

## การใช้ยา Sucroferic oxyhydroxide ควบคุมระดับฟอสเฟตในเลือดในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังที่ได้รับการบำบัดทดแทนไต

### Sucroferic Oxyhydroxide for the Control of Serum Phosphate in Patients with Chronic Kidney Disease

#### บทคัดย่อ

ภาวะฟอสเฟตในเลือดสูง (hyperphosphatemia) เป็นภาวะแทรกซ้อนที่พบได้บ่อยในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง (chronic kidney disease; CKD) เนื่องจากไตขับฟอสเฟตได้ลดลง ส่งผลให้ระดับฟอสเฟตในเลือดสูงเกินปกติ ภาวะดังกล่าวหากไม่ได้รับการรักษาอย่างเหมาะสม อาจเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะแทรกซ้อนทางหัวใจและหลอดเลือด เพิ่มอัตราการเสียชีวิต รวมทั้งส่งผลกระทบต่อคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยอย่างมีนัยสำคัญ แนวทางการรักษาภาวะฟอสเฟตในเลือดสูงประกอบด้วย การจำกัดอาหารที่มีฟอสเฟตสูง และการใช้ยาจับฟอสเฟต (phosphate binders) ซึ่งยาจับฟอสเฟตชนิดต่างๆ มีประสิทธิภาพในการลดระดับฟอสเฟตในเลือดใกล้เคียงกัน อย่างไรก็ตาม ยาจับฟอสเฟตในกลุ่มที่มีแคลเซียมเป็นส่วนประกอบอาจทำให้เกิดภาวะแคลเซียมในเลือดสูง และก่อให้เกิดการสะสมของแคลเซียมในผนังหลอดเลือด ซึ่งสัมพันธ์กับการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังได้ นอกจากนี้ ยาจับฟอสเฟตหลายชนิดยังต้องรับประทานในปริมาณเม็ดค่อนข้างมาก ส่งผลให้ผู้ป่วยมีความร่วมมือต่อการรักษาลดลง และควบคุมระดับฟอสเฟตได้ไม่ดี ซึ่ง Sucroferic oxyhydroxide เป็นยาจับฟอสเฟตกลุ่มที่ไม่มีแคลเซียมเป็นส่วนประกอบ โดยออกฤทธิ์จับฟอสเฟตได้เทียบเท่ากับยาจับฟอสเฟตชนิดอื่น แต่มีข้อดีคือจำนวนเม็ดยาที่ต้องรับประทานต่อวันน้อยกว่า ซึ่งช่วยเพิ่มความร่วมมือในการรักษาและอาจส่งผลให้ควบคุมระดับฟอสเฟตในเลือดได้อย่างมีประสิทธิภาพมากขึ้น

**คำสำคัญ:** โรคไตเรื้อรัง, ภาวะฟอสเฟตในเลือดสูง, ยาจับฟอสเฟต

#### Abstract

Hyperphosphatemia is a frequent complication in patients with chronic kidney disease (CKD), primarily resulting from impaired renal phosphate excretion. Persistent elevation of serum phosphate levels, if inadequately controlled, has been associated with an increased risk of cardiovascular morbidity and mortality, as well as a decline in overall quality of life. Management strategies for hyperphosphatemia typically include dietary phosphate restriction in combination with phosphate-binding agents. Although different classes of phosphate binders exhibit comparable efficacy in reducing serum phosphate concentrations, calcium-based binders may induce hypercalcemia and promote vascular calcification, both of which contribute to an elevated risk of cardiovascular disease in CKD. Furthermore, the high pill burden associated with many phosphate binders often leads to poor treatment adherence and suboptimal phosphate control. Sucroferic oxyhydroxide, a non-calcium-based phosphate binder, offers phosphate-lowering

efficacy comparable to that of conventional agents while requiring fewer tablets per day. This lower pill burden may enhance patient adherence and thereby improve phosphate management outcomes.

**Keywords:** chronic kidney disease, hyperphosphatemia, phosphate binders

## บทนำ

จากข้อมูลปัจจุบันในประเทศไทยพบว่ามีจำนวนผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังมากขึ้นเรื่อยๆ โดยภาวะฟอสเฟตในเลือดสูง (hyperphosphatemia) เป็นภาวะแทรกซ้อนที่สำคัญภาวะหนึ่งที่พบได้บ่อย ซึ่งมีผลในการเพิ่มอัตราการตาย และลดคุณภาพชีวิตในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังระยะที่ 3-5 ได้ทั้งในผู้ป่วยที่ได้รับการบำบัดทดแทนไต (renal replacement therapy, RRT) และยังไม่ได้รับการบำบัดทดแทนไต เนื่องจากไตไม่สามารถขจัดฟอสเฟตทางปัสสาวะได้เพียงพอกับปริมาณฟอสเฟตที่ได้รับจากการรับประทานอาหารต่อวัน โดยพบว่าระดับฟอสเฟตในเลือดที่สูงจะมีผลทำให้เกิดความผิดปกติของสมดุลแร่ธาตุ และกระดูกในโรคไตวายเรื้อรัง (Chronic kidney disease - mineral and bone disorder, CKD-MBD) นำไปสู่การสะสมของแคลเซียมตามร่างกายโดยเฉพาะผนังของหลอดเลือดแดงส่งผลทำให้เกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด (cardiovascular disease) ตามมา นอกจากนี้ทำให้เกิดความผิดปกติของการหมุนเวียนของกระดูก (bone turnover) และการจับของแคลเซียม และฟอสเฟตในกระดูก (mineralization) นำไปสู่ภาวะกระดูกบางและหักง่าย ดังนั้นการรักษาภาวะฟอสเฟตในเลือดสูงในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังจึงมีความสำคัญในการลดอัตราเสียชีวิต และเพิ่มคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยได้

การให้ยาจับฟอสเฟตเป็นการรักษาหลักในการรักษาภาวะฟอสเฟตในเลือดสูง (hyperphosphatemia) ในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง ปัจจุบันพบว่ายาจับฟอสเฟตกลุ่มที่ไม่มีแคลเซียมเป็นส่วนประกอบ (non-calcium based phosphate binder) มีบทบาทที่สำคัญมากขึ้นในการเป็นทางเลือกสำหรับการรักษา เนื่องจากยาจับฟอสเฟตกลุ่มที่มีแคลเซียมที่มีส่วนประกอบ (calcium based phosphate binder) ถึงแม้จะมีประสิทธิภาพดี ราคาถูกแต่สามารถทำให้เกิดภาวะแคลเซียมในเลือดสูง (hypercalcemia) ซึ่งแคลเซียมในเลือดอาจไปสะสมที่หลอดเลือด ส่งผลให้เกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด

ยา sucroferric oxyhydroxide เป็นยาใหม่ในกลุ่มยาจับฟอสเฟตกลุ่มที่ไม่มีแคลเซียมเป็นส่วนประกอบที่มีธาตุเหล็กเป็นส่วนประกอบ โดยได้รับการรับรองจากองค์การอาหารและยาของประเทศสหรัฐอเมริกา (United States Food and Drug Administration, US FDA) ในการรักษาภาวะฟอสเฟตในเลือดสูงในผู้ป่วยไตวายเรื้อรังที่ได้รับการบำบัดทดแทนไต

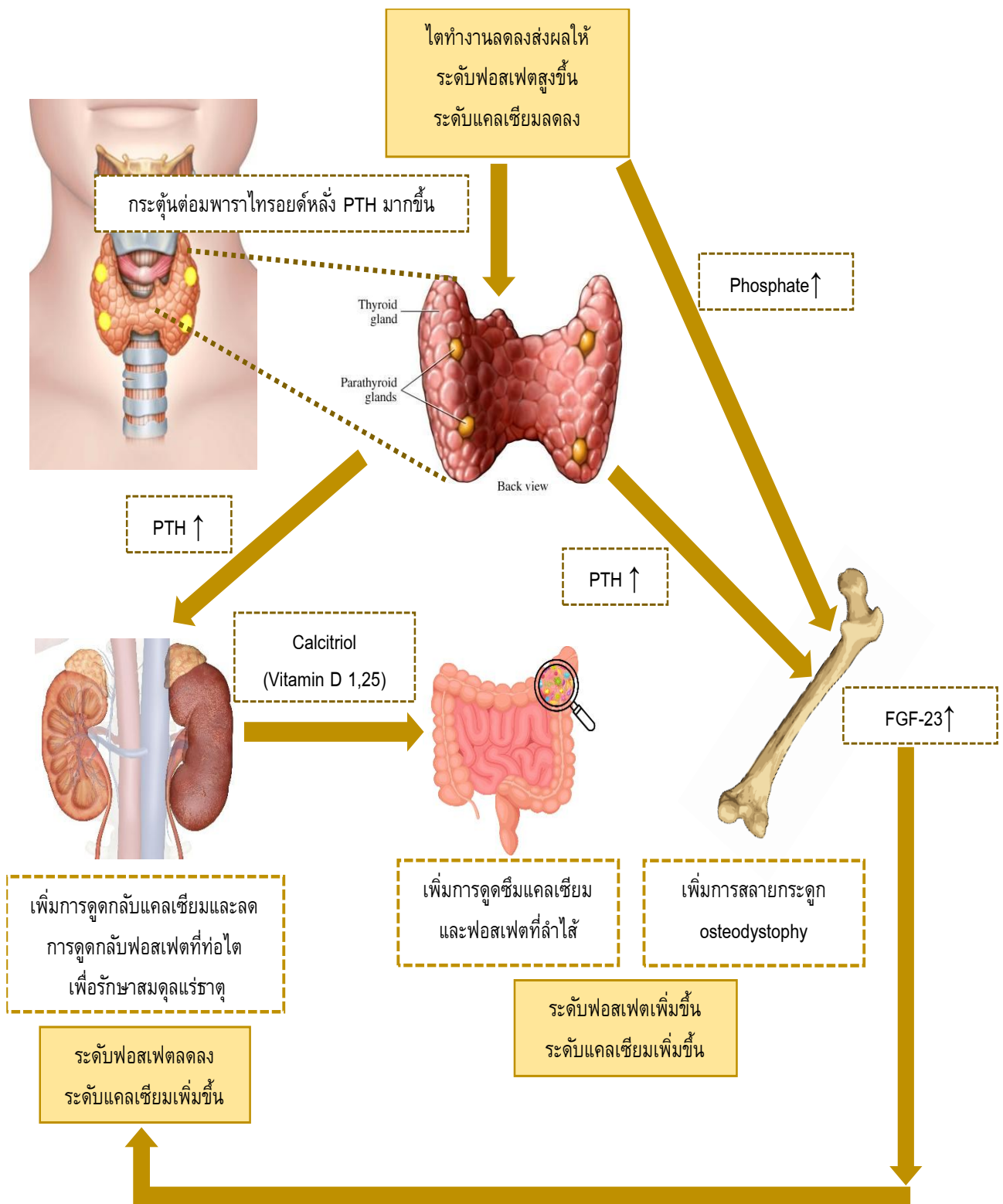
## พยาธิสรีรวิทยา กลไกการเกิด และปัจจัยเสี่ยง

โรคไตเรื้อรังทำให้มีการเปลี่ยนแปลงสมดุลของแคลเซียม ฟอสเฟตและวิตามินดีในร่างกายซึ่งจะมีผลต่ออวัยวะต่างๆ โดยเฉพาะกระดูกและระบบหัวใจและหลอดเลือด เนื่องจากการทำงานของไตลดลงส่งผลทำให้การขจัดฟอสเฟตออกจากร่างกายลดลง เมื่อเกิดภาวะฟอสเฟตในเลือดสูงจะส่งผลกระตุ้นการหลั่งฮอร์โมนพาราไทรอยด์ (parathyroid hormone, PTH) อีกทั้งยังเพิ่มระดับ fibroblast growth factor-23 (FGF-23) ส่งผลทำให้ลดการดูดกลับฟอสเฟตที่ท่อไตและเพิ่มการดูดกลับแคลเซียมที่ท่อไต ทำให้ระดับฟอสเฟตในเลือดต่ำลงและระดับแคลเซียมในเลือดเพิ่มขึ้นเพื่อรักษาสมดุลแร่ธาตุ นอกจากนี้ตัวยังมีหน้าที่สังเคราะห์ calcitriol ซึ่งเป็นวิตามินดีรูปมีฤทธิ์ (active form)

หากไตทำงานได้ลดลงและมีภาวะฟอสเฟตในเลือดสูง ไตจะสังเคราะห์ calcitriol ได้ลดลงมีผลต่อการดูดซึมแคลเซียมที่ลำไส้ลดลง ส่งผลให้เกิดภาวะแคลเซียมในเลือดต่ำ (hypocalcemia) และทำให้ระดับฮอร์โมนพาราไทรอยด์ในเลือดสูง (hyperparathyroidism) โดยการเกิดความผิดปกติของสมดุลแร่ธาตุดังกล่าวทำให้เกิดความผิดปกติของกระดูกทำให้การทำงานของ osteoclast มากขึ้นส่งผลให้เกิดการสลายกระดูกที่เรียกว่า renal osteodystrophy ดังภาพที่ 1 นอกจากนี้ยังส่งผลต่อระบบอื่นๆของร่างกาย โดยเฉพาะการสะสมของแคลเซียมในระบบหัวใจและหลอดเลือดและอวัยวะที่สำคัญของร่างกายซึ่งนำไปสู่ความพิการและเสียชีวิตของผู้ป่วยไตในที่สุด โดยเฉพาะระดับฟอสเฟตในเลือดที่สูงมีความสัมพันธ์กับอัตราการตายในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังระยะที่ 3-5 ดังนั้นในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังควรมีการติดตามระดับฟอสเฟต แคลเซียม และระดับฮอร์โมนพาราไทรอยด์ให้อยู่ในระดับปกติ ปัจจุบันแนวทางการรักษา The Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) 2017 CKD-MBD<sup>1</sup> แนะนำให้ตรวจติดตามความผิดปกติทางชีวเคมีเป็นระยะในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังระยะที่ 3-5 ซึ่งความถี่ในการตรวจติดตามขึ้นอยู่กับระยะของโรคไตเรื้อรัง โดยเป้าหมายในการรักษาภาวะ CKD-MBD คือ ควบคุมระดับฟอสเฟต แคลเซียม และฮอร์โมนพาราไทรอยด์ในเลือดให้อยู่ในช่วงปกติ แสดงดังตารางที่ 1

**ตารางที่ 1** ค่าเป้าหมายของค่าฟอสเฟต แคลเซียม และฮอร์โมนพาราไทรอยด์ในเลือดในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังระยะต่างๆและความถี่ในการตรวจติดตาม<sup>1</sup>

| ค่าพารามิเตอร์                     | ระยะของโรคไตเรื้อรัง        |                |                                                |
|------------------------------------|-----------------------------|----------------|------------------------------------------------|
|                                    | ระยะที่ 3                   | ระยะที่ 4      | ระยะที่ 5                                      |
| eGFR (ml/min/1.73 m <sup>2</sup> ) | 30-59                       | 15-29          | น้อยกว่า 15                                    |
| Correct Calcium (mg/dL)            | 8.5-10                      |                |                                                |
| Phosphorus (mg/dL)                 | 2.5-4.5                     | 2.5-4.5        | รักษาระดับให้อยู่ในช่วงปกติหรือควรน้อยกว่า 5.5 |
| Parathyroid hormone (PTH)          | -                           | -              | 2-9 เท่าของค่าขอบบนของช่วงค่าปกติ              |
| Calcium-phosphate (Ca x P) product | น้อยกว่า 55                 |                |                                                |
| ความถี่ในการตรวจติดตาม             | ระยะที่ 3                   | ระยะที่ 4      | ระยะที่ 5                                      |
| ระดับแคลเซียมและฟอสเฟต             | ทุก 6-12 เดือน              | ทุก 3-6 เดือน  | ทุก 1-3 เดือน                                  |
| ระดับฮอร์โมนพาราไทรอยด์ (PTH)      | ขึ้นอยู่กับความรุนแรงของโรค | ทุก 6-12 เดือน | ทุก 3-6 เดือน                                  |



ภาพที่ 1 แสดงกลไกการควบคุมระดับฟอสเฟตและแคลเซียมของร่างกาย

## แนวทางการรักษา

จาก KDIGO 2017<sup>1</sup> แนะนำแนวทางในการรักษาภาวะฟอสเฟตในเลือดสูงในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง ดังนี้

1. ควบคุมปริมาณอาหารที่มีฟอสเฟตสูง เมื่อผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังระยะที่ 3-4 มีระดับฟอสเฟตมากกว่า 4.6 หรือในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังระยะที่ 5 มีระดับฟอสเฟตมากกว่า 5.5 ควรจำกัดการบริโภคอาหารที่มีปริมาณฟอสเฟตสูงให้น้อยกว่า 800-1000 มิลลิกรัมต่อวัน หรือปริมาณที่น้อยที่สุดที่เพียงพอต่อความต้องการของร่างกาย ซึ่งอาหารที่มีปริมาณฟอสเฟตสูง ได้แก่ อาหารประเภทถั่วทุกชนิด ทั้งแบบแปรรูปและไม่แปรรูป เช่น ถั่วลิสง ถั่วเหลือง เมล็ดอัลมอนต์ เมล็ดมะม่วงหิมพานต์ เมล็ดฟักทอง เป็นต้น อาหารที่มีส่วนผสมของนมและผลิตภัณฑ์จากนม เนื้อสัตว์ ขนมัน และอาหารแปรรูปต่างๆ เช่น ไส้กรอก แฮม เป็นต้น
2. ปรับการบำบัดทดแทนไตให้เพียงพอและเหมาะสมในการกำจัดฟอสเฟตในผู้ป่วยที่ได้รับการบำบัดทดแทนไต
3. การให้ยาจับฟอสเฟต (phosphate binders) กรณีที่ควบคุมปริมาณอาหารที่มีฟอสเฟตสูงอย่างน้อยเป็นระยะเวลา 2-4 สัปดาห์แล้วยังไม่สามารถควบคุมระดับฟอสเฟตในเลือดให้อยู่ในช่วงปกติได้ แนะนำให้รับประทานยาจับฟอสเฟตเพิ่ม ซึ่งยาจับฟอสเฟตออกฤทธิ์จับกับฟอสเฟตในอาหารทำให้เกิดสารประกอบที่ไม่ถูกดูดซึมเข้าสู่กระแสเลือดและถูกขับออกทางอุจจาระ ดังนั้นจึงแนะนำให้ผู้ป่วยรับประทานพร้อมอาหารทันทีเพื่อเพิ่มประสิทธิภาพในการจับฟอสเฟตจากอาหาร โดยยาจับฟอสเฟตแบ่งออกเป็น 2 ประเภท

3.1 ยาจับฟอสเฟตที่มีแคลเซียมเป็นส่วนประกอบ (calcium based phosphate binders) มีประสิทธิภาพดี ราคาถูกแต่สามารถทำให้เกิดภาวะแคลเซียมในเลือดสูง โดยมีการศึกษาของ Nigar Sekercioglu และคณะ<sup>2</sup> ในปีพ.ศ. 2559 เป็นการศึกษาแบบทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบและการวิเคราะห์ห่อภิณ เครือข่าย (network meta-analysis) เปรียบเทียบยาจับฟอสเฟตที่มีแคลเซียมเป็นส่วนประกอบ และยาจับฟอสเฟตที่ไม่มีแคลเซียมเป็นส่วนประกอบ (non-calcium based phosphate binder) พบว่าทั้ง 2 กลุ่มสามารถลดระดับฟอสเฟตได้ดี แต่ในกลุ่มที่ได้รับยาจับฟอสเฟตที่มีแคลเซียมเป็นส่วนประกอบมีอัตราการเสียชีวิตจากทุกสาเหตุมากกว่ากลุ่มที่ได้รับยาจับฟอสเฟต Sevelamer (ค่า Risk ratio เท่ากับ 1.89 และค่า 95% Confidence interval เท่ากับ 1.02–3.50) และสูงกว่ายาจับฟอสเฟตที่ไม่มีแคลเซียมเป็นส่วนประกอบตัวอื่น (ค่า Risk ratio เท่ากับ 1.76 และค่า 95% Confidence interval เท่ากับ 1.21–2.56) แต่อัตราการเสียชีวิตจากโรคเกี่ยวกับหลอดเลือดและหัวใจพบว่ามีแตกต่างกัน (ค่า Risk ratio เท่ากับ 2.54 และค่า 95% Confidence interval เท่ากับ 0.67–9.62) โดยปัจจุบันยังไม่มีหลักฐานชัดเจนว่ายายาจับฟอสเฟตที่มีแคลเซียมเป็นส่วนประกอบ และยาจับฟอสเฟตที่ไม่มีแคลเซียมเป็นส่วนประกอบทำให้เกิดอัตราการเสียชีวิตจากโรคเกี่ยวกับหลอดเลือดและหัวใจ (cardiovascular disease) แตกต่างกัน อย่างไรก็ตามจากการศึกษาของ Ping Huang Tsai และคณะ<sup>3</sup> ในปีพ.ศ. 2563 การศึกษาแบบเชิงสังเกตแบบย้อนหลัง (retrospective cohort study) ติดตามเป็นระยะเวลา 4.58 ปี ในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังระยะที่ 5 ที่ยังไม่ได้รับการบำบัดทดแทนไตพบว่ากลุ่มที่ได้รับยาจับฟอสเฟตที่มีแคลเซียมเป็นส่วนประกอบมีความเสี่ยงในการเกิดโรคเกี่ยวกับหลอดเลือดและหัวใจมากกว่ากลุ่มที่ไม่ได้รับยาอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ค่า Hazard ratio เท่ากับ 1.583 และค่า 95% Confidence interval เท่ากับ 1.393–1.799) ซึ่งเกี่ยวกับการทำให้ระดับแคลเซียมในเลือดเพิ่มขึ้น (hypercalcemia) ส่งผลให้อาจไปสะสมที่หลอดเลือดทำให้เกิดโรคเกี่ยวกับหลอดเลือดและหัวใจได้ ดังนั้นยากลุ่มนี้จึงไม่เหมาะกับผู้ป่วยที่ภาวะฟอสเฟตในเลือดสูง ร่วมกับมีภาวะแคลเซียมในเลือดสูง

3.2 ยาจับฟอสเฟตที่ไม่มีแคลเซียมเป็นส่วนประกอบ (non-calcium based phosphate binders) เป็นยาทางเลือกสำหรับการรักษา ระดับฟอสเฟตในเลือดสูงโดยเฉพาะผู้ป่วยที่มีภาวะแคลเซียมในเลือดสูง หรือสามารถให้ร่วมกับยาจับฟอสเฟตกลุ่มที่มีแคลเซียมเป็นส่วนประกอบในกรณีที่ยังไม่สามารถควบคุมระดับฟอสเฟตในเลือดได้ ตัวอย่างยาในกลุ่ม เช่น Lanthanum carbonate มีประสิทธิภาพในการ จับกับฟอสเฟตได้สูง (high binding capacity) และดูดซึมได้น้อยมากในระบบทางเดินอาหาร อาการไม่พึงประสงค์ที่พบได้บ่อยได้แก่ คลื่นไส้ อาเจียน (โดยเฉพาะเมื่อบริหารในขณะท้องว่าง) ปวดกล้ามเนื้อและบวมตามแขนขา (peripheral edema) Sevelamer carbonate เป็นยาจับ ฟอสเฟตที่ไม่มีแคลเซียมเป็นส่วนประกอบจึงไม่ก่อให้เกิดภาวะแคลเซียมในเลือดสูง แต่มีประสิทธิภาพในการจับกับฟอสเฟตได้น้อย (relatively low affinity for phosphate) จึงนิยมใช้ร่วมกับยาจับฟอสเฟตตัวอื่น และมีอาการไม่พึงประสงค์ที่พบบ่อย เช่น คลื่นไส้ ท้องผูก ท้องร่วง ซึ่งยา ทั้ง 2 ชนิดมีราคาค่อนข้างสูง ส่วน Aluminum hydroxide มีประสิทธิภาพในการจับกับฟอสเฟตได้สูง ยาราคาถูก ตามคำแนะนำของ KDOQI<sup>4</sup> แนะนำให้ใช้ Aluminum-based phosphate binder ในผู้ป่วยที่มีระดับฟอสเฟตในเลือด มากกว่า 7 mg/dL โดยให้ใช้รักษาในระยะสั้นไม่เกิน 4 สัปดาห์ และผู้ป่วยควรได้รับการตรวจระดับอะลูมิเนียมทุก 3 เดือน โดยเฉพาะในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังระยะที่ 4-5 เนื่องจากการที่ระดับ อะลูมิเนียมในเลือดสูงอาจส่งผลต่อการเกิดพิษต่อระบบประสาทส่วนกลาง เกิด osteomalacia และทำให้ภาวะโลหิตจางรุนแรงขึ้นได้<sup>5</sup> แต่ ปัจจุบันมีการโต้แย้งว่าอาจใช้ Aluminum hydroxide ในระยะยาวกว่าที่แนะนำได้<sup>6</sup> เนื่องจากบทความเชิงอภิปรายของ Mudge และคณะ<sup>6</sup> ในปี พ.ศ.2554 เพื่อทบทวนหลักฐานเชิงประจักษ์เกี่ยวกับยาจับฟอสเฟตที่มีอะลูมิเนียมเป็นส่วนประกอบ พบว่าความเป็นพิษต่อระบบประสาท ส่วนกลางที่เกิดจากอะลูมิเนียมอาจมีสาเหตุหลักมาจากได้รับอะลูมิเนียมปริมาณที่สูงจากส่วนประกอบในน้ำยาฟอกไต มากกว่าได้รับจากยา จับฟอสเฟตที่มีอะลูมิเนียมเป็นส่วนประกอบ แต่ปัจจุบันไม่แนะนำให้ใช้น้ำยาฟอกไตที่มีอะลูมิเนียมเป็นส่วนประกอบแล้ว อย่างไรก็ตาม ปัจจุบันข้อมูลด้านความปลอดภัยของ Aluminium hydroxide ในระยะยาวยังมีจำกัดเนื่องจากยังมีข้อมูลการใช้ยาน้อย และมีการศึกษารองรับ ไม่เพียงพอ

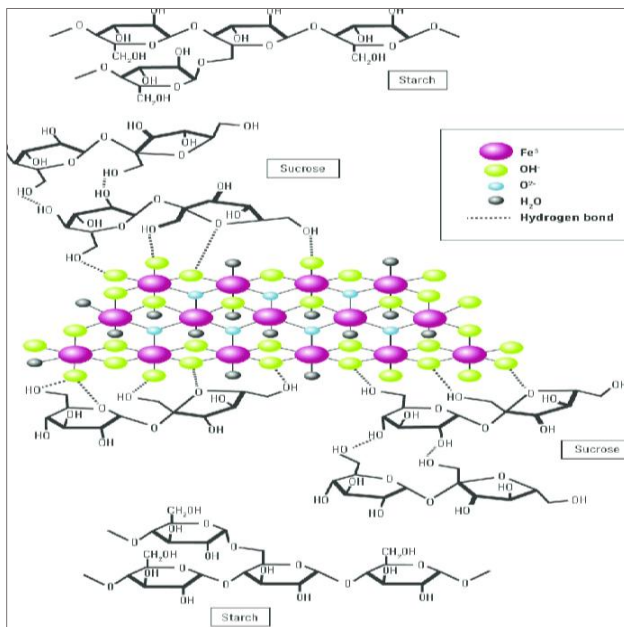
ปัจจุบันมียาจับฟอสเฟตกลุ่มใหม่ที่มีธาตุเหล็กเป็นส่วนประกอบที่ได้รับการรับรองจากองค์การอาหารและยาของประเทศ สหรัฐอเมริกา ในการรักษาภาวะฟอสเฟตในเลือดสูงในผู้ป่วยไตวายเรื้อรังที่ได้รับการบำบัดทดแทนไตเป็นยาทางเลือกในการรักษาเพิ่มเติม ได้แก่ Sucroferic oxyhydroxide และ Ferric citrate

### **Sucroferic oxyhydroxide**

#### **(1) ชื่อการค้าและข้อมูลทั่วไป**

sucroferic oxyhydroxide ได้รับอนุมัติขึ้นทะเบียนยาจากองค์การอาหารและยาของประเทศสหรัฐอเมริกา เมื่อวันที่ 27 พฤศจิกายน พ.ศ. 2556 ในชื่อการค้าว่า Velporo<sup>®</sup> ในการรักษาภาวะฟอสเฟตในเลือดสูงในผู้ป่วยไตวายเรื้อรังที่ได้รับการบำบัดทดแทนไต ในรูปแบบ เกสซ์ทาบเล็ต ยาเม็ดสำหรับเคี้ยว (chewable tablet) กลิ่นเบอร์รี่ ในขนาด 500 มิลลิกรัม ซึ่งมีส่วนประกอบด้วยสำคัญคือ ธาตุเหล็กที่อยู่ในรูป

ของซูโครเฟอริกออกซีไฮดรอกไซด์ (sucroferic oxyhydroxide) โดยเป็นส่วนผสมของธาตุเหล็กชนิดโพลีนิวเคลียร์-ออกซีไฮดรอกไซด์ (polynuclear iron(III)-oxyhydroxide, pn-FeOOH) ซูโครสและแป้ง<sup>7</sup> ดังภาพที่ 2



ภาพที่ 2 โครงสร้างทางเคมีของ sucroferic oxyhydroxide

## (2) กลไกการออกฤทธิ์ (Mechanism of action) และเภสัชพลศาสตร์ (Pharmacodynamic)

ยา sucroferic oxyhydroxide เป็นยาที่มีประสิทธิภาพสูงในการจับฟอสเฟต (high binding capacity) ออกฤทธิ์ลดระดับฟอสเฟต และระดับ calcium-phosphate product โดยอาศัยการแลกเปลี่ยนหมู่ hydroxyl กับฟอสเฟตในอาหารแล้วขับฟอสเฟตออกทางอุจจาระ ส่งผลให้ปริมาณฟอสเฟตและ calcium-phosphate product ลดลงจากการลดการดูดซึมของฟอสเฟตจากอาหาร<sup>7</sup>

## (3) เภสัชจลนศาสตร์ (Pharmacokinetics)

จากการศึกษาแบบ in Vitro ของ Maria Wilhelm และคณะในปีพ.ศ.2557<sup>8</sup> พบว่าความสามารถในการจับฟอสเฟตของยา sucroferic oxyhydroxide ขึ้นอยู่กับค่าความเป็นกรดต่างในทางเดินอาหารซึ่งยาจะออกฤทธิ์ได้ดีในสภาวะที่เป็นกรดในกระเพาะอาหาร พบว่ายาสามารถออกฤทธิ์จับฟอสเฟตได้ถึงร้อยละ 96 ณ pH เท่ากับ 2.5 โดยเภสัชจลนศาสตร์ของยา สรุปได้ดังตารางที่ 2

ตารางที่ 2 เกสัชจลนศาสตร์ของยา sucroferric oxyhydroxide<sup>7</sup>

| เกสัชจลนศาสตร์ของยา                                         | รายละเอียด                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
|-------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| การดูดซึม (Absorption)                                      | ยา sucroferric oxyhydroxide เป็นส่วนผสมของธาตุเหล็กชนิดโพลีนิวเคลียร์-ออกซีไฮดรอกไซด์ ชูโครสและแป้ง เป็นสารประกอบที่ไม่ละลายน้ำโดยตัวยาจะถูกขับออกทางอุจจาระทั้งหมด อย่างไรก็ตาม ส่วนประกอบธาตุเหล็กที่เกิดจากการย่อยสลายของยา sucroferric oxyhydroxide สามารถดูดซึมเข้าสู่กระแสเลือดได้น้อยมาก นอกจากนี้ส่วนประกอบชูโครสและแป้งสามารถถูกย่อยเป็นน้ำตาล กลูโคส ฟรุคโตส และมัลโตสได้ซึ่งองค์ประกอบเหล่านี้สามารถดูดซึมเข้ากระแสเลือดได้ |
| การกระจายยา (Distribution) และการเปลี่ยนแปลงยา (Metabolism) | ไม่มีข้อมูลการศึกษาการกระจายตัวของยาและการเปลี่ยนแปลงยา เนื่องจากยาเป็นสารประกอบที่ไม่ละลายน้ำ ส่งผลให้การดูดซึมเข้าสู่กระแสเลือดน้อยมากและไม่มีการถูกเมตาบอไลซ์ผ่านตับหรือเอนไซม์ CYP450                                                                                                                                                                                                                                              |
| การกำจัดยา (Elimination)                                    | กำจัดออกทางอุจจาระทั้งหมด                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |

#### (4) ขนาดและวิธีการให้ยา

ยา sucroferric oxyhydroxide เป็นยาเม็ดสำหรับเคี้ยวขนาด 500 มิลลิกรัม ยาได้รับการรับรองจากองค์การอาหารและยาของสหรัฐอเมริกา ในการรักษาภาวะฟอสเฟตในเลือดสูงในผู้ป่วยไตวายเรื้อรังที่ได้รับการบำบัดทดแทนไต ขนาดยาเริ่มต้นที่แนะนำ คือ 1,500 มิลลิกรัม โดยให้แบ่งรับประทานวันละ 3 ครั้งพร้อมอาหารและบริหารยาโดยการเคี้ยว หากยังไม่สามารถควบคุมระดับฟอสเฟตได้ภายใน 1 สัปดาห์ที่เริ่มยาสามารถปรับระดับยาเพิ่มขึ้นหรือลดลงครั้งละ 1 เม็ด โดยปรับขนาดยาได้สูงสุดไม่เกิน 3,000 มิลลิกรัมต่อวัน<sup>7</sup>

#### (5) การศึกษาทางคลินิกเกี่ยวกับประสิทธิภาพ

จาก systematic review และ meta analysis ของ Christos และคณะ ปีพ.ศ.2567<sup>9</sup> ซึ่งรวบรวมการศึกษาที่มีรูปแบบการศึกษาแบบ randomized controlled trial เพื่อเปรียบเทียบประสิทธิภาพในการลดระดับฟอสเฟตในเลือดและความปลอดภัยของยา sucroferric oxyhydroxide กับยา sevelamer ในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังที่ได้รับการบำบัดทดแทนไต พบว่าประสิทธิภาพของยา sucroferric oxyhydroxide ไม่ด้อยกว่ายา sevelamer แต่ปริมาณเม็ดยาที่ใช้ต่อวันของยา sucroferric oxyhydroxide น้อยกว่าปริมาณเม็ดยาที่ใช้ต่อวันของยา sevelamer carbonate และโดยตัวอย่างข้อมูลการศึกษาแสดงไว้ ตารางที่ 3

นอกจากนี้จากการศึกษาแบบย้อนหลังในโลกจริง (Real world retrospective study)<sup>10,11,12</sup> พบว่ายา sucroferric oxyhydroxide มีประสิทธิภาพดีในการลดระดับฟอสเฟตในเลือดในผู้ป่วยที่ได้รับการบำบัดทดแทนไต โดยสัมพันธ์กับปริมาณเม็ดยาที่รับประทานน้อยลง ส่งผลให้เพิ่มความร่วมมือในการใช้ยาของผู้ป่วย โดยตัวอย่างข้อมูลการศึกษาแสดงไว้ ตารางที่ 3

ตารางที่ 3 ตารางแสดงตัวอย่างการศึกษาทางคลินิกเกี่ยวกับประสิทธิภาพ

| การศึกษา<br>อ้างอิง                        | รูปแบบการศึกษาและ<br>ระยะเวลาในการศึกษา                                              | ประชากรในการศึกษาและวิธีการรักษา                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | ผลลัพธ์ที่สำคัญ                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
|--------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1. การศึกษาแบบ randomized controlled trial |                                                                                      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| Floege และคณะ <sup>13</sup> ในปีพ.ศ.2562   | Phase III open-label, randomized(2:1) controlled trial ติดตามเป็นระยะเวลา 12 สัปดาห์ | <ul style="list-style-type: none"><li>ผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังที่ได้รับการบำบัดทดแทนไต จำนวน 1055 ราย โดยแบ่งเป็นผู้ป่วยที่ได้รับการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียมจำนวน 968 ราย และผู้ป่วยที่ได้รับการล้างไตผ่านหน้าท้อง จำนวน 87 ราย ซึ่งมีระดับฟอสเฟตในเลือดมากกว่าเท่ากับ 6 mg/dL หลังจากหยุดยาจับฟอสเฟตเดิมนาน 2-4 สัปดาห์ (washout period)</li><li>ผู้ป่วยถูกสุ่มแบ่งออกเป็นกลุ่มที่ได้รับยา sucroferic oxyhydroxide ขนาด 1000-3000 มิลลิกรัมต่อวัน จำนวน 707 ราย และกลุ่มที่ได้รับยา sevelamer carbonate ขนาด 4,800-14,400 มิลลิกรัมต่อวัน จำนวน 348 ราย โดยทั้ง 2 กลุ่มสามารถปรับขนาดยาใน 8 สัปดาห์แรกของการรักษาขึ้นกับระดับฟอสเฟตในเลือดโดยมีเป้าหมายของการศึกษา คือควบคุมระดับฟอสเฟตให้น้อยกว่า 5.5 mg/dL จากนั้นคงขนาดยาไว้ 4 สัปดาห์ และติดตามต่อเป็นระยะเวลา 12 สัปดาห์</li></ul> | <ul style="list-style-type: none"><li>พบว่ากลุ่มที่ได้รับยา sucroferic oxyhydroxide สามารถลดระดับฟอสเฟตในเลือดจาก baseline หลังจากติดตามเป็นระยะเวลา 12 สัปดาห์ ไม่ด้อยกว่ากลุ่มที่ได้รับยา sevelamer carbonate (ลดลง 0.71 mmol/l เปรียบเทียบ 0.79 mmol/l)</li><li>ค่าเฉลี่ยของปริมาณเม็ดยาที่ใช้ต่อวันของยา sucroferic oxyhydroxide น้อยกว่าปริมาณเม็ดยาที่ใช้ต่อวันของยา sevelamer carbonate (3 เม็ดต่อวันเปรียบเทียบกับ 8 เม็ดต่อวัน)</li><li>การเกิดความไม่ร่วมมือในการใช้ยา (non-adherence) ในกลุ่มที่ได้รับยา sucroferic oxyhydroxide น้อยกว่ากลุ่มที่ได้รับยา sevelamer carbonate (ร้อยละ 15.1 เปรียบเทียบร้อยละ 21.3)</li><li>อาการไม่พึงประสงค์ (adverse side effect) ที่เกิดจากยา sucroferic oxyhydroxide พบได้มากกว่าที่เกิดจากยา sevelamer carbonate (ร้อยละ 15.7 เปรียบเทียบร้อยละ 6.6) โดยอาการไม่พึงประสงค์ที่พบได้บ่อยในกลุ่มที่ได้รับยา sucroferic oxyhydroxide ได้แก่ ท้องเสีย อุจจาระเป็นสีดำ</li></ul> |

| การศึกษา<br>อ้างอิง                                                     | รูปแบบการศึกษาและ<br>ระยะเวลาในการศึกษา                                                                             | ประชากรในการศึกษาและวิธีการรักษา                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | ผลลัพธ์ที่สำคัญ                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
|-------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Liu และคณะ <sup>14</sup><br>ในปีพ.ศ.2567                                | Phase III open-label, randomized (1:1) controlled trial, parallel group, multicentre ติดตาม เป็นระยะเวลา 12 สัปดาห์ | <ul style="list-style-type: none"> <li>ผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังชาวจีนที่ได้รับการบำบัดทดแทนไต จำนวน 269 ราย โดยแบ่งเป็นผู้ป่วยที่ได้รับการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียมจำนวน 220 ราย และผู้ป่วยที่ได้รับการล้างไตผ่านหน้าท้อง จำนวน 49 ราย โดยหยุดยาจับฟอสเฟตเดิมนาน 3 สัปดาห์ (washout period) ก่อนเข้าร่วมการศึกษา</li> <li>ผู้ป่วยถูกสุ่มแบ่งออกเป็นกลุ่มที่ได้รับยา sucroferric oxyhydroxide ขนาด 1500-3000 มิลลิกรัมต่อวัน จำนวน 133 ราย และกลุ่มที่ได้รับยา sevelamer carbonate ขนาด 2400-14,400 มิลลิกรัมต่อวัน จำนวน 348 ราย โดยทั้ง 2 กลุ่มสามารถปรับขนาดยาใน 8 สัปดาห์แรกของการรักษาขึ้นกับระดับฟอสเฟตในเลือด โดยมีเป้าหมายของการศึกษาคือควบคุมระดับฟอสเฟตให้น้อยกว่า 5.5 mg/dL จากนั้นคงขนาดยาไว้ 4 สัปดาห์</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>พบว่ากลุ่มที่ได้รับยา sucroferric oxyhydroxide สามารถลดระดับฟอสเฟตในเลือดจาก baseline หลังจากติดตามเป็นระยะเวลา 12 สัปดาห์ ไม่ด้อยกว่ากลุ่มที่ได้รับยา sevelamer carbonate (ลดลง 0.71 mmol/l เปรียบเทียบ 0.63 mmol/l : 95%CI (-0.02,0.18))</li> <li>ค่าเฉลี่ยของปริมาณเม็ดยาที่ใช้ต่อวันของยา sucroferric oxyhydroxide น้อยกว่าปริมาณเม็ดยาที่ใช้ต่อวันของยา sevelamer carbonate (3.2 เม็ดต่อวันเปรียบเทียบกับ 6.3 เม็ดต่อวัน)</li> </ul> |
| <b>2. การศึกษาแบบย้อนหลังในโลกจริง (Real world retrospective study)</b> |                                                                                                                     |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| Kendrick และคณะ <sup>15</sup> ในปีพ.ศ.2562                              | การศึกษาแบบเชิงสังเกต แบบย้อนหลัง (retrospective cohort study) ติดตามเป็น                                           | <ul style="list-style-type: none"> <li>ผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังที่ได้รับการบำบัดทดแทนไตโดยการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียม (Hemodialysis, HD)</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | <ul style="list-style-type: none"> <li>สัดส่วนของผู้ป่วยที่มีระดับฟอสเฟตในเลือดน้อยกว่าหรือเท่ากับ 5.5 mg/dL หลังจากเปลี่ยนมารักษาด้วยยา sucroferric oxyhydroxide</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |

| การศึกษา<br>อ้างอิง                              | รูปแบบการศึกษาและ<br>ระยะเวลาในการศึกษา                                                                                   | ประชากรในการศึกษาและวิธีการรักษา                                                                                                                                                                                                                                                                  | ผลลัพธ์ที่สำคัญ                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
|--------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                                  | ระยะเวลา 12 เดือนหลังจาก<br>ผู้ป่วยได้รับยา sucroferic<br>oxyhydroxide                                                    | จำนวน 530 รายที่ได้รับการรักษาด้วยยาจับฟอสเฟตตัว<br>อื่นมาก่อน จากนั้นเปลี่ยนมารักษาด้วยยา sucroferic<br>oxyhydroxide เพียงอย่างเดียวในการควบคุมระดับ<br>ฟอสเฟตในเลือด                                                                                                                            | <p>เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเปรียบเทียบกับ baseline<br/>หลังจากติดตามระยะเวลา 8-12 เดือน (ร้อยละ 36 เปรียบเทียบร้อยละ 17.7;p-value&lt; 0.0001)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>ปริมาณเม็ดยาที่ใช้ต่อวันของยาจับฟอสเฟตหลังจากเปลี่ยนมารักษา<br/>ด้วยยา sucroferic oxyhydroxide ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อ<br/>เปรียบเทียบกับ baseline หลังจากติดตามเป็นระยะเวลา 8-12 เดือน<br/>(4.3 เม็ดต่อวันเปรียบเทียบกับ 8.5 เม็ดต่อวัน; p-value &lt; 0.0001)</li> </ul>                                                                                                                                                                   |
| Medaura<br>และคณะ <sup>16</sup> ใน<br>ปีพ.ศ.2567 | การศึกษาแบบเชิงสังเกต<br>แบบย้อนหลัง ติดตามเป็น<br>ระยะเวลา 12 เดือนหลังจาก<br>ผู้ป่วยได้รับยา sucroferic<br>oxyhydroxide | <ul style="list-style-type: none"> <li>ผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังที่ได้รับการบำบัดทดแทนไตโดยการ<br/>ฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียม จำนวน 596 รายที่ได้รับ<br/>การรักษาด้วยยา sucroferic oxyhydroxide เป็น<br/>ทางเลือกแรก (first line therapy) เพียงอย่างเดียวใน<br/>การควบคุมระดับฟอสเฟตในเลือด</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>สัดส่วนของผู้ป่วยที่มีระดับฟอสเฟตในเลือดน้อยกว่าหรือเท่ากับ 5.5<br/>mg/dL หลังจากได้รับยา sucroferic oxyhydroxide เพิ่มขึ้นอย่างมี<br/>นัยสำคัญทางสถิติเมื่อเปรียบเทียบกับ baseline หลังจากติดตามเป็น<br/>ระยะเวลา 8-12 เดือน (ร้อยละ 58 เปรียบเทียบร้อยละ 43.3; p-value<br/>&lt; 0.0001)</li> <li>ปริมาณเม็ดยาที่ใช้ต่อวันของยาจับฟอสเฟตหลังจากได้รับยา<br/>sucroferic oxyhydroxide เพิ่มขึ้นเมื่อเปรียบเทียบกับ baseline<br/>หลังจากติดตามเป็นระยะเวลา 8-12 เดือน (4.2 เม็ดต่อวัน<br/>เปรียบเทียบกับ 0 เม็ดต่อวัน) ซึ่งพบว่าใช้ปริมาณยาต่อวันน้อยกว่าเมื่อ<br/>เทียบกับการรักษาด้วยยาจับฟอสเฟตชนิดอื่น</li> </ul> |

| การศึกษา<br>อ้างอิง                                        | รูปแบบการศึกษาและ<br>ระยะเวลาในการศึกษา                                                                                                                       | ประชากรในการศึกษาและวิธีการรักษา                                                                                                                                                                                                                                                                     | ผลลัพธ์ที่สำคัญ                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
|------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Molany<br>และคณะ <sup>17</sup> ใน<br>ปีพ.ศ.2567            | การศึกษาแบบเชิงสังเกต<br>แบบย้อนหลัง ติดตามเป็น<br>ระยะเวลามากสุด 12 เดือน<br>หลังจากผู้ป่วยได้รับยา<br>sucroferric oxyhydroxide<br>ร่วมกับยาจับฟอสเฟตตัวอื่น | <ul style="list-style-type: none"> <li>ผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังที่ได้รับการบำบัดทดแทนไตโดยการ<br/>ฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียม จำนวน 234 รายที่ได้รับ<br/>การรักษาด้วยยา sucroferric oxyhydroxide ร่วมกับยา<br/>จับฟอสเฟตตัวอื่นในการควบคุมระดับฟอสเฟตในเลือด<br/>เป็นระยะเวลาอย่างน้อย 3 เดือน</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>ยาจับฟอสเฟตตัวอื่นที่ผู้ป่วยได้รับร่วมกับยา sucroferric<br/>oxyhydroxide ในการศึกษาได้แก่ ยา sevelamer (ร้อยละ 47),<br/>calcium acetate (ร้อยละ 27), lanthanum carbonate (ร้อยละ 2.4)<br/>และได้รับยาจับฟอสเฟตอย่างน้อย 2 ตัวร่วมกับยา sucroferric<br/>oxyhydroxide (ร้อยละ 23.6)</li> <li>สัดส่วนของผู้ป่วยที่มีระดับฟอสเฟตในเลือดน้อยกว่าหรือเท่ากับ 5.5<br/>mg/dL หลังจากได้รับยา sucroferric oxyhydroxide ร่วมกับยาจับ<br/>ฟอสเฟตตัวอื่น เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเปรียบเทียบกับ<br/>baseline หลังจากติดตามเป็นระยะเวลา 8-12 เดือน (ร้อยละ 37<br/>เปรียบเทียบร้อยละ 19; p-value &lt; 0.001)</li> <li>ปริมาณเม็ดยาที่ใช้ต่อวันของยาจับฟอสเฟตไม่แตกต่างเมื่อ<br/>เปรียบเทียบกับ baseline หลังจากติดตามเป็นระยะเวลา 8-12 เดือน<br/>(12.3 เม็ดต่อวันเปรียบเทียบ 12.3 เม็ดต่อวัน; p-value = 0.9)</li> </ul> |
| Kalantar-<br>Zadeh<br>และคณะ <sup>18</sup><br>ในปีพ.ศ.2561 | การศึกษาแบบเชิงสังเกต<br>แบบย้อนหลัง ติดตามเป็น<br>ระยะเวลา 6 เดือนหลังจาก<br>ผู้ป่วยได้รับยา sucroferric                                                     | <ul style="list-style-type: none"> <li>ผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังที่ได้รับการบำบัดทดแทนไตโดยการ<br/>ล้างไตผ่านหน้าท้อง (Peritoneal dialysis, PD) จำนวน<br/>258 รายที่ได้รับการรักษาด้วยยาจับฟอสเฟตตัวอื่นมา<br/>ก่อน จากนั้นเปลี่ยนมารักษาด้วยยา sucroferric</li> </ul>                                    | <ul style="list-style-type: none"> <li>สัดส่วนของผู้ป่วยที่มีระดับฟอสเฟตในเลือดน้อยกว่าหรือเท่ากับ 5.5<br/>mg/dL หลังจากเปลี่ยนมารักษาด้วยยา sucroferric oxyhydroxide<br/>เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเปรียบเทียบกับ baseline<br/>หลังจากติดตามเป็นระยะเวลา 6 เดือน (ร้อยละ 44.4 เปรียบเทียบ</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |

| การศึกษา<br>อ้างอิง | รูปแบบการศึกษาและ<br>ระยะเวลาในการศึกษา    | ประชากรในการศึกษาและวิธีการรักษา                              | ผลลัพธ์ที่สำคัญ                                                                                                                                                                                                                                                                               |
|---------------------|--------------------------------------------|---------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                     | oxyhydroxide ร่วมกับยาจับ<br>ฟอสเฟตตัวอื่น | oxyhydroxide เพียงอย่างเดียวในการควบคุมระดับ<br>ฟอสเฟตในเลือด | ร้อยละ 26; p-value < 0.001) และมีปริมาณเม็ดยาที่ใช้ต่อวันของยา<br>จับฟอสเฟตหลังจากเปลี่ยนมารักษาด้วยยา sucroferic<br>oxyhydroxide ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเปรียบเทียบกับ<br>baseline หลังจากติดตามเป็นระยะเวลา 6 เดือน (4.3 เม็ดต่อวัน<br>เปรียบเทียบ 10 เม็ดต่อวัน; p-value< 0.0001) |

## (6) อาการไม่พึงประสงค์

ผลข้างเคียงที่พบได้บ่อยที่สุด คือ ท้องเสีย (diarrhea) ถ่ายเหลวแต่ไม่รุนแรง โดยจะพบมากในช่วงแรกของการใช้ยา อูจจะระเปลี่ยนสีหรือถ่ายดำเกิดจากราตุเหล็กที่เป็นส่วนประกอบของยา ท้องอืดหรืออาการไม่สบายท้อง คลื่นไส้ อาเจียน<sup>7,19</sup>

## (7) การศึกษาทางคลินิกเกี่ยวกับความปลอดภัย

จากการศึกษา VERIFIE (Real-world effectiveness, safety, and patient adherence of sucroferic oxyhydroxide: the VERIFIE study)<sup>20</sup> เป็นการศึกษาแบบ Observational prospective มีผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังระยะสุดท้ายที่ได้รับการรักษาด้วยการฟอกด้วยเครื่องไตเทียม (Hemodialysis) หรือล้างไตผ่านหน้าท้อง (Peritoneal dialysis) จำนวน 1406 ราย โดยผู้ป่วยได้รับ sucroferic oxyhydroxide และติดตามการรักษาเป็นระยะเวลา 12-36 เดือน ซึ่งมีผู้ป่วยที่เข้าร่วมการศึกษาทั้งหมด 1365 ราย ติดตามนาน 1 ปี พบว่าผู้ป่วยที่มีผลข้างเคียงจากยา sucroferic oxyhydroxide 531 ราย มีผลข้างเคียงเรื่องอาการท้องเสียมากที่สุด(14.2%) อูจจะระเปลี่ยนสี(9.4%) อาการท้องผูก(3%) ปวดท้อง(3%) คลื่นไส้ อาเจียน(1-2%) ตามลำดับ โดยผลข้างเคียงเรื่องอาการท้องเสียจะพบในช่วงแรกของการรักษาซึ่งมีระดับความรุนแรงปานกลางถึงเล็กน้อยและอาการจะดีขึ้นภายใน 2 สัปดาห์และพบว่าผู้ป่วยบางรายมีอูจจะระเปลี่ยนสี โดยอาจมีความสัมพันธ์กับภาวะเลือดออกในทางเดินอาหาร (GI Bleeding) ซึ่งผู้ป่วยที่ถูกรายงานมีปัจจัยเสี่ยงที่ทำให้เลือดออกในทางเดินอาหารร่วมด้วย เช่น มีการใช้ยาที่ทำให้เกิดผลข้างเคียงเลือดออกในทางเดินอาหารได้ (ได้แก่ ยาละลายลิ่มเลือด) มีประวัติภาวะเลือดออกในทางเดินอาหาร หรือมีโรคร่วมอื่นที่เป็นปัจจัยเสี่ยงทำให้เลือดออก เป็นต้น ซึ่งการศึกษายังไม่พบความสัมพันธ์ของอูจจะระเปลี่ยนสีจากภาวะเลือดออกทางเดินอาหารกับยา sucroferic oxyhydroxide โดยสรุปจากการศึกษาของ VERIFIE<sup>20</sup> พบว่ายา sucroferic oxyhydroxide มีความปลอดภัยและผู้ป่วยทนต่อยาได้ดี นอกจากนี้ยังมีการศึกษาเปรียบเทียบความปลอดภัยและประสิทธิภาพของยาในผู้ป่วยที่ได้รับยา sucroferic oxyhydroxide กับผู้ป่วยที่ได้รับยา sevelamer โดยติดตามนาน 55 สัปดาห์ พบรายงานผลข้างเคียงมากกว่า 5 เปอร์เซ็นต์ของยา sucroferic oxyhydroxide ได้แก่ ท้องเสีย (24%) อูจจะระเปลี่ยนสี(16%) และคลื่นไส้(16%) เป็นต้น และรายงานผลข้างเคียงที่ทำให้ผู้ป่วยต้องหยุดยาหรือออกจากการศึกษามากที่สุดคือ ท้องเสีย รสชาติของยาที่ไม่ดี และคลื่นไส้ ตามลำดับ

## (8) ข้อห้ามใช้

ไม่มีข้อห้ามใช้ แต่ควรระวังในผู้ป่วยกลุ่มที่มีประวัติโรคตับ โรคระบบทางเดินอาหาร หรือได้รับการผ่าตัดทางเดินอาหาร ผู้ป่วยที่มีภาวะติดเชื้จากการล้างไตทางช่องท้อง ผู้ป่วยที่มีภาวะเหล็กสะสมเกิน เนื่องจากเป็นผู้ป่วยกลุ่มที่ถูกคัดออกจากการศึกษาวิจัยยา Sucroferic oxide จึงต้องติดตามผลข้างเคียงและปริมาณธาตุเหล็กในผู้ป่วยกลุ่มดังกล่าว นอกจากนี้ไม่มีข้อมูลการศึกษาทางคลินิกของยา Sucroferic oxide ในผู้ป่วยที่ตั้งครรภ์และให้นมบุตร<sup>7</sup>

## (9) การเก็บรักษา

เก็บในภาชนะปิดสนิท เพื่อป้องกันความชื้น และจัดเก็บที่อุณหภูมิ 25 องศาเซลเซียส หรือในช่วงอุณหภูมิ 15-30 องศาเซลเซียส<sup>7</sup>

## บทสรุป

ปัจจุบันการรักษาภาวะฟอสเฟตในเลือดสูงโดยการใช้ยาจับฟอสเฟตมีทางเลือกหลากหลาย ซึ่งสามารถเลือกใช้ให้เหมาะสมกับผู้ป่วยแต่ละรายได้ โดยพิจารณาจากสภาวะทางคลินิกและความต้องการเฉพาะของผู้ป่วยร่วมด้วย sucroferric oxyhydroxide เป็นยาจับฟอสเฟตกลุ่มใหม่ที่มีธาตุเหล็กเป็นส่วนประกอบ ได้รับการรับรองจากองค์การอาหารและยาของประเทศสหรัฐอเมริกา (U.S.FDA) สำหรับใช้รักษาภาวะฟอสเฟตในเลือดสูงในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังที่ได้รับการบำบัดทดแทนไต ยานี้มีความสามารถในการจับฟอสเฟตสูง (high binding capacity) สามารถลดระดับฟอสเฟตในเลือดได้อย่างมีประสิทธิภาพตั้งแต่ระยะเริ่มต้นของการรักษา และสามารถคงระดับการควบคุมฟอสเฟตในเลือดได้อย่างต่อเนื่องเป็นระยะเวลาอย่างน้อย 1 ปี ขนาดยาที่ใช้ในการรักษาอยู่ระหว่าง 1,500–3,000 มิลลิกรัมต่อวัน หรือประมาณ 3–6 เม็ดต่อวัน ซึ่งน้อยกว่ายาจับฟอสเฟตชนิดอื่น ส่งผลให้ผู้ป่วยมีความร่วมมือในการใช้ยาดีขึ้น อาการไม่พึงประสงค์ที่พบได้บ่อยคืออาการท้องเสีย ซึ่งส่วนใหญ่มีความรุนแรงน้อยและมักดีขึ้นภายใน 2 สัปดาห์หลังเริ่มใช้ยา ผู้ป่วยส่วนใหญ่สามารถทนต่อยาได้ดี นอกจากนี้ยังไม่มีรายงานการเกิดภาวะธาตุเหล็กเกินในร่างกายจากการใช้ยา sucroferric oxyhydroxide อีกด้วย

## เอกสารอ้างอิง

1. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD–MBD Update Work Group. KDIGO 2017 Clinical Practice Guideline Update for the Diagnosis, Evaluation, Prevention, and Treatment of Chronic Kidney Disease–Mineral and Bone Disorder (CKD–MBD). *Kidney Int Suppl* (2011). 2017;7(1):1–59.
2. Sekercioglu N, Thabane L, Díaz Martínez JP, et al. Comparative Effectiveness of Phosphate Binders in Patients with Chronic Kidney Disease: A Systematic Review and Network Meta-Analysis. *PLoS One*. 2016;11(6):e0156891. Published 2016 Jun 8. doi:10.1371/journal.pone.0156891
3. Tsai PH, Chung CH, Chien WC, Chu P. Effects of calcium-containing phosphate binders on cardiovascular events and mortality in predialysis CKD stage 5 patients. *PLoS One*. 2020;15(10):e0241435. Published 2020 Oct 30. doi:10.1371/journal.pone.0241435
4. National Kidney Foundation. K/DOQI clinical practice guidelines for bone metabolism and disease in chronic kidney disease. *Am J Kidney Dis*. 2003;42(4 Suppl 3):S1–S201. doi:10.1016/S0272-6386(03)00905-3
5. Lexi-Drugs / aluminum hydroxide. Lexicomp app. UpToDate Inc. Accessed March 2026.
6. Mudge DW, Johnson DW, Hawley CM, et al. Do aluminium-based phosphate binders continue to have a role in contemporary nephrology practice?. *BMC Nephrol*. 2011;12:20. Published 2011 May 13. doi:10.1186/1471-2369-12-20

7. U.S. Food and Drug Administration. Velphoro (sucroferric oxyhydroxide) tablets, for oral use: Prescribing information. Silver Spring, MD: US Dept of Health and Human Services; 2018. Accessed August 2, 2025. [https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda\\_docs/label/2018/205109s006lbl.pdf](https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2018/205109s006lbl.pdf)
8. Wilhelm M, Gaillard S, Rakov V, Funk F. The iron-based phosphate binder PA21 has potent phosphate binding capacity and minimal iron release across a physiological pH range in vitro. *Clin Nephrol*. 2014;81(4):251-258. doi:10.5414/cn108119
9. Georgopoulos C, Duni A, Stamellou E, Kitsos A, Gouva C, Dounousi E. Efficacy and safety of sucroferric oxyhydroxide versus sevelamer carbonate: A systematic review and meta-analysis. *Hemodial Int*. 2025;29(1):6-16. doi:10.1111/hdi.13187
10. Coyne DW, Sprague SM, Vervloet M, Ramos R, Kalantar-Zadeh K. Sucroferric oxyhydroxide for hyperphosphatemia: a review of real-world evidence. *J Nephrol*. 2022;35(3):875-888. doi:10.1007/s40620-021-01241-5
11. Coyne DW, Ficociello LH, Parameswaran V, et al. Real-world effectiveness of sucroferric oxyhydroxide in patients on chronic hemodialysis: A retrospective analysis of pharmacy data. *Clin Nephrol*. 2017;88(8):59-67. doi:10.5414/CN109021
12. Kendrick J, Parameswaran V, Ficociello LH, et al. One-Year Historical Cohort Study of the Phosphate Binder Sucroferric Oxyhydroxide in Patients on Maintenance Hemodialysis. *J Ren Nutr*. 2019;29(5):428-437. doi:10.1053/j.jrn.2018.11.002
13. Floege J, Covic AC, Ketteler M, et al. A phase III study of the efficacy and safety of a novel iron-based phosphate binder in dialysis patients. *Kidney Int*. 2014;86(3):638-647. doi:10.1038/ki.2014.58
14. Liu J, Zuo L, Walpen S, Bernard L, Marty M, Enou M. Efficacy and Safety of Sucroferric Oxyhydroxide Compared with Sevelamer Carbonate in Chinese Dialysis Patients with Hyperphosphataemia: A Randomised, Open-Label, Multicentre, 12-Week Phase III Study. *Nephron*. 2024;148(1):22-33. doi:10.1159/000531869
15. Kendrick J, Parameswaran V, Ficociello LH, et al. One-Year Historical Cohort Study of the Phosphate Binder Sucroferric Oxyhydroxide in Patients on Maintenance Hemodialysis. *J Ren Nutr*. 2019;29(5):428-437. doi:10.1053/j.jrn.2018.11.002
16. Medaura JA, Zhou M, Ficociello LH, Anger MS, Sprague SM. Serum Phosphorus Management with Sucroferric Oxyhydroxide as a First-Line Phosphate Binder within the First Year of Hemodialysis. *Am J Nephrol*. 2024;55(2):127-135. doi:10.1159/000535754
17. Molony DA, Parameswaran V, Ficociello LH, Mullan C, Kossmann RJ. Sucroferric Oxyhydroxide as Part of Combination Phosphate Binder Therapy among Hemodialysis Patients. *Kidney360*. 2020;1(4):263-272. Published 2020 Mar 23. doi:10.34067/KID.0000332019
18. Kamyar Kalantar-Zadeh, Vidhya Parameswaran, Linda H. Ficociello, Ludmila Anderson, Norma J. Ofsthun, Christopher Kwok, Claudy Mullan, Robert J. Kossmann, Daniel W. Coyne; Real-World Scenario Improvements in Serum Phosphorus

Levels and Pill Burden in Peritoneal Dialysis Patients Treated with Sucroferric Oxyhydroxide. *Am J Nephrol* 18 April 2018; 47 (3): 153–161. doi:10.1159/000487856

19. ศิริมล หวังคุณธรรม, & บัญชา สกิระพจน. (2560).บทบาทของยาจับฟอสเฟตที่มีธาตุเหล็กเป็นส่วนประกอบเพื่อควบคุมระดับฟอสเฟตในเลือดในผู้ป่วยที่ได้รับการบำบัดทดแทนไต. วารสารสมาคมโรคไตแห่งประเทศไทย, ปีที่ 2560, หน้า 21
20. Vervloet MG, Boletis IN, de Francisco ALM, et al. Real-world safety and effectiveness of sucroferric oxyhydroxide for treatment of hyperphosphataemia in dialysis patients: a prospective observational study. *Clin Kidney J.* 2021;14(7):1770-1779.