

การใช้ยาสำหรับ ผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง

ภญ.ปัทมา ภิรมย์ทอง
เภสัชกรปฏิบัติการ
กลุ่มงานเภสัชกรรม โรงพยาบาลลำปาง

ผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง (Chronic Kidney Disease : CKD)

มีลักษณะอย่างใดอย่างหนึ่งในสองข้อต่อไปนี้

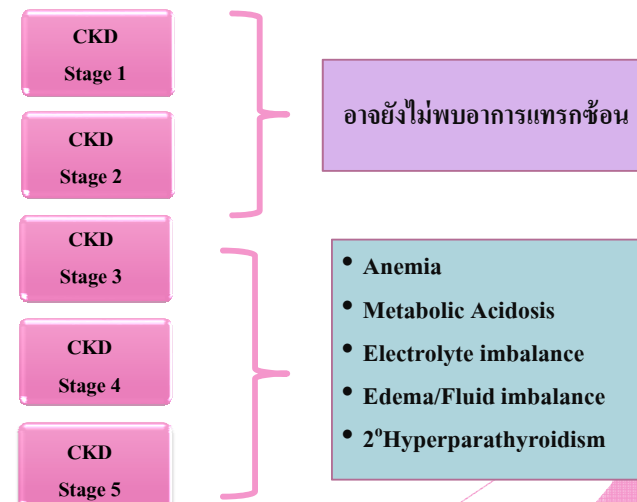
1. ผู้ป่วยที่มีภาวะไตผิดปกติมานานติดต่อกันเกิน 3 เดือน อาจมีค่า GFR ผิดปกติหรือไม่ก็ได้
 - ตรวจพบความผิดปกติจากการตรวจปัสสาวะอย่างน้อย 2 ครั้ง ในระยะเวลา 3 เดือน เช่น ตรวจพบ Albumin หรือ เม็ดเลือดแดงในปัสสาวะ
 - ตรวจพบความผิดปกติทางรังสีวิทยา
 - ตรวจพบความผิดปกติทางโครงสร้างหรือพยาธิสภาพ
 - มีประวัติได้รับการปลูกถ่ายไต
2. ผู้ป่วยที่มี GFR น้อยกว่า 60 ml/min/1.73m² ติดต่อกันเกิน 3 เดือน โดยที่อาจจะตรวจพบหรือไม่พบว่ามีร่องรอยของไตผิดปกติก็ได้

การแบ่งระยะของโรคไตเรื้อรัง

ระยะของโรคไตเรื้อรัง (CKD stages)	eGFR (ml/min/1.73m ²)	คำนิยาม
ระยะที่ 1	≥ 90	ปกติ หรือ สูง
ระยะที่ 2	60-89	ลดลงเล็กน้อย
ระยะที่ 3a	45-59	ลดลงเล็กน้อย ถึง ปานกลาง
ระยะที่ 3b	30-44	ลดลงปานกลาง ถึง มาก
ระยะที่ 4	15-29	ลดลงมาก
ระยะที่ 5	< 15	ไตวายระยะสุดท้าย

การแบ่งระยะของโรคไตเรื้อรังตาม KDIGO Guideline 2012

ภาวะแทรกซ้อนในผู้ป่วยไตเรื้อรัง



-
- A pair of hands, palms facing each other, forms a heart shape. Inside the heart shape, there is a pair of kidneys, each with a ureter extending downwards. The kidneys are red with a lighter tan area in the center, and the ureters are a light tan color. The background is white.

The diagram compares a normal foot with a foot exhibiting edema. The top foot is labeled 'Normal' and shows a typical shape. The bottom foot is labeled 'Edema' and is visibly swollen. An inset circle provides a close-up of the ankle area, showing a circular indentation labeled 'Pitting', which is a characteristic sign of fluid accumulation in the tissues.

© Mayo Foundation for Medical Education and Research. All rights reserved.



A white plastic jar with a label in Thai and English. The label says "PAIN MANAGEMENT SYSTEM" and "PAINKILLER TABLETS". There are also Thai characters and "40 mg" visible. Several yellow, round tablets are scattered on the surface in front of the jar.

The image shows a white box of Aldactone 100mg tablets with a blue band across the middle. The box is labeled 'Aldactone 100mg' and 'furosemide 100mg'. In front of the box is a blister pack containing ten white, round tablets.

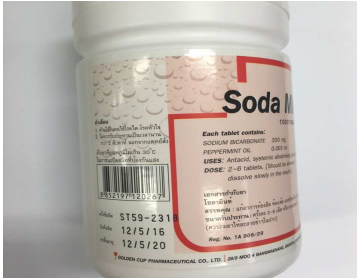
A clear, empty tumbler glass with a thick base and slightly tapered sides, standing on a white reflective surface.

-

เลือดเป็นกรด (metabolic acidosis)

▶ ยาที่ใช้รักษา Sodium bicarbonate

- ให้แนะนำผู้ป่วยว่าเป็นด่างใช้ลดกรดในเลือด
- ในกรณีนี้ไม่ใช่ยาแก้ท้องอืดหรือรักษาโรคกระเพาะอาหาร



เลือดเป็นกรด (metabolic acidosis)

Sodium bicarbonate

- ▶ ขนาดที่ใช้จะขึ้นกับระดับความเป็นกรดต่างในเลือด และการตอบสนองต่อยาในผู้ป่วยแต่ละราย
- ▶ GI pH เพิ่มขึ้น จะทำให้ยาที่เป็น Enteric coated แตกตัวก่อน
 - ระคายเคืองกระเพาะอาหาร หรือ ยาถูกทำลายที่กระเพาะอาหารก่อนที่จะออกฤทธิ์
 - ยาที่ละลายในสภาวะกรดอ่อน ละลายได้ลดลงทำให้การดูดซึมลดลง เช่น Ketoconazole , Itraconazole

ความผิดปกติของเกลือแร่

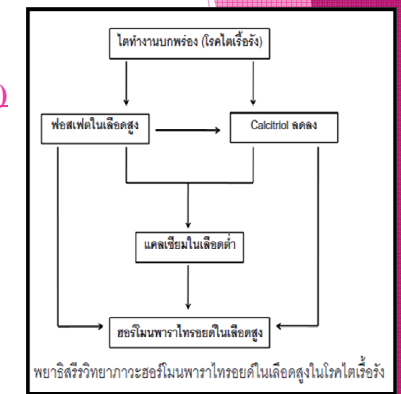
1. Hyperkalemia (ภาวะโพแทสเซียมสูง)

- Calcium Polysterene (Kalimate®)
- Ion exchange resin แลกเปลี่ยนกับ potassium ในลำไส้
- วิธีใช้ ละลายยาในน้ำเปล่าให้เป็นยาคาเวนตะก่อนแล้วรับประทานทันที
 - ห้ามละลายยาในน้ำผลไม้
 - ไม่รับประทานพร้อมกับยาอื่นๆ

ความผิดปกติของเกลือแร่

2. Hyperphosphatemia (ภาวะฟอสเฟตสูง)

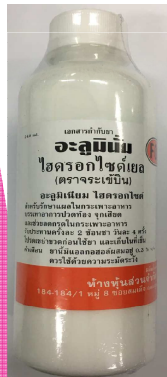
- 2° Hyperparathyroidism
 - Renal Osteodystrophy
 - Anemia
 - Hypertension
- Calcification in vascular or soft tissue
 - CVD



ความผิดปกติของเกลือแร่

Phosphate Binder (ยาจับฟอสเฟต)

► Aluminium – based : Aluminium hydroxide



- จับกับฟอสเฟตได้ดีที่สุด
- ไม่แนะนำให้เป็นตัวแรกในการรักษา
- ไม่แนะนำให้ใช้เกิน 4 สัปดาห์
- มีพิษต่อ Blood – Brain - Bone



ความผิดปกติของเกลือแร่

Phosphate Binder (ยาจับฟอสเฟต)

► Calcium – based :

Calcium carbonate



Calcium acetate



Calcium citrate



ความผิดปกติของเกลือแร่

Phosphate Binder (ยาจับฟอสเฟต)

► Aluminium and Calcium-free phosphate binders

Sevelamer



(HCl, Carbonate)

ไม่ต้องเคี้ยว

Lanthanum



ความผิดปกติของเกลือแร่

การเลือกใช้ยาจับฟอสเฟต (Phosphate binder)

- พิจารณาตามภาวะผู้ป่วยในแต่ละราย
- ระดับฟอสเฟตในเลือด
- ระดับแคลเซียมในเลือด
- ระดับ PTH
- การมีหรือไม่มี Calcification
- เศรษฐฐานะ / ความพึงพอใจของผู้ป่วย

ความผิดปกติของเกลือแร่

การเลือกใช้ยาจับฟอสเฟต (Phosphate binder)

ภาวะผู้ป่วย	ยาจับฟอสเฟต
Calcium level < 10.2 mg/dl	- Calcium base - Non calcium -Non aluminium base
- Calcium level > 10.2 mg/dl - PTH < 150 pg/mL - Ca x P > 55 mg²/dl² - มี Vascular Calcification หรือ Soft tissue calcification	หลีกเลี่ยงการใช้ Calcium based
- Phosphate level > 7.0 mg/dL - Ca x P > 55 mg²/dl²	- Aluminium based phosphate binder ใช้ในระยะสั้น (ไม่เกิน 4 สัปดาห์) - Lanthanum Carbanate

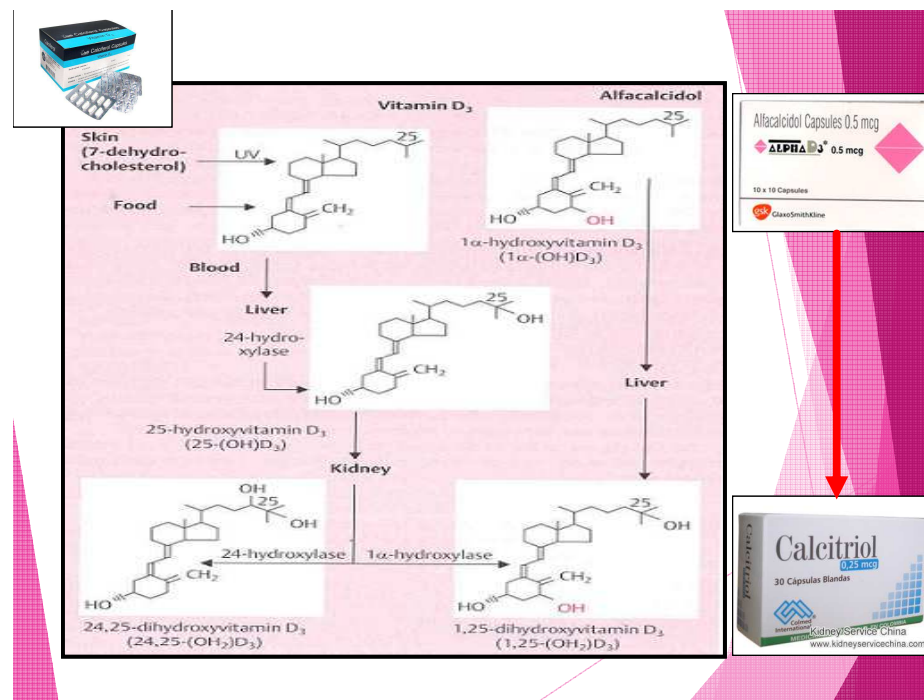
ตารางแสดงขนาดและวิธีการบริหารยาจับฟอสเฟต

รายการ	ขนาดเริ่มต้น	การปรับขนาด*	หมายเหตุ
แคลเซียมคาร์บอเนต (elemental calcium ร้อยละ 40)	500-1000 มก. พร้อมมื้ออาหาร วันละ 3 ครั้ง	± 500 มก. (elemental calcium 200 มก.) ต่อมื้ออาหาร	1. ราคาถูก 2. อาการไม่พึงประสงค์ : ภาวะแคลเซียมในเลือดสูง, ท้องผูก 3. จำกัดปริมาณ elemental calcium ไม่เกิน 1500 มก./วัน
แคลเซียมอะซิเตต (elemental calcium ร้อยละ 25) Sevelamer HCl Sevelamer carbonate	800-1600 มก. พร้อมมื้ออาหาร วันละ 3 ครั้ง	± 667 มก. (elemental calcium 168 มก.) ต่อมื้ออาหาร ± 800 มก. ต่อมื้ออาหาร	1. ราคาสูง 2. มีผลลด LDL cholesterol 3. รูปเกลือ hydrochloride อาจทำให้เกิดภาวะเลือดเป็นกรด (acidosis)
Lanthanum carbonate	750-1500 มก./วัน รับประทาน พร้อมมื้ออาหาร	± 750 มก./วัน	1. อนุมัติให้ใช้สำหรับผู้ป่วยฟอสเฟตเลือด
อะลูมิเนียมไฮดรอกไซด์	300-600 มก. (15-30 มล.) วันละ 3 ครั้ง พร้อมมื้ออาหาร	-	1. ควรจำกัดการใช้ติดต่อกันไม่เกิน 4 สัปดาห์ 2. อาการไม่พึงประสงค์ : ท้องผูก, คลื่นไส้/อาเจียน

* ปรับขนาดทุก 2-4 สัปดาห์โดยพิจารณาจากระดับฟอสเฟตในเลือด

2°Hyperparathyroidism (iPTH > 300 pg/mL)

- Correct Calcium and Phosphate level
- Vitamin D
 - Ergocalciferol : ใช้ในกรณีที่ระดับ 25(OH)D < 30 ng/mL
 - Calcitriol & Vitamin D analogue : Alfacalcidol
 - ADR : Hypercalcemia , Hyperphosphatemia >>> รับประทาน ท้องว่าง / ก่อนนอน
 - ขนาดและการเลือกใช้ขึ้นระดับ PTH และภาวะผู้ป่วย
- Calcimimetics : Cinacalcet



ขนาด Vitamin D analogue ในผู้ป่วยไตเรื้อรังระยะที่ 3-4
และผู้ป่วยฟอกไตทางช่องหน้าท้อง

ชื่อยา	ผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังระยะที่ 3-4	ผู้ป่วยฟอกเลือดทางช่องหน้าท้อง
Calcitriol	0.25 มก./วัน	0.25 มก./วัน หรือ 0.5 – 1.0 มก. / สัปดาห์
Doxercalciferol	0.25 มก. 3 ครั้ง / สัปดาห์	2.5 – 5.0 มก. 2 – 3 ครั้ง / สัปดาห์
Alfacalcidol	0.25 มก./วัน	

ขนาด Active vitamin D ในผู้ป่วยฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียม

ระดับ PTH (pg/ml)	ขนาดวิตามินดีเริ่มต้นต่อครั้ง (2 – 3 ครั้ง / สัปดาห์)		
	Calcitriol	Paricalcitol	Doxercalciferol
300 – 600	0.5 – 1.5 µg	2.5 – 5 µg	5 µg
600 – 1000	1.0– 4.0µg	6 – 10 µg	5 – 10 µg
มากกว่า 1000	3.0 – 7.0 µg	10 – 15 µg	10 – 20 µg

Management of hyperparathyroidism

► Cinacalcet 25 mg (Regpara®)

- US-FDA approved for the treatment of secondary hyperparathyroidism of **HD patients**
- Increase sensitivity of calcium-sensing receptor (CaSR) on the surface of parathyroid gland to calcium
- Decrease : PTH , Calcium and Phosphate
- ADR : Hypocalcemia



ภาวะโลหิตจางในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง

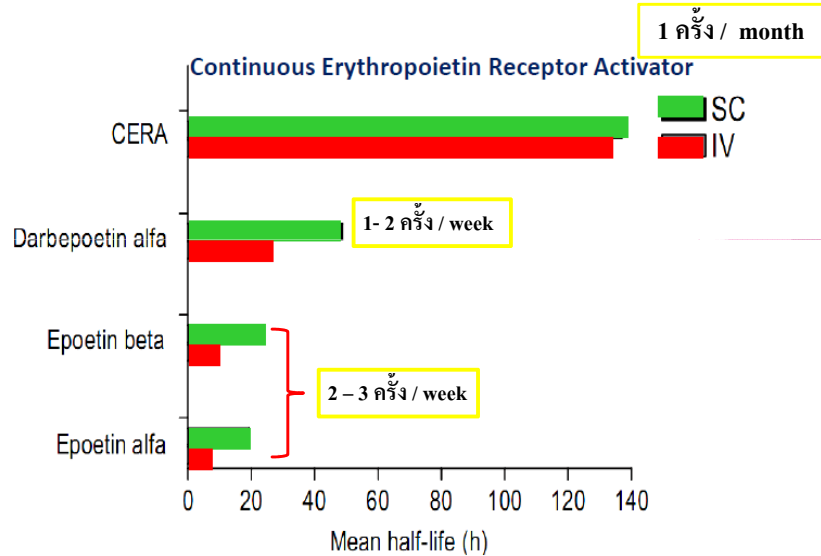
Causes

- **Insufficient EPO**
- Iron deficiency
- Hyperparathyroidism
- Inflammation or infection
- Inadequate dialysis
- Aluminium toxicity
- Vitamin B₁₂ or folate def.
- Shortened red cell survival
- Carnitine deficiency
- ACEI

➡ Hyporesponse to EPO



Erythropoiesis stimulating agents: ESAs



การบริหารยา Erythropoietin (EPO)



- ❑ เริ่มให้ในผู้ป่วยที่มีระดับ Hgb น้อยกว่า 10 g/dl
- ❑ มักเริ่มใช้ในขนาด 20 – 50 IU ต่อน้ำหนัก 1 กก.
(2 – 3 ครั้ง / สัปดาห์ : EPO-alfa หรือ EPO-bata)
- ❑ SC หรือ IV
- ❑ ห้ามเขย่า : เพราะจะทำให้ไกลโคโปรตีนสลายตัวจน
อาจทำให้ฤทธิ์การรักษาหมดไป

ESA dose > 500 IU/Kg/Week : แต่ยังไม่สามารถทำให้ระดับ Hgb เข้าสู่เป้าหมายได้ บ่งบอกว่ามีการตอบสนองต่อ ESA ต่ำ

อาการไม่พึงประสงค์จาก ESAs :

- Flu like symptom (first use)
- Hypertension
- Increased risk of cardiovascular events; HF , Stroke , Heart attack , blood clots
- Pure red cell aplasia (PRCA)
- Seizure

ประเด็นที่ต้องคำนึงถึงการใช้ยา ESAs

- การควบคุมความดันโลหิตเพื่อให้ได้รับการฉีดยาสม่ำเสมอ
- การเก็บยา : ตู้เย็น (2-8 องศาเซลเซียส)
 - กรณีไฟดับ



การทดแทนธาตุเหล็ก



➤ ยาเม็ด : Ferrous sulfate , Ferrous fumarate

- ยาดูดซึมได้ดีในภาวะเป็นกรด
- Elemental Iron : 200 mg/day นิยมแบ่งให้วันละ 2-3 ครั้ง
- Constipation , Diarrhea , N/V : Noncompliance

➤ ยาฉีดเข้าหลอดเลือดดำ

- ฉีดกรณีที่มี Ferritin น้อยกว่า 500 µg/L และ Transferritin saturation (TSAT) น้อยกว่า 25 % เพื่อให้สามารถลดขนาด ESA ลงได้ (KDIGO 2012)

การฉีดธาตุเหล็ก

❑ Iron dextran , Iron sucrose , Sodium ferric gluconate complex

❑ Side effect

➤ Anaphylaxis

➤ Iron dextran : Test Dose (25 mg IV infusion)



แนวทางการใช้ยาโรคประจำตัวและชะลอการเสื่อมของไต

- ยาควบคุมระดับความดันโลหิต
- ยาที่ช่วยลดปริมาณโปรตีนในปัสสาวะ
- ยาควบคุมระดับน้ำตาลในเลือด
- ยาควบคุมระดับไขมันในเลือด

การใช้ยาคควบคุมระดับความดันโลหิตสูง

- ▶ BP < 140/90 mmHg
- ▶ BP < 130/80 mmHg : ถ้ามีโปรตีนรั่วในปัสสาวะหรือมีเบาหวานร่วมด้วย
- ▶ ผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังส่วนใหญ่ต้องใช้ยาลดความดันโลหิตอย่างน้อย 2 ชนิดร่วมกันขึ้นไป
- ▶ ผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังควรได้รับยาในกลุ่ม ACEIs หรือ ARBs หากไม่มีข้อห้ามใช้
 - ลดโปรตีนในปัสสาวะ (Renin-Angiotensin System inhibitor)

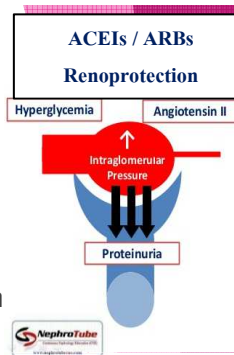
การใช้ยาควบคุมระดับความดันโลหิตสูง

▶ การลดภาวะโปรตีนรั่วในปัสสาวะ

- พิจารณา ACEIs หรือ ARBs : ปรับขนาดจนปริมาณโปรตีนถึงเป้าหมาย

▶ ผู้ป่วยที่ได้รับยา ACEI หรือ ARB ควรพิจารณาหยุดใช้หาก

- มีการเพิ่มขึ้นของ SCr > 30% จากค่าพื้นฐานในระยะเวลา 4 เดือน
- Serum K > 5.5 mmol/L



การใช้ยาควบคุมระดับน้ำตาลในเลือด

ค่าชี้วัดการดูแลรักษาผู้ป่วยเบาหวาน	เป้าหมาย
ระดับน้ำตาลสะสมในเลือด (HbA1c)	< 7 %
ระดับน้ำตาลก่อนอาหารเช้า (FPG)	90-130 mg/dl
ระดับน้ำตาลสูงสุดหลังรับประทานอาหาร 1-2 ชม. (PPG)	< 180 mg/dl



การใช้ยาควบคุมระดับน้ำตาลในเลือด

▶ การใช้ยาเบาหวานในผู้ป่วยที่พบโรคไตเรื้อรังอาจมีการปรับเปลี่ยน

- ไม่แนะนำให้ใช้ยาบางตัว
- บางตัวสามารถใช้ได้ในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังระยะที่ 3-4 แต่ต้องระวังในผู้ป่วยไตวายระยะสุดท้าย
- หากมีภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ : ให้ดื่มน้ำหวาน อมลูกอม



การใช้ยาควบคุมระดับน้ำตาลในเลือด

การปรับขนาดยา metformin ตามการทำงานของไต

(ดัดแปลงจาก Lipska, et al 2011)

eGFR (ml/min/1.73m ²)	การใช้ยา metformin
≥ 60	- ใช้ขนาดยาตามปกติ
45 – 59	- ใช้ขนาดยาตามปกติ และติดตามการทำงานของไตอย่างสม่ำเสมอ (ทุก 3 – 6 เดือน)
30 – 44	- ใช้ metformin อย่างระมัดระวัง โดยใช้ขนาดต่ำ เช่น ร้อยละ 50 ของขนาดยาสูงสุด - ไม่เริ่ม metformin ในผู้ป่วยรายใหม่ - ติดตามการทำงานของไตอย่างใกล้ชิด (ทุก 3 เดือน)
< 30	หยุดยา metformin

การใช้ยาควบคุมระดับน้ำตาลในเลือด

► Sulfonylureas

- ออกฤทธิ์จับกับกับ receptor ที่เบต้าเซลล์ในตับอ่อน ส่งผลกระตุ้นการหลั่งอินซูลิน
- รับประทานก่อนอาหาร 30 นาที

ยา	คำแนะนำในผู้ป่วยโรคไต
Glipizide / Gliclazide	ไม่ต้องปรับขนาดในผู้ป่วยโรคไต
Glibenclamide	หลีกเลี่ยงเมื่อ GFR < 30ml/min/1.73m ³ (Hypoglycemia เพราะยาขับออกทางไต)

การใช้ยาควบคุมระดับน้ำตาลในเลือด

► Thiazolidinedione : Pioglitazone

- ไม่ต้องปรับขนาดยาในผู้ป่วยโรคไต
- ADR : บวม , หัวใจวาย

► Alpha-glucosidase inhibitors : Acabose

- ไม่แนะนำหาก Scr > 2 mg/dL

การใช้ยาควบคุมระดับน้ำตาลในเลือด

Medication Class and Agent		CKD stages 3, 4 and 5
First - generation sulfonylureas		Avoid Use
Secondary – generation sulfonylureas	Glibenclamide	Avoid Use: GFR < 30 ml/min/1.73m ³
	Glipizide	No dose adjustment
	Gliclazide	
	Glimepiride	Start conservatively at 1 mg daily
Thiazolidinedione	Pioglitazone	No dose adjustment ADR : บวม , หัวใจวาย
Alpha-glucosidase inhibitors	Acarbose	Avoid Use: GFR < 30ml/min/1.73m ³
Insulin		Recommended in CKD

การใช้ยาควบคุมระดับไขมันในเลือด

► ผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังควรได้รับการควบคุมระดับไขมันในเลือด

โดยให้ระดับไขมัน LDL-C $\leq$ 100 mg/dL

LDL-C $\leq$ 70 mg/dL (ใน CVD, Stroke)

- ควรเริ่มด้วยควบคุมอาหารไขมันสูงก่อน
- การใช้ยาลดไขมัน : Statin (± Ezetimide)

การปรับขนาดยาลดไขมันในเลือดในผู้ป่วย CKD

ยา	Usual dose	CKD				
		Stage 1	Stage 2	Stage 3	Stage 4	Stage 5
Statin drug						
Atorvastatin	5-80 mg/day	No adjustment required			20 mg/day	
Simvastatin	5-80 mg/day	No adjustment required			40 mg/day	
Rosuvastatin	10-20 mg/day	No adjustment required			10 mg/day	
Non-statin drug						
Ezetimibe	10 mg/day	No adjustment required			AUC increased	
Fenofibrate	300 mg/day	Not recommended				
Gemfibrozil	1200 mg/day	Not recommended				
Cholestyramine	4 g 1-2	No adjustment required				
	times/day					
	Maximum of 16-24 g/day					

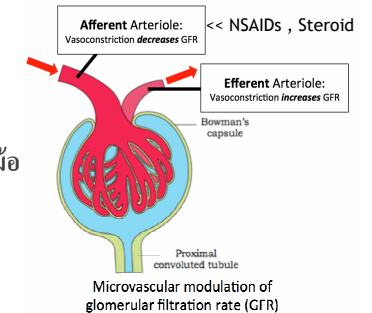
ยาที่ควรหลีกเลี่ยงหรือต้องระมัดระวัง

▶ ควรหลีกเลี่ยง

- ยาแก้ปวด : NSAIDs , Cox-2 inhibitors
- Steroid : ในสมุนไพร ยาชุด ยาลูกกลอน ยาหม้อ

▶ ใช้ด้วยความระมัดระวัง

- Aminoglycoside : Streptomycin , Amikacin
- Radiocontrast Agent



ยาที่ควรหลีกเลี่ยงหรือต้องระมัดระวัง

NSAIDs , Cox-2 inhibitors



ยาที่ควรหลีกเลี่ยงหรือต้องระมัดระวัง

ยาชุด
ยาลูกกลอน

ยาน้ำสมุนไพร
ยาต้ม ยาหม้อ



