

Etelcalcetide: ยารักษาภาวะฮอร์โมนพาราไทรอยด์สูงแบบทุติยภูมิ ในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังที่ได้รับการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียม

จารุวรรณ งามขำ

ฝ่ายเภสัชกรรม โรงพยาบาลศิริราช

บทคัดย่อ

บทความนี้ทบทวนข้อมูลของยา etelcalcetide ซึ่งเป็นยาในกลุ่ม calcimimetics ชนิดใหม่ทั้งในด้านข้อมูลทั่วไป ข้อมูล การศึกษาด้านประสิทธิภาพและอาการไม่พึงประสงค์ของยา เพื่อเป็นแนวทางในการใช้ยานี้ ยา etelcalcetide ได้รับการขึ้น ทะเบียนในประเทศไทยเมื่อปี พ.ศ. 2561 เพื่อใช้ในการรักษาภาวะฮอร์โมนพาราไทรอยด์สูงแบบทุติยภูมิในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังที่ ได้รับการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียม อาการไม่พึงประสงค์ที่พบได้บ่อย คือ ทำให้ระดับแคลเซียมในเลือดลดลงโดยพบได้ ประมาณร้อยละ 64 จึงไม่แนะนำให้เริ่มใช้ยาเมื่อผู้ป่วยมีระดับแคลเซียมในเลือดน้อยกว่า 8.3 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร และควร ติดตามระดับแคลเซียมอย่างสม่ำเสมอ การศึกษาประสิทธิภาพในการลดระดับฮอร์โมนพาราไทรอยด์เทียบกับยาชนิดเดิมในกลุ่ม calcimimetics ได้แก่ ยา cinacalcet พบว่า ยา etelcalcetide มีประสิทธิภาพไม่ด้อยไปกว่ายา cinacalcet ($P < 0.001$) แต่พบการ เกิดภาวะแคลเซียมในเลือดต่ำ มากกว่ากลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยา cinacalcet (พบร้อยละ 5 ในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยา etelcalcetide และ ร้อยละ 2.3 ในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยา cinacalcet) ในกรณีต้องการเปลี่ยนจากการใช้ยา cinacalcet มาเป็นยา etelcalcetide สามารถเริ่มใช้ยา etelcalcetide หลังหยุดยา cinacalcet ไปแล้วอย่างน้อย 7 วัน เพื่อลดความเสี่ยงในการเกิดภาวะแคลเซียมใน เลือดต่ำ

คำสำคัญ: อิเทลแคลเซไทด์ ภาวะฮอร์โมนพาราไทรอยด์สูงแบบทุติยภูมิ การฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียม

รับต้นฉบับ: 14 ก.พ. 2564, ได้รับบทความฉบับปรับปรุง: 15 มี.ค. 2564, รับลงตีพิมพ์: 22 มี.ค. 2564

ผู้ประสานงานบทความ: จารุวรรณ งามขำ ฝ่ายเภสัชกรรม โรงพยาบาลศิริราช เลขที่ 2 ถนนวังหลัง แขวงศิริราช เขตบางกอกน้อย

กรุงเทพมหานคร 10700 E-mail: jaruwan.ng9@gmail.com

Etelcalcetide: A Drug for Treating Secondary Hyperparathyroidism in Patients with Chronic Kidney Disease Undergoing Hemodialysis

Jaruwan Ngamkam

Pharmacy Department, Siriraj Hospital

Abstract

This article reviews the information of etelcalcetide, a new calcimimetics drug, covering general information, efficacy and adverse drug reactions in order to guide the use of this drug. Etelcalcetide was registered in Thailand in 2018 for the treatment of secondary hyperparathyroidism in chronic kidney disease patients undergoing hemodialysis. The most common adverse reaction was hypocalcemia, found in approximately 64% of drug users. Therefore, initiation of the drug is not recommended when the patient has a calcium level less than 8.3 mg/dL. Calcium levels should be regularly monitored in users of this drug. Studies on the drug's efficacy in lowering parathyroid hormone levels compared to the other calcimimetics or cinacalcet found that the effectiveness of etelcalcetide was not inferior to that of cinacalcet ($P < 0.001$). However, the incidence of hypocalcemia with etelcalcetide was higher than that of cinacalcet (5% in patients treated with etelcalcetide and 2.3% among cinacalcet-treated patients). Switching from cinacalcet to etelcalcetide should start after stopping cinacalcet for at least 7 days to reduce the risk of hypocalcemia.

Keywords: etelcalcetide, secondary hyperparathyroidism, hemodialysis

บทนำ

ปัจจุบันโรคไตเรื้อรังเป็นปัญหาสาธารณสุขที่สำคัญเนื่องจากมีจำนวนผู้ป่วยเพิ่มขึ้นอย่างต่อเนื่องในทุกปี จากข้อมูลการศึกษาความชุกของผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังโดยสมาคมโรคไตแห่งประเทศไทยปี พ.ศ.2552 พบว่า ประเทศไทยมีความชุกของผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังระยะที่ 1 ถึง 5 ประมาณ 10 ล้านคนหรือคิดเป็นร้อยละ 17.5 ของประชากร (1) เมื่อผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังมีการดำเนินโรคที่รุนแรงมากขึ้นทำให้เกิดภาวะแทรกซ้อนตามมาเช่น ภาวะซีด (anemia) ภาวะความไม่สมดุลของน้ำและแร่ธาตุ ภาวะความผิดปกติของสมดุลแร่ธาตุและกระดูก (chronic kidney disease-Mineral and bone disorder: CKD-MBD) เป็นต้น โดยภาวะฮอร์โมนพาราไทรอยด์สูงถือเป็นส่วนหนึ่งในความผิดปกติของ CKD-MBD อุบัติการณ์การเกิดภาวะแทรกซ้อนดังกล่าวพบได้ถึงประมาณร้อยละ 80 ของผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง (2, 3)

ภาวะฮอร์โมนพาราไทรอยด์สูง

ฮอร์โมนพาราไทรอยด์ (parathyroid hormone) เป็นฮอร์โมนที่มีบทบาทสำคัญในการควบคุมสมดุลของเกลือแร่ต่าง ๆ ในร่างกายโดยเฉพาะสมดุลแคลเซียมและฟอสเฟต เมื่อระดับแคลเซียมในเลือดต่ำหรือระดับฟอสเฟตในเลือดสูง จะส่งผลกระทบกระตุ้นให้เกิดการหลั่งฮอร์โมนพาราไทรอยด์จากต่อมพาราไทรอยด์เพื่อควบคุมระดับแคลเซียมและฟอสเฟตในเลือดให้อยู่ในระดับสมดุลผ่านทางหลายกลไก เช่น การเพิ่มกระบวนการสลายกระดูก (bone resorption) กระตุ้นให้เกิดกระบวนการดูดซึมกลับ (reabsorption) ของแคลเซียมในท่อไต (distal renal tubules) และเพิ่มการดูดซึมของแคลเซียมจากอาหารเข้าสู่ร่างกายทำให้ระดับแคลเซียมในร่างกายเพิ่มขึ้นจนถึงระดับที่เหมาะสม (4, 5)

ภาวะฮอร์โมนพาราไทรอยด์สูง (hyperparathyroidism) คือ ภาวะที่ต่อมพาราไทรอยด์ทำงานผิดปกติจนทำให้เกิดการหลั่งฮอร์โมนพาราไทรอยด์ออกมามากกว่าปกติ ซึ่งอาจเกิดจากความผิดปกติของต่อมพาราไทรอยด์หรือเกิดขึ้นจากภาวะที่มีความผิดปกติของระดับแคลเซียมในร่างกายเป็นตัวกระตุ้น ภาวะฮอร์โมนพาราไทรอยด์สูงสามารถแบ่งออกเป็น 3 ประเภทตามสาเหตุของความผิดปกติที่เกิดขึ้นดังนี้ (6)

1. ภาวะฮอร์โมนพาราไทรอยด์สูงแบบปฐมภูมิ (primary hyperparathyroidism) (7) ซึ่งเป็นภาวะที่ร่างกายหลั่งฮอร์โมนพาราไทรอยด์เพิ่มขึ้นโดยมีสาเหตุจากความผิดปกติของต่อมพาราไทรอยด์เอง เช่น parathyroid adenoma, parathyroid hyperplasia และ parathyroid carcinoma การรักษาภาวะฮอร์โมนพาราไทรอยด์สูงชนิดปฐมภูมิมักใช้วิธีการผ่าตัดต่อมพาราไทรอยด์เป็นการรักษาหลัก ซึ่งมีผลดีต่อผู้ป่วยในระยะยาวเนื่องจากผู้ป่วยสามารถหายขาดได้

2. ภาวะฮอร์โมนพาราไทรอยด์สูงแบบทุติยภูมิ (secondary hyperparathyroidism) (4, 5) ภาวะนี้เกิดจากความผิดปกติอื่น ๆ ที่กระตุ้นให้ต่อมพาราไทรอยด์หลั่งฮอร์โมนออกมามากกว่าปกติโดยที่ไม่ได้มีสาเหตุจากความผิดปกติของต่อมพาราไทรอยด์เอง สาเหตุของภาวะนี้ที่พบบ่อย คือ ภาวะขาดวิตามินดี (vitamin D deficiency) และภาวะแคลเซียมในเลือดต่ำ (hypocalcemia) เมื่อต่อมพาราไทรอยด์ถูกกระตุ้นจากปัจจัยที่กล่าวมา ทำให้หลั่งฮอร์โมนพาราไทรอยด์มากกว่าปกติเป็นเวลานานจนทำให้เซลล์มีการแบ่งตัวมากขึ้น (diffuse hyperplasia) ถ้าไม่ได้รับการแก้ไขก็จะไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยยาจนพัฒนาไปเป็นภาวะฮอร์โมนพาราไทรอยด์สูงแบบตติยภูมิ ภาวะฮอร์โมนพาราไทรอยด์สูงแบบทุติยภูมิเป็นส่วนหนึ่งของ CKD-MBD ซึ่งประกอบด้วยความผิดปกติของฮอร์โมนพาราไทรอยด์ แคลเซียม ฟอสเฟต และวิตามินดี เมื่อระดับฮอร์โมนพาราไทรอยด์สูงเป็นเวลานาน ทำให้มีการสลายกระดูกตลอดเวลา จนระดับแคลเซียมในเลือดเพิ่มสูงขึ้น ส่งผลให้มีแคลเซียมสะสมในเนื้อเยื่ออวัยวะต่าง ๆ หรือหลอดเลือด โดยเฉพาะหลอดเลือดหัวใจ (vascular calcification) อันเป็นสาเหตุสำคัญของการเกิดความผิดปกติของระบบหัวใจและหลอดเลือดจนนำไปสู่การเสียชีวิตในที่สุด

3. ภาวะฮอร์โมนพาราไทรอยด์สูงแบบตติยภูมิ (tertiary hyperparathyroidism) คือ ภาวะที่ต่อมพาราไทรอยด์ถูกกระตุ้นให้หลั่งฮอร์โมนพาราไทรอยด์เป็นเวลานาน จนสามารถหลั่งฮอร์โมนพาราไทรอยด์ออกมาได้เอง (autonomous hyperfunction) โดยไม่จำเป็นต้องมีระดับแคลเซียมหรือระดับฟอสเฟตที่ผิดปกติมาเป็นปัจจัยกระตุ้น ทำให้พบระดับฮอร์โมนพาราไทรอยด์ที่สูงร่วมกับการมีระดับแคลเซียมในเลือดสูง ภาวะนี้มักพบในผู้ป่วยที่เกิดภาวะภาวะฮอร์โมนพาราไทรอยด์สูงชนิดทุติยภูมิที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษา

การวินิจฉัยภาวะ CKD-MBD

การวินิจฉัยและการติดตามผลการรักษาภาวะ CKD-MBD อาศัยการตรวจติดตามและประเมินค่าทางชีวเคมีในเลือดที่เกี่ยวข้องกับเมตาบอลิซึมของกระดูกและแร่ธาตุเป็นหลัก ได้แก่ ระดับฮอร์โมนพาราไทรอยด์ในเลือด ระดับแคลเซียมในเลือด และระดับฟอสเฟตในเลือด

เป้าหมายของการดูแลรักษาภาวะ CKD-MBD ในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง คือ การควบคุมค่าชีวเคมีที่เกี่ยวข้องกับเมตาบอลิซึมของกระดูกและแร่ธาตุให้เป็นปกติตามเป้าหมายที่แนะนำโดยแนวทางการรักษาภาวะ CKD-MBD ขององค์กร Kidney Disease Improving Global Outcomes ปี พ.ศ. 2560 (KDIGO CKD-MBD guideline 2017) (8) ดังแสดงในตารางที่ 1

การรักษาภาวะฮอร์โมนพาราไทรอยด์สูงแบบทุติยภูมิ

การรักษาภาวะฮอร์โมนพาราไทรอยด์สูงแบบทุติยภูมิในระยะแรกจะเริ่มด้วยการรักษาแบบไม่ใช้ยา โดยการควบคุมปัจจัยกระตุ้นการหลั่งฮอร์โมนพาราไทรอยด์ เช่น การควบคุมระดับฟอสเฟตในเลือดโดยการจำกัดปริมาณฟอสเฟตจากอาหาร หากยังไม่สามารถควบคุมระดับฟอสเฟตให้อยู่ในระดับเป้าหมายได้ อาจพิจารณาเริ่มการรักษาโดยใช้ยาร่วมด้วย เช่น กลุ่มยาจับฟอสเฟต (phosphate binder) เป็นต้น หากยังไม่สามารถควบคุมระดับฟอสเฟตและฮอร์โมนพาราไทรอยด์ได้ อาจพิจารณาใช้ยาที่ลดระดับฮอร์โมนพาราไทรอยด์ได้แก่ ยากลุ่มวิตามินดี หรือ ยากลุ่ม calcimimetics เพื่อควบคุมระดับฮอร์โมนพาราไทรอยด์ให้อยู่ในระดับเป้าหมายคือ 2 ถึง 9 เท่าของค่าสูงสุดในคนปกติ (upper limit of normal; ULN) หรือประมาณ 130 ถึง 585 พิโกกรัมต่อมิลลิลิตร (4, 8) แต่

เนื่องจากการใช้ยากลุ่มวิตามินดีในการลดระดับฮอร์โมนพาราไทรอยด์มีข้อจำกัดคือ มักทำให้ระดับแคลเซียมและฟอสเฟตในเลือดของผู้ป่วยสูงขึ้น ส่งผลให้เพิ่มความเสี่ยงในการเกิด vascular calcification ได้ ดังนั้นในกลุ่มผู้ป่วยที่มีระดับฮอร์โมนพาราไทรอยด์สูงร่วมกับมีระดับแคลเซียมในเลือดสูง จึงเหมาะกับการใช้ยาในกลุ่ม calcimimetics เนื่องจากสามารถลดระดับฮอร์โมนพาราไทรอยด์ได้โดยไม่ทำให้ระดับแคลเซียมและฟอสเฟตในเลือดสูงขึ้น (9)

ยากลุ่ม calcimimetics ที่มีใช้อยู่ในปัจจุบันได้แก่ ยา cinacalcet และ ยา etelcalcetide โดย etelcalcetide เป็นยาชนิดใหม่ในกลุ่มนี้ มีข้อบ่งใช้ในการรักษาภาวะฮอร์โมนพาราไทรอยด์สูงแบบทุติยภูมิในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังที่ได้รับการฟอกเลือดเช่นเดียวกับยา cinacalcet แต่มีรูปแบบยาที่แตกต่างกัน กล่าวคือ ยา etelcalcetide เป็นยาในรูปแบบยาฉีดเข้าหลอดเลือดดำ ซึ่งมีข้อดีกว่ายา cinacalcet ที่มีรูปแบบเป็นยาเม็ดรับประทานในแง่ของการเพิ่มความร่วมมือในการใช้ยาของผู้ป่วย โดยสามารถลดปัญหาการลืมรับประทานยา ปัญหาการรับประทานยาไม่ตรงตามแพทย์สั่ง ซึ่งอาจส่งผลให้ประสิทธิภาพในการรักษาภาวะ CKD-MBD เพิ่มขึ้นได้ นอกจากนี้ยา etelcalcetide และ ยา cinacalcet ยังมีคุณสมบัติอื่น ๆ ที่เหมือนและแตกต่างกันดังแสดงในตารางที่ 2

ยา etelcalcetide

ข้อมูลทั่วไป

ยา etelcalcetide ได้รับการขึ้นทะเบียนในประเทศไทยโดยสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาในปี พ.ศ. 2561 จำหน่ายในประเทศไทยในชื่อการค้า Parsabiv® มีสูตรโครงสร้าง $C_{38}H_{73}N_{21}O_{10}S_2$ ดังแสดงในรูปที่ 1 รูปแบบ

ตารางที่ 1. เป้าหมายของการตรวจติดตามและรักษาภาวะฮอร์โมนพาราไทรอยด์สูงแบบทุติยภูมิ (8)

ค่าชีวเคมีในเลือด	เป้าหมาย	ความถี่ในการติดตาม
ฮอร์โมนพาราไทรอยด์	2-9 เท่าของค่าสูงสุดของช่วงปกติ หรือประมาณ 130-600 พิโกกรัมต่อมิลลิลิตร	ทุก 3 เดือน
แคลเซียม ¹	ค่าปกติ หรือประมาณ 8.4-9.5 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร	ทุก 1 เดือน
ฟอสเฟต	ค่าปกติ หรือประมาณ 2.7-4.6 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร	ทุก 1 เดือน

1: ระดับแคลเซียมในเลือด คือ corrected serum calcium ซึ่งคำนวณได้จากสมการ ดังต่อไปนี้ $\text{corrected serum calcium} = \text{ระดับแคลเซียมในเลือดที่วัดได้จริง} + [0.8 \times (4 - \text{ระดับอัลบูมินในเลือดที่ต่ำกว่า 4 กรัมต่อเดซิลิตร})]$

ตารางที่ 2. คุณสมบัติของยา etelcalcetide เทียบกับยา cinacalcet (10)

	etelcalcetide	cinacalcet
การขึ้นทะเบียนในประเทศไทย	พ.ศ. 2561	พ.ศ. 2556
รูปแบบยา	ยาฉีดเข้าหลอดเลือดดำ	ยาเม็ดเคลือบฟิล์ม
ขนาดยาเริ่มต้น	5 มิลลิกรัม สัปดาห์ละ 3 ครั้ง	25 มิลลิกรัมต่อวัน
ขนาดยาสูงสุด	15 มิลลิกรัม สัปดาห์ละ 3 ครั้ง	100 มิลลิกรัมต่อวัน
การเกิดปฏิกิริยาระหว่างยา	ไม่เกิด	อาจเกิดปฏิกิริยาระหว่างยาในกลุ่มเหนี่ยวนำหรือยาในกลุ่มยับยั้งเอนไซม์ CYP3A4 และ CYP2D6
ค่าครึ่งชีวิต	3-4 วัน	30-40 ชั่วโมง
ปริมาตรการกระจาย	796 ลิตร	1000 ลิตร
การขจัดยา	- ยาถูกขจัดออกทางไตเป็นหลักในผู้ป่วยที่มีการทำงานของไตปกติ - ยาถูกขจัดออกทางการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียมได้ร้อยละ 60	- ยาถูกขจัดออกทางไตร้อยละ 80 - ยาไม่ถูกขจัดออกทางการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียม เนื่องจากการจับกับโปรตีนอัลบูมินในเลือดสูง

ยาเป็นผลิตภัณฑ์ยาฉีดที่เป็นสารละลายใส มี 3 ขนาดได้แก่ 2.5 มิลลิกรัมต่อ 0.5 มิลลิลิตร, 5 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร และ 10 มิลลิกรัมต่อ 2 มิลลิลิตร

ข้อบ่งใช้และการใช้ยาตามแนวทางการรักษา

ยา etelcalcetide ได้รับการขึ้นทะเบียนในประเทศไทยโดยมีข้อบ่งใช้ในการรักษาภาวะฮอร์โมนพาราไทรอยด์สูงแบบทุติยภูมิในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังที่ได้รับการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียม KDIGO CKD-MBD guideline 2017 ระบุแนวทางการรักษาภาวะฮอร์โมนพาราไทรอยด์สูงแบบทุติยภูมิในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังระยะ 5 ที่ได้รับการฟอกเลือด (G5D) ว่า แนะนำให้ใช้ยากลุ่มวิตามินดีเดี่ยว หรือยากลุ่ม calcimimetics เดี่ยว หรือสามารถใช้ยากลุ่มวิตามินดีและ calcimimetics ร่วมกันในการควบคุมระดับฮอร์โมนพาราไทรอยด์ให้อยู่ในระดับเป้าหมายคือ 2 ถึง 9 เท่าของค่าสูงสุดในคนปกติหรือประมาณ 130 ถึง 585 พิโกกรัมต่อมิลลิลิตร (8)

เภสัชพลศาสตร์ (12, 13)

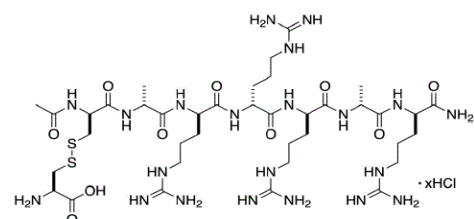
ยา etelcalcetide ออกฤทธิ์โดยจับกับ calcium-sensing receptor บน chief cell ของต่อมพาราไทรอยด์ ทำให้ calcium-sensing receptor ถูกกระตุ้น ส่งผลให้เกิดการยับยั้งการหลั่งฮอร์โมนพาราไทรอยด์เข้าสู่กระแสเลือด

ในสภาวะปกติเมื่อร่างกายมีระดับแคลเซียมในเลือดต่ำจนถึงระดับที่ calcium-sensing receptor รับรู้ทำให้เกิดการหลั่งฮอร์โมนพาราไทรอยด์ ในทางกลับกันหากระดับแคลเซียมในเลือดสูงขึ้นจะกระตุ้นตัวรับนี้ และทำให้ลดการหลั่งฮอร์โมนพาราไทรอยด์สู่กระแสเลือด ซึ่งเป็นการยับยั้งการหลั่งฮอร์โมนแบบย้อนกลับ (negative feedback) ดังนั้นยาที่ออกฤทธิ์กระตุ้นตัวรับนี้ (calcium-sensing receptor agonists) เช่น ยา etelcalcetide จึงมีฤทธิ์ลดการหลั่งฮอร์โมนพาราไทรอยด์ได้

ในการศึกษาการให้ยาครั้งเดียว (single dose study) พบว่า ระดับฮอร์โมนพาราไทรอยด์จะลดลงภายในเวลา 30 นาทีหลังจากได้รับยา และพบว่าประสิทธิภาพการลดระดับฮอร์โมนพาราไทรอยด์จะมากขึ้นตามระดับยา etelcalcetide ในเลือดที่เพิ่มขึ้น (13)

เภสัชจลนศาสตร์ (11, 12)

การกระจายยา: จากแบบจำลองเภสัชจลนศาสตร์ของประชากรพบว่า ยา etelcalcetide มีปริมาตรการ



รูปที่ 1. โครงสร้างทางเคมีของยา etelcalcetide (11)

กระจาย (volume of distribution) ประมาณ 796 ลิตร ยา etelcalcetide สามารถจับกับอัลบูมินในเลือดโดยมีค่าอัตราส่วนของยารูปอิสระ (unbound) เท่ากับ 0.53

การเปลี่ยนสภาพยา: ยา etelcalcetide ไม่ถูกเปลี่ยนแปลงโดยเอนไซม์ CYP 450 แต่จะถูกเปลี่ยนสภาพทางชีวภาพ (biotransformation) โดยการแลกเปลี่ยนโมเลกุล disulfide กับ thiol เพื่อจับกับอัลบูมินในเลือด หลังจากเกิดการเปลี่ยนแปลงทางชีวภาพแล้ว จะเกิดสารผลิตภัณฑ์ซึ่งมีปริมาณในเลือดสูงกว่า etelcalcetide ถึง 5 เท่า แต่เป็นสารผลิตภัณฑ์ในรูปที่ไม่ออกฤทธิ์

การขจัดยา: ยา etelcalcetide ขจัดออกทางไตในผู้ป่วยที่มีการทำงานของไตปกติ ในขณะที่ผู้ได้รับการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียม จะมีการขจัดยาออกทางการฟอกเลือดเป็นหลักประมาณร้อยละ 60 โดยถูกขจัดออกอย่างมีประสิทธิภาพด้วยการฟอกเลือด 7.66 ลิตรต่อชั่วโมง ยามีค่าครึ่งชีวิตในผู้ป่วยที่ได้รับการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียมประมาณ 3 ถึง 5 วัน แต่ในผู้ป่วยที่การทำงานของไตปกติจะขจัดยานี้ออกได้เร็วกว่าโดยมีค่าครึ่งชีวิต 20 ชั่วโมง

ขนาดยาและวิธีการบริหารยา (12)

ขนาดยาเริ่มต้นที่แนะนำคือ 5 มิลลิกรัม ฉีดเข้าหลอดเลือดดำ (IV bolus) โดยไม่ต้องผสมยากับสารนำก่อนการบริหารยา สัปดาห์ละ 3 ครั้งหลังสิ้นสุดการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียม สามารถปรับขนาดยา etelcalcetide เพิ่มขึ้นครั้งละ 2.5 ถึง 5 มิลลิกรัม โดยพิจารณาให้ระดับฮอร์โมนพาราไทรอยด์อยู่ในช่วงเป้าหมายและระดับแคลเซียมอยู่ในช่วงปกติ ขนาดยาต่ำสุดและสูงสุดที่เป็น maintenance dose คือ 2.5 ถึง 15 มิลลิกรัม ฉีดเข้าหลอดเลือดดำ (IV bolus) สัปดาห์ละ 3 ครั้งหลังสิ้นสุดการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียม

ประสิทธิภาพของยา etelcalcetide

Block และคณะ (14) ศึกษาประสิทธิภาพของยา etelcalcetide ในการศึกษาแบบ randomized placebo-controlled trial พร้อมกัน 2 การศึกษา (การศึกษา A และ B) ในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังที่ได้รับการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียมจำนวน 1,023 ราย (การศึกษา A มีตัวอย่างจำนวน 508 ราย และ การศึกษา B มีตัวอย่างจำนวน 515 ราย) ในประเทศสหรัฐอเมริกา แคนาดา อิสราเอล รัสเซีย

ออสเตรเลีย และยุโรป ทั้งนี้เพื่อเพิ่มความหลากหลายของของกลุ่มตัวอย่างในการศึกษา การศึกษาทั้งสองมีวัตถุประสงค์ในการเปรียบเทียบประสิทธิภาพการลดระดับฮอร์โมนพาราไทรอยด์ระหว่างยา etelcalcetide และยาหลอก (placebo) ขนาดยาเริ่มต้นของ etelcalcetide ที่ใช้ในการศึกษา คือ 5 มิลลิกรัม ปรับขนาดยาทุก 4 สัปดาห์จนถึงขนาดสูงสุดในสัปดาห์ที่ 17 โดยมีขนาดสูงสุดที่ 15 มิลลิกรัม ประสิทธิภาพของยาวัดจากสัดส่วนของผู้ป่วยที่มีระดับฮอร์โมนพาราไทรอยด์ลดลงมากกว่าร้อยละ 30 จากค่าเริ่มต้น (baseline) ในสัปดาห์ที่ 26 ของการรักษา

ผลการศึกษาพบว่า กลุ่มที่ได้รับยา etelcalcetide มีจำนวนผู้ป่วยที่มีระดับฮอร์โมนพาราไทรอยด์ลดลงมากกว่าร้อยละ 30 จากค่าเริ่มต้นสูงกว่ากลุ่มที่ได้รับยาหลอกอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในทั้ง 2 การศึกษา คือ ร้อยละ 74 ในกลุ่มที่ได้รับยา etelcalcetide เทียบกับร้อยละ 8.3 ในกลุ่มที่ได้รับยาหลอก ($P < 0.001$) ในการศึกษา A และร้อยละ 75.3 ในกลุ่มที่ได้รับยา etelcalcetide เทียบกับร้อยละ 9.6 ในกลุ่มที่ได้รับยาหลอก ($P < 0.001$) ในการศึกษา B นอกจากนี้ ยังพบว่าผู้ป่วยที่ได้รับยา etelcalcetide สามารถลดระดับฮอร์โมนพาราไทรอยด์ได้ตามเป้าหมาย (น้อยกว่าหรือเท่ากับ 300 พิโกกรัมต่อมิลลิลิตร) มากกว่ากลุ่มที่ได้รับยาหลอกอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในทั้งสองการศึกษา

นอกจากผลต่อระดับฮอร์โมนพาราไทรอยด์แล้ว ยา etelcalcetide ยังมีผลต่อระดับแคลเซียมและฟอสเฟตในเลือดอีกด้วย จากผลการศึกษาข้างต้นพบว่า กลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยา etelcalcetide มีระดับแคลเซียมและฟอสเฟตลดลงจากค่าเริ่มต้นมากกว่ากลุ่มที่ได้รับยาหลอก ผลของยา etelcalcetide และยาหลอกต่อระดับฮอร์โมนพาราไทรอยด์ระดับแคลเซียม และฟอสเฟตแสดงในตารางที่ 3

จากผลการศึกษาดังกล่าวสรุปได้ว่า ยา etelcalcetide สามารถลดระดับฮอร์โมนพาราไทรอยด์ระดับแคลเซียม และระดับฟอสเฟตในกลุ่มผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังที่ได้รับการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียมที่มีภาวะฮอร์โมนพาราไทรอยด์สูงแบบทุติยภูมิร่วมด้วยได้ดีกว่ายาหลอกอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ประสิทธิภาพของ etelcalcetide เทียบกับยาอื่น ๆ (15)

การเปรียบเทียบประสิทธิภาพในการลดระดับฮอร์โมนพาราไทรอยด์ของ etelcalcetide และ cinacalcet

ตารางที่ 3. ผลของยา etelcalcetide ต่อระดับฮอร์โมนพาราไทรอยด์ แคลเซียม และฟอสเฟต เทียบกับยาหลอก (14)

	การศึกษา A		การศึกษา B	
	etelcalcetide (254 ราย)	ยาหลอก (254 ราย)	etelcalcetide (255 ราย)	ยาหลอก (260 ราย)
ฮอร์โมนพาราไทรอยด์				
- จำนวนผู้ป่วยที่มีระดับฮอร์โมนพาราไทรอยด์ลดลงมากกว่าร้อยละ 30 (ร้อยละ)	188 (74.0) ¹	21 (8.3)	192 (75.3) ¹	25 (9.6)
-จำนวนผู้ป่วยที่มีระดับฮอร์โมนพาราไทรอยด์น้อยกว่า 300 พิโกกรัมต่อมิลลิลิตร (ร้อยละ)	126 (49.6) ¹	13 (5.1)	136 (53.3) ¹	12 (4.6)
แคลเซียม				
-ร้อยละการเปลี่ยนแปลงจากค่าเริ่มต้น (ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน)	-7.29 (0.5) ¹	- 1.18 (0.3)	-6.69 (0.6) ¹	0.58 (0.3)
ฟอสเฟต				
-ร้อยละการเปลี่ยนแปลงจากค่าเริ่มต้น, ร้อยละ(ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน)	-7.71 (2.2) ²	-1.31 (1.4)	-9.63 (1.6) ¹	-1.60 (1.4)

1: P<0.001 เมื่อเปรียบเทียบกับยาหลอก

2: P=0.003 เมื่อเปรียบเทียบกับยาหลอก

แบบ randomized, double-blind ในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังที่ได้รับการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียมจำนวน 683 ราย ซึ่งแบ่งผู้ป่วยออกเป็น 2 กลุ่ม ได้แก่ กลุ่มที่ได้รับยา etelcalcetide จำนวน 340 ราย และกลุ่มที่ได้รับยา cinacalcet จำนวน 343 ราย โดยกลุ่มที่ได้รับยา etelcalcetide มีขนาดยาเริ่มต้นเท่ากับ 5 มิลลิกรัม สัปดาห์ละ 3 ครั้ง และปรับขนาดยาทุก 4 สัปดาห์จนถึงขนาดสูงสุดในสัปดาห์ที่ 17 (ขนาดยาที่ใช้ในการศึกษาอยู่ในช่วง 2.5 ถึง 15 มิลลิกรัม) ส่วนกลุ่มที่ได้รับยา cinacalcet มีขนาดยาเริ่มต้นเท่ากับ 30 มิลลิกรัมต่อวัน และปรับขนาดยาทุก 4 สัปดาห์จนถึงขนาดสูงสุดในสัปดาห์ที่ 17 (ขนาดยาที่ใช้ในการศึกษาอยู่ในช่วง 30 ถึง 180 มิลลิกรัม) ประสิทธิภาพของยา วัดจากสัดส่วนของผู้ป่วยที่มีระดับฮอร์โมนพาราไทรอยด์ลดลงมากกว่าร้อยละ 30 จากค่าเริ่มต้นในสัปดาห์ที่ 26 ของการรักษา

จากผลการศึกษาพบว่า กลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยา etelcalcetide และยา cinacalcet มีจำนวนผู้ป่วยที่มีระดับฮอร์โมนพาราไทรอยด์ลดลงมากกว่าร้อยละ 30 เท่ากับร้อยละ 68.2 และร้อยละ 57.7 ตามลำดับ นอกจากนี้ จำนวนผู้ป่วยที่มีระดับฮอร์โมนพาราไทรอยด์ลดลงมากกว่าร้อยละ 50 จากค่าเริ่มต้นในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยา etelcalcetide และยา cinacalcet เท่ากับร้อยละ 52.4 และร้อยละ 40.2

ตามลำดับ (P=0.01) ดังนั้น จึงสรุปได้ว่า ยา etelcalcetide มีประสิทธิภาพในการลดระดับฮอร์โมนพาราไทรอยด์ไม่ด้อยไปกว่ายา cinacalcet และพบว่ามีประสิทธิภาพดีกว่ายา cinacalcet (P for noninferiority<0.001; P for superiority=0.004)

ประสิทธิภาพและความปลอดภัยในระยะยาว (16, 17)

การศึกษาประสิทธิภาพและความปลอดภัยของการใช้ยา etelcalcetide ในขนาด 2.5-15 มิลลิกรัม สัปดาห์ละ 3 ครั้ง เป็นเวลา 52 สัปดาห์ในผู้ป่วยฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียมจำนวน 891 ราย พบว่า ยานี้ยังคงมีประสิทธิภาพในการลดระดับฮอร์โมนพาราไทรอยด์ได้ดี ผู้ป่วยร้อยละ 68.0 มีระดับฮอร์โมนพาราไทรอยด์ลดลงมากกว่าร้อยละ 30 จากค่าเริ่มต้น และพบผู้ป่วยร้อยละ 56.0 มีระดับฮอร์โมนพาราไทรอยด์อยู่ในช่วงเป้าหมาย (น้อยกว่า 300 พิโกกรัมต่อมิลลิลิตร) สอดคล้องกับผลการศึกษาประสิทธิภาพและความปลอดภัยของการใช้ยา etelcalcetide ระยะยาวเป็นเวลา 52 สัปดาห์ในญี่ปุ่น ที่พบว่า ผู้ป่วยร้อยละ 87.5 มีระดับฮอร์โมนพาราไทรอยด์อยู่ในช่วงเป้าหมาย (60-240 พิโกกรัมต่อมิลลิลิตร) ในด้านความปลอดภัย ไม่พบอาการไม่พึงประสงค์ใหม่ที่เกิดขึ้นใน 52 สัปดาห์ที่ศึกษา

การเปลี่ยนยาจาก cinacalcet เป็น etelcalcetide (18)

การศึกษาประสิทธิภาพและความปลอดภัยในการเปลี่ยนยาจาก cinacalcet เป็นยา etelcalcetide ในผู้ป่วยฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียมจำนวน 133 ราย พบว่าสามารถเริ่มใช้ยา etelcalcetide ในขนาดเริ่มต้น คือ 5 มิลลิกรัม สัปดาห์ละ 3 ครั้ง หลังจากหยุดยา cinacalcet แล้วเป็นเวลา 7 วัน และควรมีระดับแคลเซียมในเลือดมากกว่า 8.3 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร เพื่อป้องกันอันตรายที่อาจเกิดจากภาวะแคลเซียมในเลือดต่ำ นอกจากนี้ควรวัดระดับฮอร์โมนพาราไทรอยด์หลังจากเริ่มใช้ยา หรือปรับขนาดยา etelcalcetide ไปแล้ว 4 สัปดาห์ เพื่อติดตามประสิทธิภาพของการรักษา

อาการไม่พึงประสงค์ของยา etelcalcetide

ระดับแคลเซียมที่ลดลงเป็นอาการไม่พึงประสงค์ที่พบได้บ่อยจากยา etelcalcetide แต่ผู้ป่วยมักไม่แสดงอาการ หรืออาจมีอาการเล็กน้อยถึงปานกลาง จากการศึกษาของ Block และคณะ (14) พบว่า กลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยา etelcalcetide ร้อยละ 64.4 มีระดับแคลเซียมในเลือดลดลง แต่ไม่พบอาการผิดปกติ ส่วนกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยาหลอกพบเพียงร้อยละ 10.1 กลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยา etelcalcetide ร้อยละ 7.0 มีระดับแคลเซียมน้อยกว่า 8.3 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตรและมีอาการร่วมด้วย ในผู้ป่วยที่ได้รับยาหลอกพบร้อยละ 0.2 รายละเอียดอาการไม่พึงประสงค์อื่น ๆ ได้แก่ กล้ามเนื้อหดเกร็ง ท้องเสีย คลื่นไส้ อาเจียน ปวดศีรษะ พบดังแสดงในตารางที่ 4

เนื่องจากยา etelcalcetide ทำให้ระดับแคลเซียมในเลือดลดลงซึ่งเป็นอาการไม่พึงประสงค์ที่พบได้บ่อย จึงแนะนำให้เริ่มใช้ยา etelcalcetide ในผู้ป่วยที่มีระดับแคลเซียมต่ำกว่า 8.3 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร และควรมีการติดตามระดับแคลเซียมหลังจากเริ่มใช้ยา 1 สัปดาห์ และติดตามระดับแคลเซียมทุก 4 สัปดาห์เมื่อมีการใช้ยา etelcalcetide อย่างต่อเนื่อง สำหรับแนวทางปฏิบัติเมื่อผู้ป่วยเกิดภาวะแคลเซียมต่ำแสดงในตารางที่ 5

นอกจากการศึกษาเปรียบเทียบด้านประสิทธิภาพของยา etelcalcetide และยา cinacalcet แล้ว ยังมีข้อมูลเปรียบเทียบการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ที่พบจากยาทั้งสองชนิดด้วยเช่นกัน โดยพบการเกิดภาวะแคลเซียมในเลือดลดลง (7.5 ถึง 8.3 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร) แต่ไม่แสดงอาการในกลุ่มที่ได้รับยา etelcalcetide มากกว่าในกลุ่มที่ได้รับยา cinacalcet (ร้อยละ 68.9 และร้อยละ 59.8 ตามลำดับ) และพบการเกิดภาวะแคลเซียมในเลือดต่ำ (น้อยกว่า 8.3 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร) และมีอาการร่วมด้วยในกลุ่มที่ได้รับยา etelcalcetide มากกว่าในกลุ่มที่ได้รับยา cinacalcet เช่นเดียวกัน (ร้อยละ 5.0 และร้อยละ 2.3 ตามลำดับ) ดังแสดงในรูปที่ 2

ส่วนการเกิดอาการไม่พึงประสงค์อื่น ๆ เช่น กล้ามเนื้อหดเกร็ง คลื่นไส้ อาเจียน และ ปวดศีรษะ ไม่แตกต่างกันระหว่างกลุ่มที่ได้รับยา etelcalcetide และกลุ่มที่ได้รับยา cinacalcet ดังแสดงในรูปที่ 2 ซึ่งจะเห็นได้ว่าแม้ยา etelcalcetide จะอยู่ในรูปแบบยาฉีดเข้าหลอดเลือดดำ แต่พบอาการไม่พึงประสงค์เกี่ยวกับระบบทางเดินอาหาร

ตารางที่ 4. อาการไม่พึงประสงค์จากยา etelcalcetide เปรียบเทียบกับยาหลอก (16)

อาการ	จำนวน (ร้อยละ)	
	etelcalcetide (503 ราย)	ยาหลอก (513 ราย)
ระดับแคลเซียมในเลือดลดลง ¹	324 (64.4)	52 (10.1)
ภาวะแคลเซียมในเลือดต่ำ ²	35 (7.0)	1 (0.2)
กล้ามเนื้อหดเกร็ง	58 (11.5)	34 (6.6)
ท้องเสีย	54 (10.7)	44 (8.6)
คลื่นไส้	54 (10.7)	32 (6.2)
อาเจียน	45 (8.9)	26 (5.1)
ปวดศีรษะ	38 (7.6)	31 (6.0)

1: ระดับแคลเซียม 7.5 ถึง 8.3 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตรแต่ไม่แสดงอาการ

2: ระดับแคลเซียมน้อยกว่า 8.3 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตรและมีอาการร่วมด้วย

ตารางที่ 5. แนวทางการปฏิบัติเมื่อเกิดภาวะแคลเซียมต่ำจากยา etelcalcetide (11)

ระดับแคลเซียมในเลือด ¹	แนวทางปฏิบัติ
7.5 ถึง 8.3 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร	- พิจารณาลดขนาดยา etelcalcetide - พิจารณาให้ยากลุ่มแคลเซียมหรือวิตามินดีเสริมตามความเหมาะสม - เพิ่มความเข้มข้นของแคลเซียมในน้ำยาฟอกเลือด (dialysate calcium concentration)
< 7.5 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร หรือ เกิดอาการจากภาวะแคลเซียมต่ำ	- ควรหยุดยา etelcalcetide จนกว่าระดับแคลเซียมในเลือดจะมากกว่า 8.3 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร หรือจนกว่าอาการจากภาวะแคลเซียมต่ำได้รับการแก้ไข - พิจารณาให้ยากลุ่มแคลเซียมหรือวิตามินดีเสริมตามความเหมาะสม - เพิ่มความเข้มข้นของแคลเซียมในน้ำยาฟอกเลือด (dialysate calcium concentration) - เมื่อต้องการกลับมาใช้ยาอีกครั้งควรเริ่มยาในขนาดน้อยกว่าหรือเท่ากับขนาดเดิม

1: ระดับแคลเซียมในเลือด คือ corrected serum calcium ซึ่งคำนวณได้จากสมการดังต่อไปนี้ $\text{corrected serum calcium} = \text{ระดับแคลเซียมในเลือดที่วัดได้จริง} + [0.8 \times (4 - \text{ระดับอัลบูมินในเลือดที่ต่ำกว่า } 4 \text{ กรัมต่อเดซิลิตร})]$

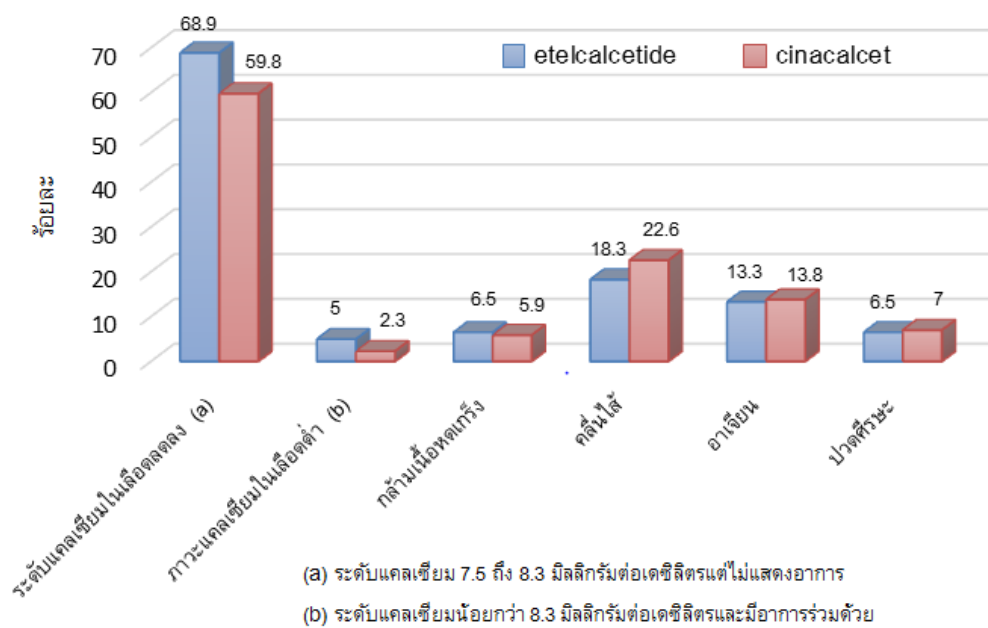
เช่น คลื่นไส้ อาเจียน ใกล้เคียงกับยา cinacalcet ซึ่งเป็นยา
ในรูปแบบรับประทาน (15)

ปฏิกิริยาระหว่างยา (12)

การเกิดปฏิกิริยาระหว่างยา etelcalcetide กับยาอื่นที่ใช้อยู่ร่วมกันในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังมีโอกาสเกิดได้น้อย ทั้งนี้เนื่องจากยา etelcalcetide ไม่เหนี่ยวนำหรือยับยั้งเอนไซม์ CYP 450 และไม่ใช้สารตั้งต้นของเอนไซม์ดังกล่าว และไม่ได้ผ่านตัวขนส่ง (transporter) ใด ๆ จึงมีโอกาสน้อยในการเกิดปฏิกิริยาระหว่างยาอื่น

การใช้ยา etelcalcetide ในประชากรกลุ่มพิเศษ

การใช้ยาในหญิงตั้งครรภ์และให้นมบุตร (19): ควรหลีกเลี่ยงการใช้ยา etelcalcetide ในหญิงตั้งครรภ์และให้นมบุตร เนื่องจากยังไม่มีข้อมูลการศึกษาที่เพียงพอ แม้ว่าการศึกษาผลของยา etelcalcetide ในหนูทดลองจะไม่พบผลกระทบที่เป็นอันตรายโดยตรงต่อระบบสืบพันธุ์ แต่พบว่ายา etelcalcetide ขั้วผ่านทางน้ำนมได้ และพบระดับความเข้มข้นของยา etelcalcetide ในน้ำนมเทียบเท่ากับในเลือดของหนูทดลอง



รูปที่ 2. อาการไม่พึงประสงค์จากยา etelcalcetide เปรียบเทียบกับยา cinacalcet (15)

การใช้ยาในเด็ก (20): การศึกษาประสิทธิภาพและความปลอดภัยของยา etelcalcetide (phase 1) ในผู้ป่วยเด็กที่ได้รับการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียมอายุระหว่าง 2 ถึง 18 ปี (อายุเฉลี่ย 10.3 ปี) หลังให้ยา etelcalcetide ครั้งเดียวในขนาด 0.035 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม พบว่า ประสิทธิภาพและอาการไม่พึงประสงค์ไม่แตกต่างจากข้อมูลการศึกษาในผู้ป่วยผู้ใหญ่

การใช้ยาในผู้สูงอายุ (11): จากการศึกษาถึงประสิทธิภาพและการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา etelcalcetide ในผู้ป่วยจำนวน 503 ราย พบว่าไม่มีความแตกต่างกันระหว่างกลุ่มผู้ป่วยอายุ 18-65 ปี และกลุ่มผู้ป่วยอายุตั้งแต่ 65 ปีขึ้นไป รวมถึงไม่พบความแตกต่างของระดับยา etelcalcetide ในเลือดในผู้ป่วยทั้งสองกลุ่ม

การเก็บรักษา (11)

ผู้ผลิตแนะนำให้เก็บรักษายา etelcalcetide ในบรรจุภัณฑ์เดิมเพื่อป้องกันแสงแดด และควรเก็บที่อุณหภูมิ 2 ถึง 8 องศาเซลเซียส (36 ถึง 46 องศาฟาเรนไฮต์) ในกรณีที่นำยา etelcalcetide ออกจากตู้เย็นแล้วควรปฏิบัติดังนี้ ไม่ควรอยู่ในอุณหภูมิสูงกว่า 25 องศาเซลเซียส (77 องศาฟาเรนไฮต์) ควรใช้ภายใน 7 วันหากเก็บอยู่ในบรรจุภัณฑ์เดิมหากนำออกจากบรรจุภัณฑ์เดิมควรใช้ภายใน 4 ชั่วโมงและควรระวังไม่ให้โดนแสงแดด

สรุป

ยา etelcalcetide เป็นยาชนิดใหม่ในกลุ่ม calcimimetics มีข้อบ่งใช้ในการรักษาภาวะฮอร์โมนพาราไทรอยด์สูงแบบทุติยภูมิในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังที่ได้รับการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียม ยา etelcalcetide ลดระดับฮอร์โมนพาราไทรอยด์ได้ดีกว่ายาหลอกอย่างมีนัยสำคัญและมีประสิทธิภาพในการลดระดับฮอร์โมนพาราไทรอยด์ไม่ด้อยไปกว่ายา cinacalcet ซึ่งเป็นยาในกลุ่ม calcimimetic ชนิดเดิมที่ใช้กันอยู่ในปัจจุบัน อาการไม่พึงประสงค์ที่พบได้จากยา etelcalcetide ได้แก่ ระดับแคลเซียมในเลือดต่ำ ซึ่งพบในยา etelcalcetide สูงกว่ายา cinacalcet จึงไม่แนะนำให้ใช้ยา etelcalcetide ในผู้ป่วยที่มีระดับแคลเซียมในเลือดต่ำกว่า 8.3 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร และควรมีการติดตามระดับแคลเซียมหลังเริ่มใช้ยา 1 สัปดาห์ และ ทุก 4 สัปดาห์เมื่อมีการใช้ยาอย่างต่อเนื่อง ส่วนอาการไม่พึงประสงค์อื่น ๆ เช่น

คลื่นไส้ อาเจียน ปวดศีรษะ เป็นต้น พบว่าไม่แตกต่างกันในผู้ป่วยที่ได้รับยา etelcalcetide และ ยา cinacalcet

ข้อดีของยา etelcalcetide เมื่อเทียบกับยา cinacalcet คือ ลดปัญหาความไม่ร่วมมือในการใช้ยาของผู้ป่วย เนื่องจากยา etelcalcetide อยู่ในรูปยาฉีดซึ่งผู้ป่วยจะได้รับยาหลังการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียม และยังช่วยลดปริมาณเม็ดยาที่ผู้ป่วยจะต้องรับประทานในแต่ละวัน ข้อดีอีกประการคือ ยา etelcalcetide มีโอกาสในการเกิดปฏิกิริยาระหว่างยากับยาชนิดอื่น ๆ ได้น้อยกว่ายา cinacalcet เนื่องจากยาไม่ถูกเปลี่ยนแปลงโดยเอนไซม์ CYP 450 จึงนับว่ายา etelcalcetide เป็นอีกหนึ่งทางเลือกใหม่ที่มีประสิทธิภาพในการรักษาภาวะฮอร์โมนพาราไทรอยด์สูงแบบทุติยภูมิในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังที่ได้รับการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียม

เอกสารอ้างอิง

1. Ingsathit A, Thakkestian A, Chaiprasert A, Sangthawan P, Gojaseni P, Kiattisunthorn K, et al. Prevalence and risk factors of chronic kidney disease in the Thai adult population: Thai SEEK study. *Nephrol Dial Transplant* 2009; 25: 1567-75.
2. Chuang SH, Wong HC, El AV, How PPC. Prevalence of chronic kidney disease-mineral and bone disorder in incident peritoneal dialysis patients and its association with short-term outcomes. *Singapore Med J* 2016; 57: 603.
3. Abdu A, Abdu A, Arogundade FA. Prevalence and pattern of chronic kidney disease- mineral bone disorders among hemodialysis patients in Kano, Northwest Nigeria. *Ann Afr Med* 2019; 18: 191.
4. Sutheechai S, Sudchada P. Mineral and bone disorder in chronic kidney disease. *Srinagarind Medical Journal* 2012; 27: 415-23.
5. Saliba W, El-Haddad B. Secondary hyperparathyroidism: pathophysiology and treatment. *J Am Board Fam Med* 2009; 22: 574-81.
6. Vestergaard P. Medical treatment of primary, secondary, and tertiary hyperparathyroidism. *Curr Drug Saf* 2011; 6: 108-13.

7. Heath III H, Hodgson SF, Kennedy MA. Primary hyperparathyroidism: incidence, morbidity, and potential economic impact in a community. *N Engl J Med* 1980; 302: 189-93.
8. Ketteler M, Block GA, Evenepoel P, Fukagawa M, Herzog CA, McCann L, et al. Executive summary of the 2017 KDIGO Chronic Kidney Disease–Mineral and Bone Disorder (CKD-MBD) Guideline Update: what's changed and why it matters. *Kidney Int* 2017; 92: 26-36.
9. Quarles LD, Sherrard DJ, Adler S, Rosansky SJ, McCary LC, Liu W, et al. The calcimimetic AMG 073 as a potential treatment for secondary hyperparathyroidism of end-stage renal disease. *J Am Soc Nephrol* 2003; 14: 575-83.
10. Eidman KE, Wetmore JB, editors. Treatment of secondary hyperparathyroidism: How do cinacalcet and etelcalcetide differ. *Seminars in dialysis* 2018; 31: 440-4.
11. Amgen. Parsabiv (etelcalcetide). Full prescribing information. Thousand Oaks, CA: Amgen Inc; 2017.
12. Wu B, Melhem M, Subramanian R, Chen P, Jaramilla SB, Fouqueray B, et al. Clinical pharmacokinetics and pharmacodynamics of etelcalcetide, a novel calcimimetic for treatment of secondary hyperparathyroidism in patients with chronic kidney disease on hemodialysis. *J Clin Pharmacol* 2018; 58: 717-26.
13. Yokoyama K, Fukagawa M, Shigematsu T, Akiba T, Fujii A, Yamauchi A, et al. A single- and multiple-dose, multicenter study of etelcalcetide in Japanese hemodialysis patients with secondary hyperparathyroidism. *Kidney Int Rep* 2017; 2: 634-44.
14. Block GA, Bushinsky DA, Cunningham J, Drueke TB, Ketteler M, Kewalramani R, et al. Effect of etelcalcetide vs placebo on serum parathyroid hormone in patients receiving hemodialysis with secondary hyperparathyroidism: two randomized clinical trials. *JAMA* 2017; 317: 146-55.
15. Block GA, Bushinsky DA, Cheng S, Cunningham J, Dehmel B, Drueke TB, et al. Effect of etelcalcetide vs cinacalcet on serum parathyroid hormone in patients receiving hemodialysis with secondary hyperparathyroidism: a randomized clinical trial. *JAMA*. 2017;317: 156-64.
16. Bushinsky DA, Chertow GM, Cheng S, Deng H, Kopyt N, Martin KJ, et al. One-year safety and efficacy of intravenous etelcalcetide in patients on hemodialysis with secondary hyperparathyroidism. *Nephrol Dial Transplant* 2020; 35: 1769-78.
17. Shigematsu T, Fukagawa M, Yokoyama K, Akiba T, Fujii A, Odani M, et al. Long-term effects of etelcalcetide as intravenous calcimimetic therapy in hemodialysis patients with secondary hyperparathyroidism. *Clin Exp Nephrol*. 2018; 22: 426-36.
18. Kurokawa Y, Kaida Y, Hazama T, Nakayama Y, Otome T, Shibata R, et al. Effect of switching from cinacalcet to etelcalcetide on secondary hyperparathyroidism in patients undergoing hemodialysis: an ESCORT trial. *Renal Replacement Therapy* 2020; 6: 1-10.
19. Fielden MR, Dean Jr C, Black K, Sawant SG, Subramanian R, Tomlinson JE, et al. Nonclinical safety profile of etelcalcetide, a novel peptide calcimimetic for the treatment of secondary hyperparathyroidism. *Int J Toxicol* 2016; 35: 294-308.
20. Sohn W, Salusky IB, Schmitt CP, Taylan C, Walle JV, Ngang J, et al. Phase 1, single-dose study to assess the safety, tolerability, pharmacokinetics, and pharmacodynamics of etelcalcetide in pediatric patients with secondary hyperparathyroidism receiving hemodialysis. *Pediatr Nephrol* 2021; 36: 133-42.