

## 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

### 炭酸ランタン顆粒分包 250mg/500mg 「トローワ」

LANTHANUM CARBONATE GRANULES 250mg “TOWA” /GRANULES 500mg “TOWA”

《炭酸ランタン水和物顆粒剤》

製 品 名	炭酸ランタン顆粒分包 250mg「トローワ」	炭酸ランタン顆粒分包 500mg「トローワ」
剤 形	顆粒剤	
製 剤 の 規 制 区 分	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	
規 格 ・ 含 量	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	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
一 般 名	和 名：炭酸ランタン水和物(JAN) 洋 名：Lanthanum Carbonate Hydrate (JAN)	
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 6月 15日	
開 発 ・ 製 造 販 売 ( 輸 入 ) ・ 提 携 ・ 販 売 会 社 名	製造販売元：東和薬品株式会社	
医 薬 情 報 担 当 者 の 連 絡 先	電話番号： FAX：	
問 い 合 わ せ 窓 口	東和薬品株式会社 学術部 DI センター  0120-108-932 FAX 06-7177-7379 <a href="https://med.towayakuhin.co.jp/medical/">https://med.towayakuhin.co.jp/medical/</a>	

本 IF は 2020 年 9 月改訂(第 2 版、文献請求先・製品情報お問い合わせ先の項)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医薬品医療機器情報提供ホームページ

<http://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html> にてご確認ください。

# 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 が添付文書を保管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、今後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)

# 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	20
1. 開発の経緯	1	1. 警告内容とその理由	20
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)	20
II. 名称に関する項目	2	3. 効能・効果に関連する使用上の注意とその理由	20
1. 販売名	2	4. 用法・用量に関連する使用上の注意とその理由	20
2. 一般名	2	5. 慎重投与内容とその理由	20
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	20
4. 分子式及び分子量	2	7. 相互作用	21
5. 化学名(命名法)	2	8. 副作用	21
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	2	9. 高齢者への投与	22
7. CAS登録番号	3	10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	22
III. 有効成分に関する項目	4	11. 小児等への投与	23
1. 物理化学的性質	4	12. 臨床検査結果に及ぼす影響	23
2. 有効成分の各種条件下における安定性	4	13. 過量投与	23
3. 有効成分の確認試験法	4	14. 適用上の注意	23
4. 有効成分の定量法	4	15. その他の注意	23
IV. 製剤に関する項目	5	16. その他	23
1. 剤形	5	IX. 非臨床試験に関する項目	24
2. 製剤の組成	5	1. 薬理試験	24
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	5	2. 毒性試験	24
4. 製剤の各種条件下における安定性	6	X. 管理的事項に関する項目	25
5. 調製法及び溶解後の安定性	7	1. 規制区分	25
6. 他剤との配合変化(物理化学的変化)	7	2. 有効期間又は使用期限	25
7. 溶出性	8	3. 貯法・保存条件	25
8. 生物学的試験法	10	4. 薬剤取扱い上の注意点	25
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	10	5. 承認条件等	25
10. 製剤中の有効成分の定量法	10	6. 包装	25
11. 力価	10	7. 容器の材質	26
12. 混入する可能性のある夾雑物	10	8. 同一成分・同効薬	26
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	11	9. 国際誕生年月日	26
14. その他	11	10. 製造販売承認年月日及び承認番号	26
V. 治療に関する項目	12	11. 薬価基準収載年月日	26
1. 効能・効果	12	12. 効能・効果追加、用法・用量変更追加等の年月日及びその内容	26
2. 用法・用量	12	13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	26
3. 臨床成績	12	14. 再審査期間	26
VI. 薬効薬理に関する項目	14	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	26
1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	14	16. 各種コード	27
2. 薬理作用	14	17. 保険給付上の注意	27
VII. 薬物動態に関する項目	16	XI. 文 献	28
1. 血中濃度の推移・測定法	16	1. 引用文献	28
2. 薬物速度論的パラメータ	17	2. その他の参考文献	28
3. 吸収	17	XII. 参考資料	28
4. 分布	17	1. 主な外国での発売状況	28
5. 代謝	18	2. 海外における臨床支援情報	28
6. 排泄	18	XIII. 備 考	29
7. トランスポーターに関する情報	19	その他の関連資料	29
8. 透析等による除去率	19		

---

## I. 概要に関する項目

### 1. 開発の経緯

炭酸ランタン水和物顆粒剤は高リン血症治療剤であり、本邦では 2012 年に上市されている。東和薬品株式会社が後発医薬品として、炭酸ランタン顆粒分包 250mg「トーワ」及び炭酸ランタン顆粒分包 500mg「トーワ」の開発を企画し、薬食発 1121 第 2 号（平成 26 年 11 月 21 日）に基づき、規格及び試験方法を設定、加速試験、長期保存試験、生物学的同等性試験を実施し、2018 年 2 月にそれぞれ承認を取得、2018 年 6 月に発売した。

### 2. 製品の治療学的・製剤学的特性

#### 臨床的特性

**有用性：**炭酸ランタン顆粒分包 250mg「トーワ」及び炭酸ランタン顆粒分包 500mg「トーワ」は、慢性腎臓病患者における高リン血症の改善に対して、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ことにより、有用性が認められている。

**安全性：**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。

副作用として、嘔吐、悪心、便秘、貧血、副甲状腺機能亢進症、Al-P 上昇等が報告されている。

〔Ⅷ. 8. (3) その他の副作用の項を参照〕

重大な副作用として、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。

〔Ⅷ. 8. (2) 重大な副作用と初期症状の項を参照〕

#### 製剤学的特性

##### 炭酸ランタン顆粒 250mg/500mg「トーワ」

- ・飲みやすさを考えた顆粒剤
- ・個装箱に、変動情報（使用期限、製造番号）を含んだ GS1 コードなど必要な情報を記載し、ハサミを使わずに切り取って在庫管理に活用できる“切り取りラベル”を採用。

---

## 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 「トーワ」

炭酸ランタン顆粒分包 500mg 「トーワ」

#### (2) 洋名

LANTHANUM CARBONATE GRANULES 250mg “TOWA”

LANTHANUM CARBONATE GRANULES 500mg “TOWA”

#### (3) 名称の由来

一般名＋剤形＋規格(含量)＋「トーワ」

〔「医療用後発医薬品の承認申請にあたっての販売名の命名に関する留意事項について」(平成 17 年 9 月 22 日 薬食審査発第 0922001 号)に基づく〕

### 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

不明

### 3. 構造式又は示性式

該当資料なし

### 4. 分子式及び分子量

分子式： $\text{La}_2(\text{CO}_3)_3 \cdot x\text{H}_2\text{O}$  (x=主として 8)

分子量：601.96 (8 水和物)

### 5. 化学名(命名法)

Lanthanum carbonate hydrate (JAN)

### 6. 慣用名、別名、略号、記号番号

該当資料なし

---

7. CAS登録番号

54451-24-0

---

### 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

溶 媒	1g を溶かすのに要する溶媒量	溶 解 性
水	10000mL 以上	ほとんど溶けない
エタノール	10000mL 以上	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) 誘導結合プラズマ質量分析法

(2) 炭酸塩の定性反応 (1)

#### 4. 有効成分の定量法

0.05mol/L エチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液による滴定法



## IV. 製剤に関する項目

### 1. 剤形

#### (1) 剤形の区別、外観及び性状

製品名	炭酸ランタン顆粒分包 250mg「トーフ」	炭酸ランタン顆粒分包 500mg「トーフ」
剤形の区別	顆粒剤	
性状	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「トーフ」

1包(0.7g)中 炭酸ランタン水和物 541.7mg(ランタンとして 250mg)を含有する。

炭酸ランタン顆粒分包 500mg「トーフ」

1包(1.4g)中 炭酸ランタン水和物 1083.4mg(ランタンとして 500mg)を含有する。

#### (2) 添加物

炭酸ランタン顆粒分包 250mg/500mg「トーフ」

使用目的	添加物
賦形剤	D-マンニトール
滑沢剤	ステアリン酸 Mg、軽質無水ケイ酸

#### (3) その他

該当資料なし

### 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

##### (1) 加速試験

炭酸ランタン顆粒分包 250mg「トーワ」<sup>1)</sup>

包装形態：アルミ分包包装した製品

試験条件：40℃、75%RH、3ロット(n=3)

試験項目	開始時	6 箇月
性状	白色の顆粒剤	同左
確認試験	適合	同左
製剤均一性	適合	同左
溶出率(%)	76.1~92.5	79.7~94.8
含量(%)	99.8~101.9	100.1~101.9

炭酸ランタン顆粒分包 500mg「トーワ」<sup>2)</sup>

包装形態：アルミ分包包装した製品

試験条件：40℃、75%RH、3ロット(n=3)

試験項目	開始時	6 箇月
性状	白色の顆粒剤	同左
確認試験	適合	同左
製剤均一性	適合	同左
溶出率(%)	76.1~95.1	82.6~97.2
含量(%)	99.8~102.4	101.2~103.3

##### (2) 長期保存試験

炭酸ランタン顆粒分包 250mg「トーワ」<sup>3)</sup>

包装形態：アルミ分包した製品

試験条件：25℃、60%RH、3ロット(n=3)

試験項目	開始時	2 年
性状	白色の顆粒剤	同左
確認試験	適合	同左
製剤均一性	適合	同左
溶出率(%)	76.1~92.5	78.3~92.1
含量(%)	99.8~101.9	99.2~103.0

炭酸ランタン顆粒分包 500mg「トーフ」<sup>4)</sup>

包装形態：アルミ分包した製品

試験条件：25℃、60%RH、3ロット(n=3)

試験項目	開始時	2年
性状	白色の顆粒剤	同左
確認試験	適合	同左
製剤均一性	適合	同左
溶出率(%)	76.1~95.1	76.2~94.6
含量(%)	99.8~102.4	98.7~101.3

最終包装製品を用いた長期保存試験(25℃、相対湿度 60%、2年)及び加速試験(40℃、相対湿度 75%、6箇月)を行い、炭酸ランタン顆粒分包 250mg「トーフ」及び炭酸ランタン顆粒分包 500mg「トーフ」は通常の商品流通下において2年間安定であることが確認された。

(3) 無包装状態における安定性

炭酸ランタン顆粒分包 250mg「トーフ」<sup>5)</sup>

試験項目	開始時	温度 (40℃、3箇月)	湿度 (25℃、75%RH、3箇月)	光 (120万lx・hr)
外観	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
含量	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
溶出性	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし

注)「(社)日本病院薬剤師会：錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について(答申)、平成11年8月20日」に準じて試験を実施した。

炭酸ランタン顆粒分包 500mg「トーフ」<sup>6)</sup>

試験項目	開始時	温度 (40℃、3箇月)	湿度 (25℃、75%RH、3箇月)	光 (120万lx・hr)
外観	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
含量	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
溶出性	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし

注)「(社)日本病院薬剤師会：錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について(答申)、平成11年8月20日」に準じて試験を実施した。

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

### (1) 規格及び試験方法

炭酸ランタン顆粒分包 250mg/500mg「トーワ」<sup>7)8)</sup>

炭酸ランタン顆粒分包 250mg「トーワ」及び炭酸ランタン顆粒分包 500mg「トーワ」は、設定された溶出規格にそれぞれ適合していることが確認されている。

方 法：日局溶出試験法(パドル法)

試験液：溶出試験第 1 液 900mL

回転数：50rpm

測定法：蛍光 X 線分析法

規 格：60 分間の溶出率が 70%以上のときは適合とする。

(2) 生物学的同等性試験

炭酸ランタン顆粒分包 250mg/500mg「トーワ」<sup>9)10)</sup>

炭酸ランタン顆粒分包 250mg/500mg「トーワ」について、「後発医薬品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)(以下、ガイドライン)に従い溶出試験を行った。

なお、本品には 250mg 製剤及び 500mg 製剤があるが、容れ目違いの製剤であり、中身は全く同一のものであることから、溶出試験については 500mg 製剤を用いて評価した。

<測定条件>

試験液 : pH1.2、pH3.0、pH6.8、水

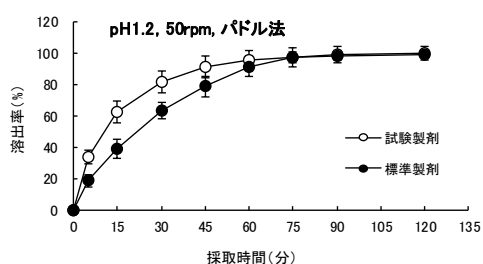
回転数 : 50rpm、100rpm

試験製剤 : 炭酸ランタン顆粒分包500mg「トーワ」

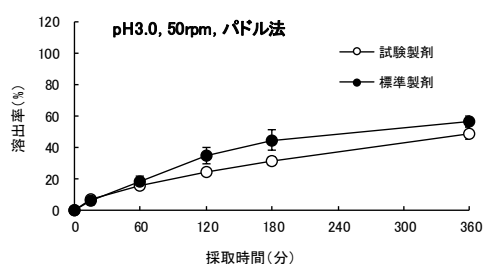
検体数 : n=12

試験法 : バドル法

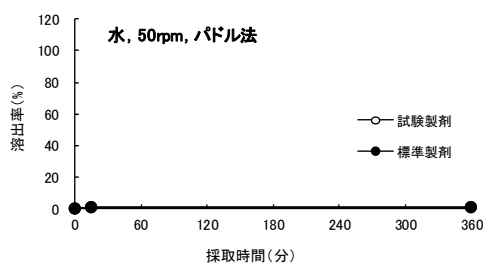
標準製剤 : 顆粒剤、500mg



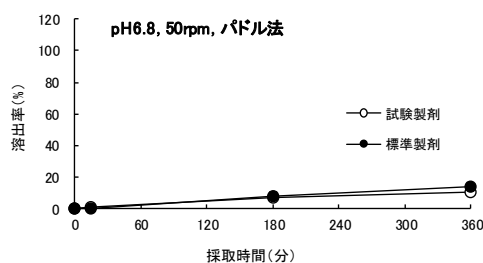
時間(分)	0	5	15	30	45	60	75	90	120
試験製剤	0	34.1	62.7	82.1	91.5	95.5	97.5	98.9	100.1
標準偏差	0	4.6	6.7	6.9	6.8	6.4	6.1	5.2	4.5
標準製剤	0	18.9	39.0	63.4	78.9	91.8	97.5	98.7	99.7
標準偏差	0	4.0	6.1	5.3	6.6	6.7	3.8	3.1	2.2



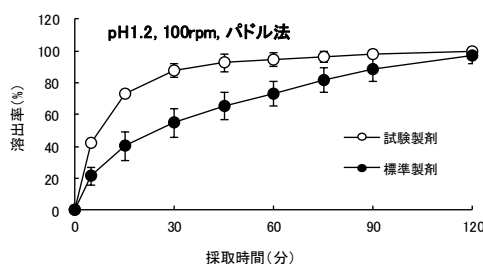
時間(分)	0	15	60	120	180	360
試験製剤	0	7.1	15.9	24.5	31.7	49.1
標準偏差	0	0.5	0.8	1.2	2.7	3.9
標準製剤	0	6.0	18.6	35.0	45.0	57.1
標準偏差	0	2.0	3.1	5.6	6.6	3.5



時間(分)	0	15	360
試験製剤	0	0.9	0.9
標準偏差	0	0.6	0.2
標準製剤	0	0.8	1.0
標準偏差	0	0.3	0.4



時間(分)	0	15	180	360
試験製剤	0	0.8	7.1	10.8
標準偏差	0	0.3	1.0	0.9
標準製剤	0	0.5	8.4	14.2
標準偏差	0	0.3	2.0	2.3



時間(分)	0	5	15	30	45	60	75	90	120
試験製剤	0	42.5	73.4	87.7	92.6	94.4	96.3	98.2	99.6
標準偏差	0	2.0	2.4	4.2	5.5	4.5	3.5	2.2	1.4
標準製剤	0	21.5	40.5	54.9	65.2	73.2	81.8	88.6	97.0
標準偏差	0	5.4	8.9	9.1	8.5	8.0	7.5	7.9	5.5

試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較 (パドル法)

試験条件			平均溶出率(%)		平均 溶出率 の差(%)	類似性の判定基準	判定
回転数 (rpm)	試験液	採取時間 (分)	試験 製剤	標準 製剤			
50	pH 1.2	15	62.7	39.0	23.7	標準製剤の平均溶出率の±15%	不適
		45	91.5	78.9	12.6		
	pH 3.0	120	24.5	35.0	-10.5	標準製剤の平均溶出率の±12%	適
		360	49.1	57.1	-8.0		
	水	360	0.9	1.0	-0.1	標準製剤の平均溶出率の±9%	適
	pH 6.8	180	7.1	8.4	-1.3		適
360		10.8	14.2	-3.4			
100	pH 1.2	15	73.4	40.5	32.9	標準製剤の平均溶出率の±15%	不適
		75	96.3	81.8	14.5		

(n=12)

上記の結果より、一部の試験条件において、ガイドラインの溶出挙動の類似性の判定基準を満たしておらず、標準製剤及び試験製剤の溶出挙動は類似していない。

なお、ヒトにおける生物学的同等性試験の結果、炭酸ランタン顆粒分包 250mg/500mg「トーフ」は標準製剤との生物学的同等性が確認されている。

## 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) 炭酸塩の定性反応 (1)

(2) 蛍光 X 線分析法

## 10. 製剤中の有効成分の定量法

蛍光 X 線分析法

## 11. 力価

該当しない

## 12. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

---

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

該当しない

---

## V. 治療に関する項目

### 1. 効能・効果

慢性腎臓病患者における高リン血症の改善

### 2. 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. 臨床成績

#### (1) 臨床データパッケージ

該当資料なし

#### (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

(日局) 沈降炭酸カルシウム, セベラマー塩酸塩, ビキサロマー

### 2. 薬理作用

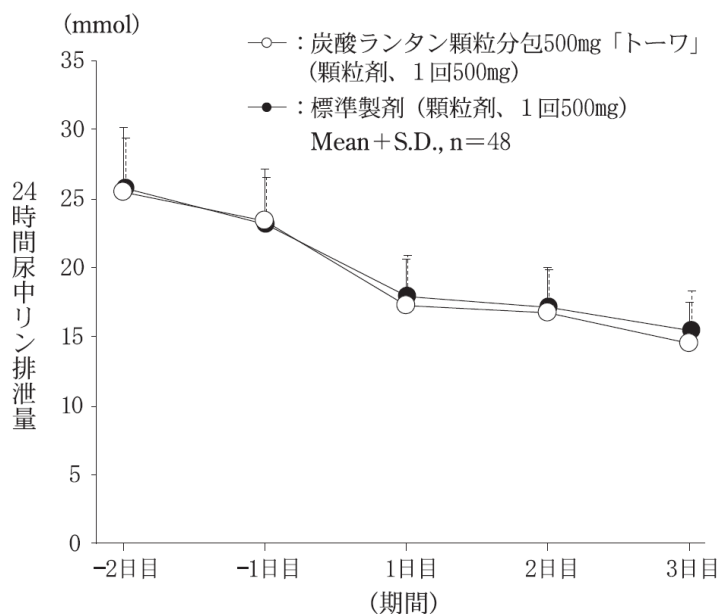
#### (1) 作用部位・作用機序<sup>11)</sup>

消化管内で食物由来のリン酸イオンと結合してリン酸ランタンを形成し、腸管からのリン酸吸収を抑制することにより、血中リン濃度を低下させる。

#### (2) 薬効を裏付ける試験成績

##### 炭酸ランタン顆粒分包 500mg 「トーワ」<sup>12)</sup>

炭酸ランタン顆粒分包 500mg 「トーワ」と標準製剤を、高リン食摂取下(1日あたりのリン負荷量：約 1300mg)においてクロスオーバー法により健康成人男子(n=48) に1回1包(ランタンとして 500mg)、1日3回4日間食直後に経口投与し(4日目のみ n=24 に対して朝食直後に単回投与)、24時間尿中リン排泄量を測定した。投与前後の平均尿中リン排泄量の差から得られた薬力学的パラメータ( $\Delta$ 排泄量)について、90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、同等性許容域(-1.63~+1.63mmol)の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。



### 薬物動態パラメータ

	判定パラメータ	投与前平均 (mmol)	投与後平均 (mmol)
	Δ排泄量 (mmol)		
炭酸ランタン顆粒分包 500mg「トーワ」 (顆粒剤、1回500mg)	8.287±2.765	24.469±4.004	16.181±2.924
標準製剤 (顆粒剤、1回500mg)	7.645±2.028	24.465±3.270	16.820±2.674

(Mean±S. D., n=48)

投与前平均：-2日目及び-1日目の24時間尿中リン排泄量の平均値

投与後平均：1日目から3日目の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。

### 両製剤の判定パラメータの平均値の差及び90%信頼区間

パラメータ	Δ排泄量 (mmol)
平均値の差	0.6407
平均値の差の90%信頼区間	0.2291~1.0524

先発医薬品の用量反応性を検討した第I相群間比較試験の結果から、ランタン500mg投与時のΔ排泄量を算出し、その±20%であれば臨床的意義があると考え、同等性の許容域を±1.63mmol(8.13mmolの±20%)と設定した。

### (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

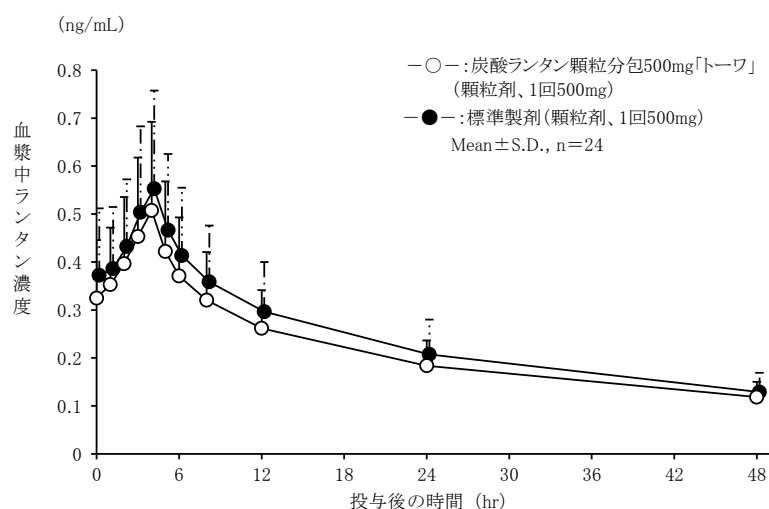
(3) 臨床試験で確認された血中濃度の項を参照

#### (3) 臨床試験で確認された血中濃度

##### 生物学的同等性試験

##### 炭酸ランタン顆粒分包 500mg 「トーワ」<sup>12)</sup>

炭酸ランタン顆粒分包 500mg 「トーワ」と標準製剤を、クロスオーバー法により健康成人男子に1回1包(ランタンとして500mg)、1日3回4日間食直後に経口投与し(4日目のみ n = 24 に対して朝食直後に単回投与)、4日目朝の投与後の血漿中ランタン濃度を測定した。得られた薬物動態パラメータ(AUC、Cmax)について90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり、ランタンの暴露量は、両剤で問題とならない差であると考えた。



#### 薬物動態パラメータ

	判定パラメータ		
	AUC (ng·hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)
炭酸ランタン顆粒分包 500mg 「トーワ」 (顆粒剤、1回 500mg)	10.63 ± 3.14	0.51223 ± 0.18471	3.8 ± 0.5
標準製剤 (顆粒剤、1回 500mg)	11.87 ± 3.94	0.55570 ± 0.20453	3.8 ± 0.5

(Mean ± S. D. , n=24)

---

(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

VIII. 10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与の項 1)を参照

(3) 乳汁への移行性

VIII. 10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与の項 2)を参照

(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

VIII. 15. その他の注意の項 2)を参照

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・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・用量に関連する使用上の注意とその理由

#### 【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750 mgまでとし、1週間以上の間隔をあけて行うこと。

### 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>13)</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

<b>その他の副作用</b>	
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、けん怠感、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

添付文書より抜粋

**【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

9. 高齢者への投与

**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

**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女性には、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) 授乳中の女性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

該当しない

14. 適用上の注意

該当しない

15. その他の注意

**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。

16. その他

該当しない

---

## IX. 非臨床試験に関する項目

### 1. 薬理試験

#### (1) 薬効薬理試験

該当資料なし

#### (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：処方箋医薬品<sup>注)</sup>

注) 注意－医師等処方箋により使用すること

### 2. 有効期間又は使用期限

使用期限：2年(外箱に記載)

### 3. 貯法・保存条件

貯法：室温保存

### 4. 薬剤取扱い上の注意点

#### (1) 薬局での取り扱い上の留意点について

該当資料なし

#### (2) 薬剤交付時の取扱いについて

患者向け医薬品ガイド：有

くすりのしおり：有

その他の患者向け資材：有

#### (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

製品名	包装形態	内容量(重量、容量又は個数等)
炭酸ランタン顆粒分包 250mg「トーフ」	分包包装	0.7g×120包、0.7g×600包
炭酸ランタン顆粒分包 500mg「トーフ」	分包包装	1.4g×120包、1.4g×600包

7. 容器の材質

製品名	包装形態	材質
炭酸ランタン顆粒分包 250mg「トーフ」	分包包装	分包 : セロファン・ポリエチレン・アルミニウム ムラミネート
炭酸ランタン顆粒分包 500mg「トーフ」	分包包装	分包 : セロファン・ポリエチレン・アルミニウム ムラミネート

8. 同一成分・同効薬

同一成分 : ホスレノールチュアブル錠 250mg/500mg、ホスレノール顆粒分包 250mg/500mg、  
ホスレノール OD 錠 250mg/500mg

同効薬 : (日局) 沈降炭酸カルシウム, セベラマー塩酸塩, ビキサロマー

9. 国際誕生年月日

2004年3月19日(スウェーデン)

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

製品名	製造販売承認年月日	承認番号	備考
炭酸ランタン顆粒分包 250mg「トーフ」	2018年2月15日	23000AMX00276000	
炭酸ランタン顆粒分包 500mg「トーフ」	2018年2月15日	23000AMX00277000	

11. 薬価基準収載年月日

製品名	薬価基準収載年月日	備考
炭酸ランタン顆粒分包 250mg「トーフ」	2018年6月15日	
炭酸ランタン顆粒分包 500mg「トーフ」	2018年6月15日	

12. 効能・効果追加、用法・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(あるいは投与)期間に関する制限は定められていない。

---

16. 各種コード

製品名	HOT 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「トーフ」	126271101	2190029D1068	622627101
炭酸ランタン顆粒分包 500mg「トーフ」	126272801	2190029D2064	622627201

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。

---

## X I . 文 献

### 1. 引用文献

- 1) 東和薬品株式会社 社内資料：加速試験（分包 250mg）
- 2) 東和薬品株式会社 社内資料：加速試験（分包 500mg）
- 3) 東和薬品株式会社 社内資料：長期保存試験（分包 250mg）
- 4) 東和薬品株式会社 社内資料：長期保存試験（分包 500mg）
- 5) 東和薬品株式会社 社内資料：無包装状態における安定性試験（分包 250mg）
- 6) 東和薬品株式会社 社内資料：無包装状態における安定性試験（分包 500mg）
- 7) 東和薬品株式会社 社内資料：製品試験；溶出試験（分包 250mg）
- 8) 東和薬品株式会社 社内資料：製品試験；溶出試験（分包 500mg）
- 9) 東和薬品株式会社 社内資料：生物学的同等性試験；溶出試験（分包 250mg）
- 10) 東和薬品株式会社 社内資料：生物学的同等性試験；溶出試験（分包 500mg）
- 11) グッドマン・ギルマン薬理書 第 12 版, 1660, 2013
- 12) 東和薬品株式会社 社内資料：生物学的同等性試験；血漿中未変化体濃度（分包 500mg）
- 13) 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
- 14) 東和薬品株式会社 社内資料：崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性試験

### 2. その他の参考文献

該当資料なし

## X II . 参 考 資 料

### 1. 主な外国での発売状況

該当資料なし

### 2. 海外における臨床支援情報

該当資料なし



## XIII. 備 考

### 1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報

本項の情報に関する注意：本項には承認を受けていない品質に関する情報が含まれる。試験方法等が確立していない内容も含まれており、あくまでも記載されている試験方法で得られた結果を事実として提示している。医療従事者が臨床適用を検討する上での参考情報であり、加工等の可否を示すものではない。

掲載根拠：「医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドラインに関する Q&A について（その3）」（令和元年9月6日付 厚生労働省医薬・生活衛生局監視指導・麻薬対策課 事務連絡）

#### (1) 粉碎

該当資料なし

#### (2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性<sup>14)</sup>

##### ■ 試験製剤

炭酸ランタン顆粒分包 250mg 「トーワ」

炭酸ランタン顆粒分包 500mg 「トーワ」

##### ■ 方法

- ①ディスペンサー（Exacta-Med オーラルディスペンサー）のピストン部を抜き取り、ディスペンサー内に用法・用量に記載されている成人 1 回分の投与量（幅がある場合は「内服薬経管投与ハンドブック」記載の先発製剤の採取量）を入れてピストンを戻す。
- ②水浴を用いて 55±1℃に設定したお湯をディスペンサー口から約 20mL 吸い取り、キャップ（Exacta-Med オーラルディスペンサーとセットで同封）で閉じ、ディスペンサーを横にした状態で 5 分間放置する。
- ③ディスペンサーを手で 90 度 15 往復横転し、崩壊・懸濁の状況を観察する。崩壊していることが確認できれば④の手順へ進む。崩壊不良の場合は②の放置時間を 10 分間とし①～③の作業を行い、崩壊が確認できれば④の手順へ進む。崩壊・懸濁しない場合、試験を中止する。
- ④ディスペンサーからキャップを取り外し、チューブ（予め挿入口から 2/3 を水平にし、ディスペンサー装着部を高さ 30cm の位置にセットしておく）に取り付け、流速約 2～3mL/秒で懸濁液を押しこむ。
- ⑤懸濁液をチューブ内に全て押し込んだ後、さらに水道水 20mL をディスペンサーで注入し、洗いこむ。
- ⑥洗いこみ後のチューブ注入口、内部及び先端部について、詰まりや残留物の有無を目視にて確認する。
- ⑦通過性にて通過抵抗を感じた、あるいはチューブ閉塞が起きた場合、チューブ径を 12Fr に変更し、懸濁液を調製後、⑤～⑦の操作を行う。

## ■ 試験器具・機器

日本コヴィディエン(株)製 ニューエンテラルフィーディングチューブ (8フレンチ長さ：120cm)

Baxa 社製 Exacta-Med オーラルディスペンサー (透明) 60mL サイズ

Baxa 社製 経口用ストップコック付三方活栓

テルモ製 サフィードコネクター100

## ■ 結果

製品名	試験項目	結果
		水(約 55℃)
炭酸ランタン顆粒分包 250mg 「トーフ」 *1	崩壊性	10分の時点で溶解・懸濁せず分散しなかった*2
	通過性	目詰まりを起こす(全量押し出せない)
	残存	顕著に認められる(残存量が多く、薬剤投与量に影響を与える可能性がある)
炭酸ランタン顆粒分包 500mg 「トーフ」 *1	崩壊性	10分の時点で溶解・懸濁せず分散しなかった*2
	通過性	目詰まりを起こす(全量押し出せない)
	残存	顕著に認められる(残存量が多く、薬剤投与量に影響を与える可能性がある)

\*1: 採取量 2.1 g

\*2: 10分の時点で製剤が分散せず、押し出せなかったため、粉碎後に懸濁させた試験を行った。

乳鉢で粉碎後、検体をディスペンサーに移し、ディスペンサーで水道水 20mL を吸い取り、90度 15 往復横転させたが、分散しなかった為、激しく攪拌後、懸濁液を押し込んだところ、三方活栓で詰まりが生じた。三方活栓で詰まりを生じたため、12Fr チューブでは実施しなかった。

## 2. その他の関連資料

東和薬品株式会社 製品情報ホームページ

<https://med.towayakuhin.co.jp/medical/product/index.php>



製造販売元

**東和薬品株式会社**

大阪府門真市新橋町2番11号