

# 医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会の IF 記載要領 2013 に準拠して作成

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「ケミファ」**

**炭酸ランタン顆粒分包500mg「ケミファ」**

**Lanthanum Carbonate Granules**

炭酸ランタン水和物顆粒

剤形	顆粒剤
製剤の規制区分	処方箋医薬品（注意-医師等の処方箋により使用すること）
規格・含量	炭酸ランタン顆粒分包 250mg 「ケミファ」： 1包(0.7g)中炭酸ランタン水和物 541.7mg (ランタンとして 250mg) 炭酸ランタン顆粒分包 500mg 「ケミファ」： 1包(1.4g)中炭酸ランタン水和物 1083.4mg (ランタンとして 500mg)
一般名	和名：炭酸ランタン水和物（JAN） 英名：Lanthanum Carbonate Hydrate（JAN）
製造販売承認年月日 薬価基準収載・ 発売年月日	製造販売承認年月日：2018年 2月 15日 薬価基準収載年月日：2018年 6月 15日 発売年月日：2018年 9月 14日
開発・製造販売（輸入） ・提携・販売会社名	製造販売元：日本ケミファ株式会社
医薬情報担当者の 連絡先	
問い合わせ窓口	日本ケミファ株式会社 くすり相談室 TEL. 0120-47-9321 03-3863-1225/FAX. 03-3861-9567 受付時間：8:45～17:30（土日祝祭日を除く） 医療関係者向けホームページ <a href="http://www.nc-medical.com/">http://www.nc-medical.com/</a>

本 IF は 2018 年 2 月作成の添付文書の記載に基づき作成した。

最新の添付文書情報は、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構ホームページ「医薬品に関する情報」  
<http://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html> にてご確認下さい。

# IF 利用の手引きの概要

## －日本病院薬剤師会－

### 1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

医療用医薬品の基本的な要約情報として医療用医薬品添付文書（以下、添付文書と略す）がある。医療現場で医師・薬剤師等の医療従事者が日常業務に必要な医薬品の適正使用情報を活用する際には、添付文書に記載された情報を裏付ける更に詳細な情報が必要な場合がある。

医療現場では、当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者等に情報の追加請求や質疑をして情報を補完して対処してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための情報リストとしてインタビューフォームが誕生した。

昭和 63 年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬と略す）学術第 2 小委員会が「医薬品インタビューフォーム」（以下、IF と略す）の位置付け並びに IF 記載様式を策定した。その後、医療従事者向け並びに患者向け医薬品情報ニーズの変化を受けて、平成 10 年 9 月に日病薬学術第 3 小委員会において IF 記載要領の改訂が行われた。

更に 10 年が経過し、医薬品情報の創り手である製薬企業、使い手である医療現場の薬剤師、双方にとって薬事・医療環境は大きく変化したことを受けて、平成 20 年 9 月に日病薬医薬情報委員会において IF 記載要領 2008 が策定された。

IF 記載要領 2008 では、IF を紙媒体の冊子として提供する方式から、PDF 等の電磁的データとして提供すること（e-IF）が原則となった。この変更にあわせて、添付文書において「効能・効果の追加」、「警告・禁忌・重要な基本的注意の改訂」などの改訂があった場合に、改訂の根拠データを追加した最新版の e-IF が提供されることとなった。

最新版の e-IF は、（独）医薬品医療機器総合機構の医薬品情報提供ホームページ（<http://www.pmda.go.jp/>）から一括して入手可能となっている。日本病院薬剤師会では、e-IF を掲載する医薬品情報提供ホームページが公的サイトであることに配慮して、薬価基準収載にあわせて e-IF の情報を検討する組織を設置して、個々の IF が添付文書を補完する適正使用情報として適切か審査・検討することとした。

2008 年より年 4 回のインタビューフォーム検討会を開催した中で指摘してきた事項を再評価し、製薬企業にとっても、医師・薬剤師等にとっても、効率の良い情報源とすることを考えた。そこで今般、IF 記載要領の一部改訂を行い IF 記載要領 2013 として公表する運びとなった。

### 2. IF とは

IF は「添付文書等の情報を補完し、薬剤師等の医療従事者にとって日常業務に必要な、医薬品の品質管理のための情報、処方設計のための情報、調剤のための情報、医薬品の適正使用のための情報、薬学的な患者ケアのための情報等が集約された総合的な個別の医薬品解説書として、日病薬が記載要領を策定し、薬剤師等のために当該医薬品の製薬企業に作成及び提供を依頼している学術資料」と位置付けられる。

ただし、薬事法・製薬企業機密等に関わるもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師自らが評価・判断・提供すべき事項等は IF の記載事項とはならない。言い換えると、製薬企業から提供された IF は、薬剤師自らが評価・判断・臨床適応するとともに、必要な補完をするものという認識を持つことを前提としている。

#### [IF の様式]

- ①規格は A4 版、横書きとし、原則として 9 ポイント以上の字体（図表は除く）で記載し、一色刷りとする。ただし、添付文書で赤枠・赤字を用いた場合には、電子媒体では、これに従うものとする。
- ②IF 記載要領に基づき作成し、各項目名はゴシック体で記載する。
- ③表紙の記載は統一し、表紙に続けて日病薬作成の「IF 利用の手引きの概要」の全文を記載するものとし、2 頁にまとめる。

## [IF の作成]

- ①IF は原則として製剤の投与経路別（内用剤、注射剤、外用剤）に作成される。
- ②IF に記載する項目及び配列は日病薬が策定した IF 記載要領に準拠する。
- ③添付文書の内容を補完するとの IF の主旨に沿って必要な情報が記載される。
- ④製薬企業の機密等に関するもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師をはじめ医療従事者自らが評価・判断・提供すべき事項については記載されない。
- ⑤「医薬品インタビューフォーム記載要領 2013」（以下、「IF 記載要領 2013」と略す）により作成された IF は、電子媒体での提供を基本とし、必要に応じて薬剤師が電子媒体（PDF）から印刷して使用する。企業での製本は必須ではない。

## [IF の発行]

- ①「IF 記載要領 2013」は、平成 25 年 10 月以降に承認された新医薬品から適用となる。
- ②上記以外の医薬品については、「IF 記載要領 2013」による作成・提供は強制されるものではない。
- ③使用上の注意の改訂、再審査結果又は再評価結果（臨床再評価）が公表された時点並びに適応症の拡大等がなされ、記載すべき内容が大きく変わった場合には IF が改訂される。

## 3. IF の利用にあたって

「IF 記載要領 2013」においては、PDF ファイルによる電子媒体での提供を基本としている。情報を利用する薬剤師は、電子媒体から印刷して利用することが原則である。

電子媒体の IF については、医薬品医療機器総合機構の医薬品医療機器情報提供ホームページに掲載場所が設定されている。

製薬企業は「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」に従って作成・提供するが、IF の原点を踏まえ、医療現場に不足している情報や IF 作成時に記載し難い情報等については製薬企業の MR 等へのインタビューにより薬剤師等自らが内容を充実させ、IF の利用性を高める必要がある。また、随時改訂される使用上の注意等に関する事項に関しては、IF が改訂されるまでの間は、当該医薬品の製薬企業が提供する添付文書やお知らせ文書等、あるいは医薬品医療機器情報配信サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに、IF の使用にあたっては、最新の添付文書を医薬品医療機器情報提供ホームページで確認する。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「臨床成績」や「主な外国での発売状況」に関する項目等は承認事項に関わることもあり、その取扱いには十分留意すべきである。

## 4. 利用に際しての留意点

IF を薬剤師等の日常業務において欠かすことができない医薬品情報源として活用して頂きたい。しかし、薬事法や医療用医薬品プロモーションコード等による規制により、製薬企業が医薬品情報として提供できる範囲には自ずと限界がある。IF は日病薬の記載要領を受けて、当該医薬品の製薬企業が作成・提供するものであることから、記載・表現には制約を受けざるを得ないことを認識しておかなければならない。

また製薬企業は、IF があくまでも添付文書を補完する情報資材であり、インターネットでの公開等も踏まえ、薬事法上の広告規制に抵触しないよう留意して作成されていることを理解して情報を活用する必要がある。

(2013 年 4 月改訂)

# 目次

I. 概要に関する項目	1	VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目	15
1. 開発の経緯	1	1. 警告内容とその理由	15
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)	15
II. 名称に関する項目	2	3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	15
1. 販売名	2	4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	15
2. 一般名	2	5. 慎重投与内容とその理由	15
3. 構造式又は示性式	2	6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	16
4. 分子式及び分子量	2	7. 相互作用	16
5. 化学名(命名法)	2	8. 副作用	16
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	2	9. 高齢者への投与	17
7. CAS登録番号	2	10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	17
III. 有効成分に関する項目	3	11. 小児等への投与	17
1. 物理化学的性質	3	12. 臨床検査結果に及ぼす影響	17
2. 有効成分の各種条件下における安定性	3	13. 過量投与	17
3. 有効成分の確認試験法	3	14. 適用上の注意	18
4. 有効成分の定量法	3	15. その他の注意	18
IV. 製剤に関する項目	4	16. その他	18
1. 剤形	4	IX. 非臨床試験に関する項目	19
2. 製剤の組成	4	1. 薬理試験	19
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	4	2. 毒性試験	19
4. 製剤の各種条件下における安定性	5	X. 管理的事項に関する項目	20
5. 調製法及び溶解後の安定性	5	1. 規制区分	20
6. 他剤との配合変化(物理化学的変化)	5	2. 有効期間又は使用期限	20
7. 溶出性	6	3. 貯法・保存条件	20
8. 生物学的試験法	9	4. 薬剤取扱い上の注意点	20
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	9	5. 承認条件等	20
10. 製剤中の有効成分の定量法	9	6. 包装	20
11. 力価	9	7. 容器の材質	20
12. 混入する可能性のある夾雑物	9	8. 同一成分・同効薬	20
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	10	9. 国際誕生年月日	20
14. その他	10	10. 製造販売承認年月日及び承認番号	20
V. 治療に関する項目	11	11. 薬価基準収載年月日	20
1. 効能又は効果	11	12. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容	20
2. 用法及び用量	11	13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	200
3. 臨床成績	11	14. 再審査期間	21
VI. 薬効薬理に関する項目	12	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	21
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	12	16. 各種コード	21
2. 薬理作用	12	17. 保険給付上の注意	21
VII. 薬物動態に関する項目	13	XI. 文献	22
1. 血中濃度の推移・測定法	13	1. 引用文献	22
2. 薬物速度論的パラメータ	13	2. その他の参考文献	22
3. 吸収	13	XII. 参考資料	23
4. 分布	14	1. 主な外国での発売状況	23
5. 代謝	14	2. 海外における臨床支援情報	23
6. 排泄	14	XIII. 備考	24
7. トランスポーターに関する情報	14	その他の関連資料	24
8. 透析等による除去率	14		

## I. 概要に関する項目

### 1. 開発の経緯

炭酸ランタン水和物製剤は高リン血症治療剤であり、本邦では 2008 年 12 月に上市されている。炭酸ランタン顆粒分包 250mg「ケミファ」及び炭酸ランタン顆粒分包 500mg「ケミファ」は、後発医薬品として開発し、2018 年 2 月に承認を取得した。

### 2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- (1) 慢性腎臓病患者における高リン血症の改善に適応を有している。
- (2) 炭酸ランタンは、リン酸結合剤である。消化管内で水に不溶性の化合物であるリン酸ランタンを形成し、血中リン濃度を低下させる（12 頁参照）。
- (3) 重大な副作用（16 頁参照）として、腸管穿孔、イレウス、消化管出血、消化管潰瘍があらわれることがある（頻度不明）。

## II. 名称に関する項目

### 1. 販売名

#### (1) 和名

炭酸ランタン顆粒分包 250mg 「ケミファ」

炭酸ランタン顆粒分包 500mg 「ケミファ」

#### (2) 洋名

Lanthanum Carbonate Granules

#### (3) 名称の由来

「有効成分」+「剤形」+「含量」+「屋号」より命名した。

### 2. 一般名

#### (1) 和名（命名法）

炭酸ランタン水和物（JAN）

#### (2) 洋名（命名法）

Lanthanum Carbonate Hydrate（JAN）

#### (3) ステム

該当しない

### 3. 構造式又は示性式

分子式参照

### 4. 分子式及び分子量

分子式： $\text{La}_2(\text{CO}_3)_3 \cdot 8\text{H}_2\text{O}$

分子量：601.96

### 5. 化学名（命名法）

Lanthanum carbonate octahydrate

### 6. 慣用名、別名、略号、記号番号

該当しない

### 7. CAS 登録番号

54451-24-0 (lanthanum carbonate hydrate)

### III. 有効成分に関する項目

#### 1. 物理化学的性質

##### (1) 外観・性状

白色の粉末である。

##### (2) 溶解性

各種溶媒における溶解度

溶媒	日局の溶解度表記
水	ほとんど溶けない
エタノール(99.5)	ほとんど溶けない

##### (3) 吸湿性

該当資料なし

##### (4) 融点(分解点)、沸点、凝固点

該当資料なし

##### (5) 酸塩基解離定数

該当資料なし

##### (6) 分配係数

該当資料なし

##### (7) その他の主な示性値

該当資料なし

#### 2. 有効成分の各種条件下における安定性

該当資料なし

#### 3. 有効成分の確認試験法

1) 炭酸塩の定性反応 (1)

2) 原子吸光光度法

原子吸光光度法により試験を行うとき、吸収を認める。

#### 4. 有効成分の定量法

キシレノールオレンジ試液を用いた滴定

## IV. 製剤に関する項目

### 1. 剤形

#### (1) 剤形の区別、外観及び性状

販売名	色調
炭酸ランタン顆粒分包 250mg「ケミファ」	白色～微帯黄白色の顆粒剤
炭酸ランタン顆粒分包 500mg「ケミファ」	白色～微帯黄白色の顆粒剤

#### (2) 製剤の物性

該当資料なし

#### (3) 識別コード

該当しない

#### (4) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定な pH 域等

該当しない

### 2. 製剤の組成

#### (1) 有効成分（活性成分）の含量

炭酸ランタン顆粒分包 250mg「ケミファ」

1包(0.7g)中炭酸ランタン水和物 541.7mg（ランタンとして 250mg）含有

炭酸ランタン顆粒分包 500mg「ケミファ」

1包(1.4g)中炭酸ランタン水和物 1083.4mg（ランタンとして 500mg）含有

#### (2) 添加物

軽質無水ケイ酸、ステアリン酸マグネシウム、アルファー化デンプン、エリスリトール、アセスルファムカリウム

#### (3) その他

該当しない

### 3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

該当しない



#### 4. 製剤の各種条件下における安定性<sup>1)</sup>

##### (1) 炭酸ランタン顆粒分包 250mg 「ケミファ」

試験名	保存条件	保存期間	保存形態	結果
加速試験	40±2℃、 75±5%RH	6ヵ月	アルミ分包	規格に適合

##### 試験項目

性状、確認試験（ランタン、炭酸塩）、純度試験（水酸化炭酸ランタン）、製剤均一性試験（含量均一性試験）、溶出性、定量法（加速試験）

##### (2) 炭酸ランタン顆粒分包 500mg 「ケミファ」

試験名	保存条件	保存期間	保存形態	結果
加速試験	40±2℃、 75±5%RH	6ヵ月	アルミ分包	規格に適合

##### 試験項目

性状、確認試験（ランタン、炭酸塩）、純度試験（水酸化炭酸ランタン）、製剤均一性試験（含量均一性試験）、溶出性、定量法（加速試験）

#### 5. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

#### 6. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

該当しない

## 7. 溶出性<sup>2)</sup>

溶出挙動における類似性

本製剤は、「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」及び「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性ガイドライン」（平成24年2月29日 薬食審査発0229第10号）に準拠。

### 1) 炭酸ランタン顆粒分包250mg「ケミファ」

試験条件1

(方法) 日本薬局方 溶出試験法 パドル法

(条件) 回転数：50rpm、100rpm

(試験液) 50rpm pH1.2、pH3.0、pH6.8、水  
100rpm pH1.2

(判定基準)

回転数	試験液	標準製剤の平均溶出率結果	判定基準
50rpm	pH1.2	30分以内に平均溶出率が85%に達した。	標準製剤の平均溶出率が60%及び85%となる適当な2時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。
	pH3.0	平均溶出率が50%に達しなかった。	
	pH6.8		
	水		
100rpm	pH1.2	15分以内に平均溶出率が85%に達した。	試験製剤が15分以内に平均85%以上溶出するか、又は15分における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。

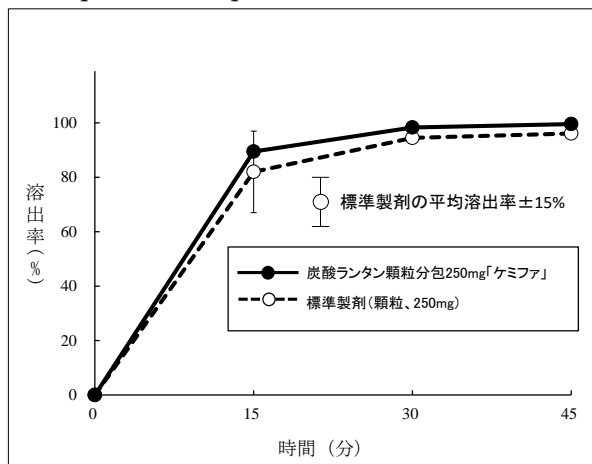
(結果)

回転数	試験液	比較時点(分)	平均溶出率(%)		判定
			標準製剤	試験製剤	
50rpm	pH1.2	15	82.0	89.5	適合
	pH3.0	15	7.3	14.1	適合*
		60	10.8	10.0	
	pH6.8	360	0.9	0.5	適合*
	水	360	0.5	0.3	適合
100rpm	pH1.2	15	88.0	93.0	適合

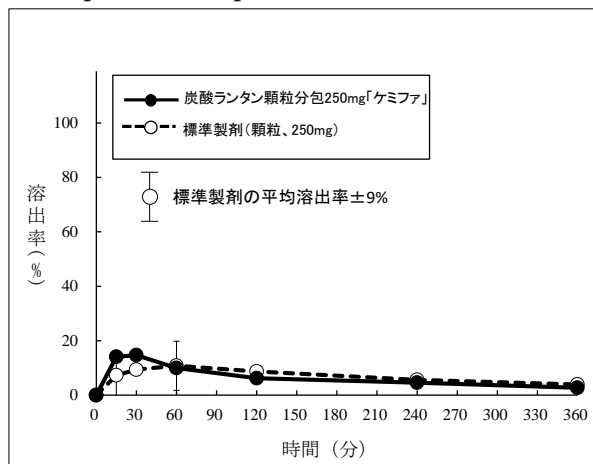
※ 試験製剤と標準製剤の溶出挙動の類似性判定基準に適合したが、溶出試験第2液（pH6.8の試験液）及び薄めた McIlvaine 緩衝液（pH3.0の試験液）にはリン酸が含まれているため、炭酸ランタン水和物のリン吸着作用を鑑み、リン酸を含有しない試験液を用いて各製剤の溶出挙動を比較する必要があると考えられる。

そこで、リン酸を含有しない「酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液」を試験液とした溶出試験も実施した（試験条件2参照）。

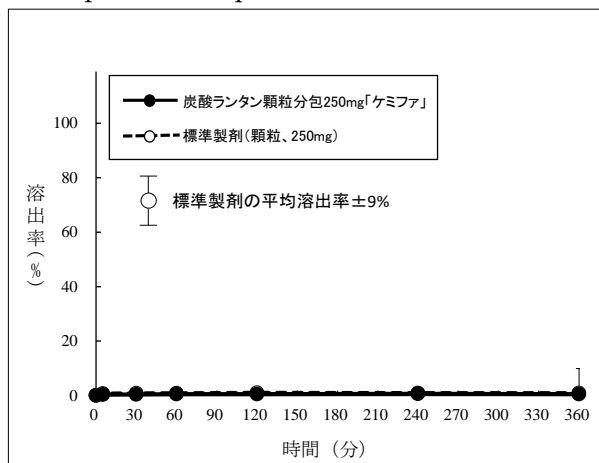
pH1.2 (50rpm) における溶出曲線



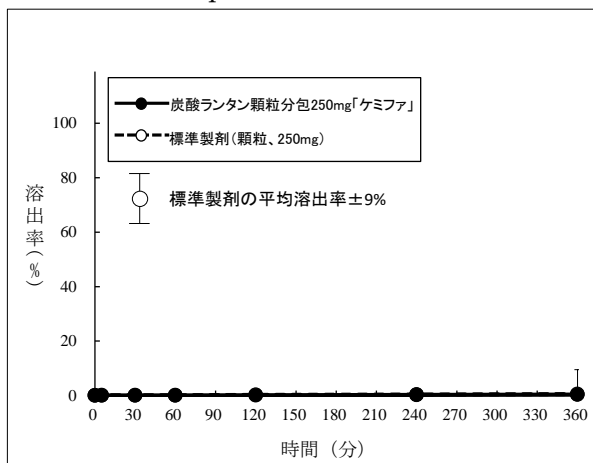
pH3.0 (50rpm) における溶出曲線



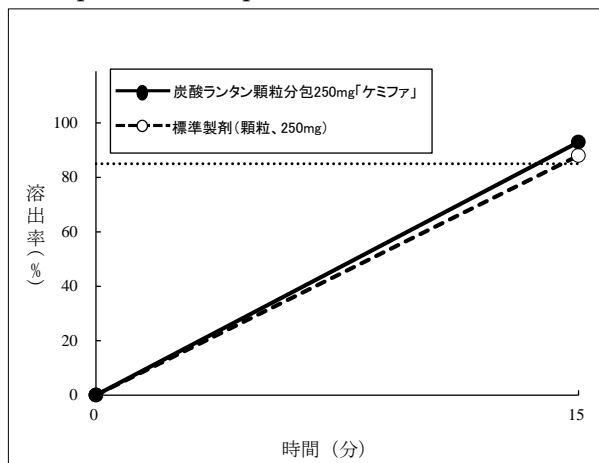
pH6.8 (50rpm) における溶出曲線



水 (50rpm) における溶出曲線



pH1.2 (100rpm) における溶出曲線



試験条件 2

(方 法) 日本薬局方 溶出試験法 パドル法

(条 件) 回転数：50rpm

(試 験 液) 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液

pH3.0、pH6.8

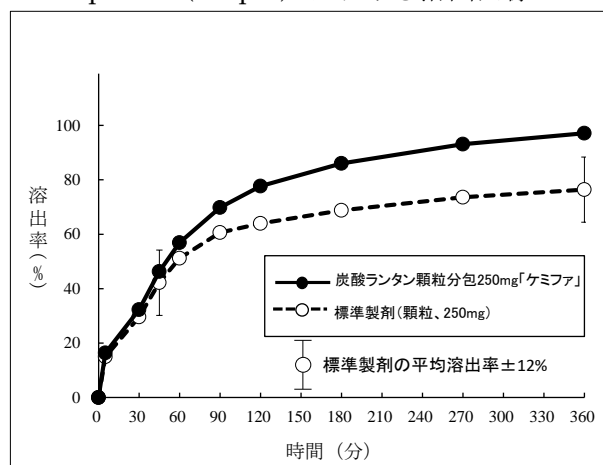
(判定基準)

回転数	試験液	標準製剤の平均溶出率結果	判 定 基 準
50rpm	pH3.0	平均溶出率が50%以上85%に達しなかった。	標準製剤が規定された試験時間における平均溶出率の1/2の平均溶出率を示す適当な時点、及び規定された試験時間において試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±12%の範囲にあるか、又はf2関数の値が46以上である。
	pH6.8	平均溶出率が50%に達しなかった。	標準製剤が規定された試験時間における平均溶出率の1/2の平均溶出率を示す適当な時点、及び規定された試験時間において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±9%の範囲にある。ただし、規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が10%以下の場合、規定された試験時間のみで評価し、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±9%の範囲にある。

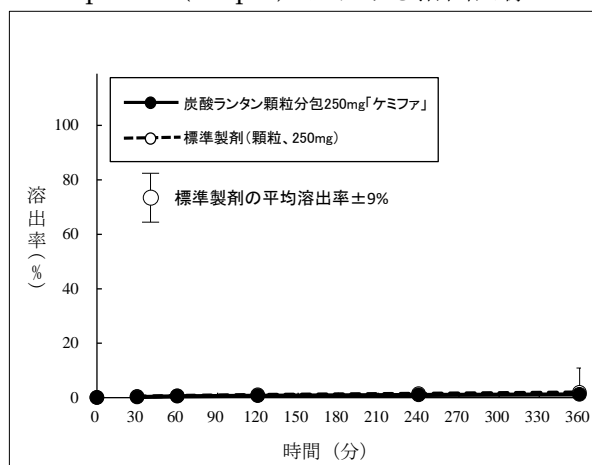
(結 果) 全ての試験条件で判定基準(類似性)に適合し、試験製剤と標準製剤の溶出挙動の類似性が確認された。

回転数	試験液	比較時点(分)	平均溶出率(%)		f2 関数	判 定
			標準製剤	試験製剤		
50rpm	pH3.0	45	42.2	46.3	52.6	適 合
		360	76.4	97.1		
	pH6.8	360	1.9	1.2	—	適 合

pH3.0 (50rpm) における溶出曲線



pH6.8 (50rpm) における溶出曲線



2) 炭酸ランタン顆粒分包 500mg 「ケミファ」

(方 法) 日本薬局方 溶出試験法 パドル法

(条 件) 回転数：100rpm

(試 験 液) pH1.2

(判定基準)

(1) 平均溶出率

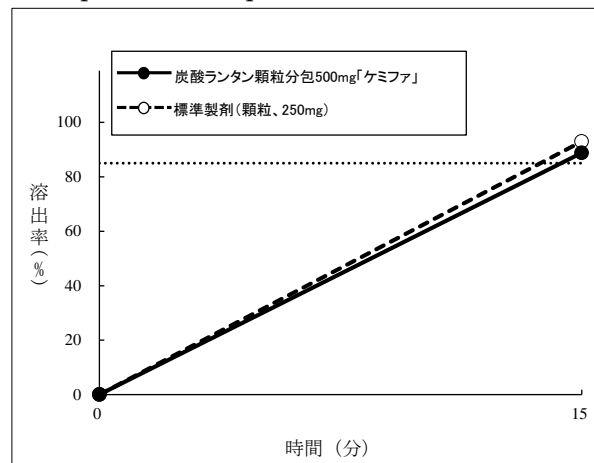
パドル 回転数	試験液	標準製剤の 平均溶出率結果	判 定 基 準
100rpm	pH1.2	15分以内に平均85% 以上溶出した。	試験製剤が15分以内に平均85%以上溶出するか、又は15分における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±10%の範囲にある。

(2) 個々の溶出率

回転数	試験液	判 定 基 準
100rpm	pH1.2	試験製剤の平均溶出率±15%の範囲を超えるものが12個中1個以下で、±25%の範囲を超えるものがない。

(結 果) すべての試験条件で判定基準(同等性)に適合し、試験製剤と標準製剤の溶出挙動の同等性が確認された。

pH1.2 (100rpm) における溶出曲線



8. 生物学的試験法

該当しない

9. 製剤中の有効成分の確認試験法

1) 原子吸光光度法

原子吸光光度法により試験を行うとき、吸収を認める。

2) 炭酸塩の定性反応 (1)

10. 製剤中の有効成分の定量法

キシレノールオレンジ試液を用いた滴定

11. 力価

該当しない

12. 混入する可能性のある夾雑物

原薬由来の主な類縁物質：水酸化炭酸ランタン

13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報  
該当しない
14. その他

## V. 治療に関する項目

### 1. 効能又は効果

慢性腎臓病患者における高リン血症の改善

### 2. 用法及び用量

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。

#### <用法及び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。

### 3. 臨床成績

#### (1) 臨床データパッケージ

該当しない

#### (2) 臨床効果

該当資料なし

#### (3) 臨床薬理試験

該当資料なし

#### (4) 探索的試験

該当資料なし

#### (5) 検証的試験

##### 1) 無作為化並行用量反応試験

該当資料なし

##### 2) 比較試験

該当資料なし

##### 3) 安全性試験

該当資料なし

##### 4) 患者・病態別試験

該当資料なし

#### (6) 治療的使用

##### 1) 使用成績調査・特定使用成績調査（特別調査）・製造販売後臨床試験（市販後臨床試験）

該当資料なし

##### 2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した試験の概要

該当しない

## VI. 薬効薬理に関する項目

### 1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

高リン血症治療剤：沈降炭酸カルシウム、クエン酸第二鉄水和物、スクロオキシ水酸化鉄、ビキサロマー、セベラマー塩酸塩 等

### 2. 薬理作用

#### (1) 作用部位・作用機序<sup>3)</sup>

炭酸ランタンは、リン酸結合剤である。消化管内で水に不溶性の化合物であるリン酸ランタンを形成し、血中リン濃度を低下させる。

#### (2) 薬効を裏付ける試験成績<sup>4)</sup>

生物学的同等性試験

本試験は「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」に準拠

(1) 本剤と標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれランタンとして 500mg 健康成人男子に 1 日 3 回毎食直後（リン負荷量：1 日平均 1286.0mg）に 3 日間反復経口投与して 24 時間尿中リン排泄量を測定し、得られたパラメータ（24 時間平均尿中リン排泄量の変化量）について、薬剤間差の 90%信頼区間が同等性の許容域（-1.632mmol～1.632mmol）の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。

	24 時間平均尿中リン排泄量 (mmol)	
	投与開始前値*	投与 1 日目から 3 日目の平均値
顆粒剤 500mg	26.993 ± 3.638	17.888 ± 3.055
標準製剤 (顆粒剤 500mg)	27.381 ± 4.124	19.027 ± 3.321

(Mean ± S.D., n=52)

\*投与-2 日目及び-1 日目の 24 時間平均尿中リン排泄量

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

(2) 炭酸ランタン顆粒分包 250mg「ケミファ」及び炭酸ランタン顆粒分包 500mg「ケミファ」は、容れ目違いであるため生物学的に同等であると判断された。

#### (3) 作用発現時間・持続時間

該当資料なし



## VII. 薬物動態に関する項目

### 1. 血中濃度の推移・測定法

#### (1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

#### (2) 最高血中濃度到達時間

該当資料なし

#### (3) 臨床試験で確認された血中濃度<sup>4)</sup>

本剤と標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれランタンとして 500mg 健康成人男子 10 名に 1 日 3 回毎食直後に 4 日間 (4 日目は朝のみ) 反復経口投与して最終投与後血漿中ランタン濃度を測定した。その結果、両剤の薬物動態パラメータに差は認められなかった。

#### (4) 中毒域

該当資料なし

#### (5) 食事・併用薬の影響

該当資料なし

#### (6) 母集団 (ポピュレーション) 解析により判明した薬物体内動態変動要因

該当資料なし

### 2. 薬物速度論的パラメータ

#### (1) 解析方法

該当資料なし

#### (2) 吸収速度定数

該当資料なし

#### (3) バイオアベイラビリティ

該当資料なし

#### (4) 消失速度定数

該当資料なし

#### (5) クリアランス

該当資料なし

#### (6) 分布容積

該当資料なし

#### (7) 血漿蛋白結合率

該当資料なし

### 3. 吸収

該当資料なし

#### 4. 分布

- (1) 血液－脳関門通過性  
該当資料なし
- (2) 血液－胎盤関門通過性  
該当資料なし
- (3) 乳汁への移行性  
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。
- (4) 髄液への移行性  
該当資料なし
- (5) その他の組織への移行性  
該当資料なし

#### 5. 代謝

- (1) 代謝部位及び代謝経路  
該当資料なし
- (2) 代謝に関与する酵素（CYP450 等）の分子種  
該当資料なし
- (3) 初回通過効果の有無及びその割合  
該当資料なし
- (4) 代謝物の活性の有無及び比率  
該当資料なし
- (5) 活性代謝物の速度論的パラメータ  
該当資料なし

#### 6. 排泄

- (1) 排泄部位及び経路  
該当資料なし
- (2) 排泄率  
該当資料なし
- (3) 排泄速度  
該当資料なし

#### 7. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

#### 8. 透析等による除去率

該当資料なし

## VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

### 1. 警告内容とその理由

該当しない

### 2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）

- 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. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

### 4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由

「V. 治療に関する項目」の項参照

### 5. 慎重投与内容とその理由

#### 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。]

## 6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

### 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<sup>5)</sup>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。

## 7. 相互作用

### (1) 併用禁忌とその理由

該当しない

### (2) 併用注意とその理由

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、塩酸シプロ フロキサシン等	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。	

## 8. 副作用

### (1) 副作用の概要

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。

### (2) 重大な副作用と初期症状

#### 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。

(3) その他の副作用

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、そう痒
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

(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

該当資料なし

(5) 基礎疾患、合併症、重症度及び手術の有無等背景別の副作用発現頻度

該当資料なし

(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法

●禁忌（次の患者には投与しないこと）

- (1) 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

副作用	
(3) その他の副作用	
	頻度不明
過敏症	発疹、そう痒

9. 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ので、患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。

10. 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。]

11. 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。]

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当しない

13. 過量投与

該当資料なし

14. 適用上の注意

該当資料なし

15. その他の注意

- |  |
|--|
| <p>(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。</p> <p>(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。</p> |
|--|

16. その他

## IX. 非臨床試験に関する項目

### 1. 薬理試験

- (1) 薬効薬理試験（「VI. 薬効薬理に関する項目」参照）
- (2) 副次的薬理試験  
該当資料なし
- (3) 安全性薬理試験  
該当資料なし
- (4) その他の薬理試験  
該当資料なし

### 2. 毒性試験

- (1) 単回投与毒性試験  
該当資料なし
- (2) 反復投与毒性試験  
該当資料なし
- (3) 生殖発生毒性試験  
該当資料なし
- (4) その他の特殊毒性  
該当資料なし

## X. 管理的事項に関する項目

### 1. 規制区分

製 剤：炭酸ランタン顆粒分包 250mg 「ケミファ」：処方箋医薬品<sup>注)</sup>

炭酸ランタン顆粒分包 500mg 「ケミファ」：処方箋医薬品<sup>注)</sup>

注) 注意-医師等の処方箋により使用すること

有効成分：炭酸ランタン水和物 規制なし

### 2. 有効期間又は使用期限

使用期限：2 年（安定性試験結果に基づく）

### 3. 貯法・保存条件

室温保存、気密容器

### 4. 薬剤取扱い上の注意点

#### (1) 薬局での取扱い上の留意点について

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) 薬剤交付時の取扱いについて（患者等に留意すべき必須事項等）

「Ⅷ-14.適用上の注意」の項参照。

患者向医薬品ガイド：無し

くすりのしおり：無し

#### (3) 調剤時の留意点について

該当資料なし

### 5. 承認条件等

該当しない

### 6. 包装

炭酸ランタン顆粒分包 250mg 「ケミファ」：0.7g×120 包

炭酸ランタン顆粒分包 500mg 「ケミファ」：1.4g×120 包

### 7. 容器の材質

外装：アルミニウム・ポリエチレン・ポリエチレンテレフタレートラミネートフィルム

### 8. 同一成分・同効薬

同一成分薬：ホスレノール顆粒分包 250mg、ホスレノール顆粒分包 500mg

同 効 薬：沈降炭酸カルシウム、クエン酸第二鉄水和物、スクロオキシ水酸化鉄、  
ビキサロマー、セベラマー塩酸塩 等

### 9. 国際誕生年月日

2004 年 3 月 19 日

### 10. 製造販売承認年月日及び承認番号

販売名	製造販売承認年月日	承認番号
炭酸ランタン顆粒分包 250mg 「ケミファ」	2018 年 2 月 15 日	23000AMX00373000
炭酸ランタン顆粒分包 500mg 「ケミファ」	2018 年 2 月 15 日	23000AMX00374000

### 11. 薬価基準収載年月日

2018 年 6 月 15 日

### 12. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容

該当しない

### 13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

該当しない



14. 再審査期間

該当しない

15. 投薬期間制限医薬品に関する情報

本剤は、投薬期間に関する制限は定められていない。

16. 各種コード

販売名	HOT (9桁) 番号	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	レセプト電算コード
炭酸ランタン顆粒分包 250mg 「ケミファ」	126359601	2190029D1041	622635901
炭酸ランタン顆粒分包 500mg 「ケミファ」	126360201	2190029D2048	622636001

17. 保険給付上の注意

本剤は診療報酬上の後発医薬品である。

## XI. 文献

### 1. 引用文献

- 1) 日本ケミファ株式会社：安定性に関する資料（社内資料）
- 2) 日本ケミファ株式会社：溶出に関する資料（社内資料）
- 3) Harrison. T. S. et al. : *Drugs*, **64**(9) : 985, 2004
- 4) 日本ケミファ株式会社：生物学的同等性に関する資料（社内資料）
- 5) 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. その他の参考文献

## XII. 参考資料

### 1. 主な外国での発売状況

該当しない

### 2. 海外における臨床支援情報

妊婦への投与に関する海外情報（オーストラリア分類）

本邦における使用上の注意「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項の記載は以下の通りである。

(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。]

出典	分類
FDA : Pregnancy Category	C (2016年2月)
オーストラリアの分類 (An Australian categorization of risk of drug use in pregnancy)	B3 (2017年10月)

<参考：分類の概要>

FDA : Pregnancy Category

C : Animal reproduction studies have shown an adverse effect on the fetus and there are no adequate and well-controlled studies in humans, but potential benefits may warrant use of the drug in pregnant women despite potential risks.

オーストラリアの分類 (An Australian categorization of risk of drug use in pregnancy)

B3 : Drugs which have been taken by only a limited number of pregnant women and women of childbearing age, without an increase in the frequency of malformation or other direct or indirect harmful effects on the human fetus having been observed.

Studies in animals have shown evidence of an increased occurrence of fetal damage, the significance of which is considered uncertain in humans.

## XIII. 備考

その他の関連資料

