

市販直後調査

2021年8月～2022年2月

ウパシタ[®] 静注透析用

25・50・100・150
200・250・300 μ g シリンジを

適正にご使用いただくために

監修 | 東海大学医学部内科学系 腎内分泌代謝内科 教授 深川 雅史 先生

弊社製品のご使用にあたって副作用・感染症等をご経験の際には、
弊社MRまでご連絡くださいますようお願い申し上げます。



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

25,50,100,150,200,250,300 μ g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)

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

- 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]



株式会社 三和化学研究所



キッセイ薬品工業株式会社

ウパシタ静注透析用シリンジを投与する際には、以下のフローに沿って注意事項をご確認ください。

投与前

対象患者の選択

● 投与対象患者

血液透析下の二次性副甲状腺機能亢進症

● 投与禁忌患者(次の患者には投与しないでください)

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

投与前の注意事項

● 検査値

本剤は血中Ca低下作用を有します。

血清Ca濃度が低値でないこと(目安: 8.4mg/dL以上)を確認して投与を開始してください。

低アルブミン血症(4.0g/dL未満)がある場合には、補正Ca濃度*を指標として用いてください。(以下同様)

※: 補正Ca濃度(mg/dL) = 血清Ca濃度(mg/dL) - 血清アルブミン濃度(g/dL) + 4.0

● 特定の背景を有する患者

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ります。
妊婦	妊婦又は妊娠している可能性のある女性は、 投与禁忌 です。
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てください。
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ません。
高齢者	一般に生理機能が低下しているため、慎重に投与してください。

● 併用に注意が必要な薬剤

下記薬剤は血清Ca濃度を低下させるおそれがあります。

本剤の血中Ca低下作用が増強される可能性があるため、併用に注意してください。

- 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、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: プレドニゾロン、デキサメタゾン 等

開始用量の決定(初回投与時)

投与開始時の血清 Ca 濃度	開始用量
8.4mg/dL 以上	25 μ g
9.0mg/dL 以上	50 μ g を考慮

投与の準備

● 投与準備中の注意事項

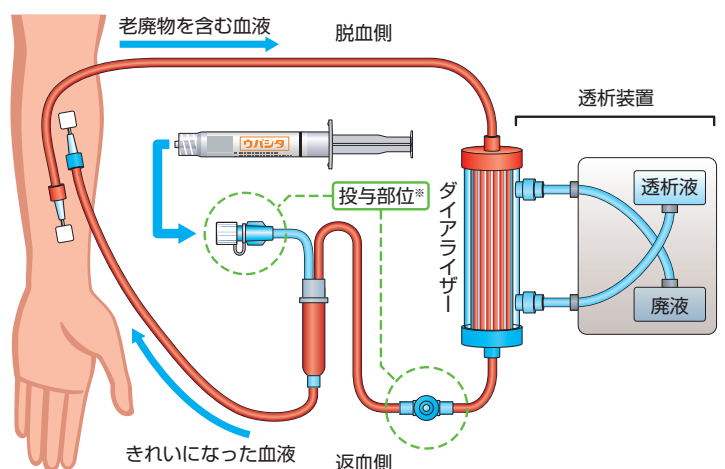
- 他剤との混注を行わないでください。
- プランジャーロッドの無理な操作はしないでください。
- できるだけ使用直前までブリスター包装からシリンジを取り出さず、外箱開封後は遮光して保存してください。
- シリンジ先端部のチップキャップが外れている、又はシリンジの破損等の異常が認められるときは使用しないでください。



投与

● 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 μ g 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 μ g 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 μ g の範囲内で適宜用量を調整する。



透析終了時の返血時に透析回路静脈側に注入します。皮下、筋肉内には投与しないでください。

※ニードルレスアクセスポートから投与する場合は、専用アダプターが必要です。

経過観察

● 検査のタイミング・頻度

本剤の薬効・安全性を適正に判断するために透析開始時に採血を行い、PTH及び血清Ca濃度の測定をしてください。

	血清Ca濃度	血清PTH濃度
投与開始時・用量調整時	週1回	月2回*
維持期	2週に1回以上	月1回

※：投与開始から3カ月程度(目安)

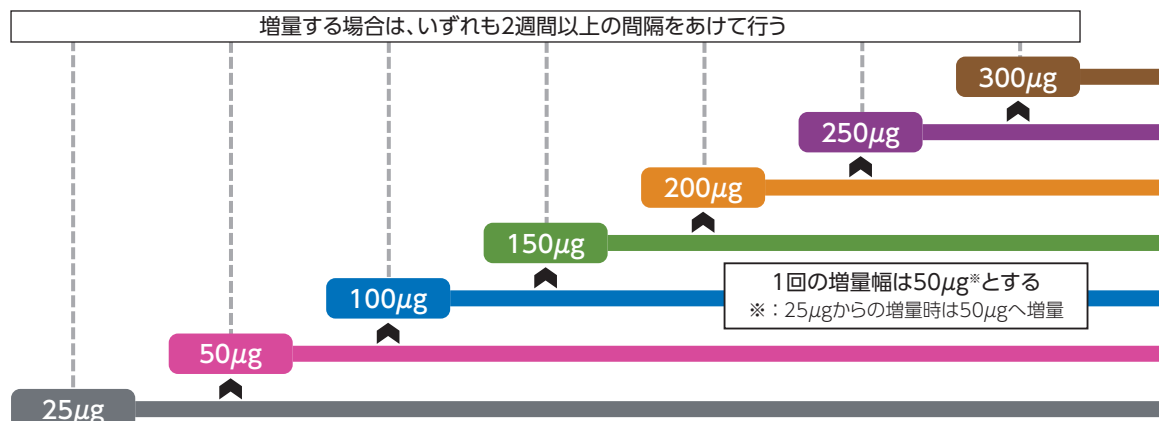
参考 管理目標値¹⁾

血清補正Ca濃度 8.4～10.0mg/dL 血清iPTH濃度 60～240pg/mL

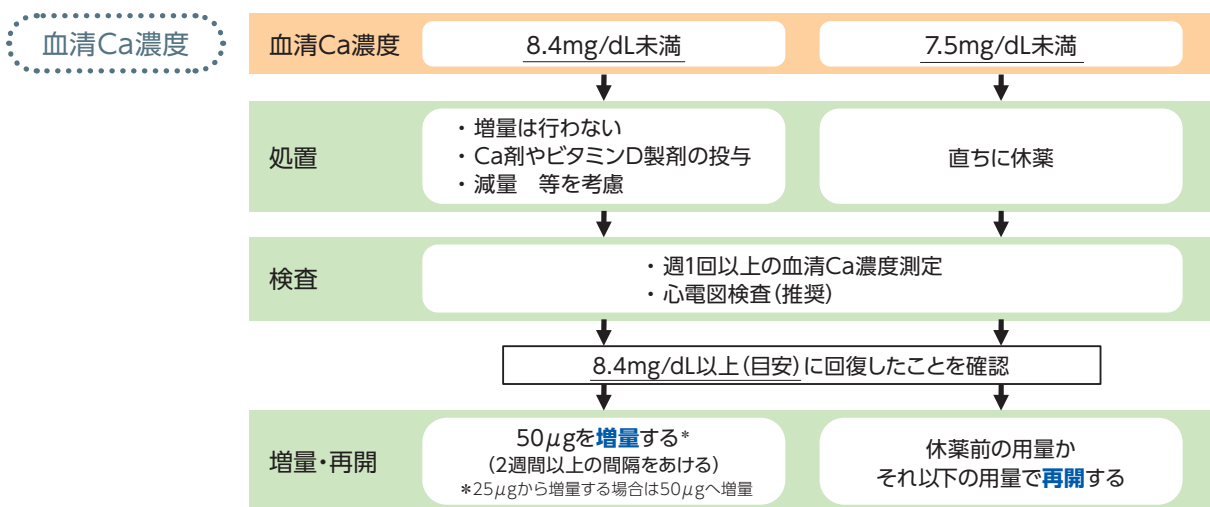
● 用量調整について

PTH及び血清Ca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します。

【増量する場合】



【血清Ca濃度及びPTHが管理目標値を下回った場合】



PTH 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。

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

副作用の確認

詳細はDI面の「11.1 重大な副作用」をご参照ください。

● 特に注意を要する副作用

1 低カルシウム血症

本剤の薬理作用であるPTH分泌抑制作用を介し、血清Ca濃度が低下することが示されており、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)が発現する可能性があります。

○ 本剤投与中の注意

- 定期的に血清Ca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してください。
- 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してください。
- 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してください。

○ 臨床試験の併合解析^{*}における副作用発現状況²⁾

臨床試験の併合解析において、補正カルシウム減少が5.7% (18/318例) に認められました。このうち、投与中止に至った患者はみられませんでした。

◆ 補正カルシウム減少の発現時期

発現時期(週)	1-3	4-6	7-9	10-12	13-15	16-18	19-21	22-24	25-38	39-52	53-
発現例数(%)	10 (3.1)	5 (1.6)	1 (0.3)	1 (0.3)	0	1 (0.3)	0	0	0	0	0

※：国内臨床試験の第Ⅱ相試験、第Ⅲ相長期投与試験及び第Ⅲ相二重盲検並行群間比較試験の3試験について併合解析を行った。併合解析には MedDRA/Jバージョン 22.1 を用い、「低カルシウム血症」に関連する有害事象として、PT「低カルシウム血症」、PT「血中カルシウム減少」、PT「補正カルシウム減少」を集計対象とした(PT：基本語)。

○ 対処法

血清Ca濃度を確認し、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してください。

過量投与について

過量投与が行われた場合、低カルシウム血症を発現させると考えられます。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してください。なお、本剤は血液透析により除去されます³⁾。

2) 社内資料：併合解析(有害事象：カルシウム低下)(承認時評価資料)

3) 社内資料：第Ⅰ/Ⅱ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単回及び反復静脈内投与試験-(承認時評価資料)

2 QT延長

血清Ca濃度低下(4ページ参照)に伴う心電図QT間隔の延長が生じ、重篤な不整脈が発現する可能性があります。

○臨床試験の併合解析[※]における副作用発現状況⁴⁾

臨床試験の併合解析において、心電図QT延長が1.3%(4/318例)に認められました。このうち、投与中止に至った患者が1例みられました。

◆心電図QT延長の発現時期

発現時期(週)	1-3	4-6	7-9	10-12	13-15	16-18	19-21	22-24	25-38	39-52	53-
発現例数(%)	0	0	1 (0.3)	0	0	0	0	0	2 (0.6)	1 (0.3)	0

※：国内臨床試験の第Ⅱ相試験、第Ⅲ相長期投与試験及び第Ⅲ相二重盲検並行群間比較試験の3試験について併合解析を行った。併合解析にはMedDRA/Jバージョン22.1を用い、「QT延長」に関連する有害事象として、SMQ「トルサードポアント/QT延長」(狭域)を集計対象とした(SMQ:MedDRA標準検索式)。

○対処法

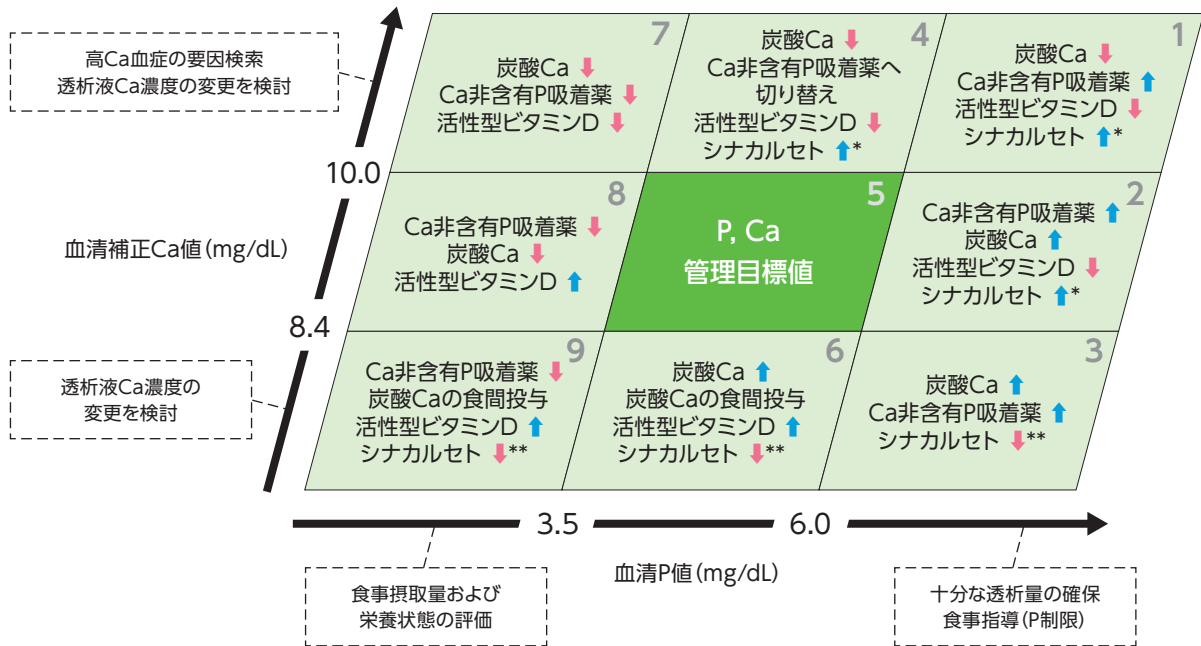
血清Ca濃度を確認し、カルシウム剤やビタミンD製剤の投与、本剤の減量等の処置を考慮してください。

4) 社内資料：併合解析(有害事象：QT延長)(承認時評価資料)

P、Caの治療管理法：9分割図¹⁾

血清P濃度と血清補正Ca濃度を指標に9つのパターンに分け治療法を選択します。

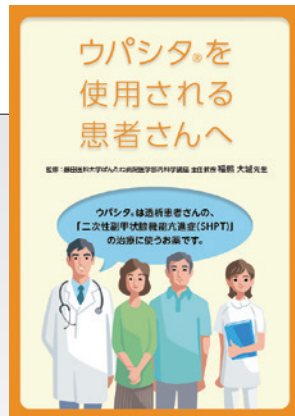
※ウパシカルセトナトリウムは、カルシウム受容体作動薬であり、シナカルセトと同様の使用法が想定されます。



↑ は開始または増量、↓ は減量または中止を示す

* 血清PTH濃度が高値、** もしくは低値の場合に検討する

適正使用 のための 資材



ウパシタを適切かつ安全にご使用いただくために、医療関係者が患者さんにウパシタの投与方法、投与前の確認事項及び副作用を説明するための資材「ウパシタ[®]を使用される患者さんへ」を用意しています。患者さん及びご家族への説明にご活用ください。

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



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
(ウパシタ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	30300AMX0281000	2021年8月	200µgシリンジ	30300AMX00285000	2021年8月
50µgシリンジ	30300AMX00282000	2021年8月	250µgシリンジ	30300AMX00286000	2021年8月
100µgシリンジ	30300AMX00283000	2021年8月	300µgシリンジ	30300AMX00287000	2021年8月
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	注射液 (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
処置 対応	検査	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。
	増量再開	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。	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³⁾を指標に用いること。

- 7.4 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。
- 7.5 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り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、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 プレドニゾン、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, 11.1.1, 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、無形成骨症が発見したとの報告がある¹⁾。
- 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 プ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/>

プロモーション提携
キッセイ薬品工業株式会社
松本市芳野1-9番4-8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〉〒417-0852 静岡県静岡市東区東小石川3丁目1番3号 TEL 0120-007-622
〈販売情報提供活動問い合わせ先〉 0120-115-737

2021年8月改訂 (第2版)

〈UH-2〉
01-PR

2021年9月作成

UPA-011 A01095 PI2109