

成醫藥誌



Pharmacy Forum

發行人：李 經 維

總編輯：鄭 靜 蘭

主 編：藥品諮詢組

地 址：台南市勝利路 138 號

電 話：(06) 2353535 轉 2515

[http://nckupharmacy.hosp.ncku.edu.](http://nckupharmacy.hosp.ncku.edu.tw/NewHomePage/index.asp)[tw/NewHomePage/index.asp](http://nckupharmacy.hosp.ncku.edu.tw/NewHomePage/index.asp)

新藥介紹：Etelcalcetide

林佳穎、吳長諺

前言

次發性副甲狀腺機能亢進，為慢性腎臟病病人常見併發症。腎功能異常，導致血磷堆積、活性維生素 D 不足、血鈣下降，進而誘使副甲狀腺增生肥大，分泌過多副甲狀腺素 (Parathyroid hormone, PTH) [1]。Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) 治療指引建議，透析病人應將 PTH 血中濃度控制於正常值上限 2~9 倍，並依據病患鈣、磷數值選擇適合的治療方式，包含限磷飲食、給予磷結合劑、活性維生素 D 或其衍生物 (calcitriol 或 alfacalcidol) 及擬鈣劑[2]。

Etelcalcetide 5mg/mL/vial (Parsabiv®，中文名：旁必福) 為注射型擬鈣劑，衛福部核准適應症為「治療罹患慢性腎臟病且接受血液透析之成人病人的次發性副甲狀腺機能亢進」。

藥品特性

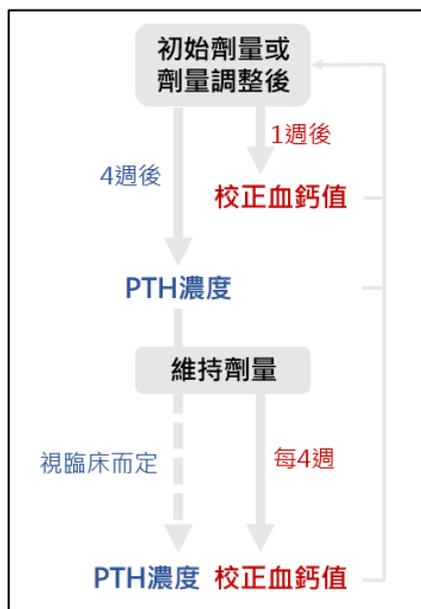
Etelcalcetide 為一種合成胜肽擬鈣劑，能與副甲狀腺主細胞上的鈣感受體 (calcium-sensing receptor, CaSR) 結合降低 PTH 分泌。除 etelcalcetide 外，尚有口服劑型擬鈣劑 cinacalcet，其作用機轉為增加 CaSR 對細胞外鈣離子敏感度，表一為目前國內核准用於透析病人次發性副甲狀腺機能亢進擬鈣劑的比較表。相較於 cinacalcet 需每日服藥，etelcalcetide 給藥方式為每週三次，於血液透析後同時完成注射，可減少病人服藥次數，

適用於服藥順從性差或不方便口服的病人[3]。

相關文獻

2017 年發表於 JAMA 的兩個第三期臨床試驗 (試驗 A 與 B)，共收納 1,023 位中重度副甲狀腺機能亢進 (PTH 濃度 >400 pg/mL) 之血液透析病人，以 1:1 比例隨機分派至 etelcalcetide 組及安慰劑組，觀察 26 週。Etelcalcetide 起始劑量為每次透析後 5 mg，每四週依照病人血鈣及 PTH 濃度調整劑量，最多至每次 15 mg。結果發現，兩試驗 PTH 濃度下降 >30% 病人，etelcalcetide 組皆顯著多於安慰劑組 (試驗 A: 74% vs 8.3%, $p < 0.001$; 試驗 B: 75.3% vs 9.6%, $p < 0.001$)。給藥後 PTH 濃度 ≤ 300 pg/mL 病人，etelcalcetide 組顯著高於安慰劑組 (試驗 A: 49.6% vs 5.1%, $p < 0.001$; 試驗 B: 53.3% vs 4.6%, $p < 0.001$) [4]。

另一項雙盲不劣性臨床試驗，比較 etelcalcetide 與口服 cinacalcet 降低 PTH 濃度的療效，共收納 683 位 PTH 濃度 > 500 pg/mL 之血液透析病人，以 1:1 比例隨機分派後，觀察 26 週。Etelcalcetide 起始劑量為每次透析後 5 mg，cinacalcet 為每天 30 mg，每四週依照 PTH 濃度調整劑量，etelcalcetide 最多至 15 mg、cinacalcet 至 180 mg。結果顯示，PTH 濃度下降 >30% 病人，etelcalcetide 組不劣於 cinacalcet 組 (etelcalcetide vs cinacalcet: 68.2% vs 57.7%, $p < 0.001$)。低血鈣為兩組最常見副作用 (etelcalcetide vs cinacalcet: 68.9% vs 59.8%) [5]。



圖、Etelcalcetide 治療期間 PTH 濃度及校正血鈣值之建議監測時間點（根據初始或維持劑量而有不同）

注意事項

給予 etelcalcetide 治療前，需確認病人校正血鈣值未低於正常值下限。若欲從 cinacalcet 轉換至 etelcalcetide，應於服用最後一劑 cinacalcet 後至少 7 天才能使用 etelcalcetide，避免增加低血鈣發生機率。起始劑量為每週三次，於血液透析結束時靜脈推注/滴注 5 mg；維持劑量為每週三次，依病人 PTH 濃度及校正血鈣值調整，每次劑量 2.5~15 mg。治療期間，應監測 PTH 濃度、校正血鈣與血磷數值，並維持在目標範圍內，建議監測頻率與時間點如圖。若 PTH 濃度低於目標範圍或校正血鈣值低於正常值下限，但仍 ≥ 7.5 mg/dL，應降低劑量或暫停給藥；若校正血鈣值 < 7.5 mg/dL 或有低血鈣症狀，應停止給藥並優先治療低血鈣。

本品無須配製，給藥前勿混合或稀釋。Etelcalcetide 會經由透析膜移除，只能在血液透析結束時，由靜脈推注或透析用的靜脈導管給藥，注射後以足量的生理食鹽水沖洗。若錯過當次透析給藥時間，無須補給，並於下一次的血液透析治療結束時再恢復給藥；

若錯過劑量超過兩週，應重新給予起始劑量。

此藥應避光冷藏儲存，若自冰箱取出後仍存於原包裝盒，限 7 天內使用；若自原包裝盒取出，應於 4 小時內使用完畢。

Etelcalcetide 尚未於罹患副甲狀腺癌、原發性副甲狀腺機能亢進或慢性腎臟病但未接受血液透析之成人病人進行研究，因此不建議使用於這些族群。另外，動物研究發現 etelcalcetide 可能會分泌至乳汁，使授乳嬰兒發生低血鈣的風險，因此建議接受治療的產婦暫停哺乳。目前健保未給付，需自費使用。

不良反應

Etelcalcetide 常見副作用為[6]：

1. 內分泌：低血鈣症 ($\leq 79\%$)、低血磷 (1-18%)、高血鉀 (4%)
2. 腸胃道：腹瀉 (11%)、噁心 (11%)、嘔吐 (9%)
3. 骨骼肌肉：肌肉痙攣 (12%)、肌肉疼痛 (2%)
4. 心血管：QT 間隔延長 (1-5%)、心臟衰竭 (2%)
5. 中樞神經：頭痛 (8%)、感覺異常 (6%)
6. 其他：抗體產生 (7%)、過敏 (4%)

結論

透析病人應定期監測血鈣、磷及 PTH 濃度，良好的控制有助於減緩血管鈣化。對於接受傳統藥物治療仍控制不良、不耐受或無法接受副甲狀腺切除的次發性副甲狀腺機能亢進病人，可考慮自費使用擬鈣劑，做為替代的治療選擇。Etelcalcetide 降低 PTH 濃度的效果不劣於 cinacalcet，但相較於需每日服藥的口服劑型，etelcalcetide 僅需每週三次於透析後注射給藥，可提升病人用藥順從性。使用時需監測血鈣、磷和鉀，避免副作用發生。

參考文獻

1. Mizobuchi *et al.* Secondary Hyperparathyroidism: Pathogenesis and

- Latest Treatment. *Ther Apher Dial.*, . 2019; 23 (4): 309-318.
- Kidney Disease Improving Global Outcomes CKD-MBD Workgroup. KDIGO 2017 Clinical Practice Guideline Update for the Diagnosis, Evaluation, Prevention, and Treatment of Chronic Kidney Disease-Mineral and Bone Disorder (CKD-MBD). *Kidney international supplements* vol. 7,1 (2017): 1-59.
 - Etelcalcetide (Parsabiv®) 2021 年仿單
 - Block *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 (2): 146-155.
 - Block *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 (2): 156-164.
 - UpToDate. Etelcalcetide: Drug Information.

表一、Etelcalcetide (Parsabiv®) 與 Cinacalcet 藥品比較表

學名	Etelcalcetide	Cinacalcet
商品名	Parsabiv®	Regpara® (本院無此藥品)
規格	5mg/mL/vial	25mg/tab、75mg/tab
適應症	透析病人的次發性副甲狀腺機能亢進	
藥理分類	擬鈣劑	
機轉	異位調節鈣敏感受體	增加鈣敏感受體對鈣離子的敏感度
途徑	靜脈推注/滴注	口服
初始劑量	每週三次 5 mg，透析後給藥	每天一次 25 mg
維持劑量	每次 2.5-15 mg (調整頻率不超過每四週一次)	每次 25-100 mg (調整頻率每二至四週一次)
健保	無健保給付，需自費使用	
副作用	低血鈣、肌肉痙攣、腹瀉、噁心、頭痛、低血磷	低血鈣、肌肉痙攣、腹瀉、噁心、嘔吐、頭痛、低血壓
注意事項	<ol style="list-style-type: none"> 只能在血液透析結束時給藥 不建議用於罹患副甲狀腺癌、原發性副甲狀腺機能亢進或慢性腎臟病但未接受血液透析之成人病人 避光冷藏保存 	<ol style="list-style-type: none"> 隨餐或飯後服用，應整粒吞服，不可分割 不建議用於未接受血液透析之慢性腎臟病病人