

◎パーサビブ静注透析用シリソジ [注]

【重要度】 【一般製剤名】エテルカルセチド塩酸塩 Etelcalcetide Hydrochloride (AMG 416) 【分類】 二次性副甲状腺機能亢進症治療薬 [カルシミメティクス]

【単位】 ◎2.5mg・◎5mg・▼10mg/Syr [各 2mL]

【常用量】 1回 5mg [週 3回] から開始, PHT, 血清 Ca により 1回 2.5~15mg [週 3回] の範囲内で調整

●増量幅は 5mg, 4 週間以上の間隔をあけて行う。ただし, 血清 Ca 濃度や PTH が管理目標値を下回らないように 2.5mg 幅の増量も考慮

●血清補正 Ca 8.4mg/dL 以上を確認して開始

●血清 Ca 値 [HD 前採血] は用量調整時は週 1 回, 維持期は 2 週に 1 回確認 [8.4mg/dL 未満では減量や Ca 製剤, ビタミン D 製剤の投与を考慮, 7.5mg/dL 未満では必ず休薬], 血清 iPTH 値は, 用量調整時 [開始~3か月] は月 2 回, 安定後は月 1 回確認

【用法】 透析終了時の返血時に投与 ■皮下注や筋注はできない

【透析患者への投与方法】 常用量 (1)

【その他の報告】 1回 5mg 開始はシナカルセト 50mg 開始より強力に作用する可能性がある (小田智子, 他: 第 90 回大阪透析研究会 2018)

SH 基とジスルフィド結合することによる生体内変換物質 (主にアルブミンと共有結合した複合体 SAPC) にも 14% の活性があり, その体内動態は明確ではない (5) VDRA にて主に低 Ca 血症対策, Ca 製剤併用にて高リン血症対策と低 Ca 血症対策を行い SHPT 管理 (Itano Y, et al: Kidney Int Rep 2020 PMID: 33305109)

【PD】 適用できない (1)

【保存期 CKD 患者への投与方法】 適用できない (1)

【特徴】 副甲状腺の Ca 受容体 (Ca sensing receptor) のアロステリック活性因子, D-アミノ酸のペプチドに L-システインを付加させ, 副甲状腺の Ca 感知受容体に結合して PTH の分泌を抑制する。Ca, IP も低下, 骨形成マーカー TRACP5b も低下し, BAP は一度上昇してから低下傾向となる。

【主な副作用・毒性】 低 Ca 血症, 血中 Ca 減少, 心不全の増悪, QT 延長, 不整脈, 眼瞼炎, 悪心, 嘔吐, 下痢, 胸痛, 筋肉痛, 味覚異常, 発疹など

【安全性に関する情報】 前臨床データでは主な副作用は低 Ca 血症に起因 (Fielden MR, et al: Int J Toxicol 2016 PMID: 26941242) 抗エテルカルセチド抗体の出現は現時点では認められていない (Subramanian R, et al: Clin Pharmacokinet 2016 PMID: 27517676) 目標 PTH 達成度はシナカルセトやエボカルセトより高く, 低 Ca 血症の頻度が高い (Palmer SC, et al: Am J Kidney Dis 2020 PMID: 32475604)

抗エテルカルセチド抗体が検出されることがある (Xing C, et al: Clin Ther 2021 PMID: 34774334)

【代謝】 CYP による代謝を受けない (1) D 体アミノ酸であり代謝を受けにくい (1)

【排泄】 主に HD により体外に除去される (1) 60% は透析で除去され, 尿中や糞便中への排泄は微量 (Subramanian R, et al: Clin Pharmacokinet 2016 PMID: 27517676)

【CL】 3.9~4.5L/hr [iv, 単回投与試験より] (1) 全身 CL の 60% は HD 除去, 尿中に 2.5%, 便中に 5.7%, 非特異的経路で 31.2% 消失 (Wu L, et al: J Pharmacokinet Pharmacodyn 2017 PMID: 28063122)

【t1/2】 定常状態から投与中止後週 3 回 HD を継続して 15.6 日 (1)

【蛋白結合率】 41~47% (1)

【Vd】 Vss=110L/man [iv] (1)

【MW】 1048.25 (エテルカルセチドとして)

【透析性】 ダイアライザ抽出率 38.5% [平均 Qp 333mL/min の条件下平均透析 CL 128mL/min] (1) 日本の透析条件では QP の 40% 程度であると思われる (5) HD にて除去され, その後アルブミンとの共有結合が切断され, 血漿中へ遊離するためリバウンド現象のような透析間の薬物濃度再上昇が観察される (1)

【薬物動態】 HD 患者での PPK study (Chen P, et al: CPT Pharmacometrics Syst Pharmacol 5: 484-94, 2016 PMID: 27639083) 年齢, 性別, 体重, 肝機能は PK の説明変数ではない (1) HD 除去後に, 血清アルブミン結合プールおよび体内 L-システインとの間で再平衡する (Subramanian R, et al: Clin Pharmacokinet 2016 PMID: 27517676) 治療量で線形動態 (Yokoyama K, et al: Kidney Int Rep 2: 634-44, 2017 PMID: 29142982)

【O/W 係数】 -5.9 [1-オクタノール/水系] (1)

【相互作用】 血清 Ca の低下作用を有する薬剤との併用注意 (1) CYP を誘導しない (1) トランスポータの基質ではなく阻害もしない (1)

【小児 CKD 患者における報告】 使用経験がない (1)

【妊婦・授乳婦への投薬】 妊婦には有効性投与, 授乳は避ける (1)

【主な臨床報告】 中等度~高度 SHPT に対してシナカルセトと比べて PTH の 30% 以上低下において非劣勢で, PTH の 50% 以上低下達成率が高い (Block GA, et al: JAMA 2017 PMID: 28097356)

【備考】 遮光, 2~8°C 保存。スライド式レアーロックシリソジ。ピローから取り出しても 25°C で 1 か月間の安定性は確認されているが, できるだけ使用直前までピロー一包装からシリソジを取り出さない (1)

【更新日】 20250528