

** 2020年 8月改訂 (第3版)

* 2020年 1月改訂

日本標準商品分類番号
87219

貯法：室温保存、気密容器

使用期限：外箱等に表示

注意：「取扱い上の注意」の項参照

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

	OD錠250mg「JG」	OD錠500mg「JG」
承認番号	23000AMX00385000	23000AMX00386000
薬価収載	2019年12月	2019年12月
* 販売開始	2020年 1月	2020年 1月

高リン血症治療剤 (口腔内崩壊錠)

炭酸ランタンOD錠250mg「JG」 炭酸ランタンOD錠500mg「JG」

【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】

販売名	炭酸ランタンOD錠 250mg「JG」	炭酸ランタンOD錠 500mg「JG」
成分・含量 (1錠中)	炭酸ランタン水和物542mg (ランタンとして250mg)	炭酸ランタン水和物1084mg (ランタンとして500mg)
添加物	軽質無水ケイ酸、タルク、ステアリン酸マグネシウム、その他3成分	
色・剤形	白色～灰白色の錠剤	
外形		
大きさ (mm)	直径：10.5 厚さ：4.6	直径：13 厚さ：5.4
重量 (mg)	630	1260
識別コード	JG N70	＝
本体表示	＝	ランタン JG/500

【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。
- (3)本剤は口腔内で崩壊するが、口腔の粘膜から吸収されることはないため、唾液又は少量の水で飲み込ませること。(「8.適用上の注意」の項参照)

【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 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ため、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ため、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 (以下、全て頻度不明)

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	ALP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ので、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²⁾]

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.適用上の注意

(1)服用時：

本剤は舌の上で唾液を浸潤させた後、舌で軽くつぶし、崩壊後唾液のみで服用可能である。また、少量の水で服用することもできる。

(2)薬剤交付時：

PTP包装の薬剤はPTPシートから取り出して服用するよう指導すること。(PTPシートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔をおこして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することが報告されている)

9.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】

(1)炭酸ランタンOD錠250mg [JG]

炭酸ランタンOD錠250mg [JG] は、「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン(平成24年2月29日 薬食審査発0229第10号 別紙2)」に基づき、炭酸ランタンOD錠500mg [JG] を標準製剤としたとき、溶出挙動が等しく、生物学的に同等とみなされた。³⁾

(2)炭酸ランタンOD錠500mg [JG]

1)水で服用

炭酸ランタンOD錠500mg [JG] と標準製剤(顆粒剤)を、クロスオーバー法によりそれぞれ1錠及び1包(ランタンとして500mg)健康成人男子に水150mLと共に1日3回3日間及び投与4日目の朝のみ(毎食直後)に反復経口投与し、得られた両剤の薬物動態パラメータは類似したものであった。⁴⁾

2)水なしで服用

炭酸ランタンOD錠500mg [JG] と標準製剤(顆粒剤)を、クロスオーバー法によりそれぞれ1錠及び1包(ランタンとして500mg)健康成人男子に炭酸ランタンOD錠500mg [JG] は水なしで標準製剤は水150mLと共に1日3回3日間及び投与4日目の朝のみ(毎食直後)に反復経口投与し、得られた両剤の薬物動態パラメータは類似したものであった。⁴⁾

【薬効薬理】

1.作用機序

炭酸ランタンは、消化管内で食物由来の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、腸管から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。⁵⁾

2.薬力学的同等性試験

炭酸ランタンOD錠500mg [JG]

1)水で服用

炭酸ランタンOD錠500mg [JG] と標準製剤(顆粒剤)を、クロスオーバー法によりそれぞれ1錠及び1包(ランタンとして500mg)健康成人男子に水150mLと共に1日3回3日間、毎食直後に反復経口投与した。なお、朝、昼、夕食でリン摂取量がほぼ均等になる食事(食物中のリン含有量が1日当たり約1300mg)を摂取した。投与前2日間及び投与3日間の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ベースラインからの変化量)について、薬剤間差の90%信頼区間を算出した結果、あらかじめ設定した同等性の範囲内(-1.632mmol~+1.632mmol)であり、両製剤の生物学的同等性が示された。⁶⁾

	炭酸ランタンOD錠 500mg [JG]	標準製剤 (顆粒剤、500mg)
ベースライン値 (mmol)*	19.282±3.470	20.197±3.771
24時間平均尿中リン排泄量 (mmol)**	13.753±2.651	14.375±2.635

(Mean±S.D., n=52)

※：投与2日前及び投与1日前の24時間尿中リン排泄量の平均値

※※：投与3日間の24時間尿中リン排泄量の平均値

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)水なしで服用

炭酸ランタンOD錠500mg [JG] と標準製剤(顆粒剤)を、クロスオーバー法によりそれぞれ1錠及び1包(ランタンとして500mg)健康成人男子に炭酸ランタンOD錠500mg [JG] は水なしで標準製剤は水150mLと共に1日3回3日間、毎食直後に反復経口投与した。なお、朝、昼、夕食でリン摂取量がほぼ均等になる食事(食物中のリン含有量が1日当たり約1300mg)を摂取した。投与前2日間及び投与3日間の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ベースラインからの変化量)について、薬剤間差の90%信頼区間を算出した結果、あらかじめ設定した同等性の範囲内(-1.632mmol~+1.632mmol)であり、両製剤の生物学的同等性が示された。⁶⁾

	炭酸ランタンOD錠 500mg [JG]	標準製剤 (顆粒剤、500mg)
ベースライン値 (mmol)※	20.138±2.909	19.788±3.203
24時間平均尿中リン排泄量 (mmol)※※	13.207±2.381	14.255±2.773

(Mean±S.D., n=54)

※：投与2日前及び投与1日前の24時間尿中リン排泄量の平均値

※※：投与3日間の24時間尿中リン排泄量の平均値

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。

【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 octahydrate

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

分子量：601.96

性状：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。

※※【取扱い上の注意】

1.保存方法

本剤は吸湿性があるので、アルミピロー開封後は湿気を避けて保存し、服用直前までPTPシートから取り出さないこと。

2.安定性試験

最終包装製品を用いた長期保存試験 (25℃、相対湿度60%、36ヵ月) の結果、炭酸ランタンOD錠250mg [JG] 及び炭酸ランタンOD錠500mg [JG] は通常の市場流通下において3年間安定であることが確認された。⁷⁾

【包装】

炭酸ランタンOD錠250mg [JG]

PTP：100錠 (10錠×10)

炭酸ランタンOD錠500mg [JG]

PTP：100錠 (10錠×10)

【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)Wappelhorst, O. et al.:Nutrition, 18(4), 316 (2002)
- 3)日本ジェネリック株式会社 社内資料；
生物学的同等性試験
- 4)日本ジェネリック株式会社 社内資料；
生物学的同等性試験
- 5)Harrison, T. S. et al. : Drugs, 64(9), 985 (2004)
- 6)日本ジェネリック株式会社 社内資料；
薬力学的同等性試験
- 7)日本ジェネリック株式会社 社内資料；
安定性試験

〈文献請求先・お問合せ先〉

主要文献に記載の社内資料につきましても下記にご請求ください。

日本ジェネリック株式会社 お客さま相談室
〒100-6739 東京都千代田区丸の内一丁目9番1号
TEL 0120-893-170 FAX 0120-893-172

