2026年11月改訂(第2版、再審査結果)
2020年8月改訂

貯　　法：2～8℃保存
有効期間：3年

日本標準商品分類番号	873999

	2.5mg	5mg	10mg
承認番号	22800AMX00721000	22800AMX00722000	22800AMX00723000
販売開始	2017年2月		

カルシウム受容体作動薬
エテルカルセチド塩酸塩注射液

劇薬、処方箋医薬品注)

パーサビブ®静注透析用2.5mg
パーサビブ®静注透析用5mg
パーサビブ®静注透析用10mg

PARSABIV® I.V. injection for dialysis

注)注意—医師等の処方箋により使用すること

2．禁忌(次の患者には投与しないこと)
本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

3．組成・性状

3.1 組成

販売名	パーサビブ静注透析用2.5mg	パーサビブ静注透析用5mg	パーサビブ静注透析用10mg
有効成分	エテルカルセチド塩酸塩		
含量注1)(1バイアル中)	エテルカルセチドとして2.5mg	エテルカルセチドとして5mg	エテルカルセチドとして10mg
容量注2)	2mL		
添加剤(1バイアル中)	塩化ナトリウム 17.0mg コハク酸 2.4mg pH調節剤(2成分) 適量		

注1)本品は注射液吸引時の損失を考慮して、10%過量充填されているので、実充填量はエテルカルセチドとして各々2.75mg、5.5mg、11mgである。
注2)本品は注射液吸引時の損失を考慮して、10%過量充填されているので、実充填量は2.2mLである。

3.2 製剤の性状

販売名	パーサビブ静注透析用2.5mg	パーサビブ静注透析用5mg	パーサビブ静注透析用10mg
剤形	注射剤(バイアル)		
pH	3.0～3.6		
浸透圧比	1.0～1.1(生理食塩液対比)		
性状	無色澄明の液		

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、エテルカルセチドとして1回5mg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。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2.5～15mgの範囲内で適宜用量を調整し、週3回、透析終了時の返血時に投与する。

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は、本剤の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が望ましい。[8.1、9.1、11.1.1、11.1.3 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※を指標に用いることが望ましい。

※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

7.3 増量する場合には増量幅を5mgとし、4週間以上の間隔をあけて行うこと。ただし、血清カルシウム濃度やPTHが管理目標値を下回らないように、2.5mgの増量も考慮すること。

7.4 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の測定は本剤の開始時及び用量調整時(目安として投与開始から3ヵ月程度)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が望ましい。

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。[9.1.1 参照]
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。[7.2 参照]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。[11.1.1、11.1.3 参照]

8.2 本剤は静脈内に投与するペプチド製剤であることから、過敏症反応を発現させる可能性があるため、本剤投与終了後は患者の状態を十分に観察すること。

8.3 本剤の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。[7.2、8.1、11.1.1、11.1.3 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が望ましい。なお、動物実験(ラット及びウサギ)において、それぞれ4.5及び2.25mg/kg/日(臨床最大用量15mg、週3回投与での曝露量のそれぞれ約2.2及び5.9倍に相当する)を器官形成期に静脈内急速投与した結果、母動物に対する影響(血清カルシウム低下、振戦、体重及び摂餌量の減少)により胎児体重の低値が認められたが、催奇形性は認められなかった。動物実験(ラット)において、1.5及び3mg/kg/日(臨床曝露量にほぼ相当する)を着床から離乳時まで静脈内急速投与した結果、母動物に対する影響により、生産児数及びその生存率のわずかな低値や授乳期間中の出生児の一過性の体重増加抑制が認められ、妊娠期間のわずかな延長も認められた。また、動物実験(ラット)で胎盤を通過することが報告されている。

9.6 授乳婦

授乳しないことが望ましい。動物実験(ラット)で乳汁中に移行することが報告されている。

9.7 小児等

小児等を対象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)

薬剤名等	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 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。

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、血中カルシウム減少

低カルシウム血症(1.0%)、血中カルシウム減少(14.7%)に基づくと考えられる症状(心不全の増悪、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。[7.2、8.1、9.1.1、11.1.3 参照]

11.1.2 心不全の増悪(頻度不明)

11.1.3 QT延長(頻度不明)

[7.2、8.1、9.1.1、11.1.1 参照]

11.2 その他の副作用

	1～3%未満	1%未満	頻度不明
心臓障害		心房細動、右脚ブロック、心室性期外収縮、心筋梗塞、上室性期外収縮、頻脈性不整脈	
眼障害		眼瞼炎	
胃腸障害	嘔吐、下痢	腹部不快感、便秘、腸炎、胃食道逆流性疾患、悪心、口内炎、心窩部不快感、痔出血、口の感覚鈍麻、軟便	
全身障害		胸痛、倦怠感、突然死	
感染症		単純ヘルペス	
代謝及び栄養障害		食欲減退	
筋骨格系及び結合組織障害		側腹部痛、筋痙縮、脊椎すべり症	筋肉痛
神経系障害	味覚異常	ジスキネジア、手根管症候群、視神経炎	頭痛、感覚異常
呼吸器、胸郭及び縦隔障害		鼻出血	
皮膚及び皮下組織障害		発疹、斑状皮疹、蕁麻疹	そう痒症
血管障害		大動脈解離	低血圧
臨床検査		心電図ST部分下降、尿量減少	高カリウム血症、低リン酸血症

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。

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。

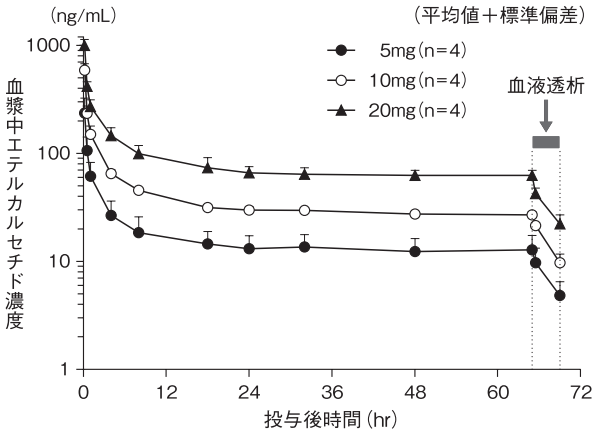
15.1.2 海外において、他のカルシウム受容体作動薬投与後の急激なPTHの低下により、低カルシウム血症及び低リン酸血症を伴う飢餓骨症候群(hungry bone syndrome)を発現したとの報告がある。

16. 薬物動態

16.1 血中濃度

16.1.1 単回投与

日本人の血液透析下の慢性腎臓病患者に本剤5、10及び20mgを透析終了後に単回静脈内投与したときの血漿中エテルカルセチド濃度推移及びAUCは以下の通りであった。血漿中エテルカルセチド濃度は投与直後から速やかに低下したが、投与後24時間から次回透析まで概ね一定の濃度で推移した。[1)]投与後65時間から69時間まで血液透析を実施した結果、透析直後の血漿中エテルカルセチド濃度は透析直前の35～38%であった。本剤のAUCは用量に比例して増加した。[2)]

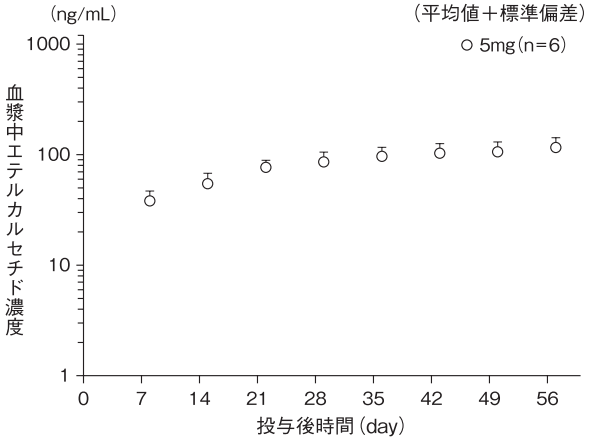


用量(mg)	5mg	10mg	20mg
AUC (ng・hr/mL)	1110±360	2550±110	5460±680

n=4、平均値±標準偏差

16.1.2 反復投与

日本人の血液透析下の慢性腎臓病患者に本剤5mgを透析終了時の返血時に透析回路静脈側から週3回反復投与したときの透析直前の血漿中エテルカルセチド濃度推移は以下の通りであった。[2)]



16.3 分布

16.3.1 慢性腎臓病患者の血漿中における本剤の非共有結合による蛋白結合率は41%、血液/血漿中濃度比は0.69であった(*in vitro*)。[3)]

16.3.2 本剤はジスルフィド交換反応により蛋白等と共有結合複合体を形成する。本剤のジスルフィド交換反応は可逆的であった(*in vitro*)。[4)]

16.3.3 血液透析下の慢性腎臓病患者に[^{14}C]エテルカルセチドを静脈内投与したとき、血漿中総放射能の73%が蛋白との複合体として存在した(参考：外国人でのデータ)。[5)]

16.4 代謝

16.4.1 本剤はCYPによる代謝を受けなかった(*in vitro*)。[3)]

16.4.2 本剤はCYP1A2、2A6、2B6、2C8、2C9、2C19、2D6、2E1及び3Aを阻害せず、CYP1A2、2B6及び3A4を誘導しなかった(*in vitro*)。[3)]

16.5 排泄

16.5.1 本剤は主に透析により生体内から消失し、血液透析下の慢性腎臓病患者に[^{14}C]エテルカルセチドを静脈内投与したとき、175日以内に投与放射能の約60%が透析液中に排泄された。投与放射能の糞中及び尿中への排泄はいずれも5%未満であった(参考：外国人でのデータ)。[5)]

16.5.2 本剤はP-糖蛋白、BCRP、OAT1、OAT3、OATP1B1、OATP1B3、OCT2、PEPT1及びPEPT2の基質ではなく、P-糖蛋白、BCRP、BSEP、OAT1、OAT3、OATP1B1、OATP1B3及びOCT2に阻害作用も示さなかった(*in vitro*)。[3,6,7)]

17. 臨床成績

17.1 有効性及び安全性に関する試験

17.1.1 第Ⅲ相プラセボ対照二重盲検比較試験

血液透析下の二次性副甲状腺機能亢進症患者155例(本剤78例、プラセボ77例)を対象に、本剤又はプラセボを5mgより投与開始し、2.5～15mgの範囲で用量調整を行い週3回12週間透析回路静脈側に注入した。その結果、投与開始85日目の血清iPTH濃度が60～240pg/mLの範囲となった患者の割合(目標達成患者の割合)は、本剤で59.0%、プラセボで1.3%であり、本剤ではプラセボと比較し有意に高かった(p＜0.0001)。[8)]

投与群	目標達成患者の割合	p値[a)]
本剤群	59.0%(46/78例)	＜0.0001 (プラセボ群との比較)
プラセボ群	1.3%(1/77例)	

a)スクリーニング検査時の血清iPTH濃度、スクリーニング検査時の血清cCa濃度、シナカルセト塩酸塩のwash outの有無により層別したMantel-Haenszel検定

安全性評価対象となった78例中15例(19.2%)に副作用(臨床検査値の異常を含む)が認められた。主な副作用は低カルシウム血症関連事象6例(7.7%)であった。

17.1.2 第Ⅲ相長期投与試験

血液透析下の二次性副甲状腺機能亢進症患者190例を対象に、本剤を5mgより投与開始し、2.5～15mgの範囲で用量調整を行い週3回1年間透析回路静脈側に注入した。その結果、本剤の血清iPTH濃度低下効果は長期にわたり維持され、投与開始365日目に目標値(60～240pg/mL)に達した患者の割合は87.5%(140/160例)であった。[9)]

安全性評価対象となった190例中53例(27.9%)に副作用(臨床検査値の異常を含む)が認められた。主な副作用は低カルシウム血症関連事象37例(19.5%)であった。

18. 薬効薬理

18.1 作用機序

本剤は、副甲状腺細胞表面のカルシウム受容体を介して作用を発現する。カルシウム受容体はPTH分泌に加え、PTH生合成及び副甲状腺細胞増殖を制御している。本剤は、カルシウム受容体に作動し、主としてPTH分泌を抑制することで、血中PTH濃度を低下させる。また、反復投与では本剤の副甲状腺細胞増殖抑制作用も血中PTH濃度低下に寄与すると考えられる。[10～18)]

18.2 薬理作用

18.2.1 PTH分泌抑制作用(*in vitro*)

本剤は、ラット副甲状腺細胞及び組織からのPTH分泌を濃度依存的に抑制した。[10,13)]

18.2.2 副甲状腺細胞増殖抑制作用

本剤は、部分腎摘及びアデニン負荷ラットへの反復皮下投与により副甲状腺細胞増殖を抑制し、副甲状腺過形成の進展を抑制した。[14～17)]

18.2.3 血中PTH及びカルシウム濃度低下効果

本剤は、部分腎摘ラットへの単回静脈内投与により血中PTH及びカルシウム濃度を投与量依存的に低下させた。[10)]

18.2.4 骨障害抑制効果

二次性副甲状腺機能亢進症では、血中PTH濃度の上昇による骨障害が発症する。本剤は、部分腎摘ラットへの反復皮下投与により血中PTH濃度の上昇を抑制し、骨代謝回転を低下させることで骨強度低下を抑制した。[17,18)]

18.2.5 血管石灰化抑制効果

二次性副甲状腺機能亢進症では、血中PTH濃度の上昇による血管石灰化が発症する。本剤は、部分腎摘及びアデニン負荷ラットへの反復皮下投与により血中PTH濃度の上昇を抑制し、血管石灰化の症状であるリン及びカルシウムの血管への沈着を抑制した。[15,16)]

19．有効成分に関する理化学的知見

一般名：エテルカルセチド塩酸塩
（Etelcalcetide Hydrochloride）

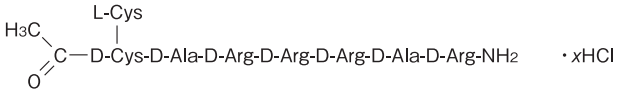
化学名：*N*-Acetyl-*S*-[(2*R*)-2-amino-2-carboxyethylsulfanyl]-D-cysteinyl-D-alanyl-D-arginyl-D-arginyl-D-arginyl-D-alanyl-D-argininamide hydrochloride

分子式：$C_{38}H_{73}N_{21}O_{10}S_2 \cdot x$HCl（$4 \leqq x \leqq 5$）

分子量：1048.25（エテルカルセチドとして）

性　状：本品は白色～灰白色の粉末で、水に溶けやすい。

化学構造式：



20．取扱い上の注意

外箱開封後は遮光して保存すること。

22．包装

〈パーサビブ静注透析用2.5mg〉
10バイアル

〈パーサビブ静注透析用5mg〉
10バイアル

〈パーサビブ静注透析用10mg〉
10バイアル

23．主要文献

1) Yokoyama K. et al.：Kidney Int. Rep., 2017；2：634-644
2) 小野薬品工業：国内第Ⅰ/Ⅱ相試験成績（2016年12月19日承認、CTD 2.7.6.3）
3) Subramanian R. et al.：Drug Metab. Dispos., 2016；44：1319-1331
4) Edson K. Z. et al.：KI Reports., 2016；1：24-33
5) 小野薬品工業：海外マスバランス試験成績（2016年12月19日承認、CTD 2.7.6.4）
6) Louie S. W. et al.：トランスポーターに対する基質性及び阻害作用（2016年12月19日承認、CTD 2.6.4.7.3，2.6.4.7.4）
7) Morgan R. E. et al.：BSEPに対する阻害作用（2016年12月19日承認、CTD 2.6.4.7.4）
8) Fukagawa M. et al.：Nephrol. Dial. Transplant., 2017；32：1723-1730
9) Shigematsu T. et al.：Clin. Exp. Nephrol., 2018；22：426-436
10) Harada K. et al.：Eur. J. Pharmacol., 2019；842：139-145
11) Alexander S. T. et al.：Mol. Pharmacol., 2015；88：853-865
12) Walter S. et al.：BMC Nephrol., 2014；15：81-86
13) Tomlinson J. E. et al.：*In vitro*ラット副甲状腺組織PTH分泌抑制作用（2016年12月19日承認、CTD 2.6.2.2.1.5）
14) Walter S. et al.：J. Pharmacol. Exp. Ther., 2013；346：229-240
15) Tomlinson J. E. et al.：部分腎摘ラットにおける副甲状腺増殖抑制作用（2016年12月19日承認、CTD 2.6.2.2.2.5～7）
16) Tomlinson J. E. et al.：アデニン負荷ラットにおける血管石灰化抑制作用（2016年12月19日承認、CTD 2.6.2.2.2.8）
17) Li X. et al.：Bone, 2017；105：163-172
18) Tomlinson J. E. et al.：部分腎摘ラットにおける骨代謝回転改善作用（2016年12月19日承認、CTD 2.6.2.2.2.9）

24．文献請求先及び問い合わせ先

小野薬品工業株式会社　くすり相談室
〒541-8564 大阪市中央区久太郎町1丁目8番2号
電話 0120-626-190

26．製造販売業者等

26.1 製造販売

小野薬品工業株式会社
大阪市中央区久太郎町１丁目８番２号

26.2 提携

AMGEN®