



ประสิทธิผลและความปลอดภัยของยาขับเหล็กชนิดน้ำ

(Efficacy and Safety of an Oral Solution Formulation of Deferiprone)

รศ. นพ.กิตติ ต่อจรัส

ยาขับเหล็กชนิดเม็ด หรือ ดีเฟอริโพรน (deferiprone) หรือเรียกย่อว่า แอลวัน (L1) มีการใช้กันอย่างแพร่หลาย เนื่องจากบริหารยาได้ง่าย สะดวกกว่าการใช้ยาขับเหล็กชนิดฉีดหรือดีสเฟอรัออกซามีน (desferrioxamine) และปัจจุบันองค์การเภสัชกรรมก็ผลิตมาให้กระทรวงสาธารณสุขและ สำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ (สปสช.) หรือโครงการ 30 บาท เพื่อใช้ในผู้ป่วยธาลัสซีเมียที่มีธาตุเหล็กเกิน ข้อจำกัดของยาแอลวัน (L1) คือเป็นยาเม็ดขนาดใหญ่ ไม่สามารถใช้ได้ในเด็กเล็กแต่ในปัจจุบันเริ่มมีการผลิตเป็นยาน้ำชนิดน้ำ (oral solution formulation) เพื่อใช้ในผู้ป่วยเด็กอายุน้อยที่รับประทานยาเม็ดไม่ได้ ข้อมูลเรื่องประสิทธิผลและความปลอดภัยของยายังไม่มีแพร่หลายมากนักจึงได้นำงานวิจัยของยาแอลวันชนิดน้ำมาเล่าสู่กันฟัง



เป็นการศึกษาวิจัยแบบสหสถาบัน ของ 3 ประเทศ ได้แก่ ประเทศอียิปต์ มาเลเซีย และอินโดนีเซีย ศึกษาในผู้ป่วยธาลัสซีเมียหรือโรคโลหิตจางชนิดอื่นที่จำเป็นต้องได้รับเลือดเป็นประจำอย่างน้อย 8 ครั้งต่อปี อายุน้อยกว่าหรือเทียบเท่ากับ 10 ปี และมีระดับธาตุเหล็กหรือเฟอร์ไรตินในร่างกายมากกว่า 1,000 นาโนกรัม/มิลลิลิตร (นก./มล.)

ข้อมูลผู้ป่วยที่นำมาศึกษาทั้งหมด 100 ราย มีดังนี้

อายุ	1.5-10 ปี
เพศ	ชาย 54 ราย
	หญิง 46 ราย

ประวัติการได้ยาธาตุเหล็ก

- ดีเฟอรัออกซามีน 52 ราย
- ดีเฟอรัโพรน 20 ราย
- ดีเฟอรัราซีร็อก 8 ราย
- ไม่เคยได้ยาธาตุเหล็ก 20 ราย

ระดับเฟอร์ไรตินก่อนวิจัยเฉลี่ย 2,521.9±1,458.9 นก./มล.

การดำเนินการวิจัย

ระยะเวลาที่วิจัย 24 สัปดาห์ เริ่มต้นผู้ป่วยจะได้ยา ขนาด 50 มิลลิกรัม/น้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม/วัน (มก./กก./วัน) เป็นเวลา 2 สัปดาห์ และปรับขึ้นเป็น 75 มก./กก./วัน ถ้าผู้ป่วยมีค่าเฟอร์ไรตินเริ่มต้นมากกว่า 2,500 นก./มล. จะให้ยาในขนาด 100 มก./กก./วัน ผู้ป่วยจะได้รับการเจาะเลือดตรวจ CBC ทุกสัปดาห์ ระดับเฟอร์ไรตินทุก 4 สัปดาห์ หน้าที่ตับ (ALT) หน้าที่ไต (creatinine) และระดับสังกะสี (Zn) ทุก 12 และ 24 สัปดาห์ และผู้ป่วยจะได้ถูกประเมินผลข้างเคียงและภาวะแทรกซ้อนจากการรับประทานยา

ผลการวิจัย

ผู้ป่วย 80 คน ร่วมการวิจัยจนแล้วเสร็จ (24 สัปดาห์) 16 คน กำลังดำเนินการวิจัยอยู่ในสัปดาห์ที่ 16 ผู้ป่วย 2 คน ถอนตัวเนื่องจากมีภาวะแทรกซ้อนจากยา (serious adverse event, SAE) 1 รายขาดการติดต่อ และ 1 ราย สัมครใจถอนตัวออกจากการวิจัย

ผู้ป่วย 2 รายมีภาวะเม็ดเลือดขาวต่ำกว่า 500 ตัว/ลูกบาศก์มิลลิลิตร (agranulocytosis, ANC < 0.5 × 10⁹/L) ต้องได้รับยากระตุ้นเม็ดเลือดขาว (G-CSF) ทุกสัปดาห์จนเม็ดเลือดขาวขึ้นมา มากกว่า 1,500 ตัว/ลูกบาศก์มิลลิลิตร (1.5 × 10⁹/L) ในวันที่ 7 และวันที่ 10 ตามลำดับ

ผู้ป่วย 6 ราย มีภาวะเม็ดเลือดขาวต่ำเล็กน้อย (mild neutropenia, ANC=1.0-1.5 × 10⁹/L) ไม่ได้หยุดยาแต่ติดตามผลเลือด (CBC) ทุกวันและผลเลือดกลับมาสู่ปกติในวันที่ 3-11 ตามลำดับ ภาวะแทรกซ้อน (adverse reaction) สามารถสรุปได้ดังนี้

- คลื่นไส้ 1%
- ปวดท้อง 6%
- อาเจียน 6%
- ปวดข้อ 4%
- เม็ดเลือดขาวต่ำ (ANC = 0.5-1.5 × 10⁹/L) 6%
- Agranulocytosis (ANC < 0.5 × 10⁹/L) 2%

ผลของยาสามารถลดระดับเฟอร์ไรตินลดลง -247±1,004 และ -356 ± 976 นก./มล. ในสัปดาห์ที่ 12 และ 24 ตามลำดับ



วิจารณ์

จากรายงานในวารสารทางการแพทย์พบว่ามียาคีเฟอรัรี-โพรพอนิเดมิต (L1) มีภาวะแทรกซ้อนมากกว่าชนิดน้ำ โดยพบอาการคลื่นไส้ 16% ปวดท้อง 14% อาเจียน 12% ปวดข้อ 11% เม็ดเลือดขาวต่ำ (ANC = $0.5-1.5 \times 10^9/L$) 6% และ agranulocytosis (ANC < $0.5 \times 10^9/L$) 1%

สรุป

ข้อมูลจากการวิจัยนี้พบว่าภาวะแทรกซ้อนของยาชนิดน้ำ มีภาวะแทรกซ้อนน้อยกว่าและสามารถใช้ได้ในเด็กอายุน้อย แต่ข้อควรระวังเกิดภาวะเม็ดเลือดขาวต่ำ ไม่แตกต่างจากยาชนิดเม็ด จึงน่าจะเป็นข้อพิจารณาและอาจเป็นทางเลือกหนึ่งของผู้ป่วยและแพทย์ในการรักษาผู้ป่วยธาลัสซีเมียที่มีภาวะเหล็กเกิน

เอกสารอ้างอิง

1. El-Beshlawy A, Sari TT, Chan LL, Tricta F, El-Alfy Mohsen. The safety and efficacy of an oral solution formulation of deferiprone in children with transfusional iron overload. Poster presentation
2. El-Alfy Mohsen, Chan LL, Sari TT, Tricta F, El-Beshlawy A. The safety and tolerability of an oral solution formulation of deferiprone in children with transfusional iron overload. Poster presentation