

## Fixed-dose triple combination สำหรับรักษาโรคเบาหวานชนิดที่ 2

ข่าวประจำสัปดาห์ที่ 1 เดือน สิงหาคม พ.ศ. 2563 โดย หน่วยคลังข้อมูลยา คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล

การรักษาโรคเบาหวานโดยเฉพาะโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ส่วนใหญ่จะใช้ยามากกว่า 1 ชนิด ปัจจุบันมียาลดน้ำตาลในเลือดชนิดสูตรผสม (fixed-dose combination) ออกวางจำหน่ายมากมาย โดยมีตัวที่มีกลไกการออกฤทธิ์ต่างกันผสมอยู่ เพิ่มความสะดวกและความสม่ำเสมอในการบริโภคยา ช่วยให้ควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดได้ดีขึ้น แต่การปรับขนาดยา (dose titration) ทำได้ยากขึ้น อีกทั้ง bioavailability ของยาแต่ละอย่างอาจเปลี่ยนแปลง หรืออาจเกิดปัญหาทางกายภาพจากการที่ยาผสมกันไม่ได้ นอกจากนี้หากเกิดผลไม่พึงประสงค์จะตรวจสอบได้ยากกว่าเกิดจากยาใด ยาสูตรผสมส่วนใหญ่มีตัวยาสำคัญ 2 ชนิด โดยมี metformin ผสมกับยาอื่น เช่น metformin/glibenclamide (glyburide), metformin/pioglitazone, metformin/sitagliptin, metformin/canagliflozin ส่วนตัวรับที่ไม่มี metformin เช่น alogliptin/pioglitazone, ertugliflozin/sitagliptin, nateglinide/voglibose สำหรับยาสูตรผสมที่มีตัวยา 3 ชนิดยังมีน้อย พบมากในประเทศอินเดีย ส่วนใหญ่มีตัวยาในกลุ่ม sulfonulureas (glibenclamide หรือ glyburide, gliclazide และ glimepiride) ผสมกับยาในกลุ่ม thiazolidinediones (rosiglitazone และ pioglitazone) และ metformin เช่น glimepiride/pioglitazone/metformin, gliclazide/rosiglitazone/metformin, glibenclamide/pioglitazone/metformin นอกจากนี้ยังมีตัวรับ voglibose/glimepiride/metformin เมื่อไม่นานมานี้มียาตัวรับใหม่ออกวางจำหน่าย คือ empagliflozin/linagliptin/extended-release metformin ซึ่ง empagliflozin ออกฤทธิ์เป็น sodium-glucose cotransporter 2 (SGLT2) inhibitor และ linagliptin ออกฤทธิ์เป็น dipeptidyl peptidase-4 (DPP-4) inhibitor ยาสูตรผสมดังกล่าวเป็น fixed-dose triple combination ตัวรับแรกที่มีจำหน่ายในประเทศสหรัฐอเมริกา มีข้อบ่งใช้สำหรับควบคุมน้ำตาลในเลือดในผู้ใหญ่ที่เป็นโรคเบาหวานชนิดที่ 2 โดยใช้รวมกับการปรับเปลี่ยนอาหารและการออกกำลังกาย empagliflozin ยังมีข้อบ่งใช้ในการลดความเสี่ยงต่อการเสียชีวิตจากโรคหัวใจและหลอดเลือด (cardiovascular death) ในผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ที่มีโรคหัวใจและหลอดเลือดอยู่ก่อนแล้ว ยาสูตรผสมดังกล่าวผลิตในรูปแบบเม็ดที่มี 4 ความแรง โดยมีตัวยา empagliflozin/linagliptin/extended-release metformin ตามลำดับดังนี้ 5/2.5/1,000 มิลลิกรัม, 10/5/1,000 มิลลิกรัม, 12.5/2.5/1,000 มิลลิกรัม และ 25/5/1,000 มิลลิกรัม การที่ยาสูตรผสม empagliflozin/linagliptin/extended-release metformin ได้รับอนุมัติให้วางจำหน่ายในข้อบ่งใช้ดังกล่าวข้างต้น เนื่องจากก่อนหน้านี้มียาสูตรผสมที่มีตัวยา 2 ชนิด ทั้ง empagliflozin/linagliptin, extended-release metformin/empagliflozin และ extended-release metformin/linagliptin วางจำหน่ายอยู่แล้ว การศึกษาที่นำมาสนับสนุนเป็นการศึกษาด้าน bioequivalence ที่เป็น randomized, open-label, crossover study ในอาสาสมัครผู้ใหญ่ที่มีสุขภาพดีจำนวน 60 คน เปรียบเทียบยาสูตรผสมที่มีตัวยา 3 ชนิดกับยาเดี่ยวแต่ละชนิดที่นำมาให้รวมกัน พบว่าให้ระดับยาเทียบเคียงกันได้ ส่วนด้านประสิทธิภาพและความปลอดภัยของยาสูตรผสมนี้อ้างอิงตามผลการศึกษาก่อนหน้านี้ที่ให้ empagliflozin/linagliptin เสริมกับ metformin โดยศึกษาในผู้ใหญ่ที่เป็นโรคเบาหวานชนิดที่ 2 จำนวน 686 คน ซึ่งพบว่ายา empagliflozin/linagliptin ที่ให้เสริม metformin ให้ผลในการลด HbA1c ดีกว่ายาเดี่ยวแต่ละชนิดที่ให้เสริม metformin นอกจากนี้ยังมีผลการศึกษาในผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ที่มีโรคหัวใจและหลอดเลือดอยู่ก่อนแล้วจำนวน 7,020 คน ซึ่งพบว่า empagliflozin ขนาด 10 และ 25 มิลลิกรัม ลดความเสี่ยงต่อการเสียชีวิตจากโรคหัวใจและหลอดเลือดได้เมื่อเทียบกับยาหลอกอ้างอิงจาก: (1) Trijardy XR (empagliflozin, linagliptin, and metformin hydrochloride) extended-release tablets. Highlights of prescribing information. Reference ID: 4551762, revised: 01/2020. [https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda\\_docs/label/2020/212614s000lbl.pdf](https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2020/212614s000lbl.pdf); (2) Arya DS, Chowdhury S, Chawla R, Das AK, Ganie MA, Kumar KMP, et al. Clinical benefits of fixed dose combinations translated to improved patient compliance. J Assoc Physicians India 2019;67:58-64; (3) Trijardy XR a new 3-drug combination for type 2 diabetes. Med Lett Drugs Ther 2020;62(issue 1599):88-9.

Reference:

-

Link:

-