

－医薬品の適正使用に欠かせない情報です。使用前に必ずお読みください。－

新医薬品の「使用上の注意」の解説

カルシウム受容体作動薬

ウパシカルセトナトリウム水和物注射液

●劇薬、処方箋医薬品：注意－医師等の処方箋により使用すること

ウパシタ[®] 静注透析用 **25 μ g** シリンジ
ウパシタ[®] 静注透析用 **50 μ g** シリンジ
ウパシタ[®] 静注透析用 **100 μ g** シリンジ
ウパシタ[®] 静注透析用 **150 μ g** シリンジ
ウパシタ[®] 静注透析用 **200 μ g** シリンジ
ウパシタ[®] 静注透析用 **250 μ g** シリンジ
ウパシタ[®] 静注透析用 **300 μ g** シリンジ

UPASITA[®] IV Injection Syringe for Dialysis

2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）
- 2.1 本剤の成分に対し過敏症の既往症のある患者
- 2.2 妊婦又は妊娠している可能性のある女性 [9.5参照]

製造販売元 **株式会社 三和化学研究所**

プロモーション提携  **キッセイ 薬品工業株式会社**

はじめに

ウパシタ(一般名:ウパシカルセトナトリウム水和物)は、国内で創製されたカルシウム受容体(CaSR)作動薬です。ウパシカルセトナトリウム水和物は副甲状腺細胞膜上に存在するCaSRに対してアロステリック作動活性^{※1}を有し、主として副甲状腺ホルモン(PTH)の分泌を抑制します。

二次性副甲状腺機能亢進症(SHPT)は、慢性腎臓病に伴う骨・ミネラル代謝異常(CKD-MBD)の主要な病態であり、進展したSHPTによるPTH過剰分泌は、高回転型骨病変による骨折や血管石灰化による心血管合併症を引き起こし、透析患者のQOLや生命予後を悪化させます。そのため、血清PTH濃度の適切な管理は透析下におけるSHPT患者の予後改善を図る上での重要な課題のひとつに位置づけられています。透析下のSHPT患者におけるPTHの管理方法としてまず行うのが内科的治療であり、個々の患者の血清P及びCaの値によって活性型ビタミンD製剤とCaSR作動薬が使い分けられています。

ウパシカルセトナトリウム水和物は分子量が373.75(脱水物として)の低分子化合物であり、血液透析患者に投与した場合には、次の血液透析で78.40～100%が除去されたことから、反復投与により血漿中薬物濃度は上昇しないと考えられました。また、CaSR作動薬の過剰な薬理作用の発現は、副作用(低カルシウム血症、消化器系副作用等)発現につながりますが、ウパシタは透析回路より医師の管理下で投与できるため、用量調整による血清PTH濃度の管理が可能です。以上により、新たなSHPT治療薬として、株式会社三和化学研究所はウパシカルセトナトリウム水和物をプレフィルドシリンジ製剤の注射剤として開発することとしました。

ウパシタは、維持血液透析下のSHPT患者を対象とした国内第Ⅲ相試験(二重盲検並行群間比較試験及び長期投与試験)において、有効性及び安全性が検討されました。

これらの結果をもって、株式会社三和化学研究所が2020年8月にウパシタ静注透析用25、50、100、150、200、250、300 µgシリンジの承認申請を行い、2021年6月に「血液透析下の二次性副甲状腺機能亢進症」の効能又は効果で製造販売承認を取得しました。

※1: 本来の受容体の活性部位とは異なる場所に結合して、生理的なリガンドの作用を増強する作用様式

目 次

2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）	3
4. 効能又は効果	3
6. 用法及び用量	4
7. 用法及び用量に関連する注意	6
8. 重要な基本的注意	10
9. 特定の背景を有する患者に関する注意	10
9.1 合併症・既往歴等のある患者	10
9.5 妊婦	10
9.6 授乳婦	11
9.7 小児等	11
9.8 高齢者	11
10. 相互作用	12
10.2 併用注意（併用に注意すること）	12
11. 副作用	13
11.1 重大な副作用	14
11.2 その他の副作用	17
13. 過量投与	18
14. 適用上の注意	18
15. その他の注意	19
15.1 臨床試験に基づく情報	19
<引用文献>	20

注）本剤で添付文書に記載すべき内容がない項目については、欠番となっています。

2. 禁忌(次の患者には投与しないこと)

- 2.1 本剤の成分に対し過敏症の既往症のある患者
- 2.2 妊婦又は妊娠している可能性のある女性 [9.5参照]

<解説>

- 2.1 薬剤に対する過敏症は、医療用医薬品に共通の注意事項です。本剤の成分に対し過敏症の既往症のある患者に本剤を投与すると、再度過敏症を起こす可能性が高いと考えられますので、本剤は投与しないでください。
- 2.2 動物実験(ラット)で死産児数の高値、出生児の体重低値等が認められていることから、妊婦又は妊娠している可能性のある女性には投与しないでください。詳細は、「9.5 妊婦」の項を参照してください。

4. 効能又は効果

血液透析下の二次性副甲状腺機能亢進症

<解説>

日本透析医学会の「慢性腎臓病に伴う骨・ミネラル代謝異常の診療ガイドライン」¹⁾によれば、透析期の副甲状腺機能における副甲状腺ホルモン(PTH)の管理方針としてインタクト副甲状腺ホルモン(iPTH)を 60pg/mL 以上 240pg/mL 以下の範囲に管理することが望ましいとされています。

維持血液透析下の二次性副甲状腺機能亢進症(SHPT)患者を対象とした第 III 相二重盲検並行群間比較試験²⁾において、本剤の有効性を評価した結果、本剤投与開始後 22、23、24 週時における血清 iPTH 濃度の平均値が 60pg/mL 以上 240pg/mL 以下を達成した被験者の割合は、本剤群 67.0%、プラセボ群 8.0%、群間差 59.0%(p 値<0.001、Fisher の直接確率検定)であり、本剤のプラセボに対する優越性が確認されました。また、維持血液透析下の SHPT 患者を対象とした第 III 相長期投与試験³⁾において、非盲検、非対照、個体内用量調整により有効性を評価した結果、本剤を 52 週投与した時点の血清 iPTH 濃度が 60pg/mL 以上 240pg/mL 以下を達成した被験者の割合は 94.2%であり、本剤の血清 iPTH 濃度低下作用は減弱することなく 52 週まで維持されることが確認されました。以上より、本剤の効能又は効果を「血液透析下の二次性副甲状腺機能亢進症」と設定しました。

6. 用法及び用量

通常、成人には、ウパシカルセトナトリウムとして1回25 µgを開始用量とし、週3回、透析終了時の返血時に透析回路静脈側に注入する。血清カルシウム濃度に応じて開始用量を1回50 µgとすることができる。以後は、患者の副甲状腺ホルモン(PTH)及び血清カルシウム濃度の十分な観察のもと、1回25～300 µgの範囲内で適宜用量を調整する。

<解説>

用法の設定根拠

維持血液透析下のSHPT患者を対象とした第I/II相単回及び反復静脈内投与試験⁴⁾において、本剤を単回静脈内投与したとき、速やかに体内に分布して本剤の血漿中未変化体濃度が低下した後は、次回透析時(投与後66時間)まで概ね一定の濃度で推移しました。本剤の血漿中未変化体の C_{max} 及び $AUC_{0-\infty}$ は用量依存的であり、消失半減期は65.0～122時間でした。本剤の未変化体の透析除去率は78.40～100%であり、血漿中の本剤は透析により生体内から除去されました。また、本剤を週3回の透析日毎に反復投与した際に、本剤の透析前血漿中未変化体トラフ濃度は、反復投与により上昇せず蓄積性がないことが示されました。これらをもとに、週3回、透析終了時の返血時に投与する方法を用法として設定し、第III相長期投与試験³⁾及び第III相二重盲検並行群間比較試験²⁾を実施した結果、本剤の有効性が確認され、長期投与時も含めて安全性に大きな問題は認められませんでした。以上のことから、本剤の用法を「週3回、透析終了時の返血時に透析回路静脈側に注入する」と設定しました。

開始用量の設定根拠

開始用量を50 µgと設定して維持血液透析下のSHPT患者を対象とした第II相用量調整試験⁵⁾を実施した結果、投与開始から18週目において、過度の血清補正カルシウム濃度の低下(<7.5mg/dL)による休薬が15.5%(9/58例)に認められました。また、過度の血清補正カルシウム濃度の低下は、開始用量50 µgを血清補正カルシウム濃度の初期値が9.0mg/dL未満の患者に投与した際に高頻度に発現する傾向が認められました。この結果を受けて、過度の血清補正カルシウム濃度の低下による休薬を減らすため、本剤投与開始1週間前の血清補正カルシウム濃度が9.0mg/dL未満の場合は本剤の開始用量を25 µg、9.0mg/dL以上の場合は開始用量を50 µgとし、第III相試験を実施した結果、第III相二重盲検並行群間比較試験²⁾では血清補正カルシウム濃度の低下(<7.5mg/dL)による休薬が1.9%(2/103例)に認められましたが、2例とも休薬後1週間で回復し、再投与後に血清補正カルシウム濃度の低下による再度の休薬は認められませんでした。第III相長期投与試験³⁾では過度の血清補正カルシウム濃度の低下に伴う休薬は認められませんでした。

有効性については、第III相二重盲検並行群間比較試験²⁾において、本剤投与開始1週間前の血清補正カルシウム濃度9.0mg/dLを目安にして、本剤の開始用量を25 µg又は50 µgに、増量幅を50 µg(25 µgから増量する場合は50 µgに増量)にそれぞれ設定し、週3回透析終了時の返血時に透析回路静脈側に本剤

6. 用法及び用量(続き)

を24週間投与した結果、投与開始4週目以降、血清iPTH濃度の平均値が60～240pg/mLの範囲を達成した被験者の割合が40%を超え、以降も増加し24週時点で76.8%でした。第Ⅲ相長期投与試験³⁾において本剤を52週間投与した際の結果も、投与期間とともに血清iPTH濃度の平均値が60～240pg/mLの範囲を達成した被験者の割合が増加し、投与期間52週では94.2%でした。

以上の結果から、本剤の開始用量は一律で50 µgとするよりも、投与前の血清補正カルシウム濃度によって25 µg又は50 µgを選択する方が、有効性を保ちつつ、より安全に投与できると考えました。以上のことから、本剤の開始用量は基本として25 µgとし、その上で投与前の血清補正カルシウム濃度が9.0mg/dL以上の場合は、50 µgから投与開始できるように設定しました。

最大用量の設定根拠

第Ⅰ/Ⅱ相単回及び反復静脈内投与試験⁴⁾において、800 µgまで単回投与、及び200 µgまで3週間反復投与したときの安全性に大きな問題は認められなかったものの、400 µg以上の投与において嘔吐の副作用が認められました。また、有効性においては200 µgの反復投与時に効果不十分例が認められ、患者によっては200 µg以上の用量が必要になる可能性があると考えました。さらに、維持血液透析下のSHPT患者に対し本剤を50 µgから漸増後に300 µgを反復静脈内投与した時の本剤の血漿中未変化体濃度についてシミュレーションを行い、300 µg反復投与時における透析終了時の本剤の血漿中未変化体トラフ濃度の上昇はないと予測しました。以上のことから、第Ⅱ相用量調整試験⁵⁾における最大用量を300 µgに設定しました。

第Ⅱ相用量調整試験⁵⁾において、治療目標である血清iPTH濃度(60～240pg/mL)を達成するために、300 µgまで本剤の増量が必要であった被験者の割合は20.7%でした。以上のことから、第Ⅲ相長期投与試験³⁾及び第Ⅲ相二重盲検並行群間比較試験²⁾においては、最大用量を300 µg、開始用量を25 µg及び50 µgと設定し、25～300 µgの範囲で用量調整を行いました。300 µgまで増量が必要であった被験者の割合は第Ⅲ相長期投与試験³⁾では18.5%、第Ⅲ相二重盲検並行群間比較試験²⁾では9.7%でした。最大投与量として300 µgを投与された被験者における血清iPTH濃度の目標達成率は、第Ⅲ相長期投与試験³⁾において72.4%(投与開始52週後)、第Ⅲ相二重盲検並行群間比較試験²⁾において50.0%(投与開始24週後)であり、有効性が確認されました。また両試験において、投与量に依存した安全性上の大きな問題は認められませんでした。以上のことから、国内臨床試験において有効性及び安全性が確認された用量300 µgを本剤の最大用量に設定しました。

7. 用法及び用量に関連する注意

7.1 本剤は血中カルシウムの低下作用を有するので、血清カルシウム濃度が低値でないこと(目安として8.4mg/dL以上)を確認して投与を開始すること。

<解説>

本剤は薬理作用である PTH 分泌抑制作用を介した血中カルシウムの低下作用を有します。血清カルシウム濃度が低値の患者に投与された場合、血清カルシウム濃度が過度に低下し、QT 延長、しびれ、筋痙攣、気分不良、不整脈、血圧低下及び痙攣等の血清カルシウム濃度の低下に関連する症状があらわれることがあります。患者の血清カルシウム濃度が低値でないことを確認した上で本剤の投与を開始してください。なお、日本透析医学会の「慢性腎臓病に伴う骨・ミネラル代謝異常の診療ガイドライン」¹⁾では、血清補正カルシウム濃度の管理目標値は 8.4～10.0mg/dL と設定されていることから、第 II 相用量調整試験⁵⁾、第 III 相長期投与試験³⁾及び第 III 相二重盲検並行群間比較試験²⁾においては、血清補正カルシウム濃度 8.4mg/dL 以上を投与開始する基準としました。その結果、安全性に大きな問題は認められなかったことから、投与開始時の血清カルシウム濃度の目安として 8.4mg/dL 以上を設定しました。

7.2 血清カルシウム濃度が9.0mg/dL以上の場合は、開始用量として1回50 µgを考慮すること。

<解説>

本剤の開始用量は基本として 25 µg とし、その上で投与前の血清カルシウム濃度が 9.0mg/dL 以上の場合は、50 µg からの投与開始を考慮してください。詳細は、「6. 用法及び用量」の項の「開始用量の設定根拠」を参照してください。

7. 用法及び用量に関連する注意(続き)

7.3 血清カルシウム濃度は、本剤の投与開始時及び用量調整時は週1回測定し、維持期には2週に1回以上測定すること。血清カルシウム濃度が8.4mg/dL未満に低下した場合は、下表のように対応すること。なお、血清カルシウム濃度の検査は、本剤の薬効及び安全性を適正に判断するために投与前に実施すること。[8.1、9.1.1、11.1.1、11.1.2参照]

血清カルシウム濃度	対応		
	処置	検査	増量・再開
8.4mg/dL 未満	原則として本剤の増量を行わず、カルシウム剤やビタミン D 製剤の投与、本剤の減量等の処置を考慮すること。	血清カルシウム濃度を週1回以上測定し、心電図検査を実施することが望ましい。	増量する場合には、目安として 8.4mg/dL 以上に回復したことを確認後、増量すること。
7.5mg/dL 未満	直ちに本剤の休薬を行うこと。		再開する場合には、目安として 8.4mg/dL 以上に回復したことを確認後、休薬前の用量か、それ以下の用量から再開すること。

低アルブミン血症(血清アルブミン濃度が4.0g/dL未満)がある場合には、補正カルシウム濃度^{注)}を指標に用いること。

注)補正カルシウム濃度(mg/dL)=血清カルシウム濃度(mg/dL)-血清アルブミン濃度(g/dL)+4.0

<解説>

血清カルシウム濃度の測定頻度

本剤の投与開始時、用量調整を行う期間は、血清カルシウム濃度を頻回に測定する必要があると考え、第II相用量調整試験⁵⁾では投与開始18週後まで、第III相長期投与試験³⁾及び第III相二重盲検並行群間比較試験²⁾では、投与開始24週後までの間は、週1回測定しました。一方、52週間の長期観察を行った第II相用量調整試験⁵⁾の投与開始18週後以降、第III相長期投与試験³⁾の投与開始24週以降は、2週間おきに1回測定しました。これらの3試験において投与量が安定した後では、血清補正カルシウム濃度の大きな変動はなく安定し、安全性上の大きな問題は認められませんでした。

以上のことから、本剤の使用における血清カルシウム濃度の測定頻度を、「投与開始時及び用量調整時は週1回測定し、維持期には2週に1回以上測定すること」と設定しました。

休薬基準

本剤は、PTH分泌抑制作用を介した血中カルシウムの低下作用を有するため、患者の血清カルシウム濃度が過度に低下した状態で本剤の投与を継続することは、安全性の面で問題があります。第III相長期投与試験³⁾及び第III相二重盲検並行群間比較試験²⁾では、血清補正カルシウム濃度が7.5mg/dL未満の場合には本剤を休薬し、8.4mg/dL以上になったことを確認してから投与再開しました。また、本剤を増量する

7. 用法及び用量に関連する注意(続き)

場合は血清補正カルシウム濃度が8.4mg/dL以上であることを条件としました。その結果、第Ⅲ相二重盲検並行群間比較試験²⁾では血清補正カルシウム濃度の低下(<7.5mg/dL)による休薬が1.9%(2/103例)に認められましたが、2例とも休薬後1週間で回復し、再投与後に血清補正カルシウム濃度の低下による再度の休薬は認められませんでした。第Ⅲ相長期投与試験³⁾では過度の血清補正カルシウム濃度の低下に伴う休薬は認められませんでした。以上のことから、血清カルシウム濃度が7.5mg/dL未満に低下した場合は本剤を休薬し、投与再開並びに増量する際は血清カルシウム濃度が8.4mg/dL以上であることを確認してから行うように設定しました。

なお、血清カルシウム濃度が8.4mg/dL未満の場合は、カルシウム剤やビタミンD製剤の投与、本剤の減量等、更なる血清カルシウム濃度の低下を防止するために有効と考えられる処置を考慮してください。

また、透析患者は低アルブミン血症の場合が多く、低アルブミン血症の場合には、血清カルシウム濃度を血清アルブミン濃度で補正した上で、患者の血清カルシウム濃度の評価を行うことが適切とされています。したがって、本剤使用時の血清カルシウム濃度の評価においても、「低アルブミン血症(血清アルブミン濃度が4.0g/dL未満)がある場合には、補正カルシウム濃度を指標に用いること」と設定しました。

7.4 増量する場合には増量幅を50 µg(ただし25 µgから増量する場合は50 µgへ増量)とし、2週間以上の間隔をあけて行うこと。

<解説>

増量幅

第Ⅱ相用量調整試験⁵⁾、第Ⅲ相長期投与試験³⁾及び第Ⅲ相二重盲検並行群間比較試験²⁾において急激な血清カルシウム濃度の低下を避けるために、増減量を50 µg幅(50 µgと25 µgの間の増減量を除く)で用量調整した結果、増量・減量に基づく大きな問題は認められなかったことから、本剤の増量幅を「50 µg(ただし25 µgから増量する場合は50 µgへ増量)」に設定しました。

増量間隔

第Ⅰ/Ⅱ相単回及び反復静脈内投与試験⁴⁾において、本剤を反復投与した際に、血清補正カルシウム濃度は投与開始後1～2週間で一定となる傾向が認められたことから、第Ⅱ相用量調整試験⁵⁾、第Ⅲ相長期投与試験³⁾及び第Ⅲ相二重盲検並行群間比較試験²⁾においては、同一用量を3週間以上維持し、増量する直前(同一用量を2週間以上投与した時点)の血清補正カルシウム濃度が8.4mg/dL以上である場合に増量することとしました。その結果、3試験ともに増量による安全性上の大きな問題は認められませんでした。

以上のことから、増量間隔は、患者の安全性確保の観点より、過度な血清カルシウム濃度の低下を避けるために2週間以上の間隔が必要であると考えました。また、実診療においては、血清カルシウム濃度の検査実施後、即日に結果が判明する施設も存在するため、2週間後の血清カルシウム濃度の検査結果を確認し増量を行うことは可能と考え、本剤の増量間隔を「2週間以上」と設定しました。

7. 用法及び用量に関連する注意(続き)

7.5 PTHが管理目標値の範囲に維持されるように、定期的にPTHを測定すること。PTHの測定は本剤の投与開始時及び用量調整時(目安として投与開始から3カ月程度)は月2回とし、PTHがほぼ安定したことを確認した後は月1回とすることが望ましい。PTHが管理目標値を下回った場合、減量又は休薬を考慮すること。なお、PTHの測定は、本剤の薬効及び安全性を適正に判断するために投与前に実施すること。

<解説>

第I/II相単回及び反復静脈内投与試験⁴⁾において、本剤を同一用量で反復投与した際に血清iPTH濃度は投与開始後1～2週間で一定となる傾向が認められました。第III相二重盲検並行群間比較試験²⁾においては、投与開始から終了時まで週1回の頻度で血清iPTH濃度を測定し、増量しながら投与した結果、投与期間とともに血清iPTH濃度の低下が認められました。第III相長期投与試験³⁾においては、24週までは週1回、24週以降は2週に1回の頻度で血清iPTHを測定し、増量しながら投与した結果、投与期間とともに血清iPTH濃度の低下が認められました。

日本透析医学会の「慢性腎臓病に伴う骨・ミネラル代謝異常の診療ガイドライン」¹⁾では、「PTHは通常3カ月に1回測定する。ただし、管理目標値から逸脱した場合、治療の変更や高PTH血症に対する積極的な治療(静注活性型ビタミンD製剤、シナカルセト塩酸塩、インターベンション)を施行中では、安定するまで月に1回の測定が望ましい」とされています。

以上のことから、実診療での測定頻度を踏まえて、本剤の効果を判定し、用量調整が必要な間(目安として投与開始から3カ月程度)は、月2回測定することが望ましいと設定しました。一方で、用量調整が終了して同一用量で維持する場合には、月1回の測定が望ましいと設定しました。

なお、PTHが管理目標値を下回った場合、減量又は休薬を考慮してください。また、PTHの測定は、本剤の薬効及び安全性を適正に判断するために投与前に実施してください。

8. 重要な基本的注意

- 8.1 本剤投与中は定期的に血清カルシウム濃度を測定し、低カルシウム血症が発現しないよう十分注意すること。低カルシウム血症の発現あるいは発現のおそれがある場合には、カルシウム剤やビタミンD製剤の投与、本剤の減量等の処置を考慮すること。また、本剤投与中にカルシウム剤やビタミンD製剤の投与を中止した際には、低カルシウム血症の発現に注意すること。[7.3、9.1.1、11.1.1、11.1.2参照]
- 8.2 投与開始時及び用量調整時は頻回に患者の症状を観察し、副作用の発現などに注意すること。

<解説>

- 8.1 本剤はPTH分泌抑制作用を介した血中カルシウムの低下作用を有するため設定しました。
- 8.2 本剤の開始時及び用量調整時には特に血清カルシウム濃度の低下等の副作用が発現するおそれがあるため設定しました。血清カルシウム濃度の低下に関連する症状として、QT延長、しびれ、筋痙攣、気分不良、不整脈、血圧低下及び痙攣等があらわれることがあります。患者の症状を観察し、副作用の発現に注意してください。

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

9.1 合併症・既往歴等のある患者

9.1.1 低カルシウム血症の患者

低カルシウム血症を悪化させるおそれがある。[7.3、8.1、11.1.1、11.1.2参照]

<解説>

本剤はPTH分泌抑制作用を介した血中カルシウムの低下作用を有することから、低カルシウム血症が助長されることを防ぐために設定しました。なお、第II相用量調整試験⁵⁾、第III相長期投与試験³⁾及び第III相二重盲検並行群間比較試験²⁾においては、安全性を考慮して血清補正カルシウム濃度8.4mg/dL以上を投与開始する基準としました。

9.5 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある女性には、投与しないこと。動物実験(ラット)で最低用量100mg/kg/日(臨床最大用量300µg、週3回投与でのAUC_{0-168h}の517倍に相当する)を静脈内投与した結果、出生児で生後初期の生存性低下、水晶体混濁、体重の低値等が認められている。また、動物実験(ラット)で胎児への移行が認められている。[2.2参照]

<解説>

動物実験(ラット)において死産児数の高値、出生児の体重低値等が認められています。また、国内臨床試験では、妊婦、産婦に対する使用経験がなく、安全性が確立していないことから設定しました。

9. 特定の背景を有する患者に関する注意(続き)

9.6 授乳婦

本剤投与中及び本剤最終投与後に透析を実施した日の翌日までは授乳を避けさせること。動物実験(ラット)で乳汁中への移行が認められている。また、授乳期に最低用量100mg/kg/日(臨床最大用量300 μ g、週3回投与でのAUC_{0-168h}の517倍に相当する)を母動物に静脈内投与した結果、出生児で生後初期の生存性低下、水晶体混濁、体重の低値等が認められている。

<解説>

動物実験(ラット)において乳汁中への移行及び出生児への影響が認められています。また、国内臨床試験では、授乳婦に対する使用経験がなく、安全性が確立していないことから設定しました。

本剤は血液透析により血中から除去され、動物実験(ラット)における乳汁からの消失半減期が4.14時間であることから、本剤最終投与後に透析を実施した日の翌日まで授乳を避ける必要があると考え設定しました。

9.7 小児等

小児等を対象とした有効性及び安全性を指標とした臨床試験は実施していない。

<解説>

国内臨床試験では、小児等に対する使用経験がなく、安全性が確立していないことから設定しました。

9.8 高齢者

高齢者では慎重に投与すること。一般に生理機能が低下している。

<解説>

高齢者は一般に生理機能が低下していることが多く、医薬品による副作用が発現しやすいとされています。医薬品の投与にあたっては十分な注意が必要であることから設定しました。

10. 相互作用

10.2 併用注意(併用に注意すること)

薬剤名	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
デノスマブ ビスホスホネート系薬剤 ミドロン酸水和物 アレンドロン酸ナトリウム水和物 リセドロン酸ナトリウム水和物 イバンドロン酸ナトリウム水和物 ゾレドロン酸水和物 等 選択的エストロゲン受容体モジュレーター ラロキシフェン塩酸塩 バゼドキシフェン酢酸塩 カルシトニン 副腎皮質ホルモン プレドニゾロン デキサメタゾン 等	血清カルシウム濃度が低下するおそれがある。	本剤の血中カルシウム低下作用が増強される可能性がある。

<解説>

デノスマブ、ビスホスホネート系薬剤、選択的エストロゲン受容体モジュレーター、カルシトニン及び副腎皮質ホルモンは血清カルシウム濃度を低下させるおそれがあり、本剤との併用により、本剤の血中カルシウム低下作用が増強されるおそれがあるため設定しました。

11. 副作用

次の副作用があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

11.1 重大な副作用

11.1.1 低カルシウム血症（5.7%）

低カルシウム血症に基づくと考えられる症状（QT延長、しびれ、筋痙攣、気分不良、不整脈、血圧低下及び痙攣等）があらわれた場合には、血清カルシウム濃度を確認し、カルシウム剤やビタミンD製剤の投与を考慮すること。[7.3、8.1、9.1.1、11.1.2、13.2参照]

11.1.2 QT延長（1.3%）

[7.3、8.1、9.1.1、11.1.1参照]

11.2 その他の副作用

	0.5～1%未満	0.5%未満
胃腸障害		嘔吐、便秘、悪心
代謝および栄養障害		食欲減退
肝胆道系障害		肝機能異常
筋骨格系および結合組織障害		筋痙攣
神経系障害		浮動性めまい、パーキンソン病
皮膚および皮下組織障害		多汗症
血管障害		高血圧
傷害、中毒および処置合併症		シャント血栓症
眼障害	水晶体混濁	
一般・全身障害および投与部位の状態		顔面浮腫、口渇

11. 副作用(続き)

<解説>

第Ⅱ相用量調整試験⁵⁾、第Ⅲ相長期投与試験³⁾及び第Ⅲ相二重盲検並行群間比較試験²⁾において発現した副作用に基づき記載しました。

副作用発現状況を以下に示します。

副作用発現状況一覧

対象症例数	318例
副作用発現症例数(%)	34例(10.7%)

副作用の種類	発現症例数(%)
【胃腸障害】	3(0.9)
嘔吐	1(0.3)
便秘	1(0.3)
悪心	1(0.3)
【代謝および栄養障害】	1(0.3)
食欲減退	1(0.3)
【肝胆道系障害】	1(0.3)
肝機能異常	1(0.3)
【筋骨格系および結合組織障害】	1(0.3)
筋痙攣	1(0.3)
【神経系障害】	2(0.6)
浮動性めまい	1(0.3)
パーキンソン病	1(0.3)
【皮膚および皮下組織障害】	1(0.3)
多汗症	1(0.3)

副作用の種類	発現症例数(%)
【血管障害】	1(0.3)
高血圧	1(0.3)
【傷害、中毒および処置合併症】	1(0.3)
シャント血栓症	1(0.3)
【心臓障害】	1(0.3)
急性心筋梗塞	1(0.3)
【眼障害】	2(0.6)
水晶体混濁	2(0.6)
【一般・全身障害および投与部位の状態】	1(0.3)
顔面浮腫	1(0.3)
口渇	1(0.3)
【臨床検査】	21(6.6)
補正カルシウム減少	18(5.7)
心電図QT延長	4(1.3)

(承認時)

副作用名は、ICH国際医薬用語集日本語版(MedDRA/J Ver.22.1)の器官別大分類及び基本語で集計しました。

11.1 重大な副作用

11.1.1 低カルシウム血症

本剤はPTH分泌抑制作用を介した血中カルシウムの低下作用を有します。また、国内臨床試験では補正カルシウム減少の発現が認められているため注意が必要です。国内臨床試験では症候性の低カルシウム血症の発現は認められませんでした。低カルシウム血症に関連する症状として、QT延長、しびれ、筋痙攣、気分不良、不整脈、血圧低下及び痙攣等があらわれることがあります。これらの症状があらわれた場合には、血清カルシウム濃度を確認し、カルシウム剤やビタミンD製剤の投与を考慮してください。

頻度の根拠となった補正カルシウム減少18症例の一覧を次頁以降に示します。

11. 副作用(続き)

＜補正カルシウム減少18症例の一覧＞

試験名 症例 番号	年齢 性別	活性型ビタミンD製剤、 カルシウム剤、リン吸着 薬の併用薬	発現日 (発現時投与 量(3回/週))	副作用名 (投与開始時→最悪値)	重篤性	転帰	本剤の処置/ 他剤処置使用
第Ⅱ相 用量調 整試験 0101	60代 男性	無	8日目 (50μg)	補正カルシウム低下 (血清補正 Ca:8.9→7.4)	非重篤	回復	休薬／有(Ｌ－アス パラギン酸カルシウ ム水和物)
第Ⅱ相 用量調 整試験 0102	60代 男性	アルファカルシドール Ｌ－アスパラギン酸カル シウム水和物	36日目 (50μg)	補正カルシウム低下 (血清補正 Ca:8.4→7.4)	非重篤	回復	休薬／有(Ｌ－アス パラギン酸カルシウ ム水和物増量)
			106日目 (50μg)	補正カルシウム低下 (血清補正 Ca:8.4→7.4)	非重篤	回復	休薬／有(Ｌ－アス パラギン酸カルシウ ム水和物増量)
第Ⅱ相 用量調 整試験 0202	50代 男性	沈降炭酸カルシウム セベラマー塩酸塩	8日目 (50μg)	補正カルシウムの低下 (血清補正 Ca:8.4→7.3)	非重篤	回復	休薬／有(沈降炭酸 カルシウム増量)
第Ⅱ相 用量調 整試験 0701	70代 男性	アルファカルシドール 沈降炭酸カルシウム クエン酸第二鉄水和物	8日目 (50μg)	補正 Ca の低下 (血清補正 Ca:8.9→7.3)	非重篤	回復	休薬／無
第Ⅱ相 用量調 整試験 0702	40代 女性	マキサカルシトール 沈降炭酸カルシウム クエン酸第二鉄水和物	8日目 (50μg)	補正 Ca の低下 (血清補正 Ca:8.8→7.4)	非重篤	回復	休薬／無
第Ⅱ相 用量調 整試験 0703	60代 女性	マキサカルシトール 沈降炭酸カルシウム	8日目 (50μg)	補正 Ca の低下 (血清補正 Ca:8.9→7.4)	非重篤	回復	休薬／無
第Ⅱ相 用量調 整試験 0704	70代 女性	マキサカルシトール 沈降炭酸カルシウム	8日目 (50μg)	補正 Ca の低下 (血清補正 Ca:8.7→7.3)	非重篤	回復	休薬／無
第Ⅱ相 用量調 整試験 1302	50代 男性	グルコン酸カルシウム 水和物 沈降炭酸カルシウム セベラマー塩酸塩 炭酸ランタン水和物 スクロオキシ水酸化鉄	8日目 (50μg)	補正カルシウムの低下 (血清補正 Ca:9.6→7.7)	非重篤	回復	継続／有(乳酸カル シウム水和物)
第Ⅲ相 長期投 与試験 L1102	60代 男性	アルファカルシドール	22日目 (25μg)	補正カルシウム減少 (血清補正 Ca:9.2→7.5)	非重篤	回復	継続／有(アルファ カルシドール増量)
第Ⅲ相 二重盲 検並行 群間比 較試験 D1004	70代 女性	マキサカルシトール セベラマー塩酸塩 スクロオキシ水酸化鉄	15日目 (25μg)	補正カルシウム減少 (血清補正 Ca:8.7→7.8)	非重篤	回復	休薬／有(沈降炭酸 カルシウム)
第Ⅲ相 二重盲 検並行 群間比 較試験 D2304	20代 女性	沈降炭酸カルシウム セベラマー塩酸塩 クエン酸第二鉄水和物	16日目 (25μg)	補正 Ca 低値 (血清補正 Ca:8.5→7.3)	非重篤	回復	休薬／有(沈降炭酸 カルシウム増量)

11. 副作用(続き)

試験名 症例 番号	年齢 性別	活性型ビタミンD製剤、 カルシウム剤、リン吸着 薬の併用薬	発現日 (発現時投与 量(3回/週))	副作用名 (投与開始時→最悪値)	重篤性	転帰	本剤の処置/ 他剤処置使用
第Ⅲ相 二重盲 検並行 群間比 較試験 D2506	40代 女性	沈降炭酸カルシウム 炭酸ランタン水和物	8日目 (50μg)	補正カルシウム減少 (血清補正 Ca:8.7→7.6)	非重篤	未回復	継続／有(沈降炭酸 カルシウム増量)
第Ⅲ相 二重盲 検並行 群間比 較試験 D5805	60代 男性	沈降炭酸カルシウム 炭酸ランタン水和物 ビキサロマー	43日目 (25μg)	補正カルシウム値の低下 (血清補正 Ca:8.6→7.6)	非重篤	軽快	継続／有(カルシトリ オール、沈降炭酸カ ルシウム増量)
第Ⅲ相 二重盲 検並行 群間比 較試験 D6102	60代 女性	カルシトリオール 沈降炭酸カルシウム 炭酸ランタン水和物 L-アスパラギン酸カル シウム水和物	113日目 (200μg)	補正カルシウム減少 (血清補正 Ca:9.3→7.4)	非重篤	回復	休薬／無
第Ⅲ相 二重盲 検並行 群間比 較試験 D6204	40代 男性	カルシトリオール 炭酸ランタン水和物 スクロオキシ水酸化鉄	29日目 (100μg)	検査値異常(補正 Ca 低下) (血清補正 Ca:9.6→8.2)	非重篤	回復	継続／有(沈降炭酸 カルシウム)
第Ⅲ相 二重盲 検並行 群間比 較試験 D6205	30代 男性	アルファカルシドール 沈降炭酸カルシウム 炭酸ランタン水和物 スクロオキシ水酸化鉄	64日目 (150μg)	補正 Ca 値低下 (血清補正 Ca:9.1→8.0)	非重篤	回復	継続／有(沈降炭酸 カルシウム増量)
第Ⅲ相 二重盲 検並行 群間比 較試験 D6302	60代 女性	アルファカルシドール ビキサロマー	29日目 (50μg)	補正カルシウムの低下 (血清補正 Ca:8.9→7.8)	非重篤	回復	休薬／有(沈降炭酸 カルシウム)
第Ⅲ相 二重盲 検並行 群間比 較試験 D6304	60代 男性	アルファカルシドール 炭酸ランタン水和物 ビキサロマー	22日目 (25μg)	補正カルシウムの低下 (血清補正 Ca:8.8→8.1)	非重篤	回復	継続／有(沈降炭酸 カルシウム)

11. 副作用(続き)

11.1.2 QT延長

本剤はPTH分泌抑制作用を介した血中カルシウムの低下に伴い、QT延長が起こる可能性があります。また、国内臨床試験では心電図QT延長の発現が認められているため注意が必要です。

頻度の根拠となった心電図QT延長4症例の一覧を以下に示します。

<心電図QT延長4症例の一覧>

試験名 症例 番号	年齢 性別	活性型ビタミンD製剤、 カルシウム剤、リン吸着 薬の併用薬	発現日 (発現時投与 量(3回/週))	副作用名 (投与開始時→最悪値※)	重篤性	転帰	本剤の処置/ 他剤処置使用
第Ⅱ相 用量調 整試験 0703	60代 女性	マキサカルシトール 沈降炭酸カルシウム	43日目 (25μg)	QTc延長 (QTcF(ms):459→521)	非重篤	軽快	休薬／無
第Ⅱ相 用量調 整試験 1902	50代 男性	カルシトリオール クエン酸第二鉄水和物	281日目 (200μg)	QTc延長 (QTcF(ms):403→476)	非重篤	回復	減量／有(カルシトリ オール増量)
第Ⅲ相 長期投 与試験 L1701	60代 男性	ファレカルシトリオール 乳酸カルシウム水和物	169日目 (100μg)	QT延長 (QTcF(ms):444→497)	非重篤	回復	休薬／無
第Ⅲ相 長期投 与試験 L2204	60代 男性	マキサカルシトール 炭酸ランタン水和物	169日目 (150μg)	QTc延長 (QTcF(ms):388→461)	非重篤	回復	中止／無

※QTcFの測定値は3ポイントの平均値として算出しました。

11.2 その他の副作用

国内臨床試験において発現した副作用を基に記載しました。

なお、国内臨床試験において「急性心筋梗塞」1例が認められましたが、本剤との因果関係を積極的に示唆するものではなく、また、作用機序の観点から本剤投与と急性心筋梗塞発症の関連性は低いと考え、その他の副作用に記載しませんでした。

また、国内臨床試験において、重篤な副作用として「浮動性めまい」、「高血圧」、「急性心筋梗塞」が各1例報告されており、いずれも転帰は回復又は軽快でした。

13. 過量投与

13.1 症状

低カルシウム血症を発現させると考えられる。

13.2 処置

低カルシウム血症の徴候及び症状を観察し、低カルシウム血症の発現あるいは発現のおそれがある場合にはカルシウム剤の点滴投与等を考慮すること。なお、本剤は血液透析により除去される。
[11.1.1参照]

<解説>

13.1 本剤はPTH分泌抑制作用を介した血中カルシウムの低下作用を有します。過量投与が行われた場合、血清カルシウム濃度が過度に低下する可能性があるため設定しました。

13.2 低カルシウム血症の発現あるいは発現のおそれがある場合は適切な処置を行う必要があることから設定しました。第I/II相単回及び反復静脈内投与試験⁴⁾の結果、本剤の未変化体の透析除去率は78.40～100%でした。

14. 適用上の注意

14.1 薬剤調製時の注意

他剤との混注を行わないこと。

14.2 薬剤投与時の注意

本剤は透析回路静脈側に注入し、皮下、筋肉内には投与しないこと。

<解説>

14.1 他剤との混注時に発生する物理化学的変化等を検討していないため、他剤との混注は行わないでください。

14.2 本剤は透析回路静脈側以外の投与経路での有効性及び安全性は確認されていないことから、本剤を皮下、筋肉内には投与しないでください。

15. その他の注意

15.1 臨床使用に基づく情報

- 15.1.1 海外において、他のカルシウム受容体作動薬による過度のPTHの低下により、無形成骨症が生じたとの報告がある。
- 15.1.2 海外において、他のカルシウム受容体作動薬投与後の急激なPTHの低下により、低カルシウム血症及び低リン酸血症を伴う飢餓骨症候群(hungry bone syndrome)を発現したとの報告がある。

<解説>

海外において、類薬であるシナカルセト塩酸塩で、過度のPTHの低下により無形成骨症及び急激なPTHの低下により低カルシウム血症及び低リン酸血症を伴う飢餓骨症候群(hungry bone syndrome)が生じたとの報告⁶⁾があることから設定しました。

<引用文献>

- 1) 社団法人 日本透析医学会. 慢性腎臓病に伴う骨・ミネラル代謝異常の診療ガイドライン 透析会誌. 2012;45(4):301-356
- 2) 社内資料:第Ⅲ相試験 - 維持血液透析下の二次性副甲状腺機能亢進症患者を対象とした二重盲検並行群間比較試験 - (2021年6月23日承認、CTD2.7.6.3)
- 3) 社内資料:長期投与試験 - 維持血液透析下の二次性副甲状腺機能亢進症患者を対象とした長期投与試験(第Ⅲ相試験) - (2021年6月23日承認、CTD2.7.6.5)
- 4) 社内資料:臨床薬理試験の概要 第Ⅰ/Ⅱ相試験(2021年6月23日承認、CTD2.7.2.2.3)
- 5) 社内資料:維持血液透析下の二次性副甲状腺機能亢進症患者を対象とした用量調整試験(第Ⅱ相試験)(2021年6月23日承認、CTD2.7.6.4)
- 6) Nowack R et al. Clin Lab. 2006;52(11-12):583-7.



カルシウム受容体作動薬

薬価基準収載

ウパシタ® 静注透析用 25,50,100,150,200,250,300μgシリンジ

UPASITA® IV Injection Syringe for Dialysis

(ウパシカルセトナトリウム水和物注射液)

創薬、処方箋医薬品：注意—医師等の処方箋により使用すること

日本標準商品分類番号 873999 薬価基準収載年月 2021年8月

添付文書の改訂には十分ご留意ください。

	承 認 番 号	販売開始年月	承 認 番 号	販売開始年月
25μgシリンジ	30300AMX00281000	2021年8月	200μgシリンジ	30300AMX00285000
50μgシリンジ	30300AMX00282000	2021年8月	250μgシリンジ	30300AMX00286000
100μgシリンジ	30300AMX00283000	2021年8月	300μgシリンジ	30300AMX00287000
150μgシリンジ	30300AMX00284000	2021年8月		

貯法：2～8℃に保存 有効期間：30カ月

2. 禁忌 (次の患者には投与しないこと)

- 2.1 本剤の成分に対し過敏症の既往症のある患者
- 2.2 妊婦又は妊娠している可能性のある女性 [9.5参照]

3. 組成・性状

3.1 組成

販売名	ウパシタ静注 透析用25μg シリンジ	ウパシタ静注 透析用50μg シリンジ	ウパシタ静注 透析用100μg シリンジ	ウパシタ静注 透析用150μg シリンジ	ウパシタ静注 透析用200μg シリンジ	ウパシタ静注 透析用250μg シリンジ	ウパシタ静注 透析用300μg シリンジ
容量	1シリンジ 1mL						
有効成分	ウパシカルセトナトリウム水和物						
含量 (ウパシカルセトナトリウムとして)	25μg	50μg	100μg	150μg	200μg	250μg	300μg
添加剤	塩化ナトリウム 8.8mg リン酸二水素ナトリウム水和物 適量 リン酸二水素ナトリウム水和物 適量						

3.2 製剤の性状

販売名	ウパシタ静注 透析用25μg シリンジ	ウパシタ静注 透析用50μg シリンジ	ウパシタ静注 透析用100μg シリンジ	ウパシタ静注 透析用150μg シリンジ	ウパシタ静注 透析用200μg シリンジ	ウパシタ静注 透析用250μg シリンジ	ウパシタ静注 透析用300μg シリンジ
剤形	注射剤 (プレフィルドシリンジ)						
性状	無色澄明の液						
pH	6.0～7.0						
浸透圧比	約1 (生理食塩液対比)						

4. 効能又は効果

血液透析下の二次性副甲状腺機能亢進症

6. 用法及び用量

通常、成人には、ウパシカルセトナトリウムとして1回25μgを開始用量とし、週3回、透析終了時の返血時に透析回路静脈側に注入する。血清カルシウム濃度に応じて開始用量を1回50μgとすることができる。以後は、患者の副甲状腺ホルモン (PTH) 及び血清カルシウム濃度の十分な観察のもと、1回25～300μgの範囲内で適宜用量を調整する。

7. 用法及び用量に関連する注意

- 7.1 本剤は血中カルシウムの低下作用を有するので、血清カルシウム濃度が低値でないこと (目安として8.4mg/dL以上) を確認して投与を開始すること。
- 7.2 血清カルシウム濃度が9.0mg/dL以上の場合は、開始用量として1回50μgを考慮すること。
- 7.3 血清カルシウム濃度は、本剤の投与開始時及び用量調整時は週1回測定し、維持期には2週に1回以上測定すること。血清カルシウム濃度が8.4mg/dL未満に低下した場合は、下表のように対応すること。なお、血清カルシウム濃度の検査は、本剤の薬効及び安全性を適正に判断するために投与前に実施すること。 [8.1、9.1.1、11.1.1、11.1.2参照]

		血清カルシウム濃度	
		8.4mg/dL未満	7.5mg/dL未満
対 応	処 置	原則として本剤の増量を行わず、カルシウム剤やビタミンD製剤の投与、本剤の減量等の処置を考慮すること。	直ちに本剤の休薬を行うこと。
	検 査	血清カルシウム濃度を週1回以上測定し、心電図検査を実施することが望ましい。	
	増 量 再 開	増量する場合には、目安として8.4mg/dL以上に回復したことを確認後、増量すること。	再開する場合には、目安として8.4mg/dL以上に回復したことを確認後、休薬前の用量が、それ以下の用量から再開すること。

- 低アルブミン血症 (血清アルブミン濃度が4.0g/dL未満) がある場合には、補正カルシウム濃度^(注)を指標に用いること。
- (注) 補正カルシウム濃度 (mg/dL) = 血清カルシウム濃度 (mg/dL) - 血清アルブミン濃度 (g/dL) + 4.0
- 7.4 増量する場合には増量幅を50μg (ただし25μgから増量する場合は50μgへ増量) とし、2週間以上の間隔をあけて行うこと。
 - 7.5 PTHが管理目標値の範囲に維持されるように、定期的にPTHを測定すること。PTHの測定は本剤の投与開始時及び用量調整時 (目安として投与開始から3カ月程度) は月2回とし、PTHがほぼ安定したことを確認した後は月1回とすることが望ましい。PTHが管理目標値を下回った場合、減量又は休薬を考慮すること。なお、PTHの測定は、本剤の薬効及び安全性を適正に判断するために投与前に実施すること。

8. 重要な基本的注意

- 8.1 本剤投与中は定期的に血清カルシウム濃度を測定し、低カルシウム血症が発現しないよう十分注意すること。低カルシウム血症の発現あるいは発現のおそれがある場合には、カルシウム剤やビタミンD製剤の投与、本剤の減量等の処置を考慮すること。また、本剤投与中にカルシウム剤やビタミンD製剤の投与を中止した際には、低カルシウム血症の発現に注意すること。 [7.3、9.1.1、11.1.1、11.1.2参照]
- 8.2 投与開始時及び用量調整時は頻回に患者の症状を観察し、副作用の発現などに注意すること。

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

- 9.1 合併症・既往歴等のある患者
 - 9.1.1 低カルシウム血症の患者
低カルシウム血症を悪化させるおそれがある。 [7.3、8.1、11.1.1、11.1.2参照]
- 9.5 妊婦
妊婦又は妊娠している可能性のある女性には、投与しないこと。
動物実験 (ラット) で最低用量100mg/kg/日 (臨床最大用量300μg、週3回投与でのAUC_{0-168h}の517倍に相当する) を静脈内投与した結果、出生児で生後初期の生存性低下、水晶体混濁、体重の低値等が認められている。
また、動物実験 (ラット) で胎児への移行が認められている。 [2.2参照]
- 9.6 授乳婦
本剤投与中及び本剤最終投与後に透析を実施した日の翌日までは授乳を避けさせること。
動物実験 (ラット) で乳汁中への移行が認められている。また、授乳期に最低用量100mg/kg/日 (臨床最大用量300μg、週3回投与でのAUC_{0-168h}の517倍に相当する) を母動物に静脈内投与した結果、出

●詳細は添付文書をご参照ください。

生児で生後初期の生存性低下、水晶体混濁、体重の低値等が認められている。

- 9.7 小児等
小児等を対象とした有効性及び安全性を指標とした臨床試験は実施していない。
- 9.8 高齢者
高齢者では慎重に投与すること。一般に生理機能が低下している。

10. 相互作用

10.2 併用注意 (併用に注意すること)

薬剤名	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
デノスマブ ビスホスホネート系薬剤 ミノロン酸水和物、アレンドロン酸ナトリウム水和物、リセドロン酸ナトリウム水和物、イバンドロン酸ナトリウム水和物、ゾレドロン酸水和物 等 選択的エストロゲン受容体モジュレーター ラロキシフェン塩酸塩、パゼドキシフェン酢酸塩 カルシトニン 副腎皮質ホルモン フレニドゾロン、デキサメタゾン 等	血清カルシウム濃度が低下するおそれがある。	本剤の血中カルシウム低下作用が増強される可能性がある。

11. 副作用

次の副作用があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

11.1 重大な副作用

11.1.1 低カルシウム血症 (5.7%)

低カルシウム血症に基づくと考えられる症状 (QT延長、しびれ、筋痙攣、気分不良、不整脈、血圧低下及び痙攣等) があらわれた場合には、血清カルシウム濃度を確認し、カルシウム剤やビタミンD製剤の投与を考慮すること。 [7.3、8.1、9.1.1、11.1.2、13.2参照]

11.1.2 QT延長 (1.3%)

[7.3、8.1、9.1.1、11.1.1参照]

11.2 その他の副作用

	0.5～1%未満	0.5%未満
胃腸障害		嘔吐、便秘、悪心
代謝および栄養障害		食欲減退
肝胆道系障害		肝機能異常
筋骨格系および結合組織障害		筋痙攣
神経系障害		浮動性めまい、パーキンソン病
皮膚および皮下組織障害		多汗症
血管障害		高血圧
傷害、中毒および処置合併症		シャント血栓症
眼障害	水晶体混濁	
一般・全身障害および投与部位の状態		顔面浮腫、口渇

13. 過量投与

13.1 症状

低カルシウム血症を発現させると考えられる。

13.2 処置

低カルシウム血症の徴候及び症状を観察し、低カルシウム血症の発現あるいは発現のおそれがある場合にはカルシウム剤の点滴投与等を考慮すること。なお、本剤は血液透析により除去される。 [11.1.1参照]

14. 適用上の注意

14.1 薬剤調製時の注意

他剤との混注を行わないこと。

14.2 薬剤投与時の注意

本剤は透析回路静脈側に注入し、皮下、筋肉内には投与しないこと。

15. その他の注意

15.1 臨床使用に基づく情報

- 15.1.1 海外において、他のカルシウム受容体作動薬による過度のPTHの低下により、無形成骨症が生じたとの報告がある。
- 15.1.2 海外において、他のカルシウム受容体作動薬投与後の急激なPTHの低下により、低カルシウム血症及び低リン酸血症を伴う飢餓骨症候群 (hungry bone syndrome) を発現したとの報告がある¹⁾。

20. 取扱い上の注意

- 20.1 ブランジャーロッドの無理な操作はしないこと。
- 20.2 できるだけ使用直前までプリスター包装からシリンジを取り出さないこと。外箱開封後は遮光して保存すること。
- 20.3 シリンジ先端部のチップキャップが外れている、又はシリンジの破損等の異常が認められるときは使用しないこと。

21. 承認条件

医薬品リスク管理計画を策定の上、適切に実施すること。

22. 包装

〈ウパシタ静注透析用25μgシリンジ〉1mL [10シリンジ]、〈ウパシタ静注透析用50μgシリンジ〉1mL [10シリンジ]、〈ウパシタ静注透析用100μgシリンジ〉1mL [10シリンジ]、〈ウパシタ静注透析用150μgシリンジ〉1mL [10シリンジ]、〈ウパシタ静注透析用200μgシリンジ〉1mL [10シリンジ]、〈ウパシタ静注透析用250μgシリンジ〉1mL [10シリンジ]、〈ウパシタ静注透析用300μgシリンジ〉1mL [10シリンジ]

1) Nowack R, et al.: Clin Lab. 2006;52(11-12):583-587



製造販売元 (文献請求先及び問い合わせ先)
株式会社 三和化学研究所
名古屋市中区東外堀町35番地〒461-8631
●ウェブサイト <https://www.skk-net.com/>



プロモーション掲載
キッセイ 薬品工業株式会社
松本市芳野1-9番48号
<https://www.kissei.co.jp/>
文献請求先および問い合わせ先
(文献請求先) 〈ナリゲルセンター〉 東京都文京区小石川3丁目1番3号 TEL 0120-007-622
(販売情報提供活動) 〈かわせ先〉 0120-115-737

2021年8月改訂 (第2版)

〈UH-2〉
01-PR

