

◎オルケディア錠 [内]

【重要度】 【一般製剤名】 エボカルセト Evocalcet 【分類】 副甲状腺機能亢進症治療剤 [Ca 感受容体作動薬]

【単位】 ◎1mg・◎2mg錠, ○4mg錠

【常用量】

■維持透析下の二次性副甲状腺機能亢進症

通常開始量 1mg/日 [Ca 8.4mg/dL 以上を確認して開始]

i-PTH 500pg/mL 以上かつ Ca 9mg/dL 以上なら 2mg/日開始を考慮

維持量 1~8mg/日 [最大 12mg], 増量は 2 週間以上の間隔で行う

■副甲状腺癌における高 Ca 血症, 副甲状腺摘出術不能又は術後再発の原発性副甲状腺機能亢進症における高 Ca 血症

通常開始量 2mg/日

Ca12.5mg/dL を超える場合には, 開始用量として 1 回 2mg 1 日 2 回を考慮

最大 1 回 6mg, 1 日 4 回まで

【用法】

■維持透析下の二次性副甲状腺機能亢進症: 1 日 1 回

■高 Ca 血症: 1 日 1~4 回

【透析患者への投与方法】 常用量 (1)

【PD】 PD 患者にも同様に有用 (Tsuruya K, et al: Clin Exp Nephrol 2019 PMID: 30955188)

【保存期 CKD 患者への投与方法】 透析患者のみに適用 (1)

【特徴】 副甲状腺の Ca 受容体のアロステリック活性化により PTH 分泌を抑制させる。薬物相互作用や胃腸障害のポテンシャルが低い。

【主な副作用・毒性】 低 Ca 血症, QT 延長, 消化器症状, めまい, 不整脈, 狭心症, 筋骨格痛, 振戦, 視力障害, 発疹など

【安全性に関する情報】 透析液 Ca 濃度にかかわらず PTH 低下効果を示し, シナカルセトよりも消化器症状が少ない (Shigematsu T, et al: Int J Nephrol Renovasc Dis 2020 PMID: 32494184)

シナカルセトに比べて分子構造が硬く (空間的自由度が低い), 多種の受容体に親和性を有さない可能性 (Nagano N, et al: J Pharmacol Sci 2005 Review PMID: 15781990) シナカルセトのような胃排出速度低下作用を認めない (Kawata T, et al: PLoS One 2018 PMID: 29614098)

【モニターすべき項目】 CKD-MBD 関連データ

【吸収】 ka=0.114/hr (1) AUC は食事の影響を受けない (1)

【F】 62.7% (1)

【tmax】 健常人 1.5~2.0hr, 透析患者 4hr (1) 1.5~2hr [健常人] (Akizawa T, et al: Clin Drug Investig 2018 PMID: 30168004)

【代謝】 健常人でのデータとして, 活性代謝物としてタウリン抱合体 (M1) 及びグリシン抱合体 (M2) が認められ, 総放射能による存在比は AUC 比としてそれぞれ 11.2%, 8.5% (1) わずかにグルクロン酸抱合体 (M3) も存在 (1)

【排泄】 尿中未変化体排泄率 0% (1, Shigematsu T, et al: Clin Pharmacol 2018 PMID: 30254496) 糞便中に未変化体として 8.6%排泄 (1)

【CL/F】 PPK 解析より 0.933L/hr, 透析患者 1.2L/hr (1)

【t1/2】 21~34hr [HD 患者] (1) 13~20hr [健常人] (Akizawa T, et al: Clin Drug Investig 2018 PMID: 30168004)

【蛋白結合率】 97.8~98.4% [Alb, AAG] (1)

【Vd】 Vc=2.84L/man, Vt=17.2L/man (1) 透析患者 30L/man (1)

【MW】 374.48

【透析性】 除去されない (1) PD 除去率 2.33% (1)

【O/W 係数】 LogP=1.00 (1)

【相互作用】 創薬段階で CYP2D6 阻害作用を失われた (Miyazaki H, et al: Bioorg Med Chem Lett 2018 PMID: 29724589) テオフィリン血中濃度上昇の可能性 [機序不明] (1) CYP 関連の相互作用を認めない (Narushima K, et al: Clin Transl Sci 2019 PMID: 30238620)

【妊婦・授乳婦への投薬】 妊婦に禁忌, 授乳中止 (1)

【主な臨床報告】

Phase I (Akizawa T, et al: Clin Drug Investig 2018 PMID: 30168004)

CYP への影響が少なく, 消化管障害が少ない (Kawata T, et al: PLoS One 2018 PMID: 29614098)

シナカルセトとの比較試験にて消化器症状の頻度が低い (Fukagawa M, et al: Kidney Int 2018 PMID: 30049473)

副甲状腺癌による高Ca血症に対して、3週間で20mgまで増量してCaを管理した症例 (Morishita A, et al: Endocrinol Diabetes Metab Case Rep 2023 PMID: 36602916)

カルシミメティクスや非Ca含有リン吸着薬をカバーしない保険制度ではSHPT進行が速い傾向 (Disthabanchong S, et al: PLoS One 2024 PMID: 38820324)

シナカルセトより安全面で優れる (Ni Z, et al: Kidney Int Rep 2023 PMID: 38025238)

【備考】

【更新日】 20240715

※正確な情報を掲載するように努力していますが、その正確性、完全性、適切性についていかなる責任も負わず、いかなる保証もいたしません。本サイトは自己の責任で閲覧・利用することとし、それらを利用した結果、直接または間接的に生じた一切の問題について、当院ではいかなる責任も負わないものとします。最新の情報については各薬剤の添付文書やインタビューフォーム等でご確認ください。

※本サイトに掲載の記事・写真などの無断転載・配信を禁じます。すべての内容は、日本国著作権法並びに国際条約により保護されています。