

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 2018 (2019 年更新版) に準拠して作成

高リン血症治療剤
炭酸ランタン水和物口腔内崩壊錠

炭酸ランタン OD 錠 250mg 「FCI」

炭酸ランタン OD 錠 500mg 「FCI」

Lanthanum Carbonate OD Tablets 250mg・500mg “FCI”

剤形	口腔内崩壊錠		
製剤の規制区分	処方箋医薬品 ^{注)} 注) - 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 OD 錠 250mg「FCI」	1 錠中ランタンを 250mg 含有	
	炭酸ランタン OD 錠 500mg「FCI」	1 錠中ランタンを 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 薬価基準収載・販売開始年月日		炭酸ランタン OD 錠 250mg 「FCI」	炭酸ランタン OD 錠 500mg 「FCI」
	製造販売承認年月日	2024 年 8 月 15 日	2024 年 8 月 15 日
	薬価基準収載年月日	2024 年 12 月 6 日	2024 年 12 月 6 日
	販売開始年月日	2024 年 12 月 6 日	2024 年 12 月 6 日
開発・製造販売 (輸入) 提携・販売会社名	販 売 元：日本ジェネリック株式会社 製造販売元：富士化学工業株式会社		
医薬情報担当者の 連絡先			
問い合わせ窓口	日本ジェネリック株式会社 お客様相談室 TEL：0120-893-170 FAX：0120-893-172 医療関係者向けホームページ： https://medical.nihon-generic.co.jp/medical/		

本 IF は 2024 年 12 月改訂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> にてご確認ください。

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）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り、製薬企業の医薬情報担当者（以下、MR）等への情報の追加請求や質疑により情報を補完してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための項目リストとして医薬品インタビューフォーム（以下、IF と略す）が誕生した。

1988 年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬）学術第 2 小委員会が IF の位置付け、IF 記載様式、IF 記載要領を策定し、その後 1998 年に日病薬学術第 3 小委員会が、2008 年、2013 年に日病薬医薬情報委員会が IF 記載要領の改訂を行ってきた。

IF 記載要領 2008 以降、IF は PDF 等の電子的データとして提供することが原則となった。これにより、添付文書の主要な改訂があった場合に改訂の根拠データを追加した IF が速やかに提供されることとなった。最新版の IF は、医薬品医療機器総合機構（以下、PMDA）の医療用医薬品情報検索のページ (<http://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/>) にて公開されている。日病薬では、2009 年より新医薬品の IF の情報を検討する組織として「インタビューフォーム検討会」を設置し、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・検討している。

2019 年の添付文書記載要領の変更に合わせて、IF 記載要領 2018 が公表され、今般「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」に関連する情報整備のため、その更新版を策定した。

2. IF とは

IF は「添付文書等の情報を補完し、医師・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造販売又は販売に携わる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。

IF に記載する項目配列は日病薬が策定した IF 記載要領に準拠し、一部の例外を除き承認の範囲内の情報が記載される。ただし、製薬企業の機密等に関わるもの及び利用者自らが評価・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、利用者自らが評価・判断・臨床適用するとともに、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 の提供は電子データを基本とし、製薬企業での製本は必須ではない。

3. IF の利用にあたって

電子媒体の IF は、PMDA の医療用 医薬品情報検索の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 IF を作成・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利用者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、製薬企業が提供する改訂内容を明らかにした文書等、あるいは各種の医薬品情報提供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 PMDA の医薬品医療

機器情報検索のページで確認する必要がある。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「V.5. 臨床成績」や「XII. 参考資料」、「XIII. 備考」に関する項目等は承認を受けていない情報が含まれることがあり、その取り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いただきたい。I Fは日病薬の要請を受けて、当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業が作成・提供する、医薬品適正使用のための学術資料であるとの位置づけだが、記載・表現には薬機法の広告規則や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、製薬協コード・オブ・プラクティス等の制約を一定程度受けざるを得ない。販売情報提供活動ガイドラインでは、未承認薬や承認外の用法等に関する情報提供について、製薬企業が医療従事者からの求めに応じて行うことは差し支えないとされており、MR等へのインタビューや自らの文献調査などにより、利用者自らがI Fの内容を充実させるべきものであることを認識しておかなければならない。製薬企業から得られる情報の科学的根拠を確認し、その客観性を見抜き、医療現場における適正使用を確保することは薬剤師の本務であり、I Fを活用して日常業務を更に価値あるものにしていただきたい。

目 次

I. 概要に関する項目	1	1. 効能又は効果	14
1. 開発の経緯	1	2. 効能又は効果に関連する注意	14
2. 製品の治療学的特性	1	3. 用法及び用量	14
3. 製品の製剤学的特性	1	4. 用法及び用量に関連する注意	14
4. 適正使用に関して周知すべき特性	1	5. 臨床成績	14
5. 承認条件および流通・使用上の制限事項	1	VI. 薬効薬理に関する項目	17
6. RMP の概要	2	1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	17
II. 名称に関する項目	3	2. 薬理作用	17
1. 販売名	3	VII. 薬物動態に関する項目	20
2. 一般名	3	1. 血中濃度の推移・測定法	20
3. 構造式又は示性式	3	2. 薬物速度論的パラメータ	22
4. 分子式及び分子量	3	3. 母集団（ポピュレーション）解析	23
5. 化学名（命名法）又は本質	3	4. 吸収	23
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	3	5. 分布	23
III. 有効成分に関する項目	4	6. 代謝	24
1. 物理化学的性質	4	7. 排泄	24
2. 有効成分の各種条件下における安定性	4	8. トランスポーターに関する情報	25
3. 有効成分の確認試験法、定量法	4	9. 透析等による除去率	25
IV. 製剤に関する項目	5	10. 特定の背景を有する患者	25
1. 剤形	5	11. その他	25
2. 製剤の組成	5	VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	26
3. 添付溶解液の組成及び容量	6	1. 警告内容とその理由	26
4. 力価	6	2. 禁忌内容とその理由	26
5. 混入する可能性のある夾雑物	6	3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	26
6. 製剤の各種条件下における安定性	6	4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	26
7. 調整法及び溶解後の安定性	7	5. 重要な基本的注意とその理由	26
8. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	7	6. 特定の背景を有する患者に関する注意	26
9. 溶出性	7	(1)合併症・既往歴等のある患者	26
10. 容器・包装	13	(2)腎機能障害患者	26
11. 別途提供される資材類	13		
12. その他	13		
V. 治療に関する項目	14		

(3)肝機能障害者.....	26	1. 主な外国での発売状況.....	35
(4)生殖能を有する者.....	27	2. 海外における臨床支援情報.....	35
(5)妊婦.....	27	XIII. 備考.....	36
(6)授乳婦.....	27	1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行う	
(7)小児等.....	27	にあたっての参考情報.....	36
(8)高齢者.....	27	2. その他の関連資料.....	38
7. 相互作用.....	27		
8. 副作用.....	28		
9. 臨床検査結果に及ぼす影響.....	28		
10. 過量投与.....	28		
11. 適用上の注意.....	28		
12. その他の注意.....	29		
IX. 非臨床試験に関する項目.....	30		
1. 薬理試験.....	30		
2. 毒性試験.....	30		
X. 管理的事項に関する項目.....	31		
1. 規制区分.....	31		
2. 有効期間.....	31		
3. 貯法・保存条件.....	31		
4. 取扱い上の注意.....	31		
5. 患者向け資材.....	31		
6. 同一成分・同効薬.....	31		
7. 国際誕生年月日.....	31		
8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価			
基準収載年月日、販売開始年月日.....	31		
9. 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.....	31		
10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及			
びその内容.....	31		
11. 再審査期間.....	32		
12. 投薬期間制限に関する情報.....	32		
13. 各種コード.....	32		
14. 保険給付上の注意.....	32		
XI. 文献.....	33		
1. 引用文献.....	33		
2. その他の参考文献.....	34		
XII. 参考資料.....	35		

略語表

略語	略語内容
Al-P	アルカリフォスファターゼ (Alkaline phosphatase)
ALT	アラニンアミノトランスフェラーゼ (Alanine aminotransferase)
AST	アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ (Aspartate aminotransferase)
AUC	血漿中濃度－時間曲線下面積 (Area under the plasma concentration-time curve)
AUC ₍₀₋₈₎	投与 8 時間後までの AUC (AUC from zero to 8 hours)
C _{max}	最高血漿中濃度 (Maximum plasma concentration)
CYP	チトクローム P450 (Cytochrome P450)
kel	消失速度定数 (Elimination rate constant)
PTH	副甲状腺ホルモン (Parathyroid hormone)
RH	相対湿度 (Relative humidity)
RMP	リスク管理計画 (Risk management plan)
SD、S.D.	標準偏差 (Standard deviation)
t _{1/2} 、T _{1/2}	消失半減期 (Elimination half-life)
t _{max} 、T _{max}	最高血漿中濃度到達時間 (Time to maximum plasma concentration)

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

炭酸ランタンは、透析患者における高リン血症の治療薬として開発され、本邦ではチュアブル錠が2008年10月に、また顆粒分包250mgが2012年1月、500mgが同年2月に承認されている。

富士化学工業株式会社は、ホスレノール OD 錠 250mg、同 500mg の後発医薬品として、1 錠中に炭酸ランタンを 250mg 又は 500mg 含有する口腔内崩壊錠である炭酸ランタン OD 錠 250mg 「FCI」の開発を企画し、規格及び試験方法を設定、安定性試験、生物学的同等性試験を実施し、2024 年 8 月に製造販売承認を取得した。

2. 製品の治療学的特性

(1) 炭酸ランタン OD 錠 250mg 「FCI」及び炭酸ランタン OD 錠 500mg 「FCI」は、慢性腎臓病患者における高リン血症の改善を効能として、通常、成人には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、1日最高用量は2250mgとして経口投与する。

「V. 治療に関する項目- 1. 効能又は効果」及び「V. 治療に関する項目- 3. 用法及び用量」の項参照

(2) 重大な副作用として、腸管穿孔、イレウス、及び消化管出血、消化管潰瘍が報告されている。詳細は「VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目」参照。

3. 製品の製剤学的特性

本剤は、円形の口腔内崩壊錠である。

識別のため、炭酸ランタンの含量を錠剤に印刷している。

本剤は、一般名「炭酸ランタン水和物」であり、腸管内で作用し、ほとんど吸収されない。「IV. 製剤に関する項目」参照。

4. 適正使用に関して周知すべき特性

適正使用に関する資材、最適使用推進ガイドライン等	有無
RMP	無
追加のリスク最小化活動として作成されている資材	無
最適使用推進ガイドライン	無
保険適用上の留意事項通知	無

5. 承認条件および流通・使用上の制限事項

(1) 承認条件

該当しない

(2) 流通・使用上の制限事項

該当しない

-
6. RMP の概要
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 OD 錠 250mg 「FCI」

炭酸ランタン OD 錠 500mg 「FCI」

(2) 洋名

Lanthanum Carbonate Tablets 250mg “FCI”

Lanthanum Carbonate Tablets 500mg “FCI”

(3) 名称の由来

「一般名」 + 「剤形」 + 「規格（含量）」 + 「屋号」

〔「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

該当しない

4. 分子式及び分子量

分子式： $\text{La}_2(\text{CO}_3)_3 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$

分子量：529.90

5. 化学名（命名法）又は本質

Lanthanum Carbonate Hydrate（JAN）

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

特になし

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

条件	保存形態	保存条件	保存期間	結果	
加速	2重ポリエチレン袋+アルミ袋+プラスチックドラム	40±2°C 75±5%RH	6箇月	規格に適合	
長期保存		25±2°C 60±5%RH	36箇月	規格に適合	
苛酷	熱	2重ポリエチレン袋+アルミ袋	60°C	1箇月	規格に適合
	湿度	検体をシャーレに載せ、塩化ナトリウム飽和溶液と共に密閉容器（遮光）に保存する	25±2°C 75±5%RH	3ヶ月	規格に適合
	光（曝光）	検体をシャーレに載せ、光を直接照射する	温湿度 なりゆき	60万 lux・hr 以上 120万 lux・hr 以上 及び 200W・h/m ² 以上	規格に適合
	光（遮光）	検体をシャーレに載せ、アルミホイルでシャーレを覆い、光（曝光）と同じ環境に保存する			規格に適合

3. 有効成分の確認試験法、定量法

確認試験法

誘導プラズマ発光分光分析法

定量法

滴定終点検出法

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別

口腔内崩壊錠

(2) 製剤の外観及び性状

販売名		炭酸ランタン OD 錠 250mg「FCI」			炭酸ランタン OD 錠 500mg 「FCI」		
性状		白色の素錠					
本体表示	表	ランタン OD 250 FCI			ランタン OD 500 FCI		
	裏	ランタン OD 250 FCI			ランタン OD 500 FCI		
外形	表		裏		側面		
	表		裏		側面		
錠径 (mm)	10			13			
厚さ (mm)	4.05			4.9			
質量 (mg)	600			1200			

(3) 識別コード

[本体表示]

炭酸ランタン OD 錠 250mg 「FCI」：ランタン OD 250 FCI

炭酸ランタン OD 錠 500mg 「FCI」：ランタン OD 500 FCI

(4) 製剤の物性

「IV. 製剤に関する項目- 4. 製剤の各種条件下における安定性」の項参照

(5) その他

該当しない

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量及び添加剤

販売名	有効成分	添加剤
炭酸ランタン OD 錠 250mg 「FCI」	1 錠中 炭酸ランタン水和物 477mg (ランタンとして 250mg)	カルメロース、クロスポビドン、 軽質無水ケイ酸、アスパルテーム (L-フェニルアラニン化合物)、 ステアリン酸マグネシウム
炭酸ランタン OD 錠 500mg 「FCI」	1 錠中 炭酸ランタン水和物 954mg (ランタンとして 500mg)	

(2) 電解質等の濃度

該当しない

(3) 熱量

該当しない

3. 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

4. 力価

該当しない

5. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

6. 製剤の各種条件下における安定性¹⁾

(1) 炭酸ランタン OD 錠 250mg 「FCI」

1) 加速試験

試験方法	保存形態	保存条件	保存期間	結果
加速	PTP+ピロー包装	40±2°C 75±5% RH	6 箇月	全ての試験項目について規格に適合した。

試験項目：性状、純度試験、崩壊性、溶出性、炭酸塩、定量法、水分（参考試験）

2) 長期保存試験

試験方法	保存形態	保存条件	保存期間	結果
長期保存	PTP+ピロー包装	25±2°C 60±5% RH	36 箇月	全ての試験項目について規格に適合した。

試験項目：性状、純度試験、崩壊性、溶出性、炭酸塩、定量法、水分（参考試験）

3) 苛酷試験（無包装試験）

試験方法	保存形態	保存条件	保存期間	結果
温度	遮光・気密容器	40±2°C	1、3 箇月	全ての試験項目について変化を認めなかった。
湿度	遮光・開放	25±2°C 75±5%RH 25±2°C 60±5%RH	1、3*箇月	硬度の低下傾向（規格内）が認められた。溶出性の低下（規格外）が認められた。
光（曝光）	開放	温湿度 なりゆき	60 万 lux・hr 以上 120 万 lux・hr 以上 及び 200W・h/m ² 以上	硬度の低下傾向（規格内）が認められた。
光（遮光）	遮光・開放			

試験項目：性状、純度試験、崩壊性、溶出性、炭酸塩、定量法、水分（参考試験）

※前の測定時点で規格外となったため未実施

(2) 炭酸ランタン OD 錠 500mg 「FCI」

1) 加速試験

試験方法	保存形態	保存条件	保存期間	結果
加速	PTP+ピロー包装	40±2°C 75±5% RH	6 箇月	全ての試験項目について規格に適合した。

試験項目：性状、純度試験、崩壊性、溶出性、炭酸塩、定量法、水分（参考試験）

2) 長期保存試験

試験方法	保存形態	保存条件	保存期間	結果
長期保存	PTP+ピロー包装	25±2°C 60±5% RH	36 箇月	全ての試験項目について規格に適合した。

試験項目：性状、純度試験、崩壊性、溶出性、炭酸塩、定量法、水分（参考試験）

3) 苛酷試験（無包装試験）

試験方法	保存形態	保存条件	保存期間	結果
温度	遮光・気密容器	40±2°C	1、3 箇月	全ての試験項目について変化を認めなかった。
湿度	遮光・開放	25±2°C 75±5%RH	1、2、3*箇月	硬度の低下傾向（規格内）が認められた。溶出性の低下（規格外）が認められた。
		25±2°C 60±5%RH	1、2、3 箇月	硬度の低下傾向（規格内）が認められた。
光（曝光）	開放	温湿度 なりゆき	60 万 lux・hr 以上 120 万 lux・hr 以上	硬度の低下傾向（規格内）が認められた。
光（遮光）	遮光・開放		及び 200W・h/m ² 以上	

試験項目：性状、純度試験、崩壊性、溶出性、炭酸塩、定量法、水分（参考試験）

※前の測定時点で規格外となったため未実施

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

7. 調整法及び溶解後の安定性

該当しない

8. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

該当資料なし

9. 溶出性

(1) 溶出挙動における類似性

1) 炭酸ランタン OD 錠 500mg 「FCI」²⁾

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について」（令和 2 年 3 月 19 日、薬生薬審発 0319 第 1 号）に従い、溶出試験を行った。

(試験条件)

試験方法	日本薬局方 溶出試験 パドル法
標準製剤	ホスレノール OD 錠 500mg
試験製剤	炭酸ランタン OD 錠 500mg 「FCI」
回転数	50rpm、100rpm (pH4.0 のみ)
試験液	水、pH1.2、pH4.0、pH6.8、pH4.0 (100rpm)
試験液の量	900mL
試験液の温度	37±0.5°C

(判定基準、平均溶出率の差)

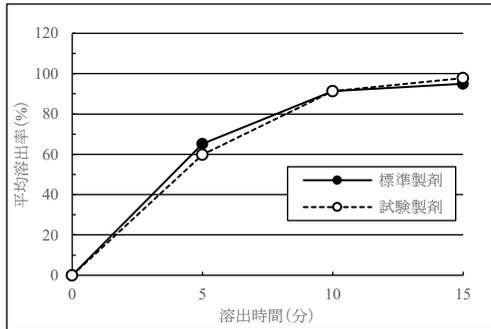
装置 回転数	試験液	溶出条件	判定基準	比較ポイント
パドル 50 回転	pH1.2	標準製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出する場合	平均 85%以上溶出する又は±15%	15 分
	pH4.0	標準製剤が 30 分以内に平均 85%以上溶出しない場合 a. 規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が 85%以上となる時	±15%	標準製剤の平均溶出率が 40%, 85%付近の適当な 2 時点
	pH6.8	規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が 10%以下の場合	±9%	規定された試験時間
	水			
パドル 100 回転	pH4.0	標準製剤が 30 分以内に平均 85%以上溶出しない場合 a. 規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が 85%以上となる時	±15%	標準製剤の平均溶出率が 40%, 85%付近の適当な 2 時点

(判定基準、f2 関数)

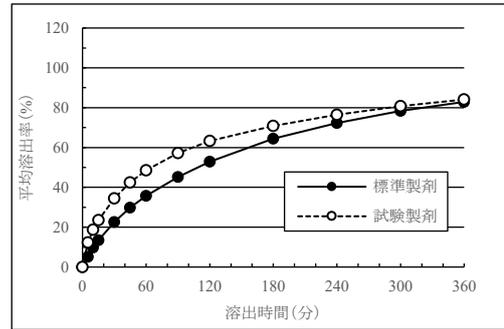
装置 回転数	試験液	溶出条件	判定基準	比較ポイント
パドル 50 回転	pH4.0	標準製剤が 30 分以降、規定された試験時間内に平均 85%以上溶出する場合	42 以上	標準製剤の平均溶出率が約 85%以上となる適当な時点を Ta とするとき、Ta/4、2Ta/4、3Ta/4、Ta
パドル 100 回転				

(溶出曲線)

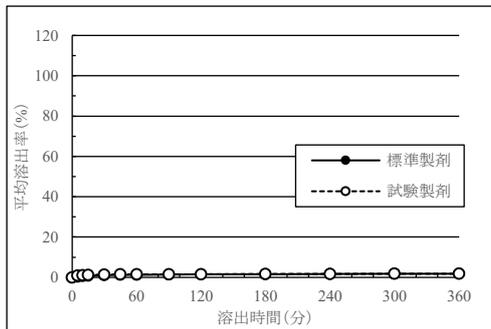
pH1.2、50rpm



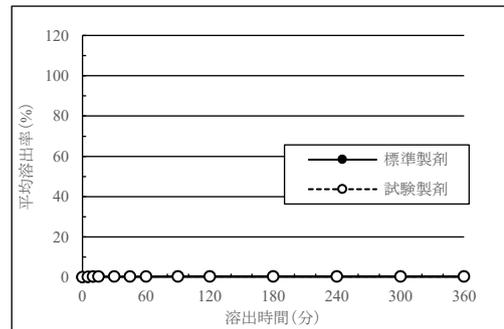
pH4.0、50rpm



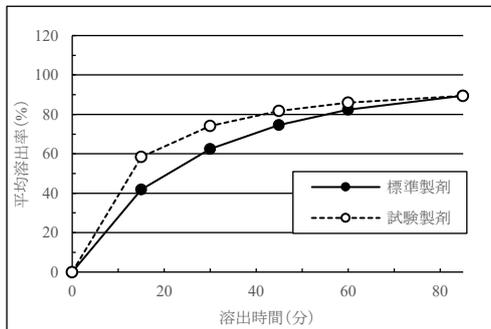
pH6.8、50rpm



水、50rpm



pH4.0、100rpm



(評価の結果、平均溶出率の差)

装置 回転数	試験液	比較ポイント (分)	平均溶出率 (%)		差 (%)	判定基準	判定
			標準製剤	試験製剤			
パドル 50 回転	pH1.2	15	95.0	97.8	2.8	平均 85%以上溶出	適合
	pH4.0	90	45.2	57.2	12.0	± 15%	適合
		360	82.9	84.1	1.2		
	pH6.8	360	1.8	1.8	0.0	± 9%	適合
水	360	0.5	0.3	-0.2	適合		
パドル 100 回転	pH4.0	15	41.9	58.4	16.5	± 15%	不適
		60	89.5	89.4	-0.1		

(評価の結果、f2 関数)

装置 回転数	試験液	比較ポイント (分)		平均溶出率 (%)		f2 関数	判定基準	判定
				標準製剤	試験製剤			
パドル 100 回転	pH4.0	Ta/4	15	41.9	58.4	52	42 以上	適合
		2Ta/4	45	74.7	81.8			
		3Ta/4	60	82.4	85.9			
		Ta	85*	89.5	89.4			

* ガイドラインに「標準製剤の平均溶出率が約 85%となる適当な時点を Ta とする」と記載されているため、85%を超えた時点を Ta とした。

(結論)

標準製剤と試験製剤の類似性評価をした結果、全ての試験条件において、ガイドラインの判定基準を満たしたことから、標準製剤と試験製剤の溶出挙動の類似性が確認された。

2) 炭酸ランタン OD 錠 250mg 「FCI」³⁾

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について（令和 2 年 3 月 19 日、薬生薬審発 0319 第 1 号）」の「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」に基づき、溶出挙動の同等性について評価した。

(試験条件)

試験方法	日本薬局方 溶出試験 パドル法
標準製剤	炭酸ランタン OD 錠 500mg 「FCI」
試験製剤	炭酸ランタン OD 錠 250mg 「FCI」
回転数	50rpm、100rpm (pH4.0 のみ)
試験液	pH1.2、pH4.0、pH6.8、水、pH4.0
試験液の量	900mL
試験液の温度	37±0.5°C

(判定基準、平均溶出率)

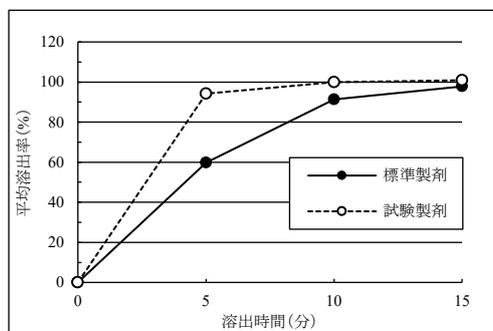
装置回転数	試験液	溶出条件	判定基準	比較ポイント
パドル 50回転	pH1.2	標準製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出する場合	平均 85%以上溶出する又は±10%	15分
	pH4.0	標準製剤が 30 分以内に平均 85%以上溶出しない場合 b. 規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が 50%以上 85%に達しないとき	±8%	標準製剤の規定された試験時間における平均溶出率の 1/2 を示す適当な時点、規定された試験時間
	pH6.8	標準製剤が 30 分以内に平均 85%以上溶出しない場合	±6%	規定された試験時間
	水	c. 規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が 10%以下の場合		
パドル 100回転	pH4.0	標準製剤が 30 分以内に平均 85%以上溶出しない場合 a. 規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が 85%以上となるとき	±10%	標準製剤の平均溶出率が 40%及び 85%付近となる適当な時点

(判定基準、個々の溶出率)

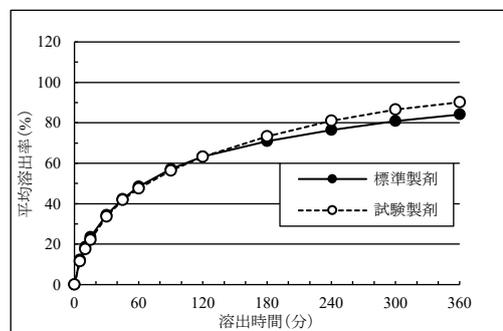
装置回転数	試験液	溶出条件	判定基準	
			試験製剤の平均溶出率を超えるもの	個数
パドル 50回転	pH1.2	標準製剤の平均溶出率が 85%に達するとき	±15%	1個以下
			±25%	0個
	pH4.0	標準製剤の平均溶出率が 50%以上 85%に達しないとき	±12%	1個以下
			±20%	0個
pH6.8	標準製剤の平均溶出率が 50%に達しないとき	±9%	1個以下	
		±15%	0個	
パドル 100回転	pH4.0	標準製剤の平均溶出率が 85%に達するとき	±15%	1個以下
			±25%	0個

(溶出曲線)

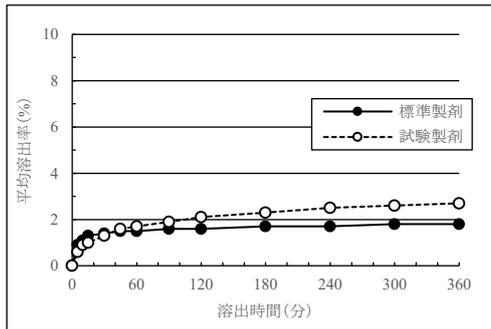
pH1.2、50rpm



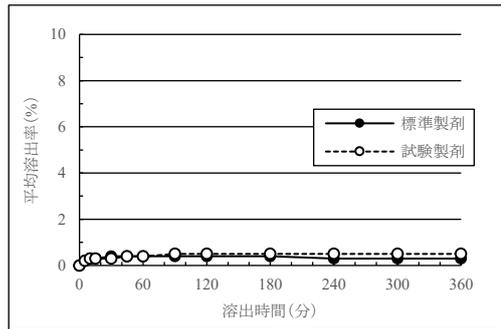
pH4.0、50rpm



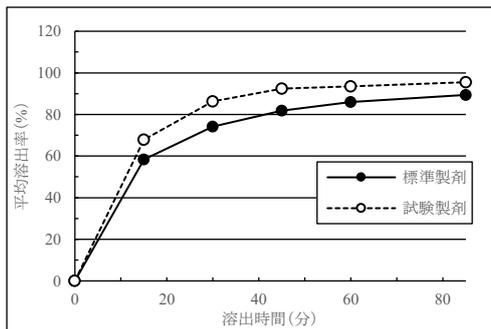
pH6.8、50rpm



水、50rpm



pH4.0、100rpm



(評価の結果、平均溶出率の差)

装置 回転数	試験液	比較ポイント (分)	平均溶出率 (%)		差 (%)	判定基準	判定
			標準製剤	試験製剤			
パドル 50 回転	pH1.2	15	97.8	100.9	3.1	平均 85%以上溶出	適合
	pH4.0	30	48.5	47.6	-0.9	±8%	適合
		360	84.1	90.2	6.1		
	pH6.8	360	1.8	2.7	0.9	+6%	適合
水	360	0.3	0.5	0.2	適合		
パドル 100 回転	pH4.0	15	58.4	67.8	9.4	±10%	適合
		60	85.9	93.5	7.6		

(評価の結果、個々の溶出率)

装置 回転数	試験液	試験製剤 平均溶出率 (%)	個々の溶出率 (%)	結果		判定
				±15%	±25%	
パドル 50 回転	pH1.2	100.9	98.70 ~ 102.79	0	0	適合
	pH4.0	90.2	86.40 ~ 93.25	±12%	±20%	適合
				0	0	
	pH6.8	2.7	2.48 ~ 2.83	±9%	±15%	適合
0				0		
水	0.5	0.04 ~ 0.99	0	0	適合	
パドル 100 回転	pH4.0	93.5	91.24 ~ 95.68	±15%	±25%	適合
				0	0	

(結論)

標準製剤と試験製剤の溶出挙動の同等性を判定したところ、全ての試験条件において、「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」の判定基準に適合していた。以上のことから、標準製剤と試験製剤は生物学的に同等とみなされた。

10. 容器・包装

(1) 注意が必要な容器・包装、外観が特殊な容器・包装に関する情報

該当しない

(2) 包装

炭酸ランタン OD 錠 250mg 「FCI」：100 錠 [10 錠 (PTP) ×10]

炭酸ランタン OD 錠 500mg 「FCI」：100 錠 [10 錠 (PTP) ×10]

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

PTP 包装：ポリ塩化ビニルフィルム、アルミニウム箔

アルミニウム袋：ポリエチレンテレフタレート／アルミニウム／ポリエチレン

11. 別途提供される資材類

該当資料なし

12. その他

該当資料なし

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. 効能又は効果に関連する注意

5. 効能又は効果に関連する注意

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。

3. 用法及び用量

(1) 用法及び用量の解説

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。

(2) 用法及び用量の設定経緯・根拠

該当資料なし

4. 用法及び用量に関連する注意

7. 用法及び用量に関連する注意

7.1 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。

7.2 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750mgまでとし、1週間以上の間隔をあけて行うこと。

7.3 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。

5. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

該当資料なし

(2) 臨床薬理試験

該当資料なし

(3) 用量反応探索試験

該当資料なし

(4) 検証的試験

1) 有効性検証試験

<国内第Ⅲ相比較試験>

高リン血症を呈する血液透析患者259例(炭酸ランタン水和物チュアブル錠126例、沈降炭酸カルシウム133例)を対象とした比較試験において、炭酸ランタン水和物チュアブル錠を1日750mgから投与を開始し、1日2250mgまで適宜増減した。その結果、血清リン濃度(Mean±SD)は、投与開始時8.35±1.38mg/dLから投与終了時5.78±1.44mg/dLと低下が認められた。また、血清カルシウム濃度(Mean±

SD) は、投与開始時 9.02 ± 0.69 mg/dL、投与終了時 9.22 ± 0.61 mg/dL と変化は認められず、炭酸ランタン水和物チュアブル錠の臨床的有用性が確認された。

副作用（臨床検査値異常を含む）は 126 例中 29 例（23.0%）に認められた。主な副作用は、嘔吐 14 例（11.1%）、悪心 12 例（9.5%）、胃不快感 4 例（3.2%）、上腹部痛 3 例（2.4%）、便秘 2 例（1.6%）等であった^{4,5)}。

<国内第Ⅲ相比較試験>

高リン血症を呈する保存期の慢性腎臓病患者 141 例（炭酸ランタン水和物製剤 86 例、プラセボ 55 例）を対象とした比較試験において、炭酸ランタン水和物製剤を 1 日 750mg から投与を開始し、1 日 2250mg まで適宜増減した。その結果、血清リン濃度（Mean±SD）は、炭酸ランタン水和物製剤投与群において、投与開始時 6.17 ± 1.30 mg/dL から投与終了時 5.14 ± 1.43 mg/dL と低下が認められた。一方、プラセボ投与群では、投与開始時は 6.15 ± 1.04 mg/dL、投与終了時は 6.10 ± 1.05 mg/dL であった。

投与開始時から終了時（8 週時）の血清リン濃度変化量の最小二乗平均値の差 [95% 信頼区間] は -0.97 mg/dL [-1.37 mg/dL、 -0.58 mg/dL] であり、炭酸ランタン水和物製剤のプラセボに対する優越性が示された（ $P < 0.0001$ 、共分散分析モデル）。副作用（臨床検査値異常を含む）は 87 例中 20 例（23.0%）に認められた。主な副作用は、便秘 9 例（10.3%）、悪心 9 例（10.3%）、嘔吐 5 例（5.7%）、下痢 2 例（2.3%）等であった⁶⁾。

2) 比較試験

該当資料なし

3) 安全性試験

<国内長期投与試験>

高リン血症を呈する血液透析患者 145 例を対象として炭酸ランタン水和物チュアブル錠を 1 日 750mg から投与を開始し、1 日 4500mg^{注)} まで適宜増減して最長 3 年間投与した試験において、副作用（臨床検査値異常を含む）は 145 例中 83 例（57.2%）に認められた。主な副作用は、嘔吐 45 例（31.0%）、悪心 43 例（29.7%）、胃不快感 18 例（12.4%）、下痢 12 例（8.3%）、上腹部痛 12 例（8.3%）等であった⁷⁾。

注) 本剤の承認された最高用量は 1 日 2,250mg である。

<国内第Ⅲ相長期投与試験>

高リン血症を呈する保存期の慢性腎臓病患者 123 例を対象とした長期投与試験において、炭酸ランタン水和物製剤を 1 日 750mg から投与を開始し、最高 1 日 2250mg まで投与した結果、血清リン濃度低下効果が維持された患者も認められた。なお、炭酸ランタン水和物製剤の投与期間（平均値±標準偏差）は 173.6 ± 121.6 日であった。副作用（臨床検査値異常を含む）は 123 例中 29 例（23.6%）に認められた。主な副作用は、便秘 10 例（8.1%）、悪心 7 例（5.7%）、嘔吐 6 例（4.9%）、消化不良 3 例（2.4%）等であった⁸⁾。

(5) 患者・病態別試験

<国内第Ⅲ相一般臨床試験>

高リン血症を呈する腹膜透析患者 45 例を対象として炭酸ランタン水和物チュアブル錠を 1 日 750mg から投与を開始し、1 日 2250mg まで適宜増減した結果、血清カルシウム濃度を上昇させることなく血清リン濃度 (Mean±SD) が投与開始時 7.16 ±1.21mg/dL から投与終了時 5.54±1.31mg/dL と低下した。

副作用 (臨床検査値異常を含む) は 45 例中 7 例 (15.6%) に認められた。主な副作用は、嘔吐 2 例 (4.4%)、腹痛 2 例 (4.4%)、下痢 2 例 (4.4%) 等であった⁹⁾。該当資料なし

(6) 治療的使用

- 1) 使用成績調査 (一般使用成績調査、特定使用成績調査、使用成績比較調査)、製造販売後データベース調査、製造販売後臨床試験の内容

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調査・試験の概要

該当しない

(7) その他

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

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

注意：関連のある化合物の効能・効果は、最新の添付文書を参照すること。

2. 薬理作用

(1) 作用部位・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¹⁰⁾。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

1) リン結合作用

In vitro 試験において、炭酸ランタンをリン酸ナトリウム溶液中で反応させた結果、リン除去率は pH3 で 97.5%、pH5 で 97.1%及び pH7 で 66.6%であった¹¹⁾。

2) 血清リン濃度低下作用

5/6 腎摘出ラットに炭酸ランタンを 6 週間反復投与したとき、血清リン濃度は溶媒対照群に比して有意に低下した¹²⁾。

3) 生物学的同等性試験¹³⁾

炭酸ランタン OD 錠 500mg 「FCI」とホスレノール OD 錠 500mg との生物学的同等性を検証するため、両製剤を用いた薬力学的同等性試験を実施した。

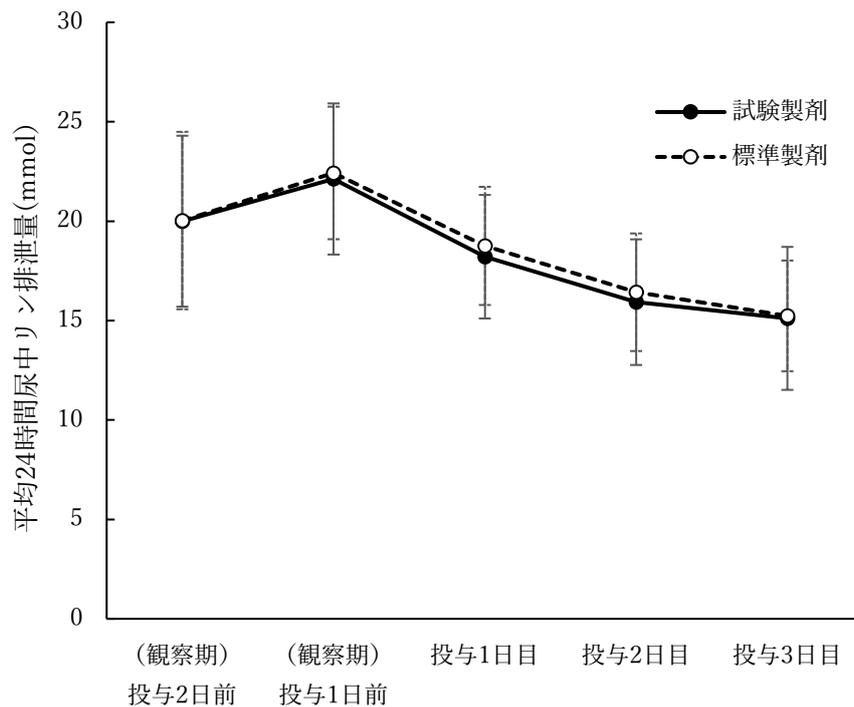
判定基準	投与 3 日間の 24 時間平均尿中リン排泄量から観察期間 2 日間の 24 時間平均尿中リン排泄量（ベースライン値）を差し引いた変化量を主要評価項目とし、ベースライン値を共変量として分散分析を行い薬剤ごとの平均値と標準偏差、薬剤間の平均値の差及びその 90% 信頼区間を求めることとした。90% 信頼区間の両側信頼限界値が $-1.632\text{mmol} \sim +1.632\text{mmol}$ の間にあるとき試験製剤と標準製剤は同等と判定することとした。
判定基準の設定根拠	先発医薬品の用量反応性を検討した第 I 相群間比較試験の結果、24 時間尿中リン排泄量のベースライン値からの変化量（90% 信頼区間；標準偏差より算出）は、250mg、500mg 及び 1000mg×3 回/日群では、それぞれ -7.86 ($-10.36 \sim -5.36$)、 -5.98 ($-8.73 \sim -3.23$) 及び -10.63 ($-16.15 \sim -5.11$) mmol であったことから、その平均値である 8.16mmol を標準製剤の薬剤効果とし、その±20%である 1.632mmol を同等性の許容域とした。この値は先発医薬品の上記各用量の 90% 信頼区間の最小の信頼限界値 (-3.23mmol) と無投与群の変化量 0.09mmol との差の 2 分の 1 よりも小さい幅であることから、臨床的な意義において妥当な許容域であると考えた。

①水あり投与試験

炭酸ランタン OD 錠 500mg「FCI」とホスレノール OD 錠 500mg それぞれ 1 錠（ランタンとして 500mg）を、クロスオーバー法により健康成人男子に 1 日 3 回 3 日間食直後に水 150mL とともに経口投与して、尿中リン排泄量を測定した。なお、朝、昼、夕食でリン摂取量が均等になる食事（食物中のリン含有量が 1 日当たり約 1,300mg）を摂取した。投与前 2 日間及び投与 2 日間の 24 時間尿中リン排泄量を算出し、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、90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、生物学的同等性の判定基準とした $\pm 1.632\text{mmol}$ の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。

	平均 24 時間尿中リン排泄量 (mmol)	
	投与開始前 (-2 日目及び-1 日目)	投与開始後 (1 日目から 3 日目)
炭酸ランタン OD 錠 500mg「FCI」	21.060 \pm 3.665	16.416 \pm 2.870
ホスレノール OD 錠 500mg	21.228 \pm 3.480	16.806 \pm 2.533

(Mean \pm S.D., n=63)



24 時間尿中リン排泄量の推移

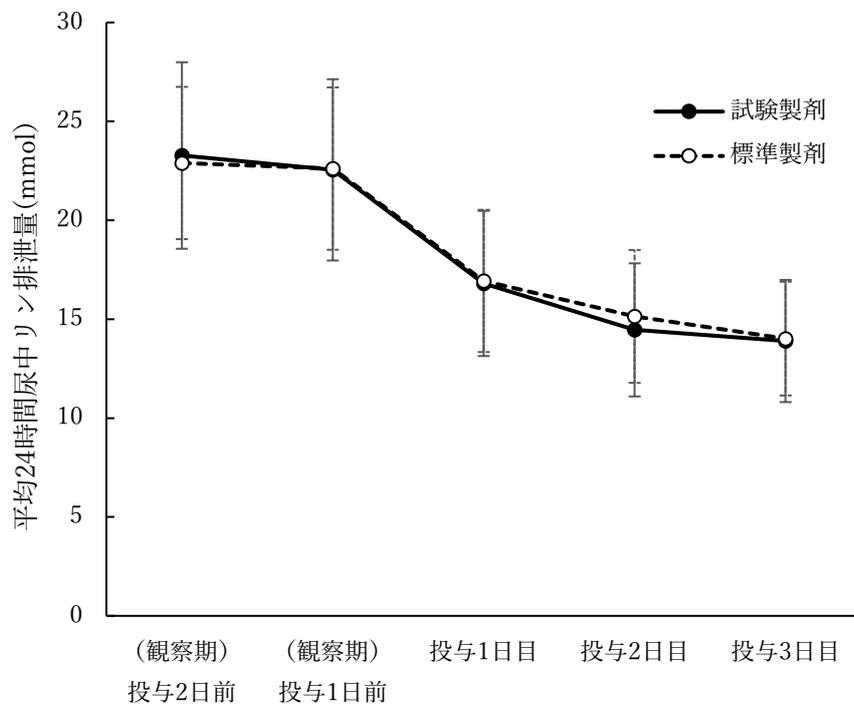
②水なし投与試験

炭酸ランタン OD 錠 500mg「FCI」とホスレノール OD 錠 500mg それぞれ 1 錠（ランタンとして 500mg）を、クロスオーバー法により健康成人男子に 1 日 3 回 3 日間食直後に舌の上へのせ、唾液を浸み込ませて舌で軽くつぶしてから唾液とともに経

口投与して、尿中リン排泄量を測定した。なお、朝、昼、夕食でリン摂取量が均等になる食事（食物中のリン含有量が1日当たり約1,300mg）を摂取した。投与前2日間及び投与2日間の24時間尿中リン排泄量を算出し、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、90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、生物学的同等性の判定基準とした $\pm 1.632\text{mmol}$ の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。

	平均24時間尿中リン排泄量 (mmol)	
	投与開始前 (-2日目及び-1日目)	投与開始後 (1日目から3日目)
炭酸ランタン OD 錠 500mg「FCI」	22.912 \pm 4.403	15.054 \pm 3.200
ホスレノール OD 錠 500mg	22.755 \pm 3.765	15.363 \pm 3.051

(Mean \pm S.D., n=48)



24時間尿中リン排泄量の推移

- (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) 臨床試験で確認された血中濃度

<単回投与>

日本人健康成人男子 8 例に炭酸ランタン水和物チュアブル錠 250 及び 1000mg を単回投与した際のランタンの薬物動態パラメータを表に示した¹⁴⁾。

投与量	C _{max} (ng/mL)	t _{max} [※] (h)	t _{1/2} (h)	AUC (ng・h/mL)
250mg	0.156	4.00	7.8	1.56
1000mg	0.192	5.25	19.2	3.69

幾何平均値 ※：中央値

<反復投与>

日本人健康成人男子 9 例に炭酸ランタン水和物チュアブル錠 1000mg を 1 日 3 回 10 日間反復投与したときの定常状態における血漿中ランタン濃度は、投与後 6 時間目に最高値に達し、C_{max} 及び AUC₍₀₋₈₎ はそれぞれ 0.558ng/mL 及び 3.67ng・h/mL であった¹⁵⁾。

<透析患者>

日本人透析患者に炭酸ランタン水和物チュアブル錠を最大 4500mg^{注)}/日投与した国内長期投与試験における投与開始後 28、52 及び 104 週目の平均血漿中ランタン濃度はそれぞれ 0.389ng/mL、0.440ng/mL 及び 0.476ng/mL であった⁷⁾。

<保存期慢性腎臓病患者>

日本人の保存期慢性腎臓病患者に炭酸ランタン水和物製剤を最大 2250mg/日投与した国内長期投与試験における投与開始後 32 及び 60 週目の平均血漿中ランタン濃度はそれぞれ 0.688±0.413ng/mL 及び 0.952±0.622ng/mL であった⁸⁾。

<全身暴露量比較>¹³⁾

(1) 水あり投与試験

炭酸ランタン OD 錠 500mg 「FCI」とホスレノール OD 錠 500mg を、クロスオーバー法により、それぞれ 1 錠（ランタンとして 500mg）を健康成人男子に水 150mL とともに 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ていた。

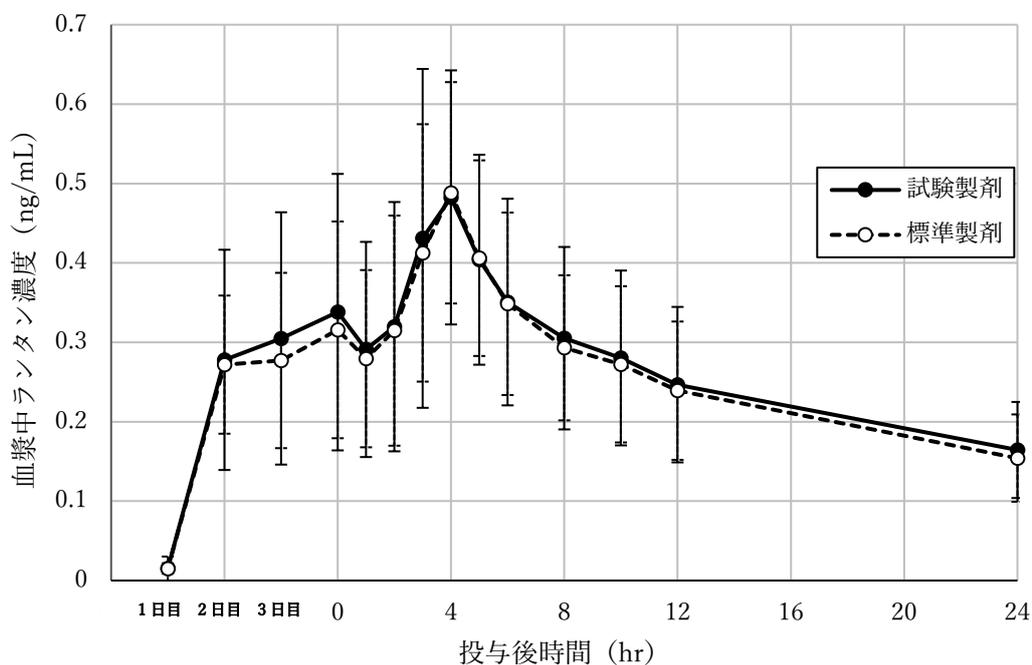


図 血漿中ランタン濃度の推移 (平均値、標準偏差)

表 薬物動態パラメータ

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC _t (ng·hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	T _{1/2} (hr)
炭酸ランタン OD 錠 500mg 「FCI」	6.5072 ±2.5253	0.5019 ±0.1886	3.7±0.5	20.1±6.1
ホスレノール OD 錠 500mg	6.3112 ±2.1511	0.5010 ±0.1464	3.8±0.7	18.3±3.4

(Mean ± S.D., n=9)

(2) 水なし投与試験

炭酸ランタン OD 錠 500mg 「FCI」とホスレノール OD 錠 500mg を、クロスオーバー法により、それぞれ1錠（ランタンとして500mg）を健康成人男子に水なしで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ていた。

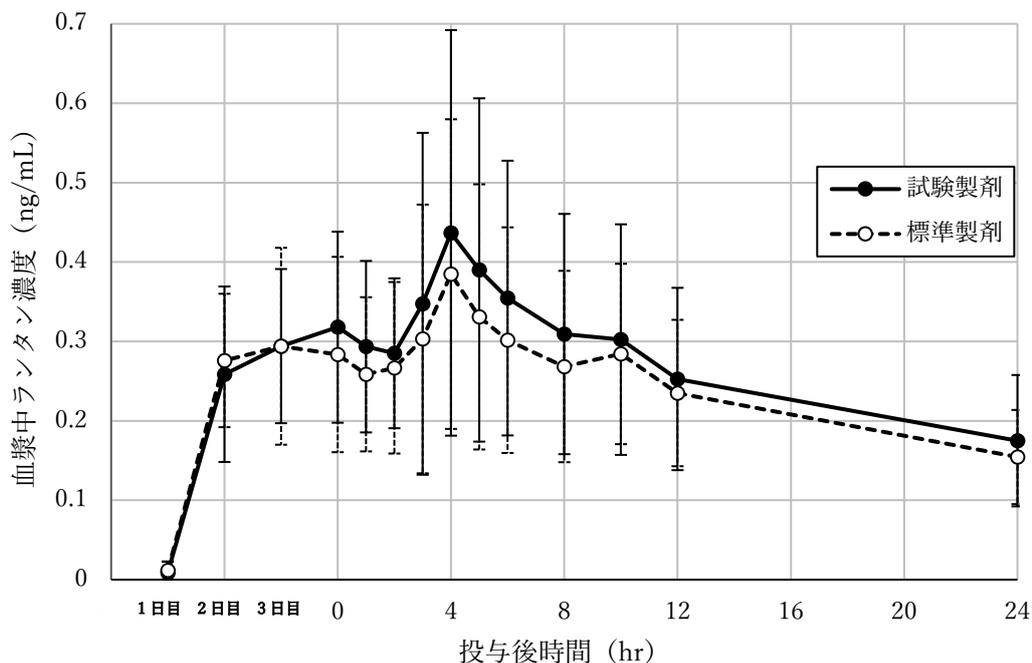


図 血漿中ランタン濃度の推移 (平均値、標準偏差)

表 薬物動態パラメータ

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC _t (ng·hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	T _{1/2} (hr)
炭酸ランタン OD 錠 500mg 「FCI」	6.4856 ±3.0538	0.4427 ±0.2523	4.2±0.4	19.6±3.6
ホスレノール OD 錠 500mg	5.8147 ±2.4267	0.3949 ±0.1896	5.3±2.6	18.0±4.1

(Mean ± S.D., n=9)

血漿中濃度並びに AUC、C_{max} 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。

(3) 中毒域

該当資料なし

(4) 食事・併用薬の影響

「Ⅷ. 安全性 (使用上の注意等) に関する項目- 7.相互作用」の項参照

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) 消失速度定数
健康成人男子

薬剤名	投与量	投与方法		kel (hr ⁻¹)
炭酸ランタン OD 錠 500mg 「FCI」	1 錠 (ランタンと して 500mg)	食後反復	水あり投与	0.0368±0.0089
		経口投与	水なし投与	0.0362±0.0053

(Mean±S.D., n=9)

(4) クリアランス
該当資料なし

(5) 分布容積
該当資料なし

(6) その他
該当資料なし

3. 母集団 (ポピュレーション) 解析

(1) 解析方法
該当資料なし

(2) パラメータ変動要因
該当資料なし

4. 吸収

炭酸ランタン水和物チュアブル錠 1000mg 単回経口投与時の絶対的バイオアベイラビリティは 0.002%未満であった¹⁶⁾ (外国人データ)。

5. 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. 安全性 (使用上の注意等) に関する項目- 6. 特定の背景を有する患者に関する注意、(5) 妊婦」の項参照

(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- 6. 特定の背景を有する患者に関する注意、(6) 授乳婦」の項参照

(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

高リン血症を呈する血液透析患者 15 例を対象として炭酸ランタン水和物チュアブル錠を 1 日 750mg から投与を開始し、1 日 4500mg^{注)}まで適宜増減して投与した国内骨生検試験において、投与開始前及び投与開始 1 年後に骨生検を行った結果、骨中ランタン濃度は投与開始前の 57.3±33.5ng/g に対して、投与 1 年後には 1274.7

±839.6ng/g と、血漿中ランタン濃度の 0.329 ± 2.06 ng/mL (投与開始前：検出感度以下) よりも高く、骨に蓄積する傾向が認められた¹⁷⁾。

また、血液透析患者 1359 例 (炭酸ランタン水和物チュアブル錠 682 例、標準療法群 677 例) を対象として炭酸ランタン水和物チュアブル錠を 1 日 3000mg^{注)} まで最長 2 年間投与した海外長期投与試験においても、測定が可能であった 28 例における骨中ランタン濃度は投与開始前 80.9 ± 59.8 ng/g、投与開始 2 年後 1855.3 ± 1338.3 ng/g であり、同患者の血漿中ランタン濃度 (投与開始前： 0.0 ± 0.07 ng/mL、投与開始 2 年後： 0.5 ± 0.65 ng/mL) よりも高かった¹⁸⁾。

「Ⅷ 安全性 (使用上の注意等) に関する項目- 12. その他の注意、(2) 非臨床試験に基づく情報」の項参照

注) 本剤の承認された最高用量は 1 日 2,250mg である。

(6) 血漿蛋白結合率

In vitro 試験において、ランタンのヒト血漿タンパク結合率は高かった (99.7%)¹⁹⁾。

6. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

炭酸ランタンは体内で代謝を受けない²⁰⁾。

(2) 代謝に関与する酵素 (CYP 等) の分子種、寄与率

In vitro 代謝試験において、ランタンは 1A2、2C9/10、2C19、2D6 及び 3A4/5 の各 CYP 分子種に対して阻害作用を示さなかった²⁰⁾。

(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活性比、存在比率

該当資料なし

7. 排泄

(1) 単回投与

日本人健康成人男子 8 例に炭酸ランタン水和物チュアブル錠 250 及び 1000mg を単回投与した際の尿中ランタン濃度はほとんどの被験者で定量下限未満であった。また、120 時間目までの糞中回収率はそれぞれ 59.5%、66.9%であった¹⁴⁾。

投与量	糞中回収率※ (%)
250mg	59.5
1000mg	66.9

※算術平均値

(2) 反復投与

日本人健康成人男子 9 例に炭酸ランタン水和物チュアブル錠 1000mg を 1 日 3 回^{注)} 10 日間反復投与した際の最終投与後 48 時間までにすべての被験者から平均で投与量

の 0.0000164%が尿中に排泄され、投与したランタンの 59.8%が糞中から回収された¹⁵⁾。

注) 本剤の承認された最高用量は 1 日 2,250mg である。

8. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

9. 透析等による除去率

該当資料なし

10. 特定の背景を有する患者

該当資料なし

11. その他

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

設定されていない

2. 禁忌内容とその理由

2. 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

「V. 治療に関する項目- 2. 効能又は効果に関連する注意」の項参照

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- 4. 用法及び用量に関連する注意」の項参照

5. 重要な基本的注意とその理由

8. 重要な基本的注意

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。

6. 特定の背景を有する患者に関する注意

(1) 合併症・既往歴等のある患者

9.1 合併症・既往歴等のある患者

9.1.1 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。

9.1.2 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。

9.1.3 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。

9.1.4 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) 腎機能障害患者

設定されていない

(3) 肝機能障害患者

9.3 肝機能障害患者

9.3.1 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は臨床試験では除外されている。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。本剤は主に胆汁中に排泄される。

(4) 生殖能を有する者
設定されていない

(5) 妊婦

9.5 妊婦

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。妊娠ラットに高用量のランタンを妊娠 6 日から分娩後 20 日まで投与した試験において、児の体重低値及び一部の指標で発達の遅れが認められたとの報告がある²¹⁾。また、妊娠ウサギに高用量のランタンを投与した試験において、母動物の摂餌量及び体重の減少、着床前後の死亡率の増加、並びに胎児の体重低値がみられたとの報告がある²²⁾。

(6) 授乳婦

9.6 授乳婦

治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。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²³⁾。

(7) 小児等

9.7 小児等

投与しないことが望ましい。小児等を対象とした臨床試験は実施していない。

(8) 高齢者

9.8 高齢者

患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。一般に生理機能が低下している。

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由
設定されていない

(2) 併用注意とその理由

10.2 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酸塩水和物等	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。	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。

8. 副作用

11.副作用

次の副作用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投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

(1) 重大な副作用と初期症状

11.1 重大な副作用

11.1.1 腸管穿孔、イレウス（いずれも頻度不明）

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、超音波等を実施すること。

11.1.2 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。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等を実施すること。

(2) その他の副作用

11.2 その他の副作用

	5%以上	1~5%未満	1%未満	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上昇、ALT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、末梢性浮腫

9. 臨床検査結果に及ぼす影響

設定されていない

10. 過量投与

設定されていない

11. 適用上の注意

14. 適用上の注意

14.1 薬剤交付時の注意

14.1.1 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。

14.1.2 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ある。

14.2 薬剤投与中の注意

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。

12. その他の注意

(1) 臨床使用に基づく情報

15.1 臨床使用に基づく情報

胃腸管にランタンの沈着又は薬剤残留物が認められることがある。胃・十二指腸の粘膜におけるランタンの沈着は、内視鏡により様々な大きさ及び形の白っぽい病変として確認されている。また、ランタンが沈着した胃・十二指腸の粘膜では、慢性又は活動性炎症、腺萎縮、再生性変化、小窩過形成、腸上皮化生、新生物など様々な病理学的特徴が確認されたとの報告があるが、ランタンの沈着との関連性は明らかではない。

(2) 非臨床試験に基づく情報

15.2 非臨床試験に基づく情報

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。

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」の項参照

(2) 安全性薬理試験

該当資料なし

(3) 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) 遺伝毒性試験

該当資料なし

(4) がん原性試験

該当資料なし

(5) 生殖発生毒性試験

「VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目- 6. 特定の背景を有する患者に関する注意、(5) 妊婦」の項参照

(6) 局所刺激性試験

該当資料なし

(7) 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 OD 錠 250mg 「FCI」 炭酸ランタン OD 錠 500mg 「FCI」	処方箋医薬品 ^{注)} 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	該当しない

2. 有効期間

有効期間：36 箇月

3. 貯法・保存条件

室温保存

4. 取扱い上の注意

該当記載事項なし

5. 患者向け資材

患者向け医薬品ガイド：有り

くすりのしおり：有り

その他の患者向け資材：有り 「炭酸ランタン OD 錠 「FCI」 服用される患者さまへ」

https://medical.nihon-generic.co.jp/uploadfiles/materials/LANTF00_GUIDE.pdf

6. 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/顆粒分包 250mg/500mg/OD 錠 250mg/500mg

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

7. 国際誕生年月日

該当しない

8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日

	製造販売承認 年月日	承認番号	薬価基準収載 年月日	販売開始 年月日
炭酸ランタン OD 錠 250mg 「FCI」	2024 年 8 月 15 日	30600AMX00204000	2024 年 12 月 6 日	2024 年 12 月 6 日
炭酸ランタン OD 錠 500mg 「FCI」	2024 年 8 月 15 日	30600AMX00203000	2024 年 12 月 6 日	2024 年 12 月 6 日

9. 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

10. 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

11. 再審査期間

該当しない

12. 投薬期間制限に関する情報

本剤は、投薬期間に関する制限は定められていない。

13. 各種コード

	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	個別医薬品コード (YJ コード)	レセプト電算処理 システム用コード	HOT コード
炭酸ランタン OD 錠 250mg 「FCI」	2190029F3070	2190029F3070	622977001	129770601
炭酸ランタン OD 錠 500mg 「FCI」	2190029F4076	2190029F4076	622977101	129771301

14. 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) 社内資料：安定性試験
- 2) 社内資料：溶出試験（OD錠 500mg）
- 3) 社内資料：生物学的同等性試験（OD錠 250mg）
- 4) 全有効性試験の結果の比較検討（ホスレノールチュアブル錠：2008年10月16日承認、申請資料概要 2.7.3.3）
- 5) 二重盲検比較試験（ホスレノールチュアブル錠：2008年10月16日承認、申請資料概要 2.7.6.19）
- 6) 保存期の慢性腎臓病患者を対象とした二重盲検試験（ホスレノールチュアブル錠：2013年8月20日承認、審査報告書）
- 7) 長期投与試験（ホスレノールチュアブル錠：2008年10月16日承認、申請資料概要 2.7.6.21）
- 8) 保存期の慢性腎臓病患者を対象とした長期投与試験（ホスレノールチュアブル錠：2013年8月20日承認、審査報告書）
- 9) 腹膜透析患者を対象とした一般臨床試験（ホスレノールチュアブル錠：2008年10月16日承認、申請資料概要 2.7.6.20）
- 10) Harrison TS, et al.: Drugs. 2004; 64: 985-996
- 11) リン結合作用 (*in vitro*)（ホスレノールチュアブル錠：2008年10月16日承認、申請資料概要 2.6.2.2）
- 12) 血清リン濃度低下作用（ホスレノールチュアブル錠：2008年10月16日承認、申請資料概要 2.6.2.2）
- 13) 社内資料：生物学的同等性試験（OD錠 500mg）
- 14) 単回経口投与薬物動態試験（ホスレノールチュアブル錠 2008年10月16日承認、申請資料概要 2.7.2.2）
- 15) 反復経口投与薬物動態試験（ホスレノールチュアブル錠：2008年10月16日承認、申請資料概要 2.7.2.2）
- 16) Pennick M, et al.: J Clin Pharmacol. 2006; 46: 738-746
- 17) 骨生検試験（ホスレノールチュアブル錠：2008年10月16日承認、申請資料概要 2.7.6.22）
- 18) 海外長期投与試験（ホスレノールチュアブル錠：2008年10月16日承認、申請資料概要 2.7.6.23）
- 19) 血漿タンパク結合 (*in vitro*)（ホスレノールチュアブル錠：2008年10月16日承認、申請資料概要 2.6.4.4）
- 20) チトクローム P450 (CYP) 分子種 (*in vitro*)（ホスレノールチュアブル錠：2008年10月16日承認、申請資料概要 2.6.4.5）

-
- 21) 妊娠ラットにおける出生前及び出生後の発生並びに母体の機能に関する試験（ホスレノールチュアブル錠：2008年10月16日承認、申請資料概要2.6.6.6）
 - 22) 妊娠ウサギにおける胚・胎児発生に関する試験（ホスレノールチュアブル錠：2008年10月16日承認、申請資料概要2.6.6.6）
 - 23) Wappelhorst O, et al.: Nutrition. 2002; 18: 316-322
2. その他の参考文献
該当資料なし

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況
なし
2. 海外における臨床支援情報
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

(1) 粉碎

1. 保存条件

温度 (40°C)、湿度 (25±2°C、75±5%RH)、光 (60 万 lux・hr)

2. 試験項目

性状、定量法

3. 試験結果

炭酸ランタン OD 錠 500mg

試験項目	粉碎物の安定性					
	熱		湿度		光 60 万 lux	
	2 週間	4 週間	2 週間	4 週間	遮光	曝光
性状	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
定量法	変化なし	変化なし	変化あり (規格外)	変化あり (規格外)	変化なし	変化なし

※250mg 錠は 500mg 錠と処方が同一のため、500mg 錠のみ試験を実施した。

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

1. 試験方法

崩壊懸濁試験：

ディスペンサーのピストン部を抜き取り、検体 1 個をディスペンサー内に入れてピストンを戻し、ディスペンサーに 55°C の温湯 20mL を吸い取る。ディスペンサーに蓋をして 5 分間放置後、崩壊・懸濁状況を確認する。5 分後に崩壊しない場合は、さらに 5 分間放置後、ディスペンサーを手で 180 度 15 往復横転し、崩壊・懸濁の状況を確認する。10 分後放置しても崩壊・懸濁しない場合、この方法を中止する。以上の操作で十分な崩壊・懸濁が認められない場合は、検体 1 個を薬包紙に包み、上から乳棒で数回軽く叩いて検体を破壊し、同様の操作を行い、簡易懸濁の状態を観察する。

通過性試験：

懸濁液の入ったディスペンサーを、三方活栓を介して経管チューブ (8Fr.、長さ 120cm) に接続し、約 2~3mL/秒 (10 秒で 20mL) の速度で注入し、通過性を観察する。チューブは体内挿入端から約 3 分の 2 を水平にし、他端 (注入端) を約 30cm の高さに固定する。注入後に適量の水 (精製水) を注入してチューブ内を洗うとき、チューブ内に残存物が認められなければ、通過性に問題なしとする。

2. 試験結果

・崩壊懸濁試験

炭酸ランタン OD 錠 500mg 「FCI」

品目名	崩壊・懸濁状況
炭酸ランタン OD 錠 500mg 「FCI」	5分以内に崩壊・懸濁した。

炭酸ランタン OD 錠 250mg 「FCI」

品目名	崩壊・懸濁状況
炭酸ランタン OD 錠 250mg 「FCI」	5分以内に崩壊・懸濁した。

・通過性試験

炭酸ランタン OD 錠 500mg 「FCI」

水の条件	チューブ径	試験結果		判定
		懸濁液	残留物	
55°C温水	8Fr.	通過した	認められなかった	適合

炭酸ランタン OD 錠 250mg 「FCI」

水の条件	チューブ径	試験結果		判定
		懸濁液	残留物	
55°C温水	8Fr.	通過した	認められなかった	適合

・55°C温水での安定性

炭酸ランタン OD 錠 500mg 「FCI」

検体		含量 (%)	平均値 (%)	残存率 (%)
Initial	1 例目	98.92	98.9	100.4
3 時間	1 例目	99.36	99.3	
	2 例目	99.19		

炭酸ランタン OD 錠 250mg 「FCI」

検体		含量 (%)	平均値 (%)	残存率 (%)
Initial	1 例目	98.39	98.4	98.9
3 時間	1 例目	98.36	97.3	
	2 例目	96.17		

-
2. その他の関連資料
なし