

# ΕΝΔΟΦΛΕΒΙΑ ΚΑΛΣΙΜΙΜΙΤΙΚΑ ΣΤΗΝ ΚΛΙΝΙΚΗ ΠΡΑΞΗ. ΣΕ ΠΟΙΟΥΣ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΚΑΙ ΠΟΤΕ;

Προεδρείο: Θ. Αποστόλου – Ι.Ν. Μπολέτης

Etelcalcetide: Τι Γνωρίζουμε από τις Κλινικές Μελέτες;  
Θ. Αποστόλου .

Τι Παρατηρήσαμε από τη Διαχείριση των Πρώτων  
Ασθενών.

Ι. Γριβέας – Π. Λιαβέρη – Α. Μπλέτα

# Σύγκρουση συμφερόντων

**Συμμετοχή σε μελέτες: NOVARTIS, ABVIE,  
ASTELLAS**

**Honoraria: AMGEN, NOVARTIS**

# Σύνοψη παθογένειας, μεταβολικών διαταραχών και διαχείρισης ΔΥΠΘ.

Ομοιοστασία οστικού μεταβολισμού.

- Διατήρηση ισορροπίας Ca, P

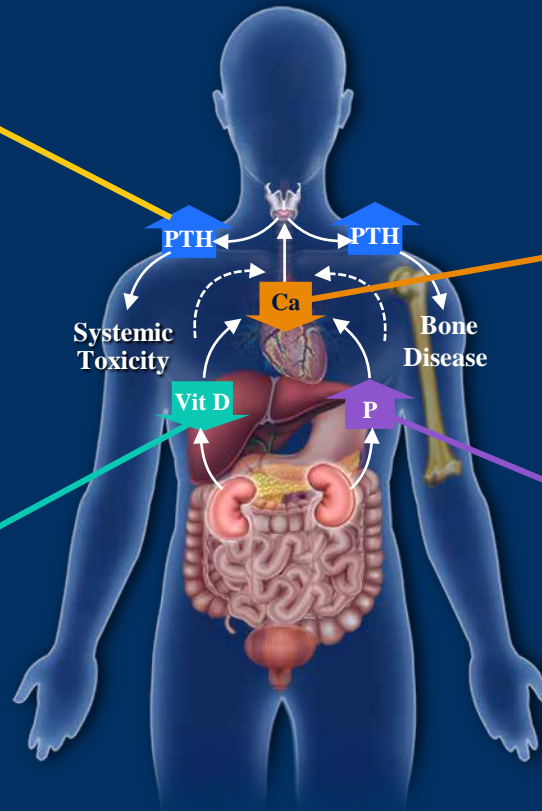
Έλεγχος Ca

- Έλεγχος πρόσληψης
- Διόρθωση Ca διαλύματος
- Εάν Ca χαμηλό συμπλήρωμα Ca, ή/και vitamin D

Αύξηση χορήγησης Vitamin D για μείωση PTH

Μείωση των επιπέδων P

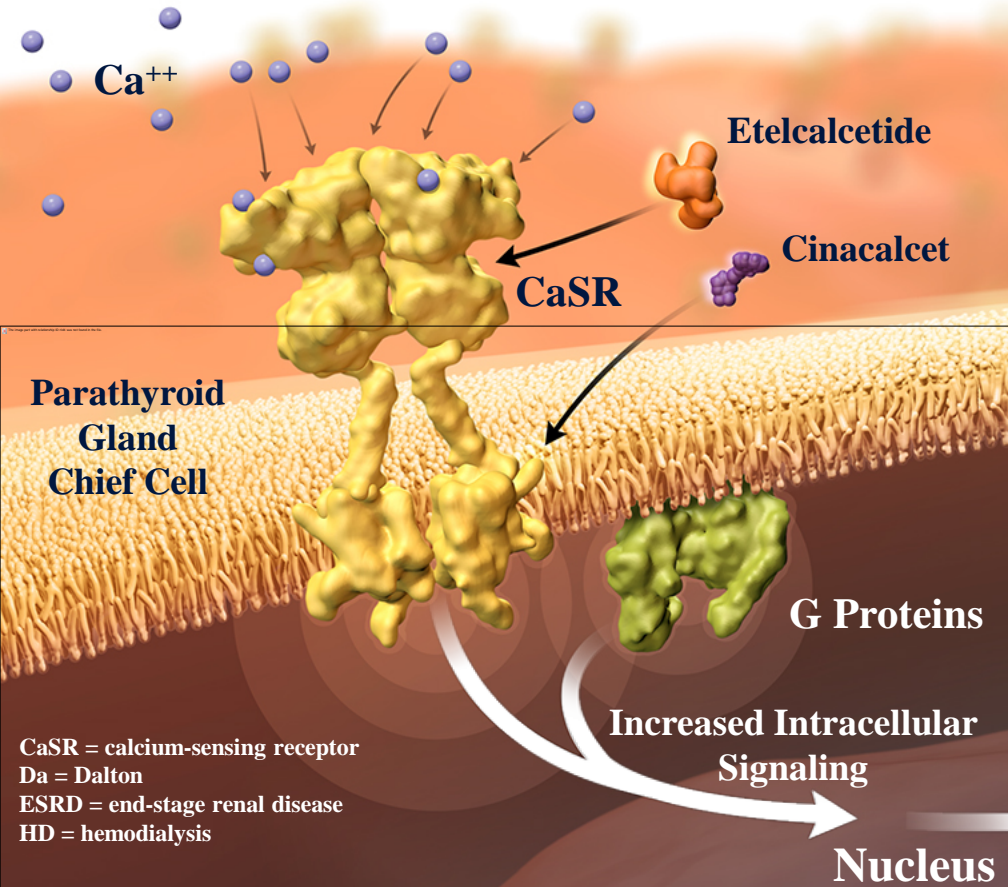
- Με έλεγχο διατροφικής πρόσληψης
- Χρήση δεσμευτικών P



Η θεραπευτική προσέγγιση στην διαχείριση ΔΥΠΘ ΠΕΡΙΛΑΜΒΑΝΕΙ διατήρηση επιπέδων στόχων Ca, P, PTH, και vitamin D. Χρήση βιταμίνης D και δεσμευτικών P.

Ca = calcium; P = phosphate; PTH = parathyroid hormone; SHPT = secondary hyperparathyroidism.

# Ασβεστιομιμητικά-



	<b>Cinacalcet<sup>1,2</sup></b>	<b>Etelcalcetide<sup>3,4,8,9</sup></b>
<b>Class</b>	Calcimimetic	Calcimimetic
<b>Description</b>	Small organic molecule	Synthetic 7-amino acid peptide agonist linked to L-cysteine
<b>Size</b>	molecular weight = 393.9 g/mol	molecular weight = 1048.3 g/mol
<b>MOA</b>	Interacts with membrane-spanning segments of CaSR and enhances signal transduction, thereby reducing PTH secretion	Interacts with and activates the CaSR thereby reducing PTH secretion
<b>Administration</b>	Daily oral	IV at the end of each HD session

1. Mimpara® (cinacalcet) Summary of product characteristics, Amgen. 2. Goodman WG. *Adv Ren Replace Ther.* 2002;9:200-208. 3. Cunningham J, et al. Presented at the 52<sup>nd</sup> ERA-EDTA Congress; May 2015; London, UK. 4. Chen P, et al. *J Clin Pharmacol.* 2015;55:620-628. 5. Goodman WG, et al. *Kidney Int.* 2008;74:276-288. 6. Moallem E, et al. *J Biol Chem.* 1998;273:5253-5259. 7. Brown EM. *Rev Endocr Metab Disord.* 2000;1:307-315. 8. Walter S, et al. *J Pharmacol Exp Ther.* 2013;346:229-240. 9. Amgen Media News Release. Amgen submits new drug application for novel intravenous calcimimetic etelcalcetide (AMG 416).

<http://wwwext.amgen.com/media/news-releases/2015/09/amgen-submits-marketing-authorization-application-for-novel-intravenous-calcimimetic-etelcalcetide-amg-416-to-the-european-medicines-agency/>

# Σχεδιασμός μελετών

- Σκοπός

- Η αξιολόγηση της δράσης IV ασβεστομιμητικού ετελκασιτίδη στην μείωση των συγκεντρώσεων PTH του ορού.

- Σχεδιασμός

- Η κλινική αποτελεσματικότητα της χορήγησης της συγκεκριμένης αγωγής μελετήθηκε σε 2 ελεγχόμενες διπλές τυφλές τυχαιοποιημένες μελέτες σύγκρισης ετελκασιτίδης με εικονικό φάρμακο, 1 τυχαιοποιημένη ελεγχόμενη μελέτη σύγκρισης ετελκασιτίδης με σινακαλσέτη, 2 single-arm μελέτες επέκτασης των παραπάνω μελετών, και μια single-arm μελέτη που αξιολογούσε το αποτέλεσμα της αλλαγής από σινακαλσέτη σε ετελκασιτίδη.
- Όλοι οι ασθενείς ανεξάρτητα της παρεχόμενης υπό μελέτη αγωγής ελάμβαναν την καθιερωμένη αγωγή με δεσμευτικά φωσφόρου, βιταμίνη D και ανάλογα της όπως ήταν συνταγογραφημένα από τους

**ερευνητές.**

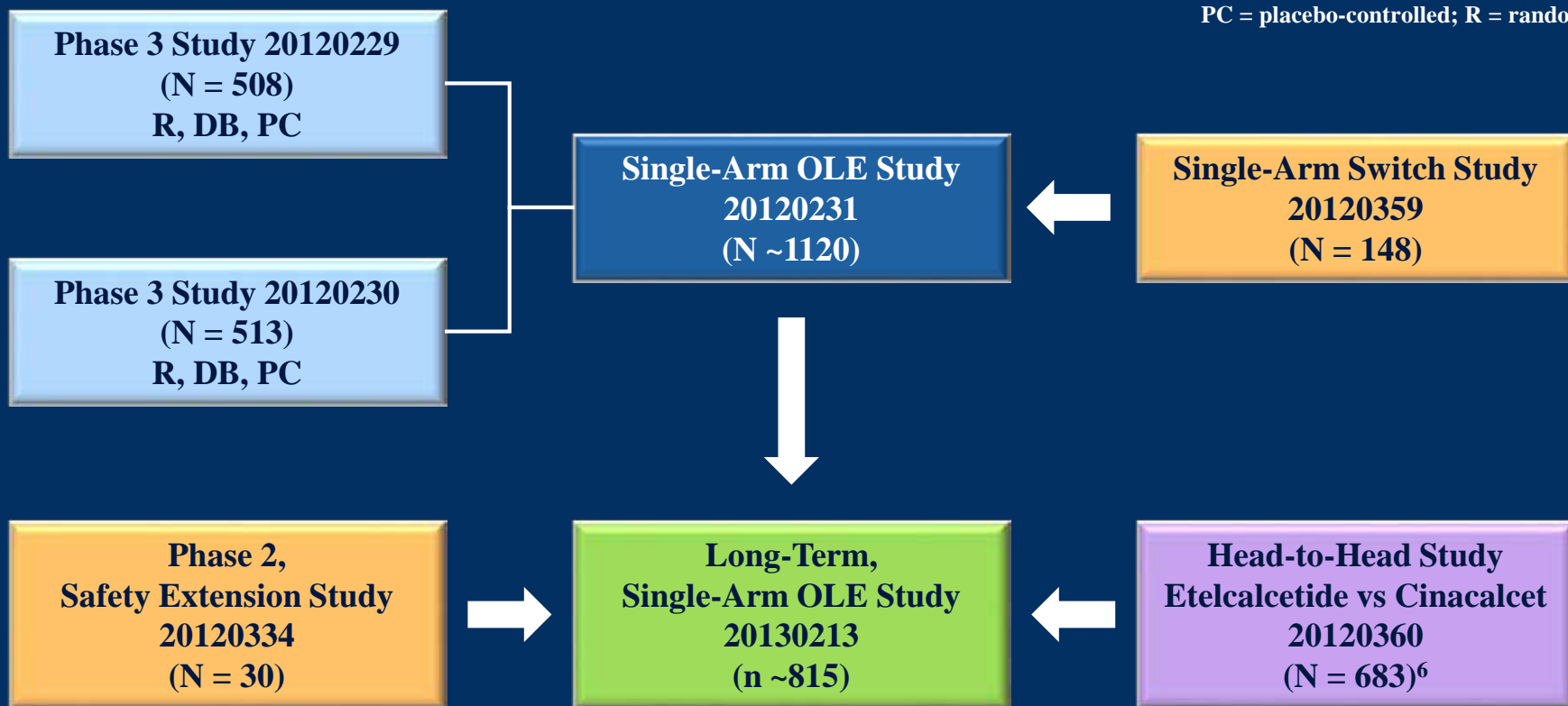
\*Study 20120222 (NCT01788045)

† Study 20120230 (NCT01788046)

Block GA, et al. *JAMA*. 2017;317:146-155.

# Etelcalcetide Σχεδιασμός κλινικών μελετών σε ασθενείς με ΧΝΝ υπό αιμοκάθαρση με ΔΥΠΘ

DB = double-blind; H2H = head-to-head; OLE = open-label extension  
PC = placebo-controlled; R = randomized



1. <https://www.clinicaltrials.gov/ct2/results?term=20120229&Search=Search>
2. <https://www.clinicaltrials.gov/ct2/results?term=20120230&Search=Search>
3. <https://www.clinicaltrials.gov/ct2/results?term=20120334&Search=Search>
4. <https://www.clinicaltrials.gov/ct2/results?term=20120231&Search=Search>
5. <https://www.clinicaltrials.gov/ct2/results?term=20120359&Search=Search>

6. Martin KJ, et al. Poster Presented at the 2015 ASN Annual Meeting; November 3-8, 2015; San Diego, CA (# SA-PO1115).

# Πληθυσμοί των μελετών

## Κριτήρια εισόδου στην μελέτη

- Adults  $\geq 18$  years old receiving HD thrice a week for  $\geq 3$  months
- Two consecutive PTH levels  $> 400$  pg/mL (500, 300) and cCa  $\geq 8.3$  mg/dL on separate days within 2 weeks before randomization
- No more than a maximum dose change of 50% for calcium supplements and phosphate binders, or vitamin D sterols within 4 and 2 weeks, respectively before screening
- Dialysate calcium concentration  $\geq 2.5$  mEq/L and stable for  $\geq 4$  weeks prior screening, and throughout study period
- No participation in another study of an IP

## Κριτήρια αποκλεισμού

- Treatment with another IP study within 8 weeks prior to screening
- Received cinacalcet within 4 weeks prior to laboratory screening
- Parathyroidectomy within 3 months prior to dosing
- Anticipated or scheduled kidney transplant during study period
- Known sensitivity to any of the products or components during dosing
- Prior participation in a clinical trial of etelcalcetide
- Unstable medical condition based on medical history, physical examination, and routine laboratory tests, or judged unstable in the investigator's opinion
- History of any illness, which in the investigator's opinion, might confound the results of the study or pose additional risk
- Anticipated or scheduled parathyroidectomy during the study period

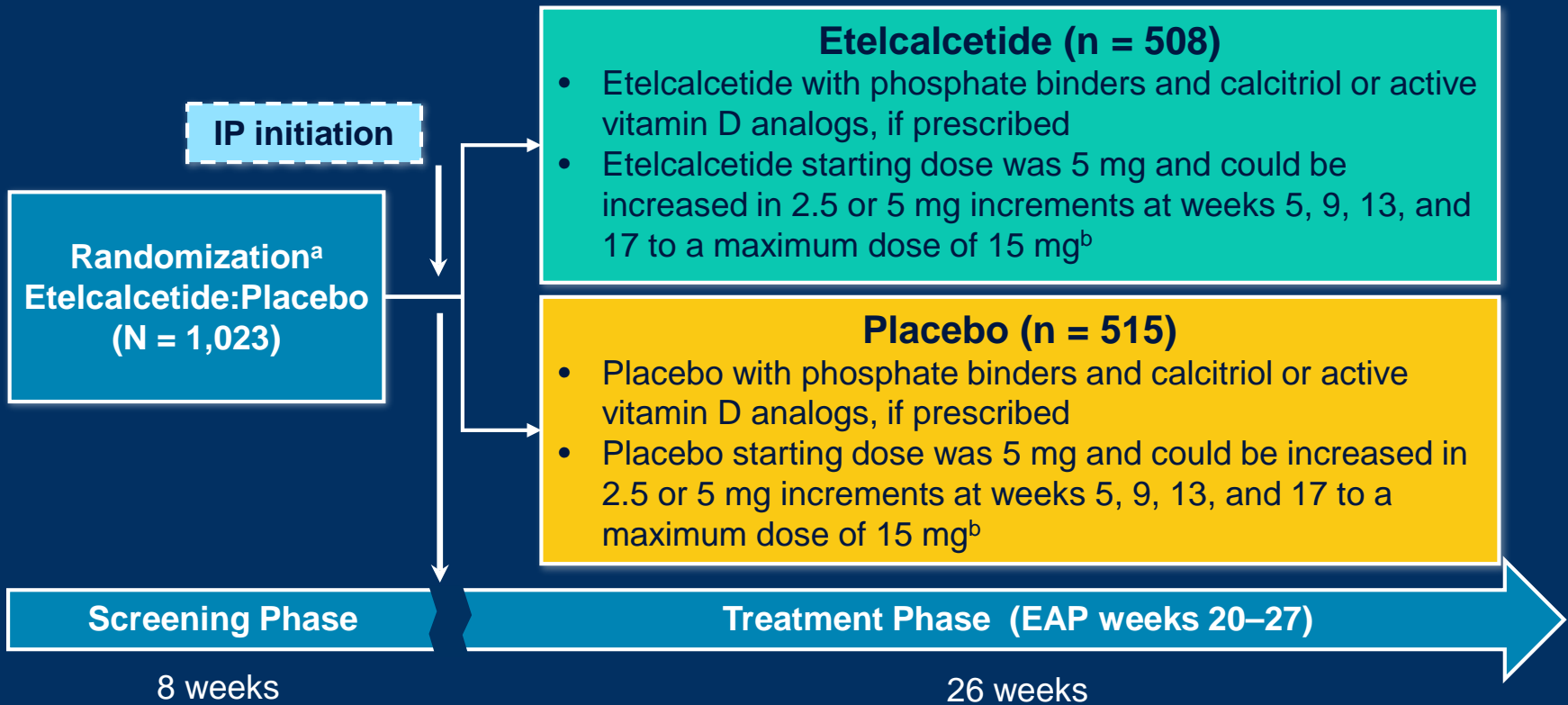


# Βασικά χαρακτηριστικά σύγκριση

	Trial A		Trial B	
	Etelcalcetide (n=254)	Placebo (n=254)	Etelcalcetide (n=255)	Placebo (n=260)
Age (years, mean $\pm$ SD)	58.4 $\pm$ 14.6	57.1 $\pm$ 14.5	58.4 $\pm$ 14.6	59.0 $\pm$ 13.9
Sex (n (%) female)	103 (40.6)	114 (44.9)	93 (36.5)	95 (36.5)
Race (n (%))				
White	173 (68.1)	175 (68.9)	163 (63.9)	169 (65.0)
Black	72 (28.3)	69 (27.2)	64 (25.1)	80 (30.8)
Other or missing	9 (3.6)	10 (4.0)	28 (11.0)	11 (4.3)
Primary cause of ESRD (n (%))				
Diabetes mellitus	67 (26.4)	78 (30.7)	79 (31.0)	84 (32.3)
Hypertension	63 (24.8)	65 (25.6)	64 (25.1)	58 (22.3)
Glomerulonephritis	39 (15.4)	30 (11.8)	30 (11.8)	45 (17.3)
Polycystic kidney disease	19 (7.5)	20 (7.9)	16 (6.3)	22 (8.5)
Other or Unknown	66(25.9)	61 (23.9)	66 (27.9)	51 (19.6)
History of kidney transplant (n (%))	30 (11.8)	34 (13.4)	28 (11.0)	30 (11.5)
History of cinacalcet use (n (%))	103 (40.6)	109 (42.9)	137 (53.7)	126 (48.5)
Dialysate calcium (n (%) <2.5 mEq/L)	13 (5.1)	18 (7.1)	24 (9.4)	28 (10.8)
Calcium (albumin-corrected, mg/dL, mean $\pm$ SD)	9.65 $\pm$ 0.66	9.61 $\pm$ 0.60	9.63 $\pm$ 0.65	9.70 $\pm$ 0.69
Phosphate (mg/dL, mean $\pm$ SD)	5.95 $\pm$ 1.59	5.78 $\pm$ 1.60	5.76 $\pm$ 1.60	5.83 $\pm$ 1.45
PTH (pg/mL, median [Q1, Q3])	706 [552, 950]	706 [563, 994]	740 [552, 949]	726 [553, 969]
FGF23 (pg/mL, median [Q1, Q3])	6134 [1210, 16439]	3355 [811, 11939]	3181 [969, 12771]	3311 [865, 12898]
Bone specific alkaline phosphatase (mcg/L, median [Q1, Q3])	23.0 [15.2, 33.9]	25.8 [17.4, 38.2]	23.5 [15.4, 35.0]	24.4 [16.7, 36.5]
Collagen type I cross-linked C-telopeptide (ng/L, median [Q1, Q3])	2960 [1990, 4090]	3100 [2290, 4340]	2940 [1970, 4260]	3055 [2235, 4100]



# Σχεδιασμός μελέτης ετελκασισιτίδης με placebo



<sup>a</sup>Randomized 1:1 to placebo or etelcalcetide by IXRS. Permuted block randomization with a block size of four was employed, stratified by geographic region, prior cinacalcet use within 8 weeks of randomization, and screening PTH.

<sup>b</sup>Dose adjustments were based on PTH and calcium results obtained during the prior week to achieve predialysis PTH  $\leq$  300 pg/mL.

EAP = efficacy assessment phase; IP = investigational product; IXRS = interactive voice/web response system; PTH = parathyroid hormone.

Block GA, et al. *JAMA*. 2017;317:146-155.

# Τελικά σημεία μελετών

## Primary Endpoint

- Ποσοστό ασθενών με μείωση PTH > 30% και > 50%

## Key Secondary Endpoints

- Ποσοστό ασθενών με μέση τιμή PTH  $\leq 300$  pg/mL
- Ποσοστιαίες μειώσεις PTH, cCa, cCa x phosphate, and phosphate

## Exploratory Endpoints

- Αλλαγές σε οστικούς δείκτες FGF-23, άλλους

cCa = corrected calcium; EAP = efficacy assessment phase; PTH = parathyroid hormone.

# Θεραπευτικές παρεμβάσεις

- Η ετελκασιτίδη ή το εικονικό φάρμακο χορηγείτο σε ένεση bolus στην φλεβική γραμμή του κυκλώματος κάθαρσης μετά από κάθε συνεδρία αιμοκάθαρσης.
- Δόσεις από 5 mg και αυξήσεις ή μειώσεις ανά 2.5 ή 5 mg σε διαστήματα 4 εβδομάδων έτσι ώστε να επιτευχθεί PTH  $\leq$  300 pg/mL\* και Ca  $>8,3$  mg%
- Το φάρμακο της μελέτης διακοπτόταν προσωρινά όταν PTH ( $< 100$  pg/mL x 2), και χαμηλό Ca  $< 7.5$  mg/dL, ή υπήρχε συμπτωματική υπασβεστιαμία και μετέπειτα αναπροσαρμοζόταν η δόση σε μικρότερα επίπεδα.

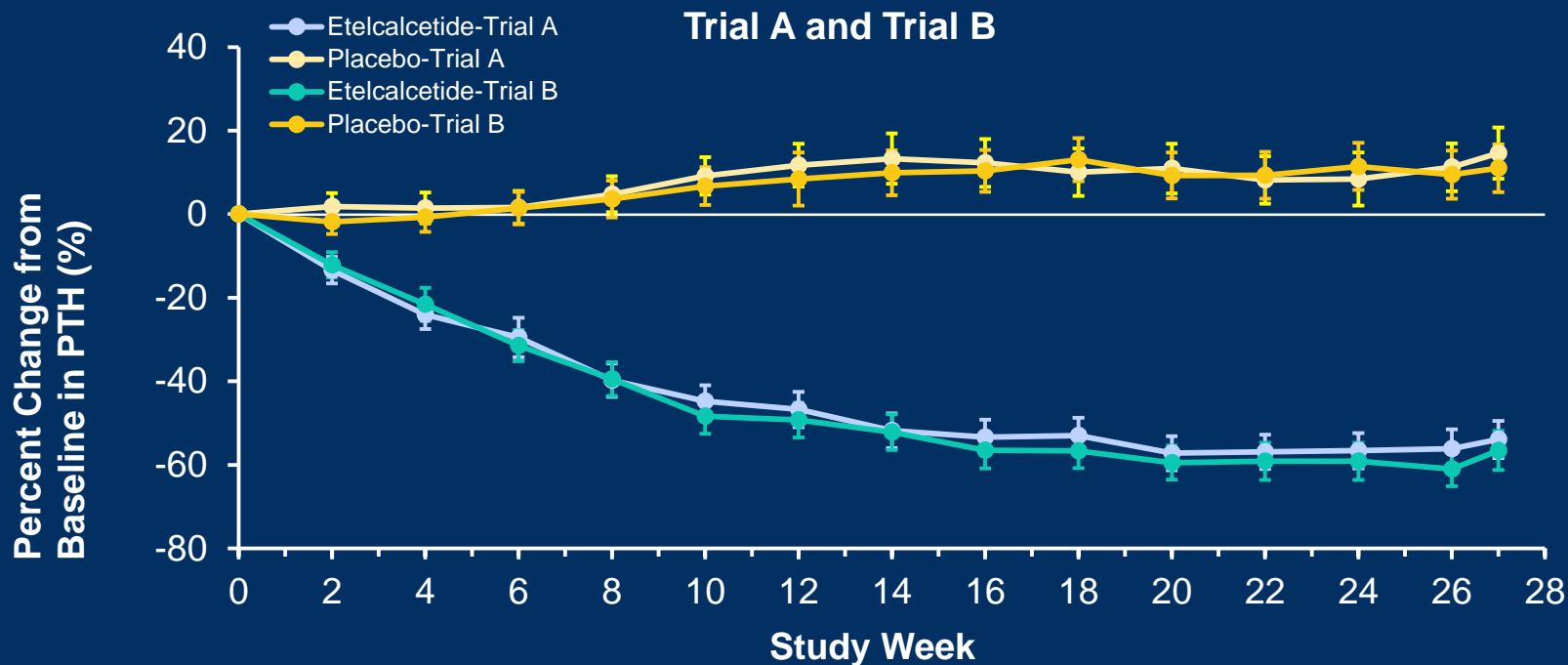
\*Investigators were blinded to PTH and phosphate results.

†Investigators remained blinded to conditions that required etelcalcetide dose suspension, as the IXRS algorithm randomly selected a matched patient on placebo in whom to suspend dosing. Sites were instructed to suspend routine local PTH monitoring during the study. Sites were not blinded to serum calcium to ensure the safety of trial participants.

IXRS = interactive voice/web response system; PTH = parathyroid hormone.

# Αποτελέσματα

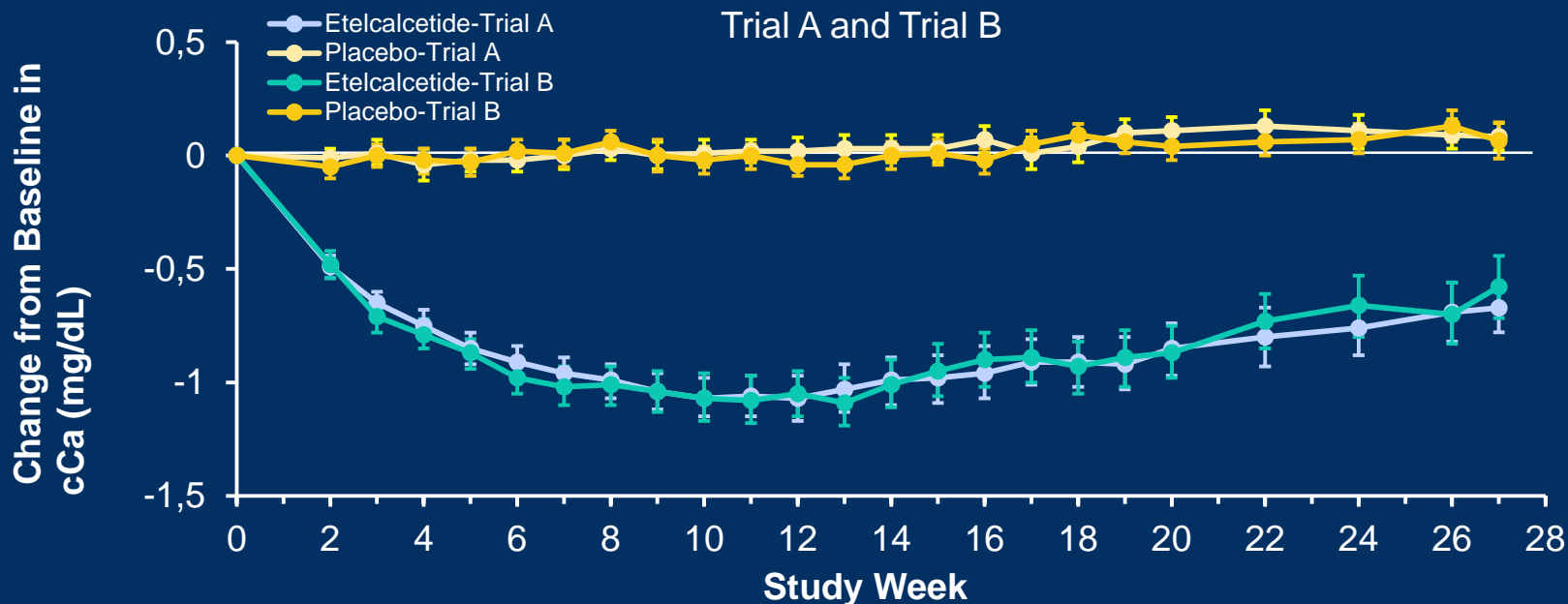
# Mean (95% CI) Percent Change from Baseline PTH (%) by Study Week



Etelcalcetide Trial A	n=	251	230	230	221	223	224	218	217	217	218	216	215	210	207	217
Placebo Trial A	n=	254	244	242	235	230	229	229	222	216	205	198	191	183	182	191
Etelcalcetide Trial B	n=	252	238	229	232	226	229	226	222	220	218	209	211	206	198	204
Placebo Trial B	n=	259	246	246	245	241	237	227	235	224	222	218	211	200	186	201

Error bars are 95% CI

# Mean Change in cCa Concentrations Over Time

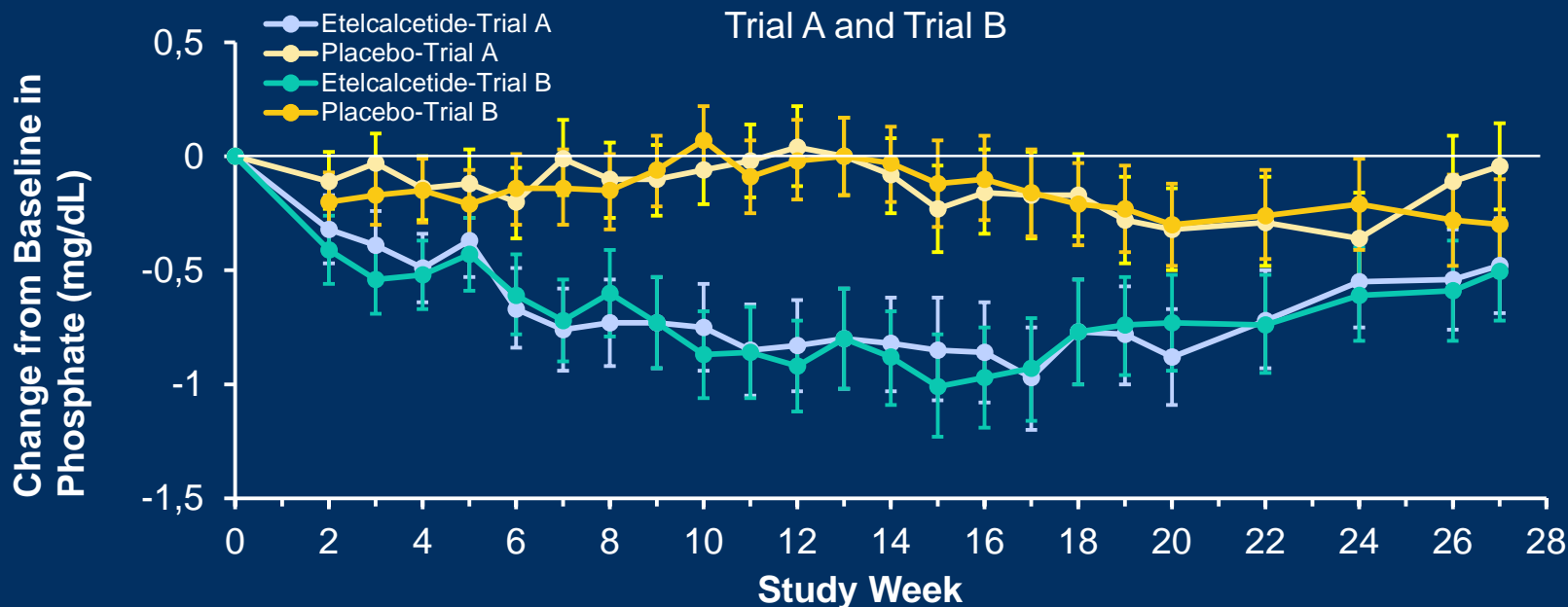


Etelcalcetide Trial A	n=	251	237	237	229	232	225	219	217	222	219	217	212	211	206	216
Placebo Trial A	n=	254	248	245	235	233	230	228	225	216	209	200	193	183	181	191
Etelcalcetide Trial B	n=	252	242	240	235	235	231	227	225	223	218	214	212	210	197	206
Placebo Trial B	n=	259	248	253	246	244	240	232	235	230	222	218	211	198	184	203

Treatment with etelcalcetide resulted in a greater reduction from baseline in mean cCa compared to placebo<sup>1,2</sup>

cCa = corrected calcium; Error bars are 95% CI

# Mean Change in Phosphate Concentrations Over Time



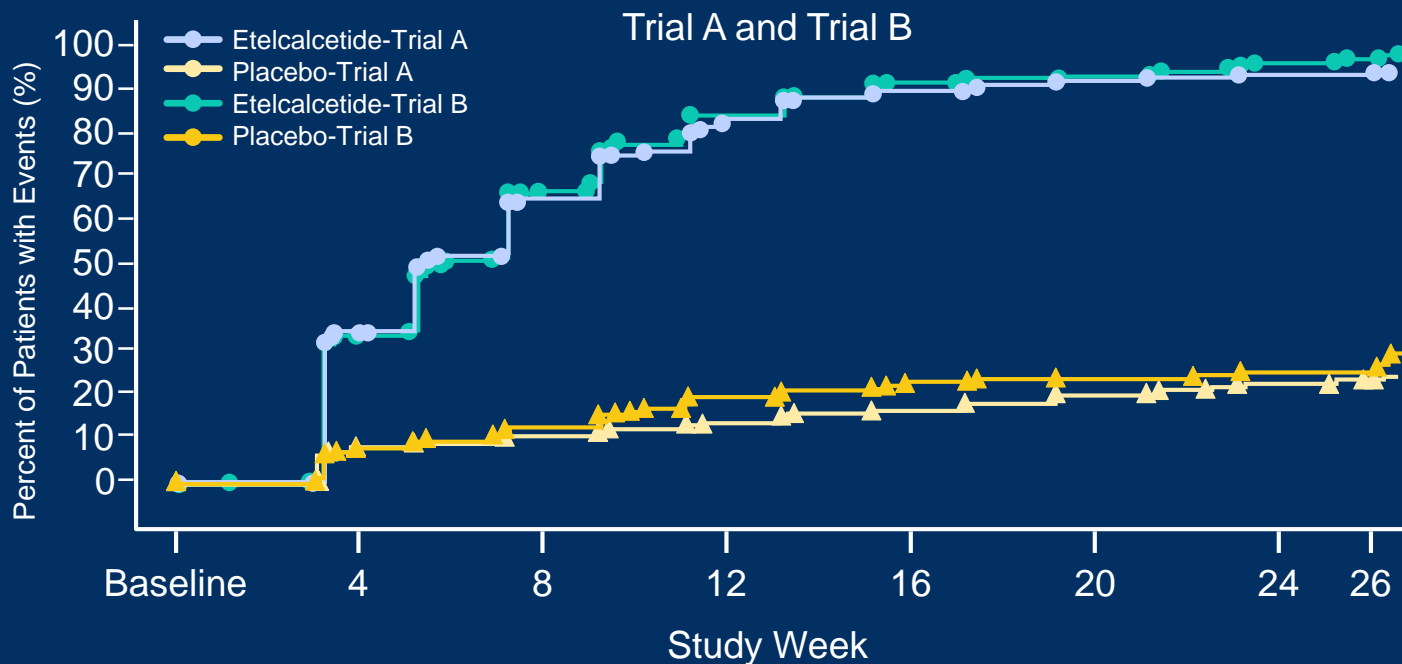
<b>Etelcalcetide Trial A</b>	n=	248	234	233	227	228	223	219	217	220	216	215	211	210	194	215
<b>Placebo Trial A</b>	n=	250	244	241	231	228	224	224	223	214	205	195	190	182	175	190
<b>Etelcalcetide Trial B</b>	n=	248	239	236	229	233	229	224	222	220	220	210	209	207	190	205
<b>Placebo Trial B</b>	n=	256	246	249	244	242	238	230	234	227	219	216	208	197	175	199

Treatment with etelcalcetide resulted in a greater reduction from baseline in mean phosphate compared to placebo<sup>1,2</sup>

Error bars are 95% CI



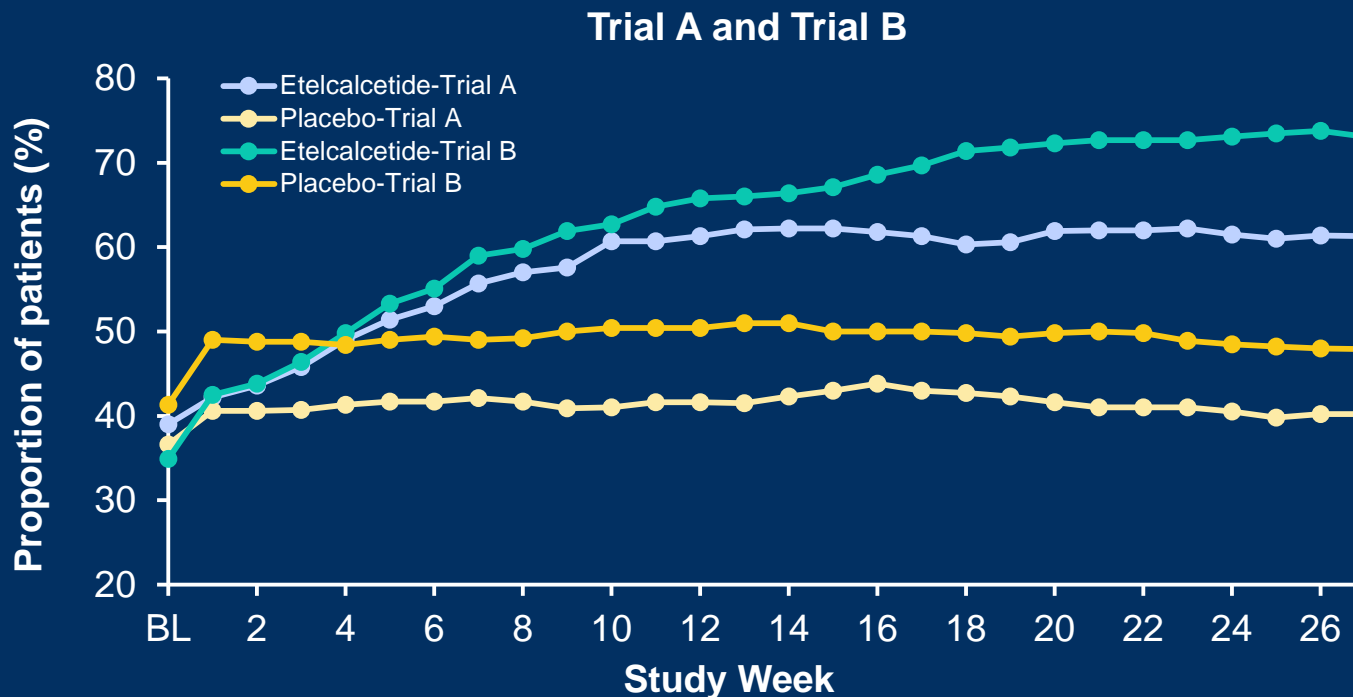
# >30% Reduction from Baseline PTH Over Time



<b>Etelcalcetide Trial A</b>	<b>n=</b>	<b>254</b>	<b>157</b>	<b>85</b>	<b>41</b>	<b>26</b>	<b>20</b>	<b>18</b>	<b>17</b>
<b>Placebo Trial A</b>	<b>n=</b>	<b>254</b>	<b>229</b>	<b>221</b>	<b>206</b>	<b>189</b>	<b>167</b>	<b>152</b>	<b>145</b>
<b>Etelcalcetide Trial B</b>	<b>n=</b>	<b>255</b>	<b>163</b>	<b>85</b>	<b>43</b>	<b>26</b>	<b>22</b>	<b>15</b>	<b>12</b>
<b>Placebo Trial B</b>	<b>n=</b>	<b>260</b>	<b>236</b>	<b>222</b>	<b>203</b>	<b>189</b>	<b>176</b>	<b>161</b>	<b>149</b>

More than half of etelcalcetide-treated patients achieved >30% reduction in PTH in fewer than 6 weeks

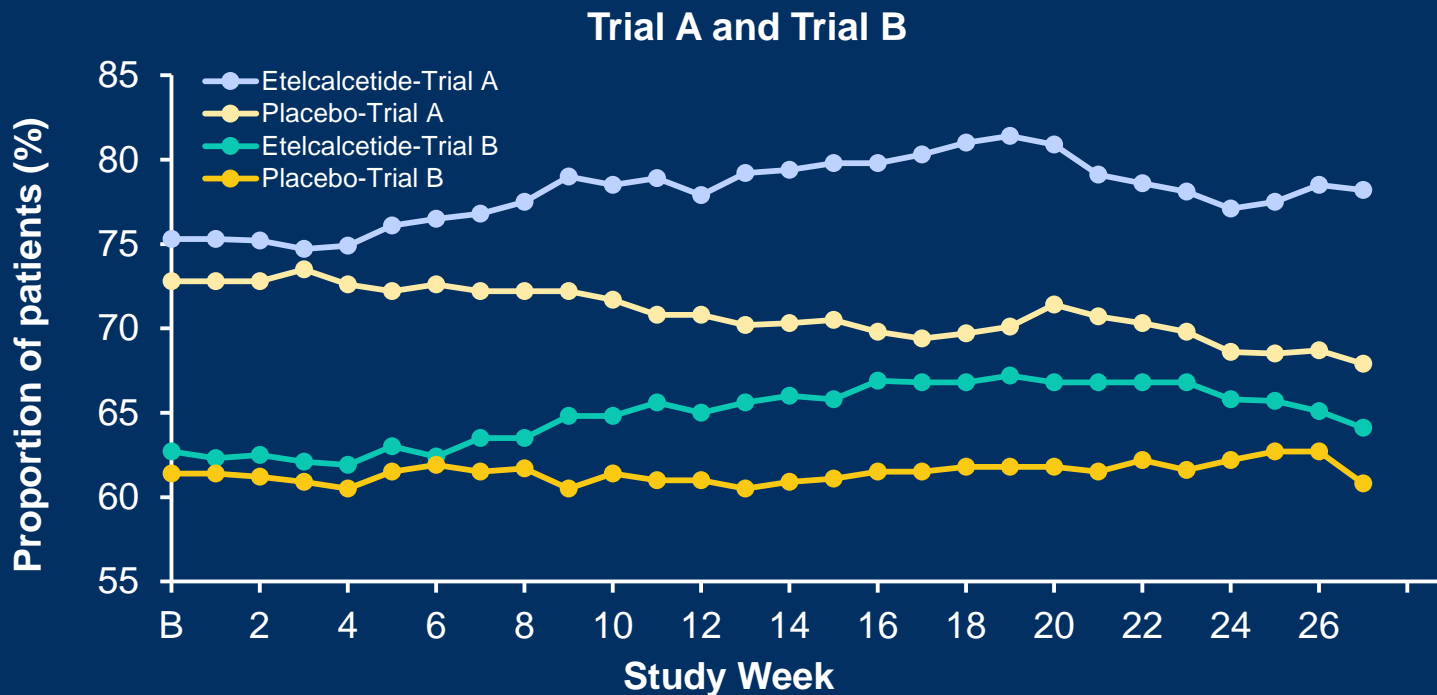
# Use of Calcium Supplements or Calcium-Containing Phosphate Binders over time



<b>Etelcalcetide Trial A</b>	n=	251	250	247	247	244	242	240	238	238	237	236	234	231	228
<b>Placebo Trial A</b>	n=	254	254	252	252	252	251	250	246	242	241	238	222	220	214
<b>Etelcalcetide Trial B</b>	n=	252	251	247	245	244	244	243	241	239	238	238	238	234	229
<b>Placebo Trial B</b>	n=	259	258	258	257	256	254	254	253	252	251	249	241	233	225

BL = baseline

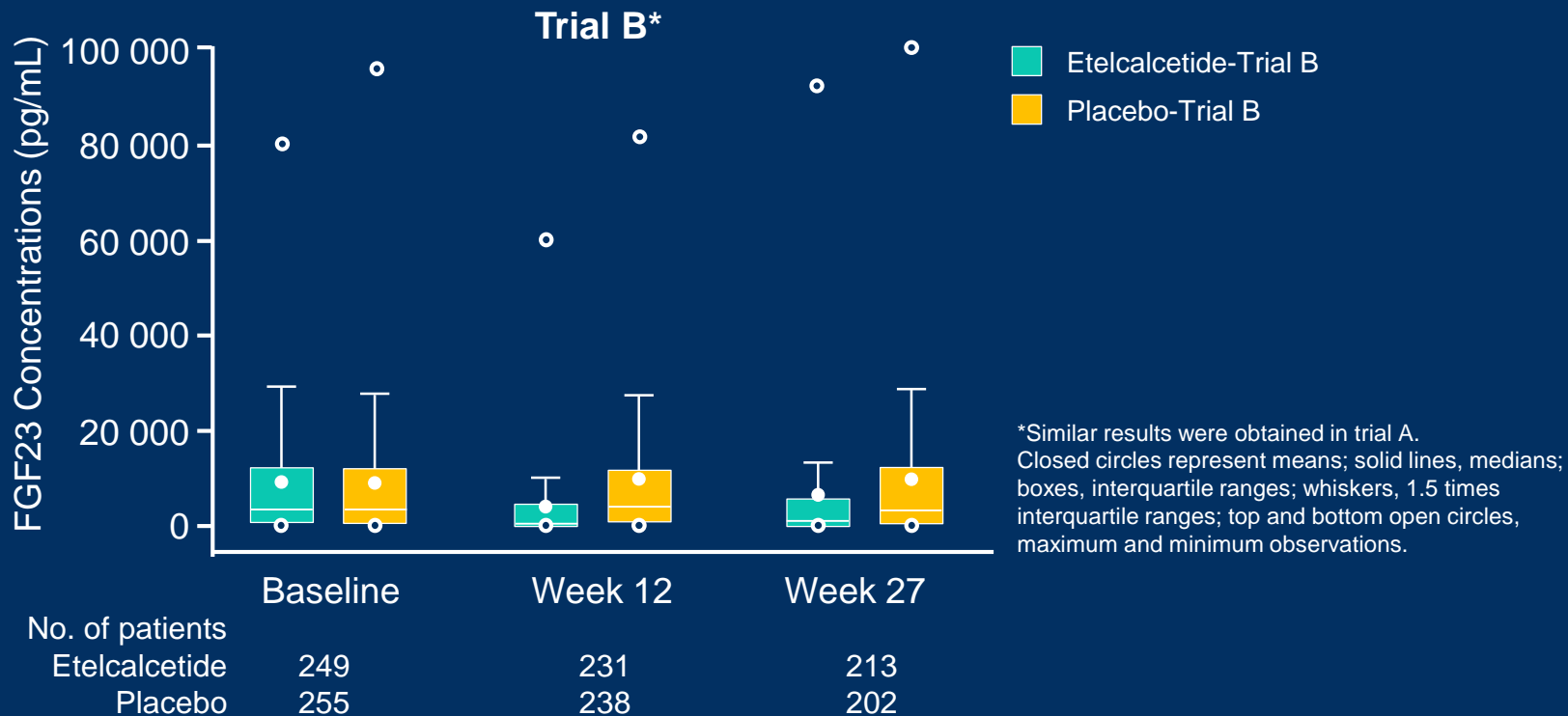
# Percentage of Patients Receiving Active Vitamin D Analogs



<b>Etelcalcetide Trial A</b>	n=	251	250	247	247	244	242	240	238	238	237	236	234	231	228
<b>Placebo Trial A</b>	n=	254	254	252	252	252	251	250	246	242	241	238	222	220	214
<b>Etelcalcetide Trial B</b>	n=	252	251	247	245	244	244	243	241	239	238	238	238	234	229
<b>Placebo Trial B</b>	n=	259	258	258	257	256	254	254	253	252	251	249	241	233	225

B = baseline

# Effect of Etelcalcetide Treatment on FGF23



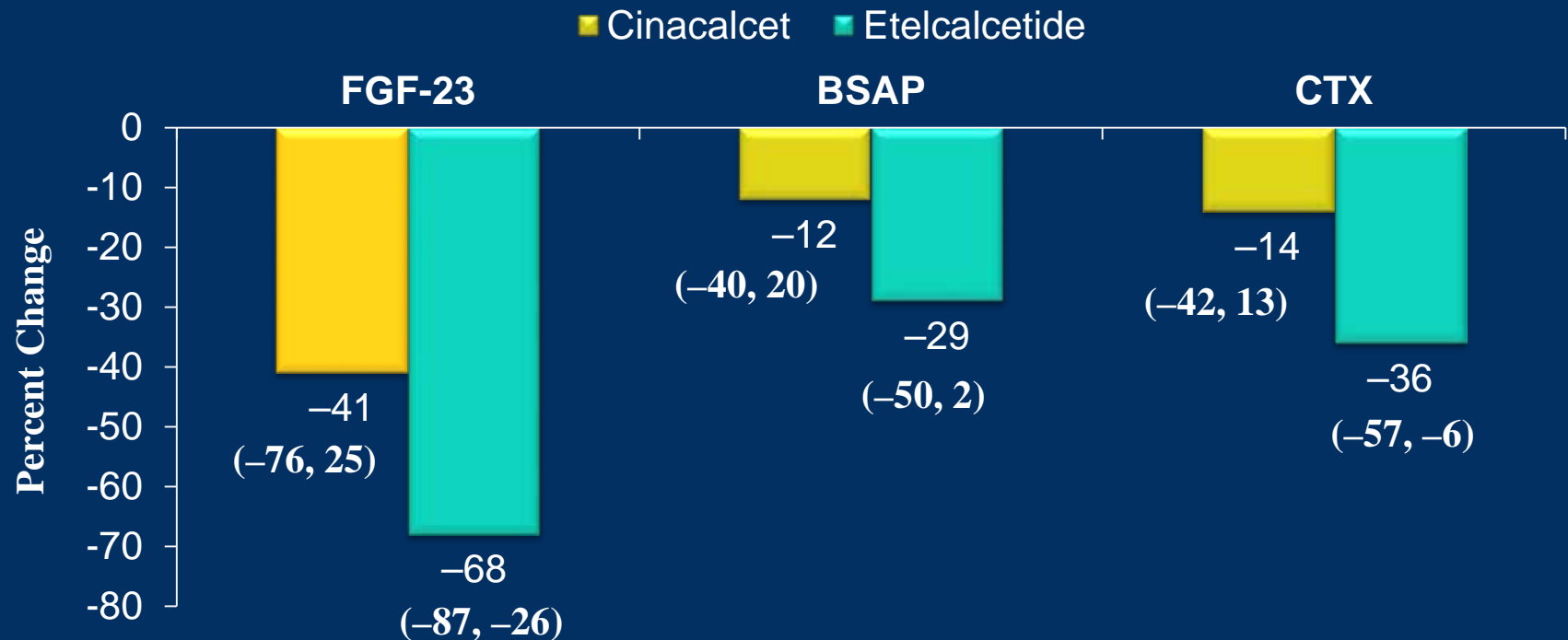
Treatment with etelcalcetide yielded significant reductions in FGF23 relative to placebo at weeks 12 and 27 compared to baseline

Two-thirds of patients in the etelcalcetide group experienced > 30% reductions in FGF23 at week 27 compared with 30% patients in the placebo group

Full analysis set (ie, all randomized patients included for analysis). Early termination or unscheduled visits that did not fall in the window of Weeks 12 and 27 were not included. FGF = fibroblast growth factor; error bars are IQR (interquartile range)

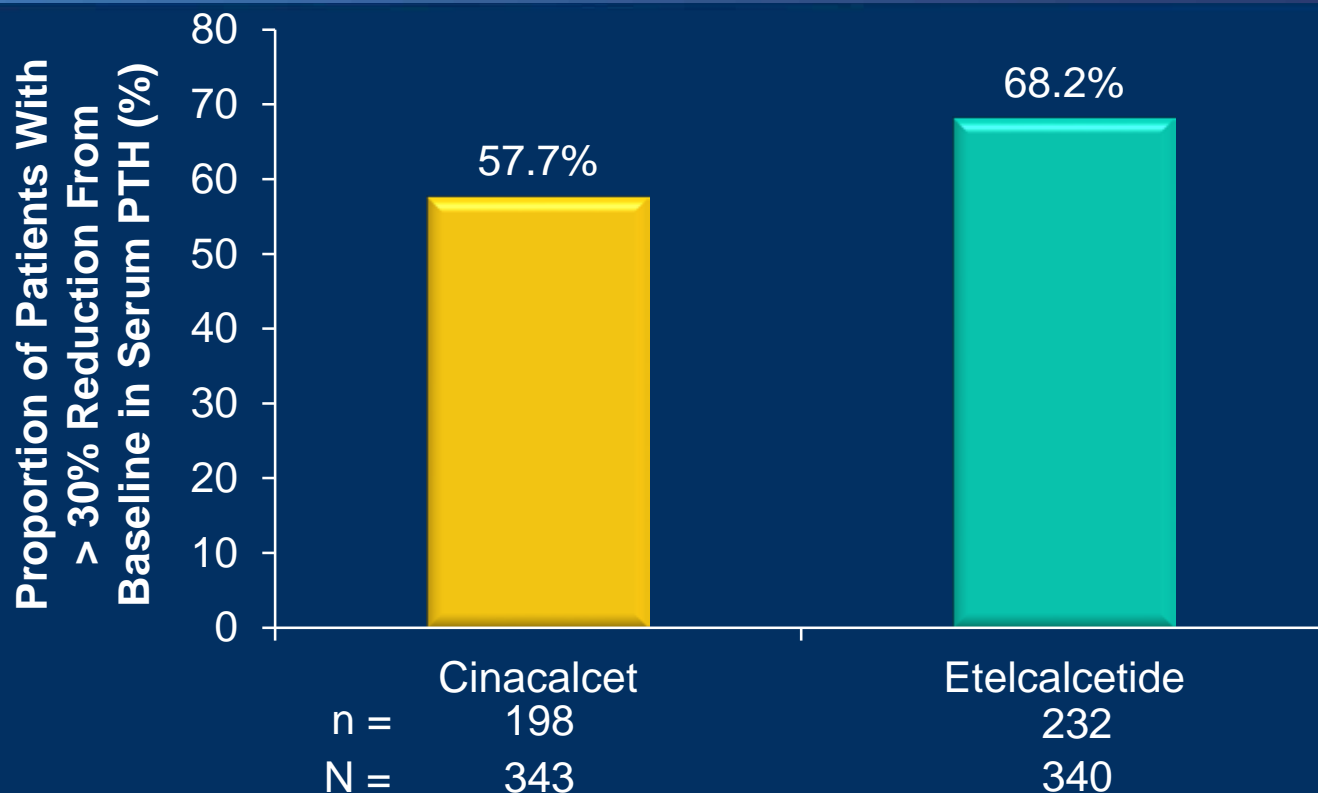
# Αλλαγές βιοδεικτών: FGF-23, BSAP, και CTX (Διάμεση εκατοστιαία αλλαγή από την αρχή στην εβδομάδα 27)

Η Etelcalcetide συνοδεύτηκε από μεγαλύτερες μειώσεις σε FGF-23, BSAP, και CTX από την αρχή στην εβδομάδα 27 σε σχέση με την cinacalcet



BSAP = bone-specific alkaline phosphatase; CTX = type 1 collagen C-telopeptide; FGF = fibroblast growth factor; SE = standard error.

## Proportion of Patients Achieving > 30% Reduction in Serum PTH During the EAP



- The proportion of patients achieving > 30% reduction from baseline in serum PTH was greater with etelcalcetide vs cinacalcet (68.2% vs 57.7%)
  - The estimated treatment difference (cinacalcet – etelcalcetide) was  $-10.5\%$  (95% CI  $-17.5\%$ ,  $-3.5\%$ ; noninferiority was met;  $P = 0.004$  for superiority)

EAP was defined as weeks 20–27. CI = confidence interval; EAP = efficacy assessment phase; PTH = parathyroid hormone.

# Δοσολογία φαρμάκου

- Διάμεση τιμή εβδομαδιαίας δόσης ετελκασιτίδης 15 mg (9.2–30.0 mg)
- Η διάμεση τιμή καθημερινής χορήγησης σινακαλσέτης όπου αυτή χορηγήθηκε ήταν 51.4 mg (26.4–80.4 mg)



# Μελέτη χορήγησης εταλκασιτίδης μετά από διακοπή σινακασέτης. Single-Arm, Phase 3 Switch Study:

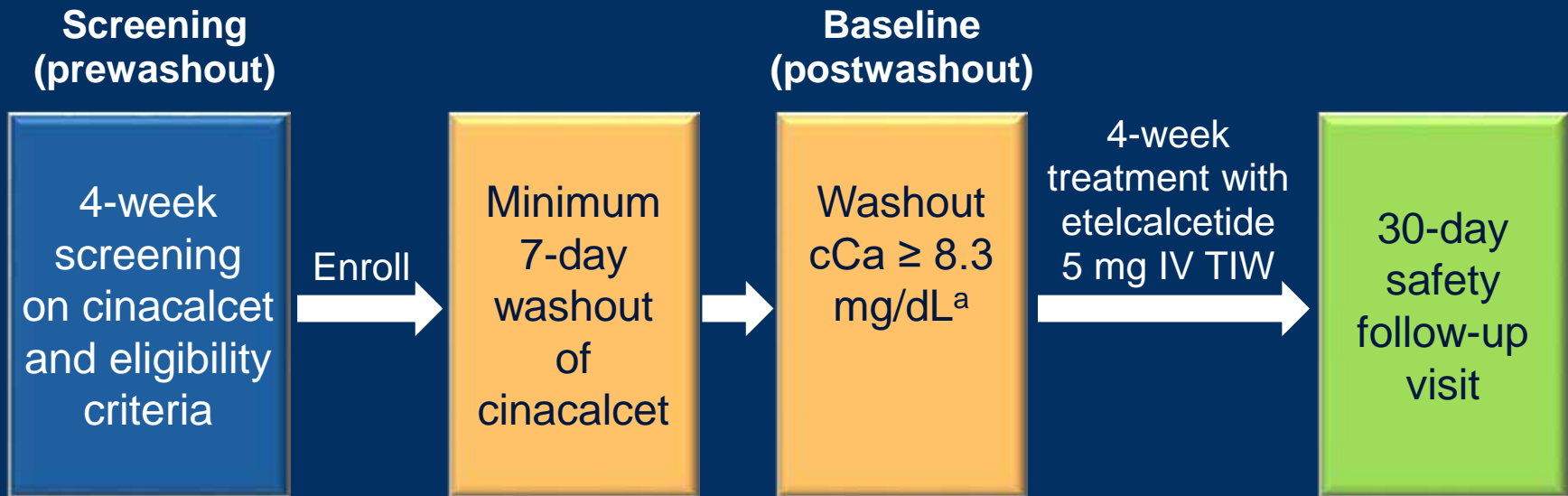
# Σχεδιασμός μελέτης

- **Σκοπός**
  - Αξιολόγηση μετατροπής αγωγής σε ασθενείς με ΧΝΝ σε ΑΜΚ/ση με ΔΥΠΘ από σινακαλσέτη per os σε ετελκασιτίδη IV
  - Μελέτη ασφάλειας αυτής της μετατροπής
- **Σχεδιασμός**
  - Φάση 3, πολλαπλών δόσεων ενός βραχίονα(single-arm), open-label μελέτη ασφάλειας

CKD = chronic kidney disease; HD = hemodialysis; sHPT = secondary hyperparathyroidism.

Liss K, et al. Poster presented at: 2015 American Society of Nephrology Annual Meeting; November 3-8, 2015; San Diego, CA. #TH-PO871.

# Σχεδιασμός μελέτης



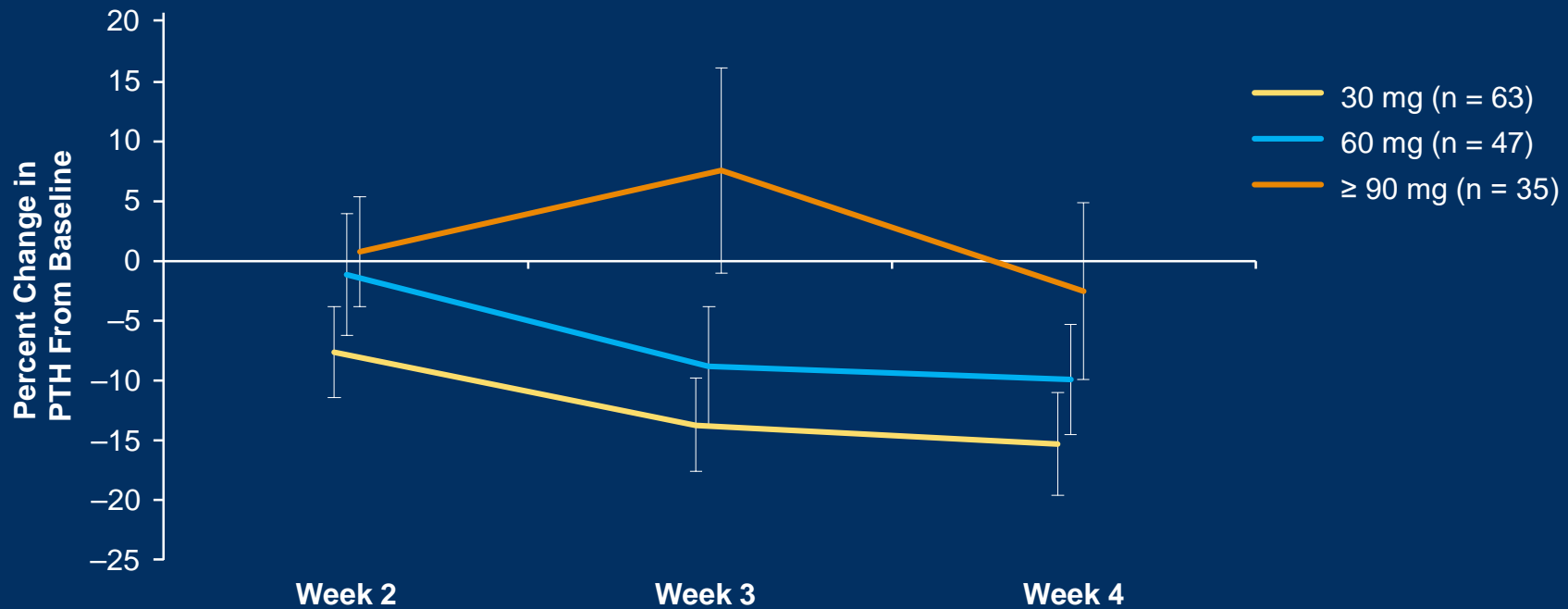
- Περιγραφική μελέτη Δεν ελέγχθηκαν υποθέσεις εργασίας
- Τα δεδομένα συγκεντρώθηκαν περιγραφικά για κάθε ομάδα και συνέκριναν τις ομάδες με τις διάφορες δοσολογίες σινακαλσέτης (prewashout cinacalcet δόσεις των 30 mg, 60 mg και  $\geq 90$  mgπ)

<sup>a</sup>If the cCa was not  $\geq 8.3$  mg/dL after four attempts, the patient was deemed ineligible and not treated with etelcalcetide.  
cCa = corrected calcium; IV = intravenous; TIW = thrice weekly.

# Σχεδιασμός μελέτης

- Μετά από 7ήμερη περίοδο ξεπλύματος (washout) από την χορήγηση σινακαλσέτης σε ασθενείς που διατηρούσαν  $cCa \geq 8.3$  mg/dL χωρίς αλλαγές στην χορήγηση βιταμίνης D και αναλόγων, συμπληρωμάτων ασβεστίου ή δεσμευτικών φωσφόρου, χορηγήθηκε ετελκαλσιτίδη 5 mg IV TIW μετά την συνεδρία AMK/σης για 4 εβδομάδες
- Προσαρμοσείς αγωγής κατά 2.5 mg της δόσης εάν 2 φορές τουλάχιστον η PTH ήταν  $< 100$  pg/mL, το  $cCa < 7.5$  mg/dL, και υπήρχε συμπτωματική υπασβεστιαμία ή κάποια ανεπιθύμητη δράση
- Διαχωρίσθηκαν σε ομάδες βάση της δόσης χορήγησης σινακαλσέτης (30 mg [minimum n = 30], 60 mg [minimum n = 30], or  $\geq 90$  mg [minimum n = 10]).

# Mean (SE) Percent Change in PTH From Baseline\* by Prewashout Cinacalcet Dose Group



Η μεγαλύτερη μείωση για κάθε δοσολογία προηγούμενης λήψης σινακαλσέτης συνέβη στην 4η εβδομάδα.

\*Baseline is defined as the value after cinacalcet washout.  
PTH = parathyroid hormone; SE = standard error.

Liss K, et al. Poster presented at: 2015 American Society of Nephrology Annual Meeting; November 3-8, 2015; San Diego, CA. #TH-PO871.

# Συγκέντρωση ασβεστίου διαλύματος και χρήση βιταμίνης D

- Συγκρίσιμες ομάδες
- Κατά την αρχή της μελέτης η μέση εβδομαδιαία δόση βιταμίνης D (ισοδύναμο παρικαλσιτόλης ) ήταν 19.00 mcg και άλλαξε πολύ λίγο κατά την θεραπεία και στο τέλος της 4 εβδομάδος (18.83 mcg την εβδομάδα 1 σε 19.40 mcg στην εβδομάδα 4
- Καμμία αλλαγή στην συγκέντρωση διαλύματος ασβεστίου

# Ασφάλεια χορήγησης

- Συνηθέστερη παρενέργεια ασυμπτωματική υπασβεστιαμία (3.4%)
- Στο σύνολο, ΑΕs συνέβησαν σε 49% των ασθενών
- 2 ασθενείς διέκοψαν το φάρμακο εξαιτίας διαρροιών και απόφραξης fistula
- Σοβαρές ΑΕs σε 12% των ασθενών
- 1 ασθενής θανατηφόρα σηπτική κατάσταση από τα χοληφόρα που δεν αποδόθηκε στο φάρμακο



## Σύνοψη ασφαλείας: Θανατηφόρες επιπλοκές.

- Καταχωρήθηκαν 9 (3%) και 6 (2%) ασθενείς στις ομάδες etelcalcetide και cinacalcet αντίστοιχα. Καμία δεν θεωρήθηκε αποτέλεσμα της θεραπείας
- Μια αριθμητική αύξηση για ανεπιθύμητες παρενέργειες που σχετίστηκαν με καρδιακή ανεπάρκεια συνέβησαν στην ομάδα της etelcalcetide (3.0%) σε σύγκριση με αυτήν της cinacalcet (0.6%)
  - Οι ανεπιθύμητες παρενέργειες καρδιακής ανεπάρκειας ήταν σοβαρές σε 5 ασθενείς (3 θανατηφόρες) και 1 ασθενή (μη θανατηφόρο) στις ομάδες etelcalcetide και cinacalcet αντίστοιχα
  - Καμία ανεπιθύμητη παρενέργεια θανατηφόρα ή σοβαρή δεν αποδόθηκε σε υπασβεστιαμία 2 μη σοβαρές παρενέργειες στην ομάδα της etelcalcetide συσχετίστηκαν με χαμηλές τιμές ασβεστίου 8.0 mg/dL και 8.1 mg/dL

AE = adverse event; cCa = corrected calcium; IP = investigational product.

# Σύνοψη ασφάλειας και αποτελεσματικότητας

- Η θεραπεία με etelcalcetide πέτυχε μείωση  $> 50\%$  και  $> 30\%$  της PTH στους περισσότερους ασθενείς σε σύγκριση με την ομάδα cinacalcet, ενώ η ναυτία και οι έμετοι δεν διέφεραν μεταξύ των ομάδων.
- Υπήρξε μια αριθμητική υπεροχή στην εμφάνιση καρδιακής ανεπάρκειας για την οποία δεν αποδόθηκε στο υπό διερεύνηση φάρμακο.
- Υπασβεστιαμία ήταν συχνότερη στην ομάδα της etelcalcetide
- IV etelcalcetide είναι περισσότερο δραστική παρά η per os αγωγή με cinacalcet στους ασθενείς με ΔΥΠΘ που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση.

AE = adverse event

# Ασφάλεια χορήγησης

- Παρόμοιες ανεπιθύμητες ενέργειες όπου μελετήθηκαν σε σύγκριση με εικονικό φάρμακο ή σινακαλσέτη
- Ναυτία, έμετοι, διάρροιας συνηθέστερες στην χορήγηση ετελκασιτίδης συγκρίσιμες σε σχέση με την σινακαλσέτη
- Συμπτωματολογία που συσχετιζόταν με υπασβεστιασμία όπως μυικοί σπασμοί, πονοκέφαλος και παραισθησίες ήταν συνηθέστερες κατά την χορήγηση ετελκασιτίδης.
- Πιθανή συσχέτιση χαμηλού Ca ορού και διεύρυνσης QT διαστήματος. Πάντως οι θεραπευτές θα πρέπει να προσέχουν όταν χορηγούν ετελκασιτίδη σε συνδυασμό με φάρμακα που δύνανται να διευρύνουν το QT διάστημα
- Ρυθμός θανάτων, ΕΜ, ΑΕΕ ή σπασμοί παρόμοια ποσοστά

# Αποτελεσματικότητα

- Η ετελκασιτίδη αποτελεσματική στη μείωση της PTH ορού >30% και 50% και καλύτερη σε σχέση με την σινακαλσέτη
- Το ποσοστό των ασθενών που χρειάστηκαν πρόσληψη συμπληρωμάτων ασβεστίου, ασβεστούχων δεσμευτικών φωσφόρου και βιταμίνης D ήταν μεγαλύτερο στους ασθενείς που ελάμβαναν ετελκασιτίδη.
- Η θεραπεία με ετελκασιτίδη οδήγησε σε σημαντική μείωση Ca, P και FGF23 και άλλων οστικών δεικτών

AE = adverse event; cCa = corrected calcium; FGF = fibroblast growth factor; PTH = parathyroid hormone

# Θεραπευτικές Ενδείξεις:

## Cinacalcet hydrochloride<sup>1</sup>

Θεραπεία του δευτεροπαθούς υπερπαραθυρεοειδισμού (HPT) σε ασθενείς με νεφρική νόσο τελικού σταδίου (ESRD), οι οποίοι υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση, ως θεραπεία συντήρησης.

Το Cinacalcet μπορεί να χρησιμοποιηθεί ως μέρος ενός θεραπευτικού σχήματος, το οποίο περιλαμβάνει δεσμευτές φωσφόρου και/ή στερόλες βιταμίνης D, ανάλογα με τις απαιτήσεις.

Μείωση της υπερασβεστιαμίας σε ασθενείς με:

- καρκίνωμα παραθυρεοειδούς.
- πρωτοπαθή υπερπαραθυρεοειδισμό για τους οποίους παραθυρεοειδεκτομή θα ήταν ενδεδειγμένη, βάσει των επιπέδων του ασβεστίου του ορού (όπως καθορίζεται από τις σχετικές οδηγίες θεραπείας), αλλά στους οποίους η παραθυρεοειδεκτομή δεν είναι κλινικά κατάλληλη ή αντενδείκνυται.

## Etelcalcetide<sup>2</sup>

Το Etelcalcetide ενδείκνυται για τη θεραπεία του δευτεροπαθούς υπερπαραθυρεοειδισμού (ΔΥΠΘ) σε ενηλίκους ασθενείς με χρόνια νεφρική νόσο (ΧΝΝ) που υποβάλλονται σε θεραπεία αιμοκάθαρσης.

1. Mimpara® (cinacalcet hydrochloride) Περίληψη Χαρακτηριστικών του Προϊόντος (ΠΧΠ)

2. Parsabiv® (Etelcalcetide) Περίληψη Χαρακτηριστικών του Προϊόντος (ΠΧΠ)

**Βοηθήστε να γίνουν τα φάρμακα πιο ασφαλή  
και Αναφέρετε  
ΟΛΕΣ τις ανεπιθύμητες ενέργειες  
για ΟΛΑ τα φάρμακα  
Συμπληρώνοντας την “ΚΙΤΡΙΝΗ ΚΑΡΤΑ”**

Αναφέρετε κάθε ύποπτη ανεπιθύμητη ενέργεια σύμφωνα με το εθνικό σύστημα αναφοράς στο Τμήμα Ανεπιθύμητων Ενέργειών του Εθνικού Οργανισμού Φαρμάκων (ΕΟΦ) Τηλ. 2132040380, Fax 2106549585, με τη χρήση της Κίτρινης Κάρτας διαθέσιμη και στην ιστοσελίδα του ΕΟΦ, [www.eof.gr](http://www.eof.gr) για έντυπη ή ηλεκτρονική υποβολή ή εναλλακτικά στην AMGEN Ελλάς Φαρμακευτικά Ε.Π.Ε. Τηλ.: +30 210 3447000.