

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「YD」

炭酸ランタン顆粒分包 500mg「YD」

LANTHANUM CARBONATE GRANULES

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	250mg：1包中、炭酸ランタン水和物 541.7mg（ランタンとして 250mg）を含有する。 500mg：1包中、炭酸ランタン水和物 1083.4mg（ランタンとして 500mg）を含有する。		
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 薬価基準収載・ 発売年月日		250mg	500mg
	製造販売承認年月日	平成30年2月15日	平成30年2月15日
	薬価基準収載年月日	平成30年6月15日	平成30年6月15日
	発売年月日	平成30年6月25日	平成30年6月25日
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：株式会社陽進堂		
医薬情報担当者の連絡先			
問い合わせ窓口	株式会社陽進堂 お客様相談室 0120-647-734 医療関係者向けホームページ https://www.yoshindo.co.jp		

本IFは2018年6月作成（第1版）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/>にてご確認下さい。

I F 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、I F と略す）の位置付け並びに I F 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 I F 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 I F 記載要領 2008 が策定された。

I F 記載要領 2008 では、I F 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-I F）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場合の e-I F が提供されることとなった。

最新版の e-I F 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.info.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-I F 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-I F の情報を検討する組織を設置して、個々の I F 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。

平成 20 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、I F 記載要領の一部改訂を行い I F 記載要領 2013 として公表する運びとなった。

2. I F とは

I F 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 I F 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 I F 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。

[I F の様式]

- ① 規格はA 4判、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。
- ② I F 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「I F 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。

[I F の作成]

- ① I F 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。
- ② I F に記載する項目及び配列は日病薬が策定したI F 記載要領に準拠する。
- ③ 添付文書の内容を補完するとのI F 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、「I F 記載要領 2013」と略す）により作成されたI F 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。

[I F の発行]

- ① 「I F 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、「I F 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I F が改訂される。

3. I F の利用にあたって

「I F 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I F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、I F の原点を踏まえ、医療現場に不足している情報やI F 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、I F 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、I F 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、I F 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

I F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。I F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、I F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月改訂)

目 次

I.	概要に関する項目	6
1.	開発の経緯	
2.	製品の治療学的・製剤学的特性	
II.	名称に関する項目	7
1.	販売名	
2.	一般名	
3.	構造式又は示性式	
4.	分子式及び分子量	
5.	化学名（命名法）	
6.	慣用名、別名、略号、記号番号	
7.	C A S登録番号	
III.	有効成分に関する項目	8
1.	物理化学的性質	
2.	有効成分の各種条件下における安定性	
3.	有効成分の確認試験法	
4.	有効成分の定量法	
I V.	製剤に関する項目	9
1.	剤 形	
2.	製剤の組成	
3.	懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	
4.	製剤の各種条件下における安定性	
5.	調製法及び溶解後の安定性	
6.	他剤との配合変化（物理化学的変化）	
7.	溶出性	
8.	生物学的試験法	
9.	製剤中の有効成分の確認試験法	
10.	製剤中の有効成分の定量法	
11.	力価	
12.	混入する可能性のある夾雑物	
13.	注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	
14.	その他	
V.	治療に関する項目	15
1.	効能又は効果	
2.	用法及び用量	
3.	臨床成績	
V I.	薬効薬理に関する項目	17
1.	薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	
2.	薬理作用	
V II.	薬物動態に関する項目	18
1.	血中濃度の推移・測定法	
2.	薬物速度論的パラメータ	
3.	吸 収	
4.	分 布	
5.	代 謝	
6.	排 泄	
7.	トランスポーターに関する情報	

8.	透析等による除去率	
V III.	安全性（使用上の注意等）に関する項目	21
1.	警告内容とその理由	
2.	禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）	
3.	効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	
4.	用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	
5.	慎重投与内容とその理由	
6.	重要な基本的注意とその理由及び処置方法	
7.	相互作用	
8.	副作用	
9.	高齢者への投与	
10.	妊婦、産婦、授乳婦等への投与	
11.	小児等への投与	
12.	臨床検査結果に及ぼす影響	
13.	過量投与	
14.	適用上の注意	
15.	その他の注意	
16.	その他	
I X.	非臨床試験に関する項目	24
1.	薬理試験	
2.	毒性試験	
X.	管理的事項に関する項目	25
1.	規制区分	
2.	有効期間又は使用期限	
3.	貯法・保存条件	
4.	薬剤取扱い上の注意点	
5.	承認条件等	
6.	包装	
7.	容器の材質	
8.	同一成分・同効薬	
9.	国際誕生年月日	
10.	製造販売承認年月日及び承認番号	
11.	薬価基準収載年月日	
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	
13.	再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	
14.	再審査期間	
15.	投薬期間制限医薬品に関する情報	
16.	各種コード	
17.	保険給付上の注意	
X I.	文献	27
1.	引用文献	
2.	その他の参考文献	
X II.	参考資料	27
1.	主な外国での発売状況	
2.	海外における臨床支援情報	
X III.	備考	27
	その他の関連資料	

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

炭酸ランタンは、消化管内で食物中のリン酸と結合し、水に不溶性の化合物であるリン酸ランタンを形成することでリンの吸収を抑制する作用をもつ高リン血症治療剤である。

炭酸ランタン顆粒分包 250mg「YD」及び炭酸ランタン顆粒分包 500mg「YD」は株式会社陽進堂が後発医薬品として開発を企画し、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、長期保存試験、加速試験、生物学的同等性試験を実施し、平成 30 年 2 月に承認を得て、平成 30 年 6 月発売に至った。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

該当資料なし

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「YD」

炭酸ランタン顆粒分包 500mg「YD」

(2) 洋名

LANTHANUM CARBONATE GRANULES 250mg

LANTHANUM CARBONATE GRANULES 500mg

(3) 名称の由来

成分名

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

該当資料なし

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

分子量：601.96

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

水又はエタノール (99.5) にほとんど溶けない。

(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

4. 有効成分の定量法

滴定終点検出法

I V. 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	炭酸ランタン顆粒分包 250mg「Y D」	炭酸ランタン顆粒分包 500mg「Y D」
剤形	顆粒剤	
色調	白色～微帯黄白色	

炭酸ランタン顆粒分包 250mg「Y D」

白色～微帯黄白色の顆粒剤である。
分包品である。

炭酸ランタン顆粒分包 500mg「Y D」

白色～微帯黄白色の顆粒剤である。
分包品である。

(2) 製剤の物性

該当資料なし

(3) 識別コード

炭酸ランタン顆粒分包 250mg「Y D」

Y D 1 9 1 (S P)

炭酸ランタン顆粒分包 500mg「Y D」

Y D 1 9 2 (S P)

(4) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定なpH域等

該当資料なし

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「Y D」

1包中、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「Y D」

1包中、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「Y D」

添加物として、アルファー化デンプン、ステアリン酸Mg、エリスリトール、無水ケイ酸、アセスルファムカリウムを含有する。

炭酸ランタン顆粒分包 500mg「Y D」

添加物として、アルファー化デンプン、ステアリン酸Mg、エリスリトール、無水ケイ酸、アセスルファムカリウムを含有する。

(3) その他

該当記載事項なし

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⁾

炭酸ランタン顆粒分包 250mg「Y D」

<長期保存試験>

最終包装製品を用いた長期保存試験(25℃、相対湿度 60%、18 ヶ月)の結果、炭酸ランタン顆粒分包 250mg「Y D」は通常の市場流通下において1年6 ヶ月間安定であることが確認された。^{※1}

保存形態：S P包装

試験項目	試験開始時	18ヶ月後
性状	適合	適合
確認試験	(1)	適合
	(2)	適合
純度試験	適合	適合
製剤均一性試験	適合	適合
溶出試験	適合	適合
定量試験(%) (95.0~105.0)	101.3	101.1

<加速試験>

最終包装製品を用いた加速試験(40℃、相対湿度 75%、6 ヶ月)の結果、炭酸ランタン顆粒分包 250mg「Y D」は通常の市場流通下において3年間安定であることが推測された。^{※1}

保存形態：S P包装

試験項目	試験開始時	6ヶ月後
性状	適合	適合
確認試験	(1)	適合
	(2)	適合
純度試験	適合	適合
製剤均一性試験	適合	適合
溶出試験	適合	適合
定量試験(%) (95.0~105.0)	101.3	101.4

※1 「安定性データの評価に関するガイドラインについて」(平成15年6月3日 医薬審発第0603004号)に基づき、長期保存試験結果、加速試験結果、及び先発医薬品の使用期限より炭酸ランタン顆粒分包250mg「Y D」の有効期間を2年として設定する。

炭酸ランタン顆粒分包500mg「Y D」

<長期保存試験>

最終包装製品を用いた長期保存試験(25℃、相対湿度 60%、18 ヶ月)の結果、炭酸ランタン顆粒分包 500mg「Y D」は通常の市場流通下において1年6 ヶ月間安定であることが確認された。^{※2}

保存形態：S P包装

試験項目	試験開始時	18ヶ月後
性状	適合	適合
確認試験	(1)	適合
	(2)	適合
純度試験	適合	適合
製剤均一性試験	適合	適合
溶出試験	適合	適合
定量試験 (%) (95.0~105.0)	101.1	101.2

<加速試験>

最終包装製品を用いた加速試験(40℃、相対湿度 75%、6ヶ月)の結果、炭酸ランタン顆粒分包500mg「Y D」は通常の市場流通下において3年間安定であることが推測された。^{※2}

保存形態：S P包装

試験項目	試験開始時	6ヶ月後
性状	適合	適合
確認試験	(1)	適合
	(2)	適合
純度試験	適合	適合
製剤均一性試験	適合	適合
溶出試験	適合	適合
定量試験 (%) (95.0~105.0)	101.1	101.1

※2 「安定性データの評価に関するガイドラインについて」(平成15年6月3日 医薬審発第0603004号)に基づき、長期保存試験結果、加速試験結果、及び先発医薬品の使用期限より炭酸ランタン顆粒分包500mg「Y D」の有効期間を2年として設定する。

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)

該当資料なし

7. 溶出性²⁾

溶出挙動における類似性

炭酸ランタン顆粒分包 250mg「Y D」

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン(平成9年12月22日付医薬審第487号、平成24年2月29日付薬食審査発0229第10号一部改正)」

試験方法

装置 : 日本薬局方一般試験法溶出試験第2法(パドル法)

試験液量 : 900mL

温度 : 37±0.5℃

回転数 : 50回転、100回転

試験液 : pH1.2=日本薬局方溶出試験第1液

pH 3.0=酢酸(100)3.0gに水を加えて1000mLとした液と、酢酸ナトリウム三水和物3.4gを水に溶かして500mLとした液を用いて、pHを3.0に調製したもの。

pH 6.8=酢酸(100)3.0gに水を加えて1000mLとした液と、酢酸ナトリウム三水和物3.4gを水に溶かして500mLとした液を用いて、pHを6.8に調製したもの。

水=日本薬局方精製水

判定基準:【pH1.2 (50回転)】

標準製剤が15分~30分に平均85%以上溶出する場合、標準製剤の平均溶出率が60%及び85%付近の適当な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%の範囲にあるか、又はf2関数の値が42以上である。

【pH3.0 (50回転)】

規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が50%以上85%に達しない場合、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。

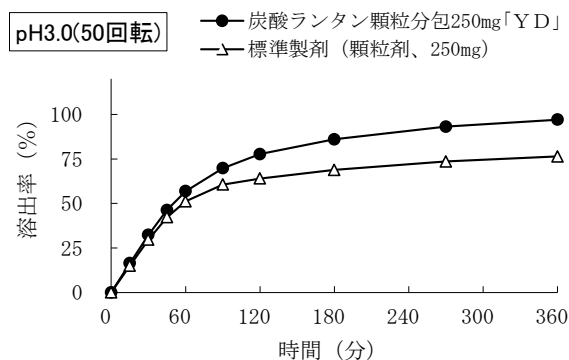
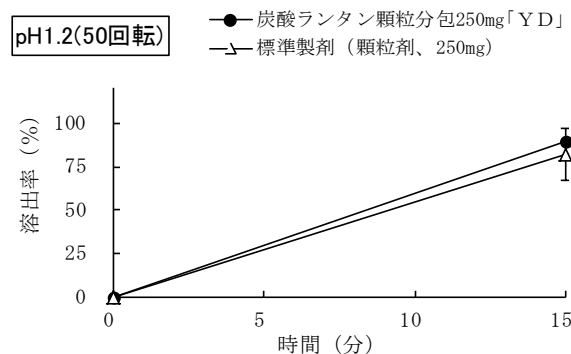
【pH6.8 (50回転)、水 (50回転)】

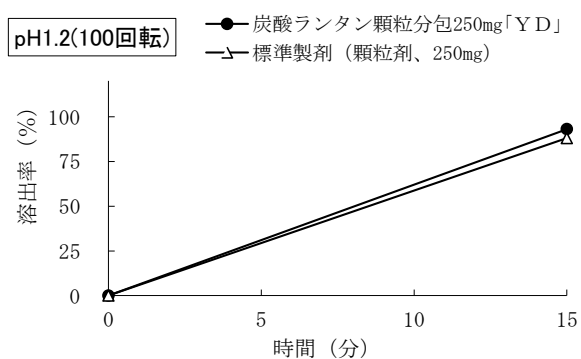
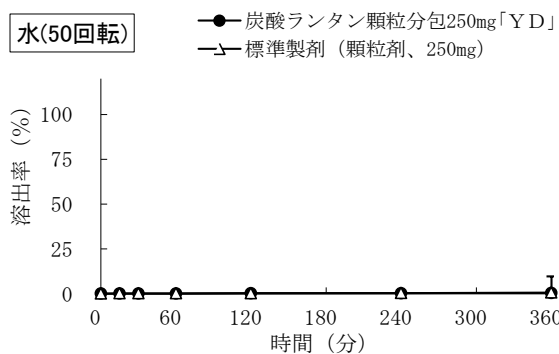
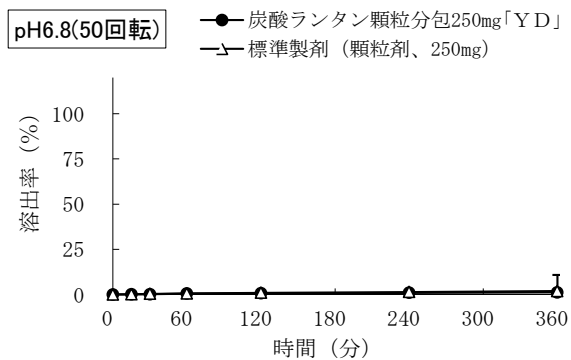
規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が50%に達しない場合、標準製剤が規定された試験時間における平均溶出率の1/2の平均溶出率を示す適当な時点、及び規定された試験時間において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±9%の範囲にあるか、又はf2関数の値が53以上である。ただし、規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が10%以下の場合、規定された試験時間でのみ評価し、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±9%の範囲にある。

【pH1.2 (100回転)】

標準製剤が15分以内に平均85%以上溶出する場合、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。

試験結果:





炭酸ランタン顆粒分包 500mg「YD」

「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)」に基づき、炭酸ランタン顆粒分包 250mg「YD」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。

試験方法

装置 : 日本薬局方一般試験法溶出試験第2法 (パドル法)

試験液量 : 900mL

温度 : 37±0.5℃

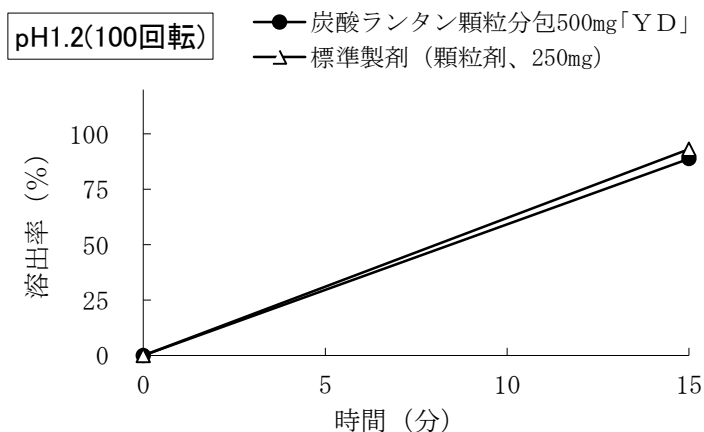
回転数 : 100 回転

試験液 : pH1.2=日本薬局方溶出試験第1液

判定基準：【pH1.2（100回転）】

標準製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出する場合、試験製剤は 15 分以内に平均 85%以上溶出するか、又は 15 分において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±10%の範囲にある。また、最終比較時点における試験製剤の個々の溶出率について、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。

試験結果



判定時点での試験製剤の溶出率

判定時点：15分			平均溶出率：88.8%								
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
90.3%	91.1%	87.7%	86.8%	87.5%	87.7%	89.2%	88.8%	91.2%	89.6%	88.3%	87.9%

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
- (2) 炭酸塩の定性反応(1)

10. 製剤中の有効成分の定量法

滴定終点検出法

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

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

※効能又は効果に関連する使用上の注意

該当記載なし

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：忍容性試験

該当資料なし

(4) 探索的試験：用量反応探索試験

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

V I . 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

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

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序³⁾

炭酸ランタンは、リン酸結合剤である。消化管内で食物中のリン酸と結合し、水に不溶性の化合物であるリン酸ランタンを形成する。

(2) 薬効を裏付ける試験成績²⁾

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、健康成人男性 52 名に 1 日 3 回 3 日間、毎食直後に経口反復投与し、生物学的同等性を検討した（リン負荷量：1 日平均 1286.0mg）。

投与期の 24 時間平均尿中リン排泄量から観察期の 24 時間平均尿中リン排泄量を差し引いた変化量は、平均値の差の両側 90%信頼区間が同等性の判定基準である $-1.632\text{mmol} \sim 1.632\text{mmol}$ に適合し、両剤の生物学的同等性が確認された。

観察期：投与 2 日前及び投与前日の 2 日間

投与期：投与 1 日目から 3 日目の 3 日間

	24 時間平均尿中リン排泄量 (mmol)		投与期の 24 時間平均尿中リン排泄量変化量 (mmol)
	観察期	投与期	
炭酸ランタン顆粒分包「YD」	26.993±3.638	17.888±3.055	-9.105±2.446
標準製剤（顆粒剤）	27.381±4.124	19.027±3.321	-8.355±2.374

(平均値±標準偏差、n=52)

同等性の範囲 ^{※3}	90%信頼区間
$-1.632\text{mmol} \sim 1.632\text{mmol}$	$-1.516 \sim -0.734$

※3 標準製剤の用量反応性を検討した第 1 相群間比較試験の結果から、標準製剤の薬剤効果（平均 24 時間尿中リン排泄量の変化量）を 8.16mmol と予測し、その±20%である $-1.632\text{mmol} \sim 1.632\text{mmol}$ を同等性の許容域とした。

尿中リン排泄量等のパラメータは、被験者の選択、検体の採取・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

炭酸ランタン顆粒分包 250mg「YD」と炭酸ランタン顆粒分包 500mg「YD」は、同一の製剤組成で 1 包重量が異なる製剤である。

(3) 作用発現時間・持続時間

該当資料なし

V II. 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²⁾

約 6.2 時間

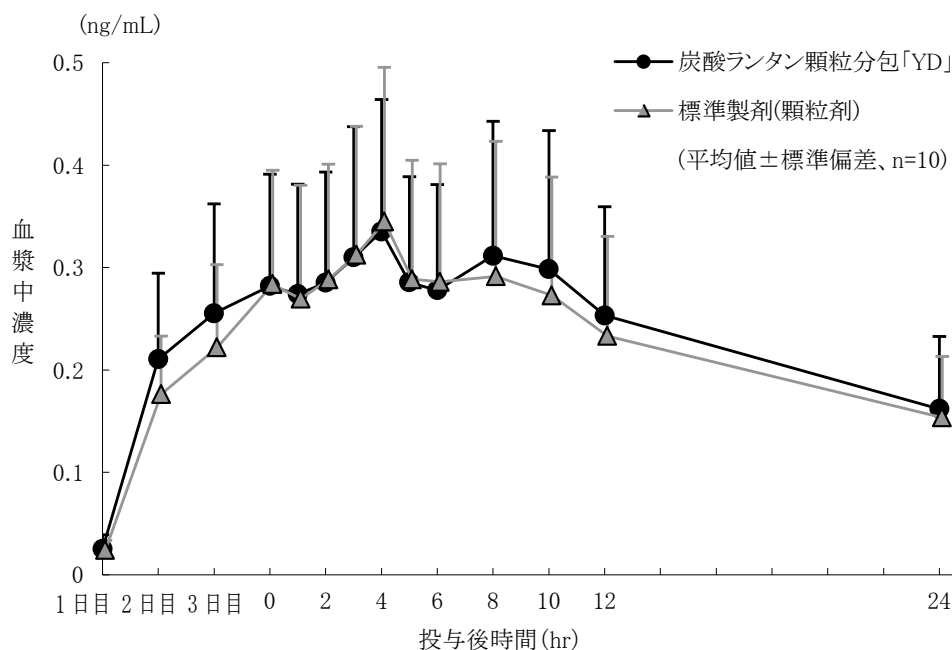
(3) 臨床試験で確認された血中濃度²⁾

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン(平成9年12月22日付医薬審第487号、平成24年2月29日付薬食審査発0229第10号一部改正)」

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、健康成人男性 10 名に 1 日 3 回 3 日間毎食直後及び 4 日目の朝まで経口反復投与して血漿中未変化体濃度を測定し、両剤の AUCt と Cmax を比較した結果、全身暴露量に大きな違いがないことを確認した。

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUCt (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	t _{1/2} (hr)
炭酸ランタン顆粒分包「YD」	5.73±2.30	0.35±0.14	6.2±2.9	18.4±4.6
標準製剤(顆粒剤)	5.48±2.23	0.35±0.15	4.7±2.0	18.9±3.1

(平均値±標準偏差、n=10)



血漿中濃度並びに AUC、Cmax 等のパラメータは、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。

炭酸ランタン顆粒分包 250mg 「YD」と炭酸ランタン顆粒分包 500mg 「YD」は、同一の製剤組成で 1 包重量が異なる製剤である。

- (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²⁾
0.0404 (hr⁻¹)
- (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
「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与」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

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

V Ⅲ. 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

該当記載なし

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

該当記載なし

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 2. 用法及び用量」を参照

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⁴⁾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

該当記載なし

(2) 併用注意とその理由

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

<p>重大な副作用</p> <p>1) 腸管穿孔、イレウス (いずれも頻度不明) 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。</p> <p>2) 消化管出血、消化管潰瘍 (いずれも頻度不明) 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。</p>
--

(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)
本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

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
過敏症	発疹、そう痒

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

該当記載なし

13. 過量投与

該当記載なし

14. 適用上の注意

該当記載なし

15. 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

I X. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験

(1) 薬効薬理試験(「V I. 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

処方箋医薬品^{注)}

注) 注意一医師等の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

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) 薬局での取り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管して下さい。

(2) 薬剤交付時の取り扱いについて（患者等に留意すべき必須事項等）

患者向医薬品ガイド：有り、くすりのしおり：有り

(3) 調剤時の留意点について

特になし

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「Y D」

S P：0.7g×120包

炭酸ランタン顆粒分包 500mg「Y D」

S P：1.4g×120包

7. 容器の材質

炭酸ランタン顆粒分包 250mg「Y D」

S P：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

炭酸ランタン顆粒分包 500mg「Y D」

S P：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：ホスレノール顆粒分包

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

9. 国際誕生年月日

該当しない

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

承認年月日

炭酸ランタン顆粒分包 250mg「Y D」：平成 30 年 2 月 15 日

炭酸ランタン顆粒分包 500mg「Y D」：平成 30 年 2 月 15 日

承認番号

炭酸ランタン顆粒分包 250mg「Y D」：23000AMX00377000

炭酸ランタン顆粒分包 500mg「Y D」：23000AMX00378000

11. 薬価基準収載年月日

炭酸ランタン顆粒分包 250mg「Y D」：平成 30 年 6 月 15 日

炭酸ランタン顆粒分包 500mg「Y D」：平成 30 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

本剤は投与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) 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「Y D」	126206301	2190029D1033	622620601
炭酸ランタン顆粒分包 500mg「Y D」	126207001	2190029D2030	622620701

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) ㈱陽進堂 社内資料：安定性試験
- 2) ㈱陽進堂 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) 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

X II . 参 考 資 料

1. 主な外国での発売状況

2. 海外における臨床支援情報

該当しない

X III . 備 考

その他の関連資料

該当資料なし

[MEMO]

[MEMO]

[MEMO]



株式会社 陽進堂

富山県富山市婦中町萩島3697番地8号