



# การประชุมเกี่ยวกับยา L1

ณ องค์การเภสัชกรรม ในวันพฤหัสบดีที่ 14 กรกฎาคม 2548

มูลนิธิโรคโลหิตจางธาลัสซีเมียแห่งประเทศไทย

ภาวะเหล็กเกินเป็นปัญหาสำคัญยิ่งในผู้ป่วยโรคธาลัสซีเมีย เหล็กเกินเกิดจากการดูดซึมธาตุเหล็กเพิ่มขึ้นในผู้ป่วยซึ่งมีภาวะซีดเรื้อรัง และจากธาตุเหล็กที่ได้รับจากเลือด เพราะเม็ดเลือดแดง 1 มิลลิกรัม มีธาตุเหล็กประมาณ 1.16 มิลลิกรัม จึงพบว่าทั้งผู้ป่วยผู้ใหญ่ที่ไม่เคยได้รับเลือดเลย และผู้ป่วยทุกรายที่ได้รับเลือดอย่างสม่ำเสมอ (regular transfusion, high transfusion) จะมีธาตุเหล็กเกินและเป็นที่น่ากังวลว่าภาวะเหล็กเกินจะมีผลเสียต่ออวัยวะต่างๆ เช่น หัวใจ ตับ ตับอ่อน และต่อมไทรอยด์ การกำจัดเหล็กที่เกินในร่างกายในผู้ป่วยธาลัสซีเมีย จึงเป็นสิ่งจำเป็นอย่างยิ่งเพื่อให้ผู้ป่วยมีภาวะแทรกซ้อนดังกล่าวลดลง มีอายุยืนยาว และมีคุณภาพชีวิตที่ดีขึ้นด้วย

## การประเมินภาวะเหล็กเกินทำได้หลายวิธี

1. คำนวณจากเลือดที่ได้รับ
2. ตรวจ - Serum ferritin
  - Serum iron, TIBC, Nontransferrin bound iron (NTBI)
  - Organ iron concentration เช่น liver iron content (LIC), heart iron content
  - Noninvasive techniques : MRI

ปัจจุบันได้มีการพัฒนาการตรวจให้แม่นยำชัดเจนขึ้น ได้แก่ T2\* MRI (T. two star MRI) และ R2 MRI (proton transverse relaxation rate) และพบว่าเหล็กสะสมในอวัยวะต่างๆ ไม่จำเป็นต้องเท่ากัน โดยเฉพาะอย่างยิ่งได้มีผู้พบว่า แม้เหล็กในตับไม่มาก แต่กลับพบว่าเหล็กในหัวใจมีมากก็ได้ ซึ่งอาจเป็นสาเหตุของภาวะหัวใจล้มเหลวได้ จึงต้องตรวจเหล็กทั้งในตับและหัวใจ

สำหรับยา L1 ซึ่งจะนำมาพิจารณาเพื่อให้มีใช้ในประเทศไทย เพื่อคนไข้ของเราในวันนี้ เป็นยาซึ่งได้มีผู้ใช้ในมากกว่า 40 ประเทศทั่วโลก และได้ทราบว่าจะสามารถขับเหล็กได้ดี โดยเฉพาะอย่างยิ่งเหล็กในหัวใจ จึงน่าจะมีประโยชน์มาก

## ยาขับเหล็กที่ใช้กันอยู่ได้แก่

**2.1 เดสเฟอร์รอล หรือ Desferrioxamine (Desferal)** เป็นยาขับเหล็กที่ต้องบริหารโดยการฉีดเท่านั้น เพราะไม่ดูดซึมทางลำไส้ แม้ยาจะมีประสิทธิภาพดีในการขับเหล็ก แต่ค่าครึ่งชีวิตของยา (half life) สั้นมาก จึงจำเป็นต้องให้ยาซ้ำๆ กินเวลา 8-10 ชั่วโมง โดยการฉีดเข้าใต้ผิวหนังหรือเข้าเส้น ทำให้มีความยุ่งยาก ต้องใช้เครื่องมือหรือปั๊มให้ยา (Infusion pump) ซึ่งมีราคาสูง (12,000 บาท-infusa TS) ผู้ป่วยต้องเจ็บตัว การขับเหล็กจะได้ผลดีในผู้ป่วยเหล็กเกิน

จากการให้เลือดนั้นต้องได้รับยา 5-6 วันต่อสัปดาห์ จึงเป็นปัญหา กับผู้ป่วยมากนอกจากนั้นจะมีราคาสูงมากด้วย (ขวดละ 500 มก. ราคาประมาณ 200 บาท) ผู้ป่วยผู้ใหญ่บางรายรับยา 4-5 ขวด/วัน (1,000 บาท/วัน) ผู้ป่วยจึงเรียกร้องมากสำหรับยาขับเหล็กชนิดรับประทาน

## 2.2 ดีเฟอริโพรน หรือ Deferiprone (L1, CP20, Ferriprox, Kelfer)

เป็นยาขับเหล็กชนิดรับประทาน สังเคราะห์มาตั้งแต่ พ.ศ. 2525 และใช้เป็นยาขับเหล็กตั้งแต่ปี พ.ศ. 2530 พบว่ายาที่รับประทานแล้วดูดซึมได้ดี ยาจะจับเหล็กและขับออกทางปัสสาวะ แม้วายานี้จะมีอาการแทรกซ้อน (side effect) บ้าง เช่น อาการทางระบบทางเดินอาหาร (GI disturbance) อาการข้ออักเสบ (arthropathy) และที่สำคัญคือจำนวนเม็ดเลือดขาวต่ำ (agranulocytosis)

แต่ถ้ามีการติดตามอย่างใกล้ชิด (follow-up) และตรวจเลือด (CBC) ก็พบว่าสามารถให้ยาได้อย่างปลอดภัยและโดยเฉพาะอย่างยิ่งเมื่อลดขนาดที่ใช้ลงจาก 75 มก./น้ำหนักตัว 1 กก./วัน เป็น 50 มก./น้ำหนักตัว 1 กก./วัน (งานวิจัยทางผู้หญิงเพียงครั้งเดียว)

ข้อดีของยานี้คือสามารถลดภาวะเหล็กสะสมในหัวใจได้ดีมากกว่ายา Desferrioxamine (Desferal) และสามารถให้ยา 2 ตัวนี้รวมกันได้ จึงพบว่าเมื่อมียา Deferiprone (L1) แล้ว จึงมีผู้หันมาใช้ยานี้เพิ่มขึ้นยานี้มีใช้กันในหลายสิบประเทศ โดยเฉพาะอย่างยิ่งทางยุโรป ออสเตรเลีย หลายประเทศในเอเชีย และกำลังจะเข้าสู่การพิจารณาขององค์การอาหารและยา ประเทศสหรัฐอเมริกา (US FDA) ภายในปีนี้ จึงหวังว่าประเทศไทยซึ่งองค์การเภสัชกรรม มีศักยภาพและได้ทดลองผลิตยานี้สำเร็จ มีคุณภาพดีแล้ว อีกทั้งได้ดำเนินการเพื่อเตรียมผลิตยานี้แล้ว ทั้งสร้างโรงงาน ทั้งมีเครื่องมือ วัตถุดิบพร้อมผลิตยา L1 ในปริมาณที่เพียงพอสำหรับคนไทยและอาจเพียงพอสามารถจำหน่ายในประเทศใกล้เคียงด้วย

อย่างไรก็ตามทางด้านวิชาการสมควรที่จะทำการทดสอบยานี้ เปรียบเทียบกับยามาตรฐาน และศึกษาฤทธิ์ของยาเมตาบอลิซึม (metabolism) ของยานี้ในคนไทยรวมทั้งศึกษาผลของยาในผู้ป่วยที่ได้รับยานี้ต่อไป

มูลนิธิโรคโลหิตจางธาลัสซีเมียแห่งประเทศไทย ยินดีเป็นผู้ประสาน **นักวิทยาศาสตร์-องค์การเภสัชกรรม-กระทรวงสาธารณสุข** ในการดำเนินการเพื่อให้มียา L1 สำหรับผู้ป่วยเหล็กเกินทั้งหลายและจะพยายามเสนอให้เป็นยาที่สามารถเบิกได้ภายใต้โครงการ 30 บาทต่อไป