

การใช้ tirzepatide ในการควบคุมน้ำหนัก

Use of Tirzepatide for Weight Management



การศึกษาต่อเนื่อง

สำหรับผู้ประกอบวิชาชีพเภสัชกรรม

รหัสกิจกรรมการศึกษาต่อเนื่อง 2003-1-000-003-12-2567

จำนวน 2.5 หน่วยกิตการศึกษาต่อเนื่อง

วันที่รับรอง : 1 ธันวาคม 2567

วันที่หมดอายุ : 30 พฤศจิกายน 2568

อรุณศรี สิทธิสุธา, ภ.บ.

กลุ่มงานเภสัชกรรม โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์

e-mail: arunsri_sitt@hotmail.com

Arunsri Sittiwassutha, B.Sc. in Pharm.

Pharmacy Department,

King Chulalongkorn Memorial Hospital

e-mail: arunsri_sitt@hotmail.com

บทคัดย่อ

ภาวะน้ำหนักเกินและโรคอ้วน คือ ภาวะที่ร่างกายมีการสะสมไขมันตามส่วนต่าง ๆ มากกว่าปกติ ทำให้เพิ่มความเสี่ยงของการเกิดโรคเรื้อรังต่าง ๆ เช่น โรคหลอดเลือดหัวใจ โรคความดันโลหิตสูง โรคเบาหวานชนิดที่ 2 เป็นต้น โดยเกณฑ์ในการวินิจฉัยภาวะน้ำหนักเกินและโรคอ้วน คือ ค่าดัชนีมวลกาย ทั้งนี้ แนวทางในการรักษาภาวะน้ำหนักเกินและโรคอ้วนมีหลายวิธี ได้แก่ การปรับเปลี่ยนพฤติกรรม (ลดปริมาณพลังงานที่ได้รับจากอาหารและเพิ่มการออกกำลังกาย) การใช้ยาลดน้ำหนัก และการผ่าตัดลดน้ำหนัก ปัจจุบันมี tirzepatide ออกจำหน่ายเป็นยาที่มีข้อบ่งใช้ในการควบคุมน้ำหนักในผู้ใหญ่ที่เป็นโรคอ้วน (ค่าดัชนีมวลกาย ≥ 30 กก./ม.²) หรือมีภาวะน้ำหนักเกิน (ค่าดัชนีมวลกาย ≥ 27 กก./ม.²) ที่มีโรคร่วมอย่างน้อย 1 โรค ได้แก่ โรคความดันโลหิตสูง โรคไขมันในเลือดสูง โรคเบาหวานชนิดที่ 2 เป็นต้น ร่วมกับการควบคุมอาหารและเพิ่มการออกกำลังกาย ยาออกฤทธิ์กระตุ้นทั้ง glucose-dependent insulinotropic polypeptide receptor และ glucagon-like peptide-1 receptor ส่งผลให้น้ำหนักลดลง ขนาดยาที่แนะนำ คือ 5 มิลลิกรัม ฉีดเข้าใต้ผิวหนัง สัปดาห์ละ 1 ครั้ง โดยสามารถปรับขนาดยาเพิ่มครั้งละ 2.5 มิลลิกรัม จากขนาดเดิม ทุก 4 สัปดาห์

Abstract

Overweight and obesity are defined as abnormal or excessive body fat accumulation that increase risk of noncommunicable diseases such as cardiovascular diseases, hypertension, or type 2 diabetes mellitus. The diagnosis of overweight and obesity is based on body mass index (BMI). Treatments for overweight and obesity include lifestyle modification (such as reducing calories intake from foods and increasing physical activity), medication and bariatric surgery. Currently, tirzepatide, a novel medication is launched in the market and indicated as an adjunct to a reduced-calorie diet and increased physical activity for chronic weight management in adults with obesity (BMI ≥ 30 kg/m²) or overweight (BMI ≥ 27 kg/m²) with at least one weight-related comorbid condition (such as hypertension, dyslipidemia or type 2 diabetes mellitus). It works as a dual glucose-dependent insulinotropic polypeptide receptor and glucagon-like peptide-1 receptor agonist, leading to

รับบทความ: 14 กุมภาพันธ์ 2567

แก้ไข: 3 ธันวาคม 2567

ตอบรับ: 5 ธันวาคม 2567

และมีขนาดยาสูงสุดเท่ากับ 15 มิลลิกรัม สัปดาห์ละ 1 ครั้ง อาการไม่พึงประสงค์ที่พบบ่อย ได้แก่ คลื่นไส้ อาเจียน ท้องเสีย ท้องผูก ลดความอยากอาหาร และปวดท้อง

weight reduction. The recommended dose is 5 mg injected subcutaneously once weekly. The dosage may be increased in 2.5 mg increments, after at least 4 weeks on the current dose. The maximum dose is 15 mg once weekly. The most common side effects include nausea, vomiting, diarrhea, constipation, decreased appetite and abdominal pain.

คำสำคัญ: tirzepatide; GIP/GLP-1 receptor agonist; น้ำหนักเกิน; โรคอ้วน

Keyword: tirzepatide; GIP/GLP-1 receptor agonist; overweight; obesity

การอ้างอิงบทความ:

อรุณศรี สิริวิสุธา. การใช้ tirzepatide ในการควบคุมน้ำหนัก. วารสารเภสัชกรรมโรงพยาบาล. 2567;34(3):383-99.

Citation:

Sittivasutha A. Use of tirzepatide for weight management. Thai J Hosp Pharm. 2024;34(3):383-99.

วัตถุประสงค์เชิงพฤติกรรมที่ผู้อ่านจะได้รับหลังจากการอ่านบทความ

1. สามารถอธิบายถึงเกณฑ์การวินิจฉัยโรคอ้วน และแนวทางการรักษาโรคโดยการใช้อย่างได้
2. สามารถอธิบายถึงข้อมูลทั่วไปเกี่ยวกับยาต่าง ๆ ที่ใช้ในการควบคุมน้ำหนักได้ ได้แก่ กลไกการออกฤทธิ์ ขนาดยา ผลไม่พึงประสงค์
3. สามารถอธิบายถึงข้อมูลต่าง ๆ ของ tirzepatide ได้ ได้แก่ กลไกการออกฤทธิ์ ข้อบ่งใช้ ขนาดยา ผลไม่พึงประสงค์ ข้อควรระวังและข้อห้ามใช้

บทนำ

ปัจจุบันภาวะน้ำหนักเกินและโรคอ้วนเป็นปัญหาสาธารณสุขของประชากรทั่วโลกที่มีแนวโน้มสูงขึ้นทุกปี จากข้อมูลขององค์การอนามัยโลก พบว่าอุบัติการณ์ของโรคอ้วนเพิ่มขึ้นเป็น 3 เท่า นับจากปี พ.ศ. 2518 โดยในปี พ.ศ. 2559 ผู้ที่อายุ 18 ปีขึ้นไป มีภาวะน้ำหนักเกิน (ค่าดัชนีมวลกาย ≥ 25 กก./ม.²) มากกว่า 1.9 พันล้านคน และเป็นโรคอ้วน (ค่าดัชนีมวลกาย ≥ 30 กก./ม.²) มากกว่า 650 ล้านคน กล่าวคือ ผู้ที่อายุ 18 ปีขึ้นไป มีภาวะน้ำหนักเกินร้อยละ 39 (เป็นเพศชายร้อยละ 39 และเพศหญิงร้อยละ 40) และเป็นโรคอ้วนร้อยละ 13 (เป็นเพศชายร้อยละ 11 และเพศหญิงร้อยละ 15)¹

สำหรับในประเทศไทยจากรายงานการสำรวจ

สุขภาพประชาชนไทยโดยการตรวจร่างกาย ครั้งที่ 6 พ.ศ. 2562-2563 พบว่าร้อยละ 42.4 ของประชาชนไทยอายุ 15 ปีขึ้นไปอยู่ในเกณฑ์อ้วน (ค่าดัชนีมวลกาย ≥ 25 กก./ม.²) คิดเป็นเพศชายร้อยละ 37.8 และเพศหญิงร้อยละ 46.4 ซึ่งเมื่อเปรียบเทียบกับผลการสำรวจ ครั้งที่ 4 ปี พ.ศ. 2552 และครั้งที่ 5 ปี พ.ศ. 2557 พบว่าความชุกของโรคอ้วนมีแนวโน้มสูงขึ้นอย่างชัดเจน โดยเฉพาะในเพศหญิงที่มีค่าดัชนีมวลกาย ≥ 25 กก./ม.² คือ เพิ่มจากร้อยละ 40.7 (ปี พ.ศ. 2552) เป็นร้อยละ 41.8 (ปี พ.ศ. 2557) และร้อยละ 46.4 (ปี พ.ศ. 2562-2563) ส่วนในเพศชายเพิ่มจากร้อยละ 28.4 (ปี พ.ศ. 2552) เป็นร้อยละ 32.9 (ปี พ.ศ. 2557) และร้อยละ 37.8 (ปี พ.ศ. 2562-2563)^{2,3}

ภาวะน้ำหนักเกินและโรคอ้วนเป็นสาเหตุของการ

เกิดโรคเรื้อรังต่าง ๆ มากมาย เช่น โรคหลอดเลือดหัวใจ โรคความดันโลหิตสูง โรคเบาหวานชนิดที่ 2 โรคไขมันในเลือดสูง เป็นต้น ซึ่งโรคเหล่านี้นอกจากจะส่งผลต่อคุณภาพชีวิตแล้ว ยังมีค่าใช้จ่ายการรักษาสูง ส่งผลต่อสถานะเศรษฐกิจของประเทศ ทั้งยังทำให้เกิดภาวะทุพพลภาพ และเสียชีวิตก่อนวัยอันควร⁴

นิยามของโรคอ้วน

โรคอ้วน หมายถึง ภาวะที่ร่างกายมีการสะสมไขมันตามส่วนต่าง ๆ มากกว่าปกติ เนื่องมาจากการได้รับพลังงานเกินกว่าที่ร่างกายต้องการ ซึ่งเป็นสาเหตุหรือปัจจัยเสี่ยงของการเกิดโรคเรื้อรังในระบบต่าง ๆ ที่อาจก่อให้เกิดความเจ็บป่วยจนถึงขั้นเสียชีวิตได้¹ เช่น

- ระบบหัวใจและหลอดเลือด ได้แก่ โรคหลอดเลือดหัวใจ ความดันโลหิตสูง
- ระบบทางเดินหายใจ ได้แก่ ภาวะหยุดหายใจขณะหลับ
- ระบบทางเดินอาหาร ได้แก่ นิ่วในถุงน้ำดี กรดไหลย้อน ไขมันเกาะตับ
- ระบบต่อมไร้ท่อและเมแทบอลิซึม ได้แก่ เบาหวาน ไขมันในเลือดสูง
- ระบบข้อและกล้ามเนื้อ ได้แก่ ข้อเข่าเสื่อม เกาต์ นอกจากนี้โรคอ้วนยังเพิ่มความเสี่ยงในการเกิดโรค

มะเร็งต่าง ๆ ได้แก่ มะเร็งเต้านม มดลูก รังไข่ ตับ ต่อมลูกหมาก ถุงน้ำดี ลำไส้ใหญ่ รวมถึงส่งผลต่อสุขภาพจิต เช่น รู้สึกเสียความมั่นใจในการเข้าสังคม เกิดภาวะเครียด เป็นต้น ดังนั้นการควบคุมน้ำหนักให้อยู่ในเกณฑ์ที่เหมาะสมจะช่วยลดความเสี่ยงของการเกิดโรคและการเสียชีวิตก่อนวัยอันควรได้⁴

เกณฑ์การวินิจฉัยโรคอ้วน

1. ค่าดัชนีมวลกาย (body mass index; BMI) หน่วย กิโลกรัม/เมตร² (กก./ม.²) คำนวณได้จากอัตราส่วนของน้ำหนักตัวในหน่วยกิโลกรัมต่อส่วนสูงในหน่วยเมตร ยกกำลังสอง⁴

$$\text{ดัชนีมวลกาย} = \frac{\text{น้ำหนัก (กิโลกรัม)}}{[\text{ส่วนสูง (เมตร)}]^2}$$

ส่วนเกณฑ์การวินิจฉัยโรคอ้วนโดยใช้ค่าดัชนีมวลกายตามตารางที่ 1 จะเห็นว่าองค์การอนามัยโลกได้กำหนดเกณฑ์การวินิจฉัยโรคอ้วนคือผู้ที่มีค่าดัชนีมวลกายตั้งแต่ 30 กก./ม.² ขึ้นไป⁵ ในขณะที่เกณฑ์การวินิจฉัยโรคอ้วนในกลุ่มประชากรเอเชียแปซิฟิกได้กำหนดให้โรคอ้วนคือผู้ที่มีค่าดัชนีมวลกายตั้งแต่ 25 กก./ม.² ขึ้นไป⁶

2. เส้นรอบเอว หน่วย เซนติเมตร เป็นค่าที่ได้จากการวัดรอบเอวด้วยสายวัดมาตรฐาน วัดผ่านระดับสะดือให้อยู่ในแนวขนานกับพื้น ไม่รัดแน่นหรือหลวมจนเกินไป โดยกำหนดให้เส้นรอบเอวปกติของผู้ชายไม่ควรเกิน 90 ซม.

ตารางที่ 1 เกณฑ์การวินิจฉัยโรคอ้วน โดยใช้ค่าดัชนีมวลกาย

เกณฑ์สากล ⁵		เกณฑ์สำหรับประชากรเอเชีย ⁶	
ระดับ	ค่าดัชนีมวลกาย (กก./ม. ²)	ระดับ	ค่าดัชนีมวลกาย (กก./ม. ²)
น้ำหนักน้อย	< 18.5	น้ำหนักน้อย	< 18.5
น้ำหนักปกติ	18.5 – 24.9	น้ำหนักปกติ	18.5 – 22.9
น้ำหนักเกิน	≥ 25	น้ำหนักเกิน	≥ 23
Pre-obese	25 – 29.9	มีความเสี่ยง	23 – 24.9
อ้วนระดับ 1	30 – 34.9	อ้วนระดับ 1	25 – 29.9
อ้วนระดับ 2	35 – 39.9	อ้วนระดับ 2	≥ 30
อ้วนระดับ 3	≥ 40		

และผู้หญิงไม่ควรเกิน 80 ซม. ถ้าเกินกว่าค่าปกติถือว่ามีความเสี่ยง “อ้วนลงพุง”^{4,6}

แนวทางการรักษาโรคอ้วนโดยการใช้อยาลดน้ำหนัก

แนวทางในการรักษาภาวะน้ำหนักเกินและโรคอ้วนมีหลายวิธี ได้แก่ การควบคุมอาหาร การออกกำลังกาย และการปรับเปลี่ยนพฤติกรรม แต่หากผู้ป่วยใช้วิธีเหล่านี้ไม่ได้ผล อาจจำเป็นต้องพิจารณาการใช้อยาลดน้ำหนักหรือการผ่าตัดลดน้ำหนัก (bariatric surgery) ร่วมด้วย โดยเกณฑ์การใช้อยาลดน้ำหนักแนะนำให้ใช้ในผู้ป่วยที่มีค่าดัชนีมวลกาย ≥ 30 กก./ม.² หรือในผู้ป่วยที่มีค่าดัชนีมวลกาย ≥ 27 กก./ม.² ที่มีโรคร่วม ได้แก่ โรคเบาหวาน โรคหลอดเลือดหัวใจ โรคความดันโลหิตสูง โรคไขมันในเลือดสูง เป็นต้น เมื่อใช้การควบคุมอาหารร่วมกับการออกกำลังกายและปรับพฤติกรรมแล้วยังไม่ได้ผล คือ ลดน้ำหนักได้น้อยกว่าร้อยละ 5 ของน้ำหนักตัวภายใน 3-6 เดือน⁷⁻⁹

ปัจจุบันมียาหลายชนิดที่มีการรับรองให้ใช้ในการลดน้ำหนัก โดยยาแต่ละชนิดมีกลไกการออกฤทธิ์และผลไม่พึงประสงค์แตกต่างกันไป แสดงดังตารางที่ 2 ดังนั้นการเลือกใช้ยาแต่ละชนิดจำเป็นต้องคำนึงถึงปัจจัยต่าง ๆ ร่วมด้วย เช่น โรคร่วมของผู้ป่วย ผลไม่พึงประสงค์จากยารวมถึงค่าใช้จ่าย เพื่อให้สามารถเลือกใช้ได้เหมาะสมในผู้ป่วยในแต่ละราย

Tirzepatide ยาลดน้ำหนักกลุ่มใหม่

เมื่อวันที่ 8 พฤศจิกายน พ.ศ. 2566 องค์การอาหารและยาแห่งประเทศสหรัฐอเมริกา (U.S. FDA) ได้รับรอง tirzepatide ภายใต้ชื่อการค้า Zepbound® เพื่อใช้ควบคุมน้ำหนักในผู้ใหญ่ที่เป็นโรคอ้วน (ค่าดัชนีมวลกาย ≥ 30 กก./ม.²) หรือมีภาวะน้ำหนักเกิน (ค่าดัชนีมวลกาย ≥ 27 กก./ม.²) ที่มีโรคร่วมอย่างน้อย 1 โรค ได้แก่ โรคเบาหวานชนิดที่ 2 โรคหลอดเลือดหัวใจ โรคความดันโลหิตสูง โรคไขมันในเลือดสูง ภาวะหยุดหายใจขณะหลับ เป็นต้น ร่วมกับการควบคุมอาหารและเพิ่มการออกกำลังกาย โดยในปี พ.ศ. 2565 tirzepatide ภายใต้ชื่อการค้า

Mounjaro® ได้รับการรับรองเพื่อใช้ควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดในผู้ใหญ่ที่เป็นโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ร่วมกับการควบคุมอาหารและเพิ่มการออกกำลังกายมาแล้ว¹¹

1. ข้อบ่งใช้¹²

ใช้ควบคุมน้ำหนักในผู้ใหญ่ (อายุ ≥ 18 ปี) ที่เป็นโรคอ้วน (ค่าดัชนีมวลกาย ≥ 30 กก./ม.²) หรือมีภาวะน้ำหนักเกิน (ค่าดัชนีมวลกาย ≥ 27 กก./ม.²) ที่มีโรคร่วมอย่างน้อย 1 โรค ได้แก่ โรคเบาหวานชนิดที่ 2 โรคหลอดเลือดหัวใจ โรคความดันโลหิตสูง โรคไขมันในเลือดสูง ภาวะหยุดหายใจขณะหลับ เป็นต้น ร่วมกับการควบคุมอาหารและเพิ่มการออกกำลังกาย

ข้อจำกัดการใช้ยา

ไม่แนะนำให้ใช้ tirzepatide ร่วมกับยาอื่นที่มี tirzepatide เป็นส่วนประกอบ หรือยาในกลุ่ม glucagon-like peptide-1 (GLP-1) receptor agonist และยังไม่มีการศึกษาถึงประสิทธิภาพและความปลอดภัยเมื่อใช้ร่วมกับยาลดน้ำหนักอื่น ๆ

2. กลไกการออกฤทธิ์

Tirzepatide ออกฤทธิ์กระตุ้นทั้ง glucose-dependent insulintropic polypeptide (GIP) receptor และ GLP-1 receptor มีโครงสร้างพื้นฐานจาก human GIP ประกอบด้วยกรดอะมิโน 39 ตัว โดยมี aminoisobutyric acid (Aib) ที่ตำแหน่ง 2 และ 13 และมีการดัดแปลงเชื่อมกับกรดไขมัน C20 fatty diacid (1, 20 eicosanedioic acid) ที่ตำแหน่ง 20 เพื่อจับกับ albumin ในเลือดได้ดีขึ้น ทำให้ยามีค่าครึ่งชีวิตนานขึ้น สูตรโมเลกุลของยา คือ $C_{225}H_{348}N_{48}O_{68}$ และมีน้ำหนักโมเลกุลเท่ากับ 4813.45^{12,13} สูตรโครงสร้างของ tirzepatide ดังแสดงในรูปที่ 1

โครงสร้างของ GLP-1 ประกอบด้วยกรดอะมิโน 31 ตัว (วงกลมสีเหลือง) ส่วน GIP ประกอบด้วยกรดอะมิโน 42 ตัว (วงกลมสีฟ้า) โดยฮอริโมนทั้ง 2 ชนิดมีค่าครึ่งชีวิตสั้นมาก ประมาณ 1-2 นาที เนื่องจากถูกเอนไซม์ dipeptidyl peptidase-4 (DPP-4) ที่ร่างกายหลั่งออกมาทำลาย ดังนั้นจึงมีการคิดค้นดัดแปลงโครงสร้างยา 2 ตำแหน่ง ได้แก่

ตารางที่ 2 รายการยาลดน้ำหนัก ขนาดยา กลไกการออกฤทธิ์ และผลไม่พึงประสงค์^{4,7-10}

ชื่อสามัญทางยา	ขนาดยา	กลไกการออกฤทธิ์	ผลไม่พึงประสงค์
Phentermine	15-30 มก. วันละ 1 ครั้ง (ใช้ไม่เกิน 3 เดือน)	ลดความอยากอาหาร โดยการกระตุ้นการหลั่งสาร norepinephrine ในสมอง	- เพิ่มความดันโลหิต เพิ่มอัตราการเต้นของหัวใจ นอนไม่หลับ ปากแห้ง คลื่นไส้ อาเจียน - ควรใช้ยาห่างจากยากกลุ่ม MAOIs อย่างน้อย 14 วัน
Diethylpropion	75 มก. วันละ 1 ครั้ง (ใช้ไม่เกิน 3 เดือน)		
Phentermine/topiramate	(3.75/23) มก./วัน นาน 14 วัน และเพิ่มเป็น (7.5/46) มก./วัน	ลดความอยากอาหาร โดย phentermine ออกฤทธิ์กระตุ้นการหลั่ง norepinephrine ในสมอง ส่วนกลไกของ topiramate ยังไม่ทราบแน่ชัด	อาการชา ลิ้นรับรสเปลี่ยนไป ปากแห้ง ท้องผูก นอนไม่หลับ
Orlistat	120 มก. วันละ 3 ครั้ง พร้อมอาหาร	ลดการดูดซึมไขมัน โดยยับยั้งเอนไซม์ gastric และ pancreatic lipases	อุจจาระมีไขมันปน ท้องอืด มวนท้อง กลืนอาหารจะไม่มีอยู่ ระยะยาวอาจเกิดภาวะขาดวิตามินที่ละลายในไขมัน
Naltrexone/bupropion	เริ่มด้วยขนาด (8/90) มก./วัน นาน 1 สัปดาห์ และปรับเพิ่มขนาดครั้งละ (8/90) มก. ทุกสัปดาห์จนได้ขนาด (32/360) มก./วัน ในสัปดาห์ที่ 4	ลดความอยากอาหาร โดย naltrexone ออกฤทธิ์เป็น opioid antagonist ส่วน bupropion ออกฤทธิ์ยับยั้งการเก็บกลับของ dopamine และ norepinephrine ในสมอง	คลื่นไส้ อาเจียน เวียนศีรษะ ปวดศีรษะ ท้องผูก ท้องเสีย ปากแห้ง
Liraglutide	เริ่มด้วยขนาด 0.6 มก./วัน นาน 1 สัปดาห์ และปรับเพิ่มขนาดครั้งละ 0.6 มก. ทุกสัปดาห์ โดยมีขนาดยาสูงสุด คือ 3 มก./วัน	GLP-1 receptor agonist - กระตุ้นการหลั่ง insulin และยับยั้งการหลั่ง glucagon จากตับอ่อนในภาวะที่มีน้ำตาลในเลือดสูง	คลื่นไส้ อาเจียน ท้องเสีย ท้องผูก ลดความอยากอาหาร
Semaglutide	เริ่มด้วยขนาด 0.25 มก./สัปดาห์ นาน 4 สัปดาห์ และปรับขนาดเพิ่มทุก 4 สัปดาห์ เป็น 0.5 มก./สัปดาห์, 1 มก./สัปดาห์ และ 1.7 มก./สัปดาห์ ตามลำดับ	- ออกฤทธิ์ยับยั้งการบีบตัวของกระเพาะอาหาร ทำให้รู้สึกอิ่มเร็วขึ้น - ลดความอยากอาหาร โดยออกฤทธิ์ที่สมองส่วน hypothalamus	

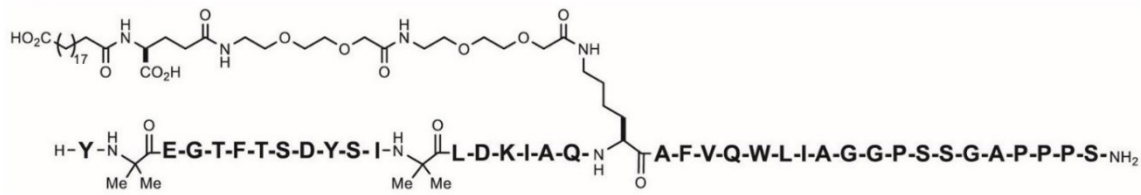
ตารางที่ 2 รายการยาลดน้ำหนัก ขนาดยา กลไกการออกฤทธิ์ และผลไม่พึงประสงค์^{4,7-10} (ต่อ)

ชื่อสามัญทางยา	ขนาดยา	กลไกการออกฤทธิ์	ผลไม่พึงประสงค์
Tirzepatide	เริ่มด้วยขนาด 2.5 มก./สัปดาห์ นาน 4 สัปดาห์ และปรับขนาดเพิ่มครั้งละ 2.5 มก./สัปดาห์ ทุก 4 สัปดาห์ โดยมีขนาดยาสูงสุด คือ 15 มก./สัปดาห์	GIP และ GLP-1 receptor agonist - กระตุ้นการหลั่ง insulin และยับยั้งการหลั่ง glucagon จากตับอ่อนในภาวะที่มีน้ำตาลในเลือดสูง - ออกฤทธิ์ยับยั้งการบีบตัวของกระเพาะอาหาร ทำให้รู้สึกอิ่มเร็วขึ้น - ลดความอยากอาหาร โดยออกฤทธิ์ที่สมองส่วน hypothalamus	คลื่นไส้ อาเจียน ท้องเสีย ท้องผูก ลดความอยากอาหาร

GIP = glucose-dependent insulintropic polypeptide

GLP-1 = glucagon-like peptide-1

MAOIs = monoamine oxidase inhibitors



รูปที่ 1 สูตรโครงสร้างของ tirzepatide¹²

1. แทนที่กรดอะมิโน alanine บริเวณที่จับกับเอนไซม์ DPP-4 ด้วยโมเลกุล alpha-aminoisobutyric acid (Aib) ใน semaglutide และ tirzepatide (วงกลมสีแดง) เพื่อไม่ให้ถูกเอนไซม์ DPP-4 จดจำได้

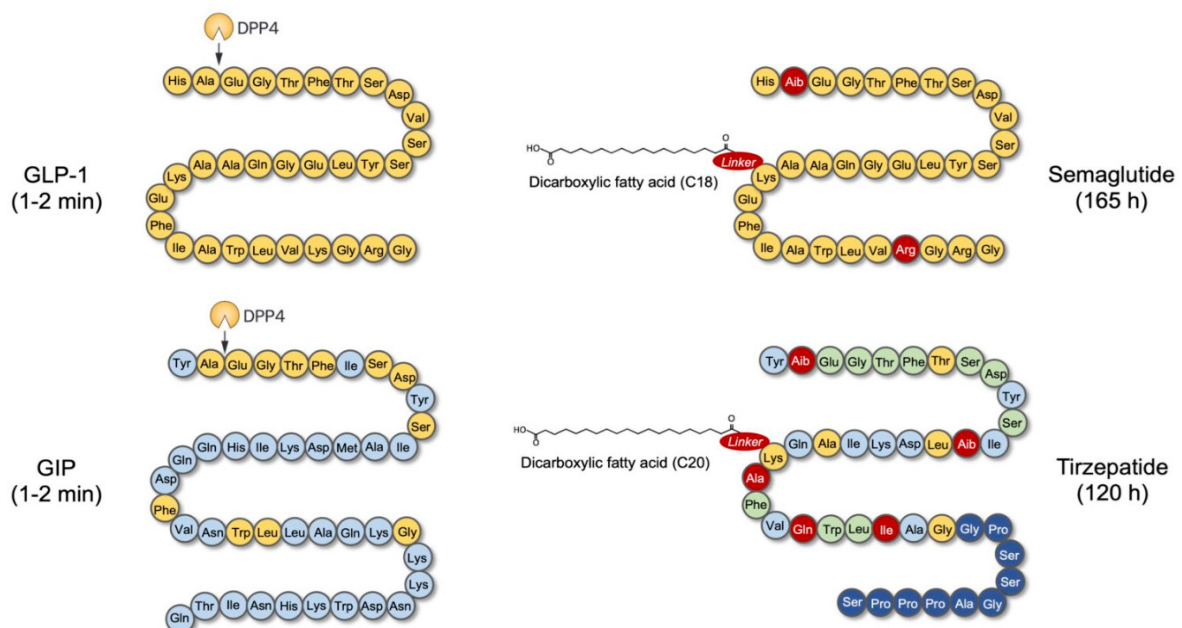
2. เชื่อมต่อกรดไขมันกับโครงสร้าง เพื่อจับกับ albumin ในเลือดได้ดีขึ้น และลดการขับยาออกทางไต

จะเห็นว่า semaglutide มีโครงสร้างคล้ายคลึงกับ GLP-1 ในขณะที่ tirzepatide ประกอบด้วยกรดอะมิโนที่คล้ายคลึงกับ GLP-1 (วงกลมสีเหลือง) GIP (วงกลมสีฟ้า) และกรดอะมิโนที่พบทั้งใน GLP-1 และ GIP (วงกลมสี

เขียว) ทำให้สามารถออกฤทธิ์กระตุ้นได้ทั้ง GLP receptor และ GLP-1 receptor โดยกรดอะมิโนส่วนสุดท้ายของ tirzepatide (วงกลมสีน้ำเงิน) ได้มาจากโครงสร้างของ exenatide (exendin-4 เป็นฮอร์โมนที่พบได้ในน้ำลายของ Gila monster ซึ่งเป็นสัตว์เลื้อยคลานชนิดหนึ่ง) ทำหน้าที่กระตุ้น GLP-1 receptor¹⁴ ดังแสดงในรูปที่ 2

3. เภสัชพลศาสตร์

ฮอร์โมน incretin เป็นฮอร์โมนที่หลั่งออกมาจากลำไส้เล็กมี 2 ชนิด ได้แก่ GIP (หลั่งจาก K-cell) และ GLP-1 (หลั่งจาก L-cell) ปกติหลังจากรับประทานอาหาร



รูปที่ 2 โครงสร้างของ GLP-1 และ GIP เทียบกับ โครงสร้างของ semaglutide และ tirzepatide¹⁴

ร่างกายจะหลั่ง GIP และ GLP-1 ซึ่งจะไปจับกับ GIP receptor และ GLP-1 receptor กระตุ้น cyclic adenosine monophosphate (cAMP) ทำให้ beta-cell ของตับอ่อนหลั่ง insulin ส่งผลให้ระดับน้ำตาลในเลือดลดลง ซึ่งหากระดับน้ำตาลในเลือดต่ำร่างกายจะไม่หลั่งฮอร์โมน incretin ดังนั้นการหลั่ง insulin จึงขึ้นกับระดับน้ำตาลในเลือด ช่วยลดความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะระดับน้ำตาลในเลือดต่ำ (hypoglycemia) นอกจากนี้ GIP และ GLP-1 ยังช่วยเพิ่มจำนวน (proliferation) และยับยั้งการตายของ beta-cell (apoptosis) ได้ ส่วน alpha-cell ของตับอ่อน GIP มีผลกระตุ้นการหลั่ง glucagon ในขณะที่ GLP-1 มีผลยับยั้งการหลั่ง glucagon ลดการสร้างกลูโคสที่ตับ

GIP และ GLP-1 ยังออกฤทธิ์ยับยั้งการบีบตัวของกระเพาะอาหาร ทำให้รู้สึกอิ่มเร็วขึ้น รับประทานอาหารได้ลดลง ช่วยยืดเวลาที่ทำให้กระเพาะอาหารว่างนานขึ้น (delay gastric emptying) และลดความอยากอาหารโดยออกฤทธิ์ที่ศูนย์ความอยากอาหารในสมองส่วน hypothalamus รวมทั้งช่วยเพิ่มความจำอีกด้วย นอกจากนี้ GIP ยังมีผลเพิ่มการสะสมไขมันในเซลล์ไขมันและเพิ่มการสร้างกระดูก¹⁵ ดังแสดงในรูปที่ 3

Tirzepatide ออกฤทธิ์กระตุ้นทั้ง GIP receptor และ GLP-1 receptor จึงมีผลกระตุ้นการหลั่ง insulin ลดการหลั่ง glucagon ช่วยลดระดับน้ำตาลในเลือดและเพิ่มความไวต่อ insulin (insulin sensitivity) รวมทั้งออกฤทธิ์ยับยั้งการบีบตัวของกระเพาะอาหาร ทำให้รู้สึกอิ่มเร็วขึ้น รับประทานอาหารได้ลดลง ลดความอยากอาหาร ส่งผลให้น้ำหนักตัวลดลง¹²

4. เกสัชจลนศาสตร์¹²

เภสัชจลนศาสตร์ของ tirzepatide เปรียบเทียบระหว่างคนสุขภาพดีกับผู้ป่วยที่มีภาวะน้ำหนักเกินหรือเป็นโรคอ้วนไม่พบความแตกต่างกัน ระดับยาในเลือดจะเข้าสู่สภาวะคงที่ (steady state) หลังจากได้รับยาไปแล้ว 4 สัปดาห์โดยการฉีดยาเข้าใต้ผิวหนังสัปดาห์ละ 1 ครั้ง

4.1 การดูดซึมยา

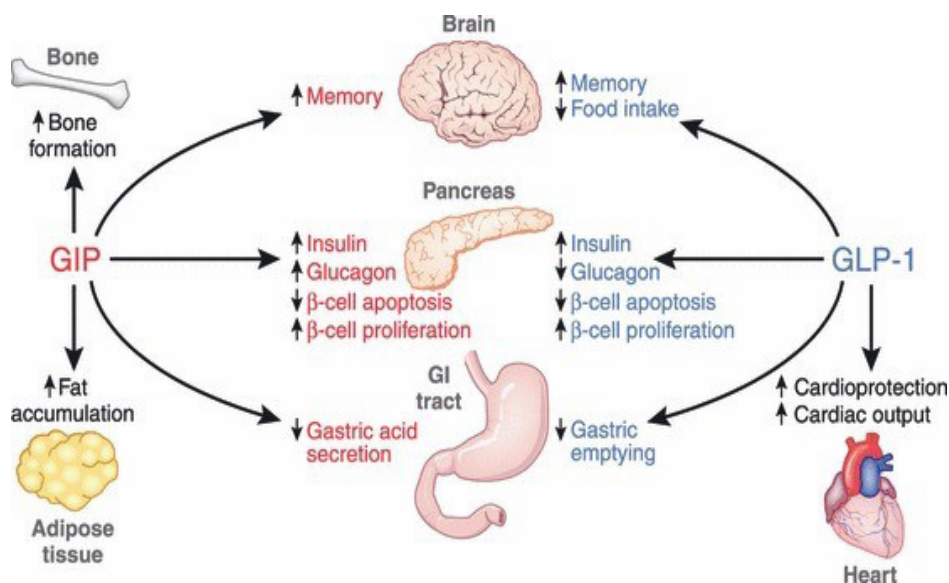
ระยะเวลาที่ถึงระดับยาสูงสุด: 8 – 72 ชั่วโมง

ค่าชีวประสิทธิผล: ร้อยละ 80

4.2 การกระจายยา

ปริมาตรการกระจายตัวของยาในผู้ป่วยที่มีภาวะน้ำหนักเกินหรือเป็นโรคอ้วน: ประมาณ 9.7 ลิตร

การจับกับโปรตีน: จับกับ plasma albumin ร้อย-



รูปที่ 3 ผลการออกฤทธิ์ของฮอร์โมน GIP และ GLP-1 ที่อวัยวะต่าง ๆ¹⁴

ละ 99

4.3 การเปลี่ยนสภาพยา

ส่วนที่เป็นโครงหลักของเปปไทด์ (peptide backbone) ถูกทำลายพันธะและแยกออกเป็นกรดอะมิโน (proteolytic cleavage) และส่วนที่เป็นกรดไขมัน C20 fatty diacid ถูก beta-oxidation และ amide hydrolysis

4.4 การกำจัดยา

กำจัดยาออกผ่านทางปัสสาวะและอุจจาระ

การกำจัดยาในผู้ที่มีภาวะน้ำหนักเกินหรือเป็นโรค
อ้วน: 0.056 ลิตร/ชั่วโมง

ค่าครึ่งชีวิตของการกำจัดยา: ประมาณ 5 วัน

5. ขนาดยาและวิธีการให้ยา¹²

5.1 ผู้ใหญ่

เริ่มต้นด้วยขนาด 2.5 มก. ฉีดเข้าใต้ผิวหนัง สัปดาห์ละ 1 ครั้ง นาน 4 สัปดาห์ จากนั้นให้ปรับขนาดเพิ่มเป็น 5 มก. สัปดาห์ละ 1 ครั้ง โดยสามารถปรับขนาดยาเพิ่มครั้งละ 2.5 มก. จากขนาดปัจจุบันที่ใช้ต่อเนื่องมานานไม่น้อยกว่า 4 สัปดาห์ และมีขนาดยาสูงสุดเท่ากับ 15 มก. สัปดาห์ละ 1 ครั้ง ขนาดยาที่แนะนำให้ใช้ คือ 5 มก./สัปดาห์ 10 มก./สัปดาห์ และ 15 มก./สัปดาห์ โดยพิจารณาจากผลการรักษาและความทนต่อผลไม่พึงประสงค์ของยา (ขนาดยา 2.5 มก./สัปดาห์ ไม่ใช่ขนาดยาสำหรับการควบคุมน้ำหนัก ใช้สำหรับการเริ่มยาเพื่อลดผลไม่พึงประสงค์ต่อระบบทางเดินอาหาร)

Tirzepatide ฉีดเข้าใต้ผิวหนัง ก่อนหรือหลังอาหารเวลาใดก็ได้ โดยฉีดวันเดียวกันในแต่ละสัปดาห์ ฉีดบริเวณหน้าท้อง ต้นแขน และต้นขา โดยให้เปลี่ยนบริเวณที่ฉีดในแต่ละครั้ง

หากลืมฉีดยา ควรฉีดให้เร็วที่สุดแต่ไม่เกิน 4 วัน (96 ชั่วโมง) นับจากวันที่ลืมฉีด หากเกิน 4 วันให้งดฉีดครั้งนั้นและฉีดครั้งต่อไปตามวันปกติที่เคยฉีด กรณีหากต้องการเปลี่ยนวันที่ฉีดยาควรเปลี่ยนโดยให้ระยะห่างของการฉีดแต่ละครั้งห่างกันอย่างน้อย 3 วัน (72 ชั่วโมง)

5.2 ภาวะไตบกพร่อง¹²

ไม่จำเป็นต้องปรับขนาดยาในผู้ป่วยที่มีภาวะไต

บกพร่อง เนื่องจากเภสัชจลนศาสตร์ของ tirzepatide ในผู้ป่วยที่มีการทำงานของไตปกติกับภาวะไตบกพร่อง (ระดับไม่รุนแรง ปานกลาง รุนแรง และไตวายระยะสุดท้าย) ไม่พบความแตกต่างกัน

5.3 ภาวะตับบกพร่อง¹²

ไม่จำเป็นต้องปรับขนาดยาในผู้ป่วยที่มีภาวะตับบกพร่อง เนื่องจากเภสัชจลนศาสตร์ของ tirzepatide ในผู้ป่วยที่มีการทำงานของตับปกติกับภาวะตับบกพร่อง (ระดับไม่รุนแรง Child-Pugh A, ปานกลาง Child-Pugh B และรุนแรง Child-Pugh C) ไม่พบความแตกต่างกัน

6. อาการไม่พึงประสงค์¹²

6.1 อาการไม่พึงประสงค์ที่พบได้บ่อย (>ร้อยละ 10)

ท้องผูก (ร้อยละ 6–17) ท้องเสีย (ร้อยละ 12–23)

ลดความอยากอาหาร (ร้อยละ 5–11)

คลื่นไส้ (ร้อยละ 12–29) อาเจียน (ร้อยละ 5–13)

6.2 อาการไม่พึงประสงค์อื่น ๆ (ร้อยละ 1–10)

หัวใจเต้นเร็ว (ร้อยละ 5–10)

ปวดท้อง (ร้อยละ 5–10)

อาหารไม่ย่อย (ร้อยละ 5–10)

วิงเวียน (ร้อยละ 4–5) อ่อนเพลีย (ร้อยละ 5–7)

ผมร่วง (ร้อยละ 4–5 พบในสตรีมากกว่า)

ภาวะระดับน้ำตาลในเลือดต่ำ ($\leq$ ร้อยละ 4)

ปวดบวมแดงคันบริเวณที่ฉีด (ร้อยละ 3–8)

อาการเรอ (ร้อยละ 3–5) ท้องอืด (ร้อยละ 1–4)

กรดไหลย้อน (ร้อยละ 2–5)

อาการแพ้ (ร้อยละ 2–5)

ความดันโลหิตต่ำ (ร้อยละ 1–2)

7. คำเตือนและข้อควรระวัง¹²

7.1 ความเสี่ยงต่อการเกิด thyroid C-cell tumors

จากการศึกษาทดลองในหนู พบว่า tirzepatide เพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิด thyroid C-cell tumors รวมถึง medullary thyroid carcinoma (MTC) ซึ่งแปรผันตามขนาดและระยะเวลาที่ได้รับยา สำหรับในคนนั้น ความเสี่ยงต่อการเกิด thyroid C-cell tumors ยังไม่

ทราบแน่ชัด ดังนั้น tirzepatide จึงมีข้อห้ามใช้ในผู้ป่วยที่เป็นหรือมีประวัติคนในครอบครัวเป็น MTC หรือในผู้ป่วยที่เป็น multiple endocrine neoplasia syndrome type 2 (MEN 2)

ควรให้คำแนะนำแก่ผู้ป่วยที่ใช้ tirzepatide ถึงความเสี่ยงต่อการเกิด MTC รวมถึงสังเกตอาการของ thyroid tumors เช่น มีก้อนที่คอ กลืนลำบาก หายใจลำบาก เสียงแหบเป็นเวลานาน เป็นต้น

7.2 โรคระบบทางเดินอาหารอย่างรุนแรง

การใช้ tirzepatide อาจทำให้เกิดผลไม่พึงประสงค์ต่อระบบทางเดินอาหารซึ่งบางครั้งอาจรุนแรง จากการศึกษาทางคลินิกพบว่าผู้ป่วยที่ได้รับ tirzepatide ขนาด 5 มก. 10 มก. 15 มก. และยาหลอก มีรายงานการเกิดผลไม่พึงประสงค์ต่อระบบทางเดินอาหารอย่างรุนแรง ร้อยละ 1.7, 2.5, 3.1 และ 1 ตามลำดับ โดยยังไม่มีการศึกษาการใช้ tirzepatide ในผู้ป่วยที่มีโรคระบบทางเดินอาหารอย่างรุนแรง ดังนั้นจึงมีข้อห้ามใช้ tirzepatide ในผู้ป่วยกลุ่มนี้

7.3 ภาวะไตวายเฉียบพลัน

การใช้ tirzepatide อาจทำให้เกิดภาวะไตวายเฉียบพลันจากการเกิดภาวะขาดน้ำ ซึ่งเป็นผลมาจากผลไม่พึงประสงค์ของ tirzepatide ต่อระบบทางเดินอาหาร ได้แก่ คลื่นไส้ อาเจียน และท้องเสีย

มีรายงานการเกิดภาวะไตวายเฉียบพลันและอาการไตวายเรื้อรังแย่งแย่งในผู้ป่วยที่ได้รับยา GLP-1 receptor agonists หลังวางจำหน่าย ซึ่งในผู้ป่วยบางคนไม่เคยมีประวัติเป็นโรคไตมาก่อน โดยผู้ป่วยส่วนใหญ่มีอาการคลื่นไส้ อาเจียน ท้องเสีย และมีภาวะขาดน้ำ

7.4 Acute gallbladder disease

การใช้ tirzepatide และยา GLP-1 receptor agonist มีผลทำให้เกิด acute gallbladder disease เพิ่มขึ้น จากการศึกษาทางคลินิกพบว่ามีรายงานการเกิดนิ่วในถุงน้ำดี ในผู้ป่วยที่ได้รับ tirzepatide ร้อยละ 1.1 เทียบกับยาหลอกร้อยละ 1 เกิดถุงน้ำดีอักเสบในผู้ป่วยที่ได้รับ tirzepatide ร้อยละ 0.7 เทียบกับยาหลอกร้อยละ 0.2 และต้องผ่าตัดนิ่วในถุงน้ำดีในผู้ป่วยที่ได้รับ tirzepatide

ร้อยละ 0.2 และไม่พบในผู้ป่วยที่ได้รับยาหลอก

7.5 โรคตับอ่อนอักเสบเฉียบพลัน

พบรายงานการเกิดโรคตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันในผู้ป่วยที่ใช้ tirzepatide และยา GLP-1 receptor agonist โดยยังไม่มีการศึกษาการใช้ tirzepatide ในผู้ป่วยที่เคยมีประวัติเป็นโรคตับอ่อนอักเสบมาก่อน

ควรแนะนำผู้ป่วยให้สังเกตอาการหลังจากเริ่มใช้ยา ได้แก่ คลื่นไส้ อาเจียน อาการปวดท้องอย่างรุนแรง และอาจปวดร้าวไปยังบริเวณหลัง หากสงสัยว่าเป็นโรคตับอ่อนอักเสบแนะนำให้ผู้ป่วยหยุดยาและเข้ารับการรักษอย่างเหมาะสม และไม่แนะนำให้ผู้ป่วยกลับมาใช้ยาอีก หากถูกวินิจฉัยว่าเป็นโรคตับอ่อนอักเสบ

7.6 ภาวะภูมิไวเกิน (hypersensitivity reactions)

มีรายงานการเกิดอาการแพ้อย่างรุนแรง ได้แก่ anaphylaxis, angioedema หลังวางจำหน่ายยา จึงควรให้คำแนะนำแก่ผู้ป่วยหากเกิดอาการแพ้ให้รีบหยุดยาแล้วมาพบแพทย์ และห้ามใช้ยานี้ในผู้ป่วยที่เคยมีประวัติแพ้ tirzepatide อย่างรุนแรง รวมถึงระวังการใช้ยาในผู้ป่วยที่มีประวัติแพ้ยา GLP-1 receptor agonist อย่างรุนแรง (anaphylaxis, angioedema)

7.7 ภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ

Tirzepatide มีผลลดระดับน้ำตาลในเลือดทำให้เกิดภาวะระดับน้ำตาลในเลือดต่ำ จากการศึกษาในผู้ป่วยที่มีค่าดัชนีมวลกาย ≥ 27 กก./ม.² ที่เป็นโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ร่วมด้วย พบว่าผู้ป่วยที่ใช้ tirzepatide เกิดภาวะระดับน้ำตาลในเลือดต่ำ (ระดับน้ำตาลในเลือด < 54 มก./ดล.) ร้อยละ 4.2 เมื่อเทียบกับผู้ป่วยที่ใช้ยาหลอกร้อยละ 1.3 และเพิ่มความเสี่ยงในผู้ป่วยที่ใช้ tirzepatide ร่วมกับยาที่กระตุ้นการหลั่ง insulin เช่น กลุ่ม sulfonylureas (ร้อยละ 10.3) เมื่อเทียบกับผู้ป่วยที่ไม่ได้ใช้ยา GLP-1 receptor agonist (ร้อยละ 2.1) รวมถึงเพิ่มความเสี่ยงในผู้ป่วยที่ใช้ insulin ด้วยเช่นกัน สำหรับผู้ป่วยที่ไม่ได้เป็นโรคเบาหวานชนิดที่ 2 การใช้ tirzepatide หรือยา GLP-1 receptor agonist ก็พบการเกิดภาวะระดับน้ำตาลในเลือดต่ำได้

ดังนั้นจึงควรพิจารณาขนาดยาในกลุ่มที่กระตุ้นการหลั่ง insulin เช่น sulfonylureas หรือยาฉีด insulin ในผู้ป่วยที่ใช้ tirzepatide เพื่อลดความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะระดับน้ำตาลในเลือดต่ำ และแจ้งให้ผู้ป่วยทราบถึงความเสี่ยง รวมทั้งสังเกตอาการของภาวะระดับน้ำตาลในเลือดต่ำ

7.8 โรคเบาหวานขึ้นจอประสาทตา (diabetic retinopathy complications)

การควบคุมระดับน้ำตาลได้ดีขึ้นอย่างรวดเร็วทำให้อาการของโรคเบาหวานขึ้นจอประสาทตาแย่ลงชั่วคราว ดังนั้นควรติดตามอาการในผู้ป่วยที่มีประวัติเป็นโรคเบาหวานขึ้นจอประสาทตา

7.9 มีพฤติกรรมหรือความคิดฆ่าตัวตาย

พบรายงานการมีพฤติกรรมหรือความคิดฆ่าตัวตายในการใช้ยาอื่น ๆ เพื่อควบคุมน้ำหนัก ดังนั้นจึงควรติดตามอาการในผู้ป่วยที่ใช้ tirzepatide และให้หยุดใช้ tirzepatide ในผู้ป่วยที่มีพฤติกรรมหรือความคิดฆ่าตัวตาย รวมถึงหลีกเลี่ยงการใช้ยาในผู้ป่วยที่มีประวัติว่ามีพฤติกรรมหรือความคิดฆ่าตัวตาย

8. ข้อห้ามใช้¹²

8.1 ผู้ป่วยที่เป็นหรือมีประวัติคนในครอบครัวเป็น MTC หรือในผู้ป่วยที่เป็น multiple endocrine neoplasia syndrome type 2 (MEN 2)

8.2 ผู้ป่วยที่มีประวัติแพ้ tirzepatide หรือยาที่มีส่วนประกอบของ tirzepatide อย่างรุนแรง ได้แก่ anaphylaxis, angioedema

9. อันตรกิริยาระหว่างยา¹²

Tirzepatide มีผลกระตุ้นหรือยับยั้งเอนไซม์ CYP และยับยั้งตัวนำส่งยา (drug transporters) ในระดับต่ำ แต่มีผลยืดเวลาที่ทำให้กระเพาะอาหารว่างนานขึ้น ทำให้มีผลต่อการดูดซึมของยาในรูปแบบรับประทาน

9.1 การใช้ tirzepatide ร่วมกับยาที่กระตุ้นการหลั่ง insulin เช่น กลุ่ม sulfonylureas หรือยาฉีด insulin

Tirzepatide มีผลลดระดับน้ำตาลในเลือด ดังนั้นควรพิจารณาขนาดยาที่กระตุ้นการหลั่ง insulin เช่น

กลุ่ม sulfonylureas หรือยาฉีด insulin ในช่วงที่เริ่มใช้ tirzepatide เพื่อลดความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะระดับน้ำตาลในเลือดต่ำ

9.2 การใช้ tirzepatide ร่วมกับยาต้านการแข็งตัวของเลือด

Tirzepatide ยืดเวลาที่ทำให้กระเพาะอาหารว่างนานขึ้น ทำให้มีผลต่อการดูดซึมของยาในรูปแบบรับประทาน โดยเฉพาะผู้ป่วยที่ใช้ยาในกลุ่ม narrow therapeutic index เช่น warfarin แนะนำให้ monitor ระดับยาเมื่อใช้ยาร่วมกัน หรือผู้ป่วยที่ใช้ยากุมกำเนิดแบบรับประทาน แนะนำให้ใช้ยากุมกำเนิดรูปแบบอื่นหรือใช้วิธีการคุมกำเนิดอื่นเป็นเวลา 4 สัปดาห์หลังจากเริ่มใช้ tirzepatide รวมถึงช่วงที่มีการปรับเพิ่มขนาดยา tirzepatide

10. การใช้ยาในประชากรกลุ่มพิเศษ (use in specific populations)¹²

10.1 หญิงตั้งครรภ์

ไม่แนะนำให้ใช้ tirzepatide ในขณะตั้งครรภ์และแนะนำให้หยุดใช้หากพบว่ามีการตั้งครรภ์เนื่องจากยังมีข้อมูลความปลอดภัยไม่เพียงพอ สำหรับการทดลองในสัตว์พบว่า tirzepatide ทำให้การเจริญเติบโตของตัวอ่อนผิดปกติ (pregnancy category D)¹⁶

10.2 มารดาให้นมบุตร

ยังไม่มีข้อมูลว่า tirzepatide มีการขับออกทางน้ำนมหรือไม่ ดังนั้นแนะนำให้พิจารณาเปรียบเทียบกับความเสี่ยงของการเกิดโรคจากการได้รับยาหรือประโยชน์จากการใช้ยาของมารดา

10.3 เด็ก

ยังไม่มีการศึกษาถึงความปลอดภัยและประสิทธิภาพของ tirzepatide ในผู้ป่วยที่มีอายุน้อยกว่า 18 ปี

10.4 ผู้สูงอายุ

จากการศึกษาถึงความปลอดภัยและประสิทธิภาพของ tirzepatide ในผู้ป่วยที่มีอายุ 65 ปีหรือมากกว่าเทียบกับผู้ป่วยที่มีอายุน้อยกว่านั้นไม่พบความแตกต่าง

11. รูปแบบยาและความแรงที่มีจำหน่าย¹²

จำหน่ายในประเทศไทยภายใต้ชื่อการค้า Mounjaro® รูปแบบยาฉีดเป็นสารละลายใส ไม่มีสีหรือสีเหลืองอ่อน บรรจุอยู่ในปากกาพร้อมฉีดยาสำหรับการใช้ครั้งเดียว

(pre-filled single-dose pen) มีทั้งหมด 6 ความแรง ได้แก่ 2.5 มก. 5 มก. 7.5 มก. 10 มก. 12.5 มก. และ 15 มก. ปริมาตร 0.5 mL

12. การเก็บรักษา¹²

- เก็บยาในตู้เย็นที่อุณหภูมิ 2°C ถึง 8°C โดยไม่เก็บในช่องแช่แข็ง

- กรณีต้องการเก็บยาที่อุณหภูมิห้องไม่เกิน 30°C สามารถเก็บได้ไม่เกิน 21 วัน และไม่แนะนำให้กลับไปแช่ในตู้เย็นอีก

- เก็บยาให้พ้นแสง

13. การศึกษาทางคลินิก

13.1 SURMOUNT-1¹⁷

เป็นการศึกษา phase 3 double-blind, randomized, controlled trial ในผู้ใหญ่ที่เป็นโรคอ้วน (ค่าดัชนีมวลกาย ≥ 30 กก./ม.²) หรือมีภาวะน้ำหนักเกิน (ค่าดัชนีมวลกาย ≥ 27 กก./ม.²) ที่มีโรคร่วมอย่างน้อย 1 โรค ได้แก่ โรคไขมันในเลือดสูง โรคความดันโลหิตสูง ภาวะหยุดหายใจขณะหลับ โรคหลอดเลือดหัวใจ **ยกเว้น โรคเบาหวานชนิดที่ 2** จำนวน 2,539 คน มีค่าเฉลี่ยอายุ 45 ปี (ช่วงอายุ 18 – 84 ปี) ค่าเฉลี่ยน้ำหนักเริ่มต้น 104.8 กก. และค่าเฉลี่ยดัชนีมวลกาย 38 กก./ม.² โดยแบ่งออกเป็น 4 กลุ่ม ในอัตราส่วน 1:1:1:1 เปรียบเทียบระหว่างกลุ่มที่ได้รับ tirzepatide ขนาด 5 มก. 10 มก. 15 มก. และยาหลอก (placebo) ฉีดเข้าใต้ผิวหนัง สัปดาห์ละ 1 ครั้ง เป็นเวลา 72 สัปดาห์

ผลการศึกษาพบว่าผู้ป่วยมีน้ำหนักลดลงร้อยละ -15.0, -19.5, -20.9 และ -3.1 ในกลุ่มที่ได้รับ tirzepatide ขนาด 5 มก. 10 มก. 15 มก. และยาหลอก ตามลำดับ ซึ่งกลุ่มที่ได้รับ tirzepatide นั้นมีน้ำหนักลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p -value <0.001) เมื่อเทียบกับกลุ่มยาหลอก

จำนวนร้อยละของผู้ที่น้ำหนักลดมากกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 5 ในกลุ่มที่ได้รับ tirzepatide ขนาด 5 มก. 10 มก. 15 มก. และยาหลอก เท่ากับร้อยละ 85, 89, 91 และ 35 ตามลำดับ ขณะที่จำนวนร้อยละของผู้ที่น้ำหนักลดมากกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 20 ในกลุ่มที่ได้รับ

tirzepatide ขนาด 10 มก. 15 มก. และยาหลอก เท่ากับร้อยละ 50, 57 และ 3 ตามลำดับ ซึ่งมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p -value <0.001) เมื่อเทียบกับกลุ่มยาหลอก

ผลไม่พึงประสงค์ของ tirzepatide ที่พบได้บ่อยคือ ผลต่อระบบทางเดินอาหาร ซึ่งส่วนใหญ่มีอาการเล็กน้อยถึงปานกลาง โดยมีผู้ต้อจากการศึกษาเนื่องจากผลไม่พึงประสงค์ของยาจำนวนร้อยละ 4.3, 7.1, 6.2, และ 2.6 ในกลุ่มที่ได้รับ tirzepatide ขนาด 5 มก. 10 มก. 15 มก. และยาหลอก ตามลำดับ

13.2 SURMOUNT-2¹⁸

เป็นการศึกษา phase 3 double-blind, randomized, placebo-controlled trial ในผู้ใหญ่ที่มีค่าดัชนีมวลกาย ≥ 27 กก./ม.² และเป็นโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ที่มีระดับ HbA_{1c} ร้อยละ 7-10 ที่รักษาโดยการควบคุมอาหารหรือออกกำลังกาย หรือใช้ยาควบคุมระดับน้ำตาลรูปแบบรับประทาน ยกเว้น ยากลุ่ม DPP-4 inhibitors และยา กลุ่ม GLP-1 receptor agonist รวมถึงยาฉีด insulin และยาฉีดกลุ่ม GLP-1 receptor agonist จำนวน 938 คน มีค่าเฉลี่ยอายุ 54 ปี (ช่วงอายุ 18 – 85 ปี) ค่าเฉลี่ยน้ำหนักเริ่มต้น 100.7 กก. ค่าเฉลี่ยดัชนีมวลกาย 36.1 กก./ม.² และค่าเฉลี่ย HbA_{1c} ร้อยละ 8.02 โดยแบ่งออกเป็น 3 กลุ่ม ในอัตราส่วน 1:1:1 เปรียบเทียบระหว่างกลุ่มที่ได้รับ tirzepatide ขนาด 10 มก. 15 มก. และยาหลอก ฉีดเข้าชั้นใต้ผิวหนัง สัปดาห์ละ 1 ครั้ง เป็นเวลา 72 สัปดาห์

ผลการศึกษาพบว่าผู้ป่วยมีน้ำหนักลดลงร้อยละ -12.8, -14.7 และ -3.2 ในกลุ่มที่ได้รับ tirzepatide ขนาด 10 มก. 15 มก. และยาหลอก ตามลำดับ ซึ่งกลุ่มที่ได้รับ tirzepatide นั้นมีน้ำหนักลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p -value <0.001) เมื่อเทียบกับกลุ่มยาหลอก

จำนวนร้อยละของผู้ที่น้ำหนักลดมากกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 5 ในกลุ่มที่ได้รับ tirzepatide ขนาด 10 มก. 15 มก. และยาหลอก เท่ากับร้อยละ 79.2, 82.8 และ 32.5 ตามลำดับ ขณะที่จำนวนร้อยละของผู้ที่น้ำหนักลดมากกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 20 ในกลุ่มที่ได้รับ tirzepatide ขนาด 10 มก. 15 มก. และยาหลอก เท่ากับร้อยละ 21.5,

30.8 และ 1 ตามลำดับ ซึ่งมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p -value <0.001) เมื่อเทียบกับกลุ่มยาหลอก

จำนวนร้อยละของผู้ที่สามารถควบคุมระดับ HbA_{1c} ให้น้อยกว่าร้อยละ 5.7 (ระดับน้ำตาลในเลือดปกติ) ในกลุ่มที่ได้รับ tirzepatide ขนาด 10 มก. 15 มก. และยาหลอก เท่ากับร้อยละ 46.0, 48.6 และ 3.9 ตามลำดับ

ผลไม่พึงประสงค์ของ tirzepatide ที่พบได้บ่อยคือ ผลต่อระบบทางเดินอาหาร ได้แก่ คลื่นไส้ ท้องเสีย และอาเจียน ซึ่งส่วนใหญ่มีอาการเล็กน้อยถึงปานกลาง

13.3 SURMOUNT-3¹⁹

เป็นการศึกษา phase 3 double-blind, randomized, placebo-controlled trial ในผู้ใหญ่ที่เป็นโรคอ้วน (ค่าดัชนีมวลกาย ≥ 30 กก./ม.²) หรือมีภาวะน้ำหนักเกิน (ค่าดัชนีมวลกาย ≥ 27 กก./ม.²) ที่มีโรคร่วมอย่างน้อย 1 โรค ได้แก่ โรคไขมันในเลือดสูง โรคความดันโลหิตสูง ภาวะหยุดหายใจขณะหลับ โรคหลอดเลือดหัวใจ ยกเว้น โรคเบาหวานชนิดที่ 2 จำนวน 806 คน มีค่าเฉลี่ยน้ำหนักเริ่มต้น 109.5 กก. และค่าเฉลี่ยดัชนีมวลกาย 38.6 กก./ม.² เริ่มด้วยการเข้าสู่ระยะควบคุมอาหาร ออกกำลังกาย และเข้ากลุ่มให้คำปรึกษา (intensive lifestyle intervention lead-in period) เป็นเวลา 12 สัปดาห์ ซึ่งมีผู้ที่สามารถลดน้ำหนักได้ $\geq$ ร้อยละ 5 จำนวน 579 คน จากนั้นจึงแบ่งออกเป็น 2 กลุ่ม ในอัตราส่วน 1:1 โดยการ double-blind, randomized, placebo-controlled trial เปรียบเทียบระหว่างกลุ่มที่ได้รับ tirzepatide ในขนาดสูงสุดที่ผู้ป่วยสามารถทนต่อได้ 10 หรือ 15 มก. และกลุ่มที่ได้รับยาหลอก ฉีดเข้าใต้ผิวหนัง สัปดาห์ละ 1 ครั้ง เป็นเวลา 72 สัปดาห์

ผลการศึกษาพบว่ากลุ่มที่ได้รับ tirzepatide ในขนาดสูงสุดที่ผู้ป่วยสามารถทนต่อได้ 10 หรือ 15 มก. มีน้ำหนักลดลงร้อยละ -21.1 ขณะที่กลุ่มยาหลอกมีน้ำหนักเพิ่มขึ้นร้อยละ 3.3 ซึ่งแสดงให้เห็นว่ากลุ่มที่ได้รับ tirzepatide นั้นมีน้ำหนักลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p -value <0.001) เมื่อเทียบกับกลุ่มยาหลอก

จำนวนร้อยละของผู้ที่น้ำหนักลดมากกว่าหรือ

เท่ากับร้อยละ 5 ในกลุ่มที่ได้รับ tirzepatide ในขนาดสูงสุดที่ผู้ป่วยสามารถทนต่อได้ 10 หรือ 15 มก. และยาหลอก เท่ากับร้อยละ 94.4 และ 10.7 ตามลำดับ

ผลไม่พึงประสงค์ของ tirzepatide ที่พบได้บ่อยคือ ผลต่อระบบทางเดินอาหาร ได้แก่ คลื่นไส้ ท้องเสีย และอาเจียน ซึ่งส่วนใหญ่มีอาการเล็กน้อยถึงปานกลาง

13.4 SURMOUNT-4²⁰

เป็นการศึกษา phase 3 double-blind, randomized, placebo-controlled trial ในผู้ใหญ่ที่เป็นโรคอ้วน (ค่าดัชนีมวลกาย ≥ 30 กก./ม.²) หรือมีภาวะน้ำหนักเกิน (ค่าดัชนีมวลกาย ≥ 27 กก./ม.²) ที่มีโรคร่วมอย่างน้อย 1 โรค ได้แก่ โรคไขมันในเลือดสูง โรคความดันโลหิตสูง ภาวะหยุดหายใจขณะหลับ โรคหลอดเลือดหัวใจ ยกเว้น โรคเบาหวานชนิดที่ 2 จำนวน 783 คน มีค่าเฉลี่ยน้ำหนักเริ่มต้น 107.3 กก. และค่าเฉลี่ยดัชนีมวลกาย 38.4 กก./ม.² เริ่มด้วยการได้รับ tirzepatide ในขนาดสูงสุดที่ผู้ป่วยสามารถทนต่อได้ 10 หรือ 15 มก. (open-label tirzepatide lead-in period) ฉีดเข้าใต้ผิวหนัง สัปดาห์ละ 1 ครั้ง เป็นเวลา 36 สัปดาห์ ซึ่งมีผู้ที่สามารถลดน้ำหนักได้เฉลี่ยร้อยละ 20.9 จำนวน 670 คน จากนั้นจึงแบ่งออกเป็น 2 กลุ่ม ในอัตราส่วน 1:1 โดยการ double-blind, randomized, placebo-controlled trial เปรียบเทียบระหว่างกลุ่มที่ได้รับ tirzepatide ต่อเนื่อง และกลุ่มที่เปลี่ยนเป็นยาหลอก ฉีดเข้าใต้ผิวหนัง สัปดาห์ละ 1 ครั้ง เป็นเวลา 52 สัปดาห์

ผลการศึกษาพบว่ากลุ่มที่ได้รับ tirzepatide ต่อเนื่องมีน้ำหนักลดลงจากสัปดาห์ที่ 36 ถึงสัปดาห์ที่ 88 อีกร้อยละ -6.7 ขณะที่กลุ่มที่เปลี่ยนเป็นยาหลอกมีน้ำหนักเพิ่มขึ้นร้อยละ 14.8 ซึ่งแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p -value <0.001) และพบว่ากลุ่มที่ได้รับ tirzepatide ต่อเนื่อง ตั้งแต่สัปดาห์ที่ 0 ถึงสัปดาห์ที่ 88 สามารถลดน้ำหนักได้ร้อยละ 26.0

ผลไม่พึงประสงค์ของ tirzepatide ที่พบได้บ่อยคือ ผลต่อระบบทางเดินอาหาร ได้แก่ คลื่นไส้ ท้องเสีย และอาเจียน ซึ่งส่วนใหญ่มีอาการเล็กน้อยถึงปานกลาง

จากการศึกษาทางคลินิกต่าง ๆ จะเห็นได้ว่าผู้ป่วย

กลุ่มที่ได้รับ tirzepatide มีน้ำหนักลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับกลุ่มที่ใช้ยาหลอก ดังสรุปตามตารางที่ 3 โดยผลไม่พึงประสงค์ที่พบได้บ่อย คือ ผลต่อระบบทางเดินอาหาร ได้แก่ คลื่นไส้ ท้องเสีย และอาเจียน ซึ่งส่วนใหญ่มีอาการเล็กน้อยถึงปานกลาง

สรุป

Tirzepatide เป็นยาควบคุมน้ำหนักที่ออกฤทธิ์กระตุ้นทั้ง GIP และ GLP-1 receptor มีผลกระตุ้นการหลั่ง insulin ทำให้ระดับน้ำตาลในเลือดลดลง และยับยั้งการหลั่ง glucagon ลดการสร้างกลูโคสที่ตับ นอกจากนี้ยังออกฤทธิ์ยับยั้งการบีบตัวของกระเพาะอาหาร ทำให้รู้สึกอิ่มเร็วขึ้น รับประทานอาหารได้ลดลง ช่วยยืดเวลาที่ทำให้กระเพาะอาหารว่างนานขึ้นและลดความอยากอาหาร โดยออกฤทธิ์ที่ศูนย์ความอยากอาหารในสมองส่วน hypothalamus ใช้ในการควบคุมน้ำหนักในผู้ใหญ่ที่เป็นโรคอ้วน (ค่าดัชนีมวลกาย ≥ 30 กก./ม.²) หรือมี

ภาวะน้ำหนักเกิน (ค่าดัชนีมวลกาย ≥ 27 กก./ม.²) ที่มีโรคร่วมอย่างน้อย 1 โรค ได้แก่ โรคเบาหวานชนิดที่ 2 โรคหลอดเลือดหัวใจ โรคความดันโลหิตสูง เป็นต้น ร่วมกับการควบคุมอาหารและเพิ่มการออกกำลังกาย

ขนาดยาเริ่มต้น คือ 2.5 มก. ฉีดเข้าใต้ผิวหนัง สัปดาห์ละ 1 ครั้ง นาน 4 สัปดาห์ จากนั้นให้ปรับขนาดเพิ่มเป็น 5 มก. สัปดาห์ละ 1 ครั้ง โดยสามารถปรับขนาดยาเพิ่มครั้งละ 2.5 มก. จากขนาดปัจจุบันที่ใช้ต่อเนื่องมานานไม่น้อยกว่า 4 สัปดาห์ และมีขนาดยาสูงสุดเท่ากับ 15 มก. สัปดาห์ละ 1 ครั้ง ยาสามารถทำให้น้ำหนักลดลงได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยมีผลไม่พึงประสงค์ที่พบได้บ่อย ได้แก่ คลื่นไส้ อาเจียน ท้องเสีย ท้องผูก และลดความอยากอาหาร ซึ่งส่วนใหญ่มีอาการเล็กน้อยถึงปานกลาง ถือเป็นยาทางเลือกใหม่อีกกลุ่มเพื่อช่วยควบคุมน้ำหนักในผู้ป่วยที่มีภาวะน้ำหนักเกินหรือเป็นโรคอ้วนซึ่งมีความเสี่ยงต่อการเกิดโรคเรื้อรังต่าง ๆ และเสียชีวิตก่อนวัยอันควร

เอกสารอ้างอิง

1. World Health Organization (WHO). Obesity and overweight [Internet]. Geneva: WHO; 2021 [cited 2024 Jan 20]. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>
2. วิชัย เอกพลากร. ภาวะน้ำหนักเกินและอ้วน. ใน: วิชัย เอกพลากร, บรรณาธิการ. รายงานการสำรวจสุขภาพประชาชนไทยโดยการตรวจร่างกาย ครั้งที่ 5 พ.ศ. 2557 [อินเทอร์เน็ต]. นนทบุรี: สถาบันวิจัยระบบสาธารณสุข (สวรส.); 2559 [สืบค้นเมื่อ 20 ม.ค. 2567]. หน้า 134-41. สืบค้นจาก: <https://www.hiso.or.th/thaihealthstat/report/sreport.php?y=2014&l=sreport5>
3. วิชัย เอกพลากร. ภาวะน้ำหนักเกินและอ้วน. ใน: วิชัย เอกพลากร, บรรณาธิการ. รายงานการสำรวจสุขภาพประชาชนไทยโดยการตรวจร่างกาย ครั้งที่ 6 พ.ศ. 2562-2563 [อินเทอร์เน็ต]. กรุงเทพมหานคร: คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล; 2564 [สืบค้นเมื่อ 20 ม.ค. 2567]. หน้า 169-70. สืบค้นจาก: <https://www.hiso.or.th/thaihealthstat/report/sreport.php?y=2019&l=sreport6>
4. สถาบันวิจัยและประเมินเทคโนโลยีทางการแพทย์. แนวทางเวชปฏิบัติการป้องกันและดูแลรักษาโรคอ้วน [อินเทอร์เน็ต]. กรุงเทพมหานคร: สถาบันวิจัยและประเมินเทคโนโลยีทางการแพทย์ กรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข; 2553 [สืบค้นเมื่อ 20 ม.ค. 2567]. สืบค้นจาก: http://www.imrta.dms.moph.go.th/imrta/images/pdf_cpg/2553/53-4.pdf
5. World Health Organization (WHO). A healthy lifestyle - WHO recommendations [Internet]. n.p.: World Health Organization (European Region); 2010 [cited 2010 May 6]. Available from: <https://www.who.int/europe/news-room/fact-sheets/item/a-healthy-lifestyle---who-recommendations>
6. Health Communications Australia. The Asia-Pacific perspective: redefining obesity and its treatment [Internet]. n.p.: Health Communications Australia; 2000 [cited 2024 Jan 20]. Available from: <https://www.vepachedu.org/TSJ/BMI-Guidelines.pdf>
7. พัชญา บุญชยอนันต์, ยงเกษม วรเศรษฐการกิจ. คู่มือแนวทางการดูแลผู้ที่มีน้ำหนักเกินและอ้วน [อินเทอร์เน็ต]. กรุงเทพมหานคร: เครือข่ายคนไทยไร้พุง ราชวิทยาลัยอายุรแพทย์แห่งประเทศไทย

ตารางที่ 3 สรุปการศึกษาทางคลินิกของ tirzepatide

ชื่อการศึกษา	รูปแบบการศึกษา	ผู้เข้าร่วมการศึกษา	วิธีการศึกษาทางคลินิก	ผลการศึกษา
SURMOUNT-1	phase 3 double-blind, randomized, controlled trial	ผู้ป่วยที่เป็นโรคอ้วน (ค่าดัชนีมวลกาย ≥ 30 กก./ม. ²) หรือมีภาวะน้ำหนักเกิน (ค่าดัชนีมวลกาย ≥ 27 กก./ม. ²) ที่มีโรคเรื้อรังอย่างน้อย 1 โรค ได้แก่ โรคไขมันในเลือดสูง โรคความดันโลหิตสูง ภาวะหยุดหายใจขณะหลับ โรคหลอดเลือดหัวใจ ยกเว้น โรคเบาหวานชนิดที่ 2	แบ่งออกเป็น 4 กลุ่ม ในอัตราส่วน 1:1:1:1 เปรียบเทียบกลุ่มที่ได้รับ tirzepatide ขนาด 5 มก. 10 มก. 15 มก. และยาหลอก สัปดาห์ละ 1 ครั้ง เป็นเวลา 72 สัปดาห์	1. ผู้ป่วยมีน้ำหนักลดลงร้อยละ -15.0, -19.5, -20.9 และ -3.1 ในกลุ่มที่ได้รับ tirzepatide ขนาด 5 มก. 10 มก. 15 มก. และยาหลอก ตามลำดับ 2. จำนวนร้อยละของผู้ที่น้ำหนักลดมากกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 5 ในกลุ่มที่ได้รับ tirzepatide ขนาด 5 มก. 10 มก. 15 มก. และยาหลอก เท่ากับร้อยละ 85, 89, 91 และ 35 ตามลำดับ 3. จำนวนร้อยละของผู้ที่น้ำหนักลดมากกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 20 ในกลุ่มที่ได้รับ tirzepatide ขนาด 10 มก. 15 มก. และยาหลอก เท่ากับร้อยละ 50, 57 และ 3 ตามลำดับ
SURMOUNT-2	phase 3 double-blind, randomized, placebo-controlled trial	ผู้ป่วยที่มีค่าดัชนีมวลกาย ≥ 27 กก./ม. ² และเป็นโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ที่มีระดับ HbA _{1c} ร้อยละ 7-10 ที่รักษาโดยการควบคุมอาหารหรือออกกำลังกาย หรือใช้ยาควบคุมระดับน้ำตาล รูปแบบรับประทาน ยากลุ่ม DPP-4 inhibitors และยากลุ่ม GLP-1 receptor agonist รวมถึงยาฉีด insulin และยากลุ่ม GLP-1 receptor agonist	แบ่งออกเป็น 3 กลุ่ม ในอัตราส่วน 1:1:1 เปรียบเทียบระหว่างกลุ่มที่ได้รับ tirzepatide ขนาด 10 มก. 15 มก. และยาหลอก ฉีดเข้าใต้ผิวหนัง สัปดาห์ละ 1 ครั้ง เป็นเวลา 72 สัปดาห์	1. ผู้ป่วยมีน้ำหนักลดลงร้อยละ -12.8, -14.7 และ -3.2 ในกลุ่มที่ได้รับ tirzepatide ขนาด 10 มก. 15 มก. และยาหลอก ตามลำดับ 2. จำนวนร้อยละของผู้ที่น้ำหนักลดมากกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 5 ในกลุ่มที่ได้รับ tirzepatide ขนาด 10 มก. 15 มก. และยาหลอก เท่ากับร้อยละ 79.2, 82.8 และ 32.5 ตามลำดับ 3. จำนวนร้อยละของผู้ที่น้ำหนักลดมากกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 20 ในกลุ่มที่ได้รับ tirzepatide ขนาด 10 มก. 15 มก. และยาหลอก เท่ากับร้อยละ 21.5, 30.8 และ 1 ตามลำดับ 4. จำนวนร้อยละของผู้ที่สามารถควบคุมระดับ HbA _{1c} ให้ต่ำกว่าร้อยละ 5.7 (ระดับน้ำตาลในเลือดปกติ) ในกลุ่มที่ได้รับ tirzepatide ขนาด 10 มก. 15 มก. และยาหลอก เท่ากับร้อยละ 46.0, 48.6 และ 3.9 ตามลำดับ

ตารางที่ 3 สรุปการศึกษาทางคลินิกของ tirzepatide (ต่อ)

ชื่อการศึกษา	รูปแบบการศึกษา	ผู้เข้าร่วมการศึกษา	วิธีการศึกษาทางคลินิก	ผลการศึกษา
SURMOUNT-3	phase 3 double-blind, randomized, placebo-controlled trial	ผู้ใหญ่ที่เป็นโรคอ้วน (ค่าดัชนีมวลกาย ≥ 30 กก./ม. ²) หรือมีภาวะน้ำหนักเกิน (ค่าดัชนีมวลกาย ≥ 27 กก./ม. ²) ที่มีโรคร่วมอย่างน้อย 1 โรค ได้แก่ โรคไขมันในเลือดสูง โรคความดันโลหิตสูง ภาวะหยุดหายใจขณะหลับ โรคหลอดเลือดหัวใจ ยกเว้น โรคเบาหวานชนิดที่ 2	1. เริ่มด้วยการเข้าสู่ระยะควบคุมอาหาร ออกกำลังกาย และเข้ากลุ่มให้คำปรึกษา เป็นเวลา 12 สัปดาห์ ซึ่งมีผู้ที่สามารถลดน้ำหนักได้ $\geq$ ร้อยละ 5 จำนวน 579 คน 2. แบ่งออกเป็น 2 กลุ่ม ในอัตราส่วน 1:1 เปรียบเทียบระหว่างกลุ่มที่ได้รับ tirzepatide ในขนาดสูงสุดที่ผู้ป่วยสามารถทนต่อได้ 10 หรือ 15 มก. และกลุ่มที่ได้รับยาหลอก ฉีดเข้าใต้ผิวหนัง สัปดาห์ละ 1 ครั้ง เป็นเวลา 72 สัปดาห์	1. กลุ่มที่ได้รับ tirzepatide ในขนาดสูงสุดที่ผู้ป่วยสามารถทนต่อได้ 10 หรือ 15 มก. มีน้ำหนักลดลงร้อยละ -21.1 ขณะที่กลุ่มยาหลอก มีน้ำหนักเพิ่มขึ้นร้อยละ 3.3 2. จำนวนร้อยละของผู้ที่น้ำหนักลดลงมากกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 5 ในกลุ่มที่ได้รับ tirzepatide ในขนาดสูงสุดที่ผู้ป่วยสามารถทนต่อได้ 10 หรือ 15 มก. และยาหลอก เท่ากับร้อยละ 94.4 และ 10.7 ตามลำดับ
SURMOUNT-4	phase 3 double-blind, randomized, placebo-controlled trial	ผู้ใหญ่ที่เป็นโรคอ้วน (ค่าดัชนีมวลกาย ≥ 30 กก./ม. ²) หรือมีภาวะน้ำหนักเกิน (ค่าดัชนีมวลกาย ≥ 27 กก./ม. ²) ที่มีโรคร่วมอย่างน้อย 1 โรค ได้แก่ โรคไขมันในเลือดสูง โรคความดันโลหิตสูง ภาวะหยุดหายใจขณะหลับ โรคหลอดเลือดหัวใจ ยกเว้น โรคเบาหวานชนิดที่ 2	1. เริ่มด้วยการได้รับ tirzepatide ในขนาดสูงสุดที่ผู้ป่วยสามารถทนต่อได้ 10 หรือ 15 มก. ฉีดเข้าใต้ผิวหนัง สัปดาห์ละ 1 ครั้ง เป็นเวลา 36 สัปดาห์ ซึ่งมีผู้ที่สามารถลดน้ำหนักได้เฉลี่ยร้อยละ 20.9 จำนวน 670 คน 2. แบ่งออกเป็น 2 กลุ่ม ในอัตราส่วน 1:1 เปรียบเทียบระหว่างกลุ่มที่ได้รับ tirzepatide ต่อเนื่อง และกลุ่มที่เปลี่ยนเป็นยาหลอก ฉีดเข้าใต้ผิวหนัง สัปดาห์ละ 1 ครั้ง เป็นเวลา 52 สัปดาห์	1. กลุ่มที่ได้รับ tirzepatide ต่อเนื่องมีน้ำหนักลดลงจากสัปดาห์ที่ 36 ถึงสัปดาห์ที่ 88 อีกร้อยละ -6.7 ขณะที่กลุ่มที่เปลี่ยนเป็นยาหลอกมีน้ำหนักเพิ่มขึ้นร้อยละ 14.8 2. กลุ่มที่ได้รับ tirzepatide ต่อเนื่องตั้งแต่สัปดาห์ที่ 0 ถึงสัปดาห์ที่ 88 สามารถลดน้ำหนักได้ร้อยละ 26.0

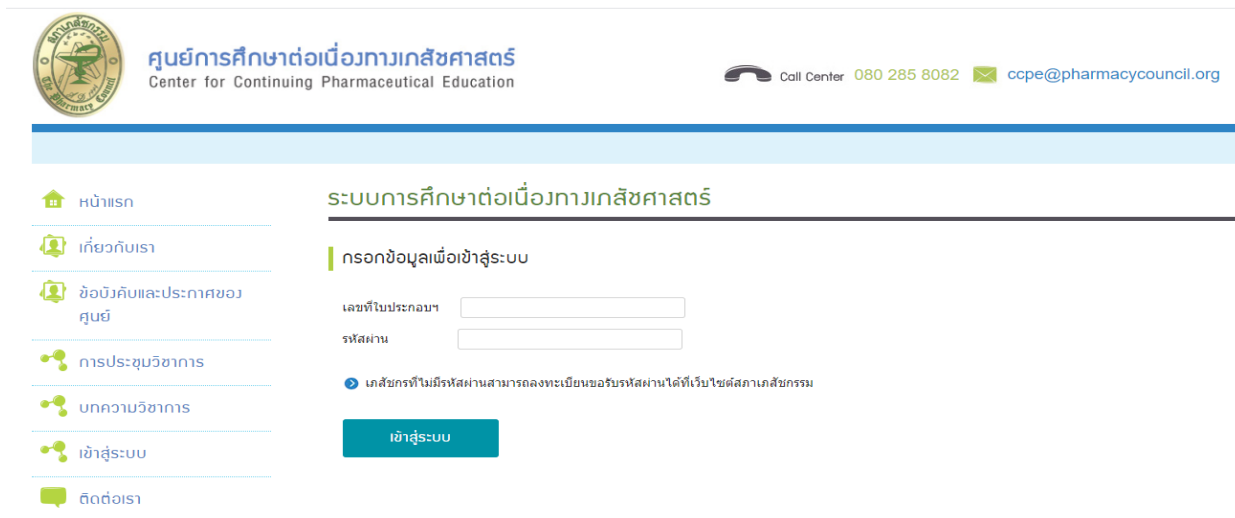
- ประเทศไทย; 2558 [สืบค้นเมื่อ 1 ก.พ. 2567]. สืบค้นจาก: <https://dol.thaihealth.or.th/resourcecenter/sites/default/files/documents/khuumuueaenwthaang-kaarldnamhnak.pdf>
8. National Heart, Lung, and Blood Institute (NHLBI). Clinical guidelines on the identification, evaluation, and treatment of overweight and obesity in adults – the evidence report [Internet]. n.p.: NHLBI; 1998 [cited 2024 Feb 1]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK2003/>
9. NHLBI Obesity Education Initiative. The practical guide: identification, evaluation, and treatment of overweight and obesity in adults [Internet]. n.p.: National Institutes of Health, NHLBI Obesity Education Initiative, National Heart, Lung, and Blood Institute, North American Association for the Study of Obesity; 2000 [cited 2024 Feb 1]. Available from: https://www.nhlbi.nih.gov/files/docs/guidelines/prctgd_c.pdf
10. Perreault L, Pi-Sunyer FX, Swenson S. Obesity in adults: overview of management [Internet]. n.p.: UpToDate; 2023 [cited 2024 Feb 1]. Available from: <https://www.uptodate.com> (Subscription required to view)
11. U.S. Food and Drug Administration. FDA approves new medication for chronic weight management [Internet]. Washington: U.S. Food and Drug Administration; 2023 [cited 2024 Feb 1]. Available from: <https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/fda-approves-new-medication-chronic-weight-management>
12. Eli Lilly and Company. ZEPBOUND® (tirzepatide) injection, for subcutaneous use [Internet]. n.p.: Eli Lilly and Company; 2023 [cited 2024 Feb 1]. Available from: <https://pi.lilly.com/us/zepbound-uspi.pdf>
13. Chavda VP, Ajabiya J, Teli D, Bojarska L, Apostolopoulos V. Tirzepatide, a new era of dual-targeted treatment for diabetes and obesity: a mini-review. *Molecules*. 2022;27(13):4315. doi: 10.3390/molecules27134315.
14. Juneau M. Ozempic® (semaglutide) and Mounjaro™ (tirzepatide), a major breakthrough for the treatment of obesity [Internet]. Montreal: The Observatoire de la prévention of the Montreal Heart Institute (MHI); 2023 [cited 2024 Dec 1]. Available from: <https://observatoireprevention.org/en/2023/03/02/ozempic-semaglutide-and-mounjaro-tirzepatide-a-major-breakthrough-for-the-treatment-of-obesity/>
15. Seino Y, Fukushima M, Yabe D. GIP and GLP-1, the two incretin hormones: similarities and differences. *J Diabetes Investig*. 2010;1(1-2):8–23. doi: 10.1111/j.2040-1124.2010.00022.x
16. Australian Government Department of Health and Aged Care, Therapeutic Goods Administration. Mounjaro [Internet]. Canberra: Therapeutic Goods Administration, Australian Government Department of Health and Aged Care; 2023 [cited 2024 Dec 1]. Available from: <https://www.tga.gov.au/resources/auspmd/mounjaro>
17. Jastreboff AM, Aronne LJ, Ahmed NN, Wharton S, Connery L, Alves B, et al. Tirzepatide once weekly for the treatment of obesity. *N Engl J Med*. 2022; 387(3):205-16. doi: 10.1056/NEJMoa2206038.
18. Garvey T, Frias JP, Jastreboff AM, le Roux CW, Sattar N, Aizenberg D, et al. Tirzepatide once weekly for the treatment of obesity in people with type 2 diabetes (SURMOUNT-2): a double-blind, randomized, multicentre, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet*. 2023;402(10402):613-26. doi: 10.1016/S0140-6736(23)01200-X.
19. Wadden TA, Chao AM, Machineni S, Kushner R, Ard J, Srivastava G, et al. Tirzepatide after intensive lifestyle intervention in adults with overweight or obesity: the SURMOUNT-3 phase 3 trial. *Nat Med*. 2023;29(11):2909-18. doi: 10.1038/s41591-023-02597-w
20. Aronne LJ, Sattar N, Horn DB, Harold EB, Wharton S, Lin WY, et al. Continued treatment with tirzepatide for maintenance of weight reduction in adults with obesity The SURMOUNT-4 randomized clinical trial. *JAMA*. 2024;331(1):38-48. doi: 10.1001/jama.2023.24945.

คำชี้แจง

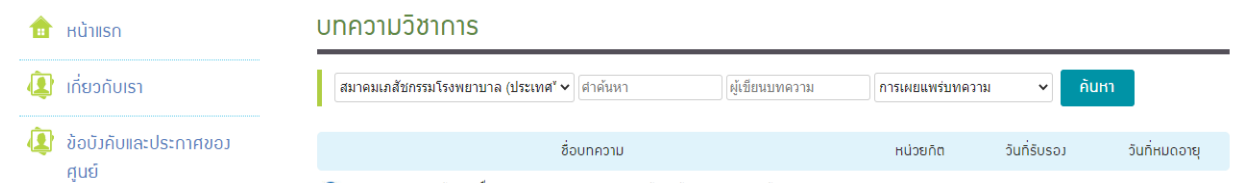
การเก็บสะสมหน่วยกิตการศึกษาต่อเนื่องจากบทความวิชาการในวารสารเภสัชกรรมโรงพยาบาล
ท่านต้องเป็นสมาชิกของสมาคมเภสัชกรรมโรงพยาบาล (ประเทศไทย)

สามารถสมัครสมาชิกได้ที่: <https://www.thaihp.org>

ท่านสามารถเข้าไปทำแบบทดสอบเพื่อเก็บสะสมหน่วยกิตการศึกษาต่อเนื่องของบทความวิชาการหัวข้อนี้ได้ในเว็บไซต์
ของ ศูนย์การศึกษาต่อเนื่อง สภาเภสัชกรรม www.ccpe.pharmacycouncil.org โดยระบุเลขที่ใบประกอบวิชาชีพ
และ รหัสผ่านที่ได้รับจากสภาเภสัชกรรม (หากท่านจำรหัสผ่านไม่ได้ ให้ติดต่อเจ้าหน้าที่ของศูนย์การศึกษาต่อเนื่องทาง
เภสัชศาสตร์ สภาเภสัชกรรม)



จากนั้นให้เข้าไปในหัวข้อ “บทความวิชาการ” และเลือกชื่อสถาบันหลักเป็น “สมาคมเภสัชกรรมโรงพยาบาล (ประเทศไทย)” หรือพิมพ์ชื่อเรื่องบทความในช่องค้นหา



เมื่อพบบทความที่ท่านต้องการ ให้เข้าไปในรายละเอียดของบทความ ซึ่งท่านจะพบปุ่ม “เริ่มทำแบบทดสอบ” ที่
ส่วนล่างของหน้าเว็บไซต์ ให้กดปุ่มดังกล่าวเพื่อเข้าสู่การทำแบบทดสอบต่อไป



ท่านจะต้องตอบคำถามได้ถูกต้องร้อยละ 70 ขึ้นไป จึงจะได้รับหน่วยกิตการศึกษาต่อเนื่องของบทความ ซึ่งข้อมูล
ดังกล่าวนี้จะถูกส่งเข้าสู่ระบบฐานข้อมูลของสภาเภสัชกรรม ท่านสามารถตรวจสอบคะแนนหน่วยกิตการศึกษาต่อเนื่อง
ได้ทันที หากตอบคำถามได้ไม่ครบตามเกณฑ์ ท่านสามารถเข้ามาทำแบบทดสอบของบทความนี้ได้อีกจนกว่าจะผ่าน
เกณฑ์