

高リン血症治療剤

処方箋医薬品*

炭酸ランタン顆粒分包250mg「サワイ」
炭酸ランタン顆粒分包500mg「サワイ」

LANTHANUM CARBONATE

炭酸ランタン顆粒

貯法：室温保存(気密容器)
〔「取扱い上の注意」の項参照〕
使用期限：外箱に表示

日本標準商品分類番号

87219

	250mg	500mg
承認番号	23000AMX00365000	23000AMX00366000
薬価収載	2018年6月	2018年6月
販売開始	2018年6月	2018年6月

※注意－医師等の処方箋により使用すること

【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

【組成・性状】

組成

炭酸ランタン顆粒分包250mg「サワイ」：1包(0.7g)中に炭酸ランタン水和物477mg(ランタンとして250mg)を含有する。

添加物として、軽質無水ケイ酸、ステアリン酸Mg、デキストレイト、香料を含有する。

炭酸ランタン顆粒分包500mg「サワイ」：1包(1.4g)中に炭酸ランタン水和物954mg(ランタンとして500mg)を含有する。

添加物として、軽質無水ケイ酸、ステアリン酸Mg、デキストレイト、香料を含有する。

製剤の性状

品名	剤形	性状
炭酸ランタン顆粒分包250mg「サワイ」	顆粒剤	白色～微帯黄白色
炭酸ランタン顆粒分包500mg「サワイ」	顆粒剤	白色～微帯黄白色

【効能・効果】

慢性腎臓病患者における高リン血症の改善

【用法・用量】

通常、成人にはランタンとして1日750mgを開始用量とし、1日3回に分割して食直後に経口投与する。以後、症状、血清リン濃度の程度により適宜増減するが、最高用量は1日2,250mgとする。

【用法・用量に関連する使用上の注意】

- 1) 本剤投与開始時又は用量変更時には、1週間後を目安に血清リン濃度の確認を行うことが望ましい。
- 2) 増量を行う場合は増量幅をランタンとして1日あたりの用量で750mgまでとし、1週間以上の間隔をあけて行うこと。

【使用上の注意】

1. 慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)

- 1) 重度の肝機能障害のある患者〔重度の肝機能障害を有する患者における使用経験がない。本剤は主に胆汁中に排泄されるため、胆汁排泄が著しく低下しているおそれのある重度の肝機能障害患者では、注意深く観察すること。〕
- 2) 活動性消化性潰瘍、潰瘍性大腸炎、クローン病、腸管狭窄のある患者〔本剤の主な副作用は消化器症状のため、これらの疾患に影響を及ぼすおそれがある。〕
- 3) 腸管憩室のある患者〔腸管穿孔を起こした例が報告されている。〕
- 4) 腹膜炎又は腹部外科手術の既往歴のある患者〔イレウスを起こした例が報告されている。〕
- 5) 消化管潰瘍又はその既往歴のある患者〔症状が悪化又は再発した例が報告されている。〕

2. 重要な基本的注意

- 1) 本剤は血中リンの排泄を促進する薬剤ではないので、食事療法等によるリン摂取制限を考慮すること。
- 2) 本剤の投与にあたっては、定期的に血清リン、カルシウム及びPTH濃度を測定しながら慎重に投与すること。血清リン及びカルシウム濃度の管理目標値は学会のガイドライン¹⁾等、最新の情報を参考にすること。低カルシウム血症及び二次性副甲状腺機能亢進症の発現あるいは発現のおそれがある場合には、ビタミンD製剤やカルシウム製剤の投与あるいは他の適切な治療法に切り替えることを考慮すること。
- 3) 2週間で効果が認められない場合には、他の適切な治療法に切り替えること。

3. 相互作用

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
テトラサイクリン系抗生物質 テトラサイクリン ドキシサイクリン等 ニューキノロン系抗菌剤 レボフロキサシン水和物 シプロフロキサシン塩塩水和物等	左記薬剤の吸収が低下し、効果が減弱されるおそれがあるので、本剤服用後2時間以上あけて投与すること。	ランタンと難溶性の複合体を形成し、左記薬剤の腸管からの吸収を妨げることが考えられる。
甲状腺ホルモン剤 レボチロキシシン ナトリウム水和物等	左記薬剤の吸収が低下するおそれがあるので、併用する場合には本剤との投与間隔をできる限りあけるなど慎重に投与すること。	

4. 副作用

本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。

1) 重大な副作用(頻度不明)

- (1) 腸管穿孔、イレウス：腸管穿孔、イレウスがあらわれることがあるので、観察を十分に行うこと。これらの病態を疑わせる持続する腹痛、嘔吐等の異常が認められた場合には、投与を中止し、腹部の診察やCT、腹部X線、超音波等を実施し、適切な処置を行うこと。
- (2) 消化管出血、消化管潰瘍：吐血、下血及び胃、十二指腸、結腸等の潰瘍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、腹部の診察や内視鏡、腹部X線、CT等を実施し、投与を中止するなど、適切な処置を行うこと。

2) その他の副作用

次のような副作用が認められた場合には、必要に応じ、減量、投与中止等の適切な処置を行うこと。

	頻度不明
消化器	嘔吐、悪心、便秘、胃不快感、腹痛、下痢、逆流性食道炎、腹部膨満感、食欲不振、消化不良、腹部不快感、放屁増加、胃潰瘍、胃炎
過敏症	発疹、痒痒
肝臓	AST(GOT)上昇、ALT(GPT)上昇
血液	貧血、好酸球増多
内分泌	副甲状腺機能亢進症
その他	Al-P上昇、胸痛、背部痛、倦怠感、めまい、高カルシウム血症、低リン血症、低カルシウム血症

5. 高齢者への投与

一般に高齢者では生理機能が低下しているため、患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。

6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

- 1) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には、投与しないことが望ましい。〔妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。〕
- 2) 授乳中の婦人に投与することを避け、やむを得ず投与する場合には授乳を中止させること。〔ヒトにおいてランタンの乳汁への移行が報告されている。〕

7. 小児等への投与

小児等には投与しないことが望ましい。〔小児等に対する安全性は確立していない。〕

8. その他の注意

- 1) 本剤服用患者の腹部X線撮影時には、ランタンが存在する胃腸管にバリウム様の陰影を認めることがある。
- 2) 動物における薬物動態試験において、本剤の反復経口投与により、他の組織に比べて特に骨、消化管及び肝臓でランタン濃度が高く推移し、消失も遅延していた。

【薬物動態】

炭酸ランタン顆粒分包500mg「サワイ」と標準製剤を健康成人男子(20例)に連続経口投与(クロスオーバー法)し、血漿中ランタン濃度を測定した。(投与については、1回あたり1包(ランタンとして500mg)を1日3回3日間及び投与4日目の朝、リン負荷食摂取直後に行った。)その結果、両剤の薬物動態に大きな差はないことが確認された。²⁾
 なお、本試験は「薬効薬理」2. 生物学的同等性試験と同試験内で行った。

【薬効薬理】

1. 炭酸ランタンは、カルシウムを含まないリン酸吸着薬である。消化管内でリン酸イオンと結合して不溶性のリン酸ランタンを形成し、腸管でのリン吸収を抑制することにより血中リン濃度を低下させる。³⁾
2. 生物学的同等性試験
 炭酸ランタン顆粒分包500mg「サワイ」と標準製剤を健康成人男子に連続経口投与(クロスオーバー法)し、尿中リン排泄量を測定した。(投与については、無投与期間の後、1回あたり1包(ランタンとして500mg)を1日3回3日間、リン負荷食^{注)}摂取直後に行った。)無投与日4日間と薬剤投与日3日間の平均尿中リン排泄量の差の90%信頼区間は、判定基準とした $\pm 1.63\text{mmol}$ の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。²⁾
 なお、炭酸ランタン顆粒分包500mg「サワイ」と容れ目違いである炭酸ランタン顆粒分包250mg「サワイ」についても標準製剤と生物学的に同等であると判断された。
 注)1日あたりのリン含有量を1300mg程度とし、朝・昼・夕食でリン含有量を均等とした。

	無投与期の 平均尿中リン排泄量 (mmol)	薬剤投与期の 平均尿中リン排泄量 (mmol)
炭酸ランタン顆粒分包 500mg「サワイ」	24.39 \pm 2.38	17.19 \pm 2.46
標準製剤(顆粒、500mg)	24.32 \pm 3.34	17.40 \pm 2.68

(Mean \pm S.D., n=59)

平均尿中リン排泄量は、被験者の選択、体液の採取期間等の試験条件によって異なる可能性がある。

【有効成分に関する理化学的知見】

一般名：炭酸ランタン水和物(Lanthanum Carbonate Hydrate)

化学名：Lanthanum carbonate hydrate

分子式： $\text{La}_2(\text{CO}_3)_3 \cdot x\text{H}_2\text{O}$ (x=主として4)

分子量：529.90(4水和物)

性状：炭酸ランタン水和物は白色の粉末である。水又はエタノール(99.5)にほとんど溶けない。0.1mol/L塩酸に溶けにくい。

【取扱い上の注意】

1. 取扱い上の注意
 湿気により、製品の品質が影響を受けるので、アルミニウム袋の状態での保存すること。
2. 安定性試験
 分包包装したものをを用いた長期保存試験(25℃60%RH、2年間)の結果、通常の市場流通下において2年間安定であることが確認された。^{4), 5)}

【包装】

炭酸ランタン顆粒分包250mg「サワイ」：120包(3包 \times 40)

炭酸ランタン顆粒分包500mg「サワイ」：120包(3包 \times 40)

【主要文献及び文献請求先】

・主要文献

- 1)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、2012
- 2)沢井製薬(株)社内資料[生物学的同等性試験]
- 3)Harrison, T. S. et al., Drugs, **64**(9), 985(2004).
- 4), 5) 沢井製薬(株)社内資料[安定性試験]

・文献請求先

〔主要文献(社内資料を含む)は下記にご請求下さい〕
 沢井製薬株式会社 医薬品情報センター
 〒532-0003 大阪市淀川区宮原5丁目2-30
 TEL：0120-381-999 FAX：06-6394-7355

製造販売元

沢井製薬株式会社
 大阪市淀川区宮原5丁目2-30

K01 A180301