

炭酸ランタン顆粒分包250mg「サワイ」

炭酸ランタン顆粒分包250mg「サワイ」は、炭酸ランタン顆粒分包500mg「サワイ」と同一処方、同一製造方法であり1包中の内容量が異なる製剤(容れ目違い製剤)である。先発医薬品との生物学的同等性は炭酸ランタン顆粒分包500mg「サワイ」で確認されたことから、容れ目違い製剤である炭酸ランタン顆粒分包250mg「サワイ」と先発医薬品についても同等であると判断した。
 なお、炭酸ランタン顆粒分包500mg「サワイ」と先発医薬品の生物学的同等性試験の結果は以下のとおりである。

●薬力学的試験

通知等	「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
休薬期間	7日間以上
測定方法	比色法
試験製剤	炭酸ランタン顆粒分包500mg「サワイ」
標準製剤	ホスレノール顆粒分包500mg

炭酸ランタン顆粒分包500mg「サワイ」とホスレノール顆粒分包500mgを健康成人男子に連続経口投与(クロスオーバー法)し、尿中リン排泄量を測定した。(投与については、無投与期間の後、1回あたり1包(ランタンとして500mg)を1日3回3日間、リン負荷食^{注1}摂取直後に行った。)無投与日4日間と薬剤投与日3日間の平均尿中リン排泄量の差の90%信頼区間は、判定基準とした $\pm 1.63\text{mmol}^{\text{注2}}$ の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。

また、無投与日4日間の平均と薬剤投与1日目および2日目の尿中リン排泄量の差を求め、炭酸ランタン顆粒分包500mg「サワイ」とホスレノール顆粒分包500mgの平均値に対して、それぞれ有意水準5%でt検定を行ったところ、有意差は認められなかった。無投与日4日間の平均と薬剤投与3日目の尿中リン排泄量の差を求め、炭酸ランタン顆粒分包500mg「サワイ」とホスレノール顆粒分包500mgの平均値の差の90%信頼区間は、判定基準とした $\pm 1.63\text{mmol}^{\text{注2}}$ の範囲内であった。

注1：1日あたりのリン含有量を1300mg程度とし、朝・昼・夕食でリン含有量を均等とした。

注2：透析患者のリン摂取量の目標値である800mgを摂取した場合、食事からのリンの吸収率は60~80%であることから、吸収量としては約500mgと考えられる。一般的に、透析によるリン除去率は1日あたり200~300mgであるため、1日あたりでは最低でも200mgのリン吸収抑制が必要と考えられる。炭酸ランタン投与時には、リン吸収を1日あたり250mg抑制できること、透析患者が1日あたり最低でも200mgのリン吸収抑制が必要なことから、同等性の判定基準としては、 $\pm 50\text{mg}(\pm 1.63\text{mmol})$ の範囲を設定した。

	平均尿中リン排泄量 (mmol)		無投与期と薬剤投与期の 平均尿中リン排泄量の差 (mmol)
	無投与期	薬剤投与期	
炭酸ランタン顆粒分包 500mg「サワイ」	24.39 ± 2.38	17.19 ± 2.46	7.20 ± 1.75
ホスレノール顆粒分包 500mg	24.32 ± 3.34	17.40 ± 2.68	6.93 ± 2.03

(Mean ± S.D.)

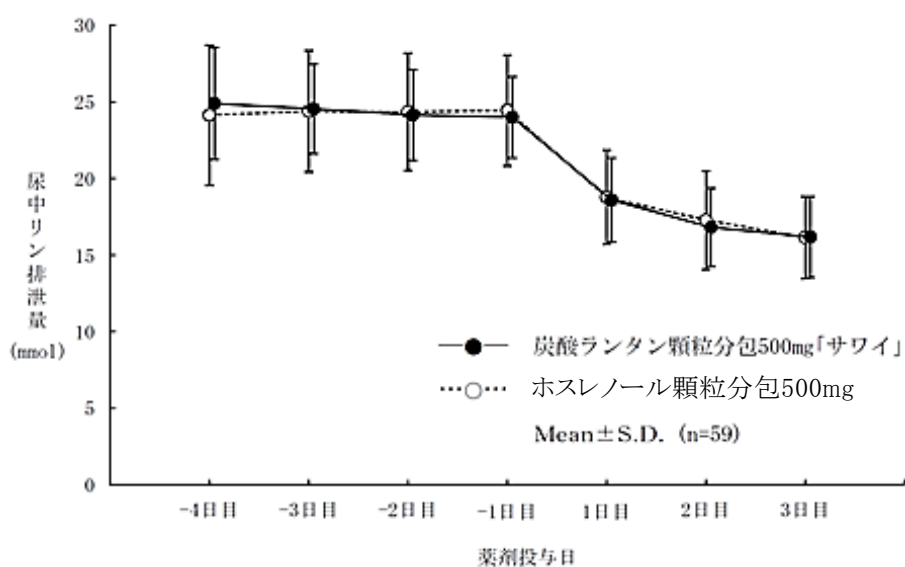
平均尿中リン排泄量の差における 試験製剤と標準製剤の差の90%信頼区間	-0.23 ~ 0.75
--	--------------

	尿中リン排泄量の差 (mmol)		
	薬剤投与 1 日目	薬剤投与 2 日目	薬剤投与 3 日目
炭酸ランタン顆粒分包 500mg「サワイ」	5.80±2.05	7.59±1.90	8.22±2.05
ホスレノール顆粒分包 500mg	5.55±2.40	7.05±2.18	8.19±2.71
t 検定結果 (p=) *	0.4777	0.1235	—

(Mean±S.D.)

* : p<0.05 vs 無投与期

尿中リン排泄量の差における 試験薬剤と標準薬剤の平均値の差の90%信頼区間	-0.71~0.74
--	------------



尿中リン排泄量は、被験者の選択、体液の採取期間等の試験条件によって異なる可能性がある。

●薬物血中濃度測定

通知等 (参考)	「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 「局所皮膚適用製剤の後発医薬品のための生物学的同等性試験ガイドライン」：平成15年7月7日 薬食審査発第0707001号
採血時点	0、1、2、3、4、4.5、5、5.5、6、8、10、12、24、48hr
休薬期間	7日間以上
測定方法	ICP-MS法
試験製剤	炭酸ランタン顆粒分包500mg「サワイ」
標準製剤	ホスレノール顆粒分包500mg

炭酸ランタン顆粒分包500mg「サワイ」とホスレノール顆粒分包500mgを健康成人男子に連続経口投与(クロスオーバー法)し、血漿中ランタン濃度を測定した。(投与については、無投与期間の後、1回あたり1包(ランタンとして500mg)を1日3回3日間、リン負荷食^{注1}摂取直後に行った。)得られた薬物動態パラメータ(AUC_t、C_{max})について90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、log(0.70)～log(1.43)^{注3}の範囲内であることが確認された。

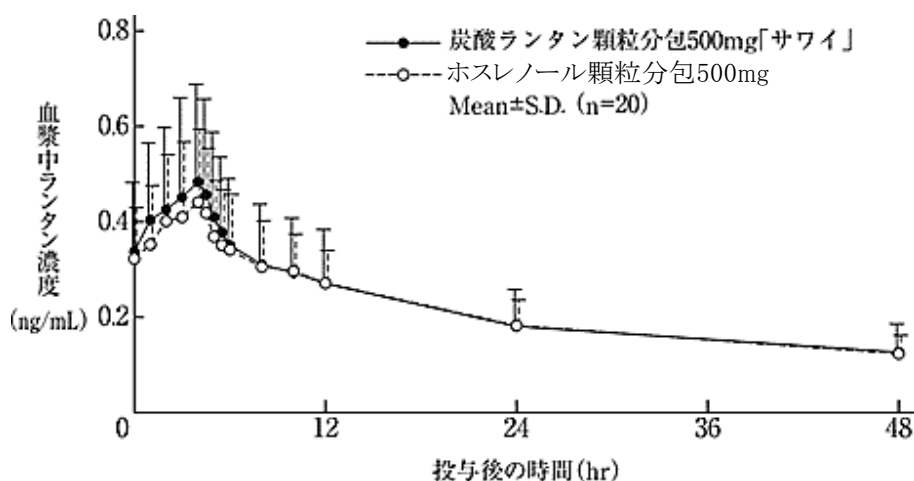
注1：1日あたりのリン含有量を1300mg程度とし、朝・昼・夕食でリン含有量を均等とした。

注3：本剤は血中に入って効果を示す薬物ではないため、当該試験の目的は、薬物動態における同等性を確認することではなく、全身への曝露量を確認することである。そのため、「局所皮膚適用製剤の後発医薬品のための生物学的同等性試験ガイドライン」を評価基準の参考とし、作用が強い医薬品以外の医薬品における生物学的同等性の許容域は-0.30～+0.30とされていることから、判断基準をlog(0.7)～log(1.43)と設定した。

各製剤1包投与時の薬物動態パラメータ

	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	T _{1/2} (hr)	AUC _t (ng・hr/mL)
炭酸ランタン顆粒分包 500mg「サワイ」	0.51±0.21	3.7±0.91	32.9±8.35	10.7±4.45
ホスレノール顆粒分包 500mg	0.47±0.16	3.4±0.85	32.7±6.81	10.5±3.00

(Mean±S.D.)



	対数値の平均値の差の90%信頼区間
AUC _t	log(0.91)～log(1.06)
C _{max}	log(0.97)～log(1.18)

血漿中濃度ならびにAUC_t、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。