

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

炭酸ランタン顆粒分包250mg「サワイ」 炭酸ランタン顆粒分包500mg「サワイ」

LANTHANUM CARBONATE Granules [SAWAI]

炭酸ランタン顆粒

剤形	顆粒剤
製剤の規制区分	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
規格・含量	顆粒分包250mg：1包(0.7g)中炭酸ランタン水和物477mg(ランタンとして250mg)含有 顆粒分包500mg：1包(1.4g)中炭酸ランタン水和物954mg(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 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：2018年2月15日 薬価基準収載年月日：2018年6月15日 販売開始年月日：2018年6月15日
製造販売(輸入)・提携・販売会社名	製造販売元：沢井製薬株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	沢井製薬株式会社 医薬品情報センター TEL：0120-381-999、FAX：06-7708-8966 医療関係者向け総合情報サイト： https://med.sawai.co.jp/

本IFは2023年3月改訂の電子添文の記載に基づき改訂した。

最新の情報は、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構の医薬品情報検索ページで確認してください。

医薬品インタビューフォーム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)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に審査・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

IF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。IF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IF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、IF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。

(2020年4月改訂)

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	21
1. 開発の経緯	1	1. 警告内容とその理由	21
2. 製品の治療学的特性	1	2. 禁忌内容とその理由	21
3. 製品の製剤学的特性	1	3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	21
4. 適正使用に関して周知すべき特性	1	4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	21
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	2	5. 重要な基本的注意とその理由	21
6. RMPの概要	2	6. 特定の背景を有する患者に関する注意	21
II. 名称に関する項目	3	7. 相互作用	22
1. 販売名	3	8. 副作用	23
2. 一般名	3	9. 臨床検査結果に及ぼす影響	23
3. 構造式又は示性式	3	10. 過量投与	23
4. 分子式及び分子量	3	11. 適用上の注意	24
5. 化学名(命名法)又は本質	3	12. その他の注意	24
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	3	IX. 非臨床試験に関する項目	25
III. 有効成分に関する項目	4	1. 薬理試験	25
1. 物理化学的性質	4	2. 毒性試験	25
2. 有効成分の各種条件下における安定性	4	X. 管理的事項に関する項目	26
3. 有効成分の確認試験法、定量法	4	1. 規制区分	26
IV. 製剤に関する項目	5	2. 有効期間	26
1. 剤形	5	3. 包装状態での貯法	26
2. 製剤の組成	5	4. 取扱い上の注意	26
3. 添付溶解液の組成及び容量	5	5. 患者向け資材	26
4. 力価	6	6. 同一成分・同効薬	26
5. 混入する可能性のある夾雑物	6	7. 国際誕生年月日	26
6. 製剤の各種条件下における安定性	6	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	26
7. 調製法及び溶解後の安定性	7	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	27
8. 他剤との配合変化(物理化学的変化)	7	10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその 内容	27
9. 溶出性	7	11. 再審査期間	27
10. 容器・包装	9	12. 投薬期間制限に関する情報	27
11. 別途提供される資材類	9	13. 各種コード	27
12. その他	9	14. 保険給付上の注意	27
V. 治療に関する項目	10	XI. 文献	28
1. 効能又は効果	10	1. 引用文献	28
2. 効能又は効果に関連する注意	10	2. その他の参考文献	29
3. 用法及び用量	10	XII. 参考資料	30
4. 用法及び用量に関連する注意	10	1. 主な外国での発売状況	30
5. 臨床成績	10	2. 海外における臨床支援情報	30
VI. 薬効薬理に関する項目	13	XIII. 備考	31
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	13	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	31
2. 薬理作用	13	2. その他の関連資料	31
VII. 薬物動態に関する項目	16		
1. 血中濃度の推移	16		
2. 薬物速度論的パラメータ	18		
3. 母集団(ポピュレーション)解析	18		
4. 吸収	18		
5. 分布	18		
6. 代謝	19		
7. 排泄	20		
8. トランスポーターに関する情報	20		
9. 透析等による除去率	20		
10. 特定の背景を有する患者	20		
11. その他	20		

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

炭酸ランタン顆粒分包250mg/顆粒分包500mg「サワイ」は、炭酸ランタン水和物を含有する高リン血症治療剤である。

本剤は、後発医薬品として下記通知に基づき、製造方法並びに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、承認を得て上市に至った。

承認申請に際し準拠した通知名	平成26年11月21日 薬食発1121第2号
承認	2018年2月
上市	2018年6月

2. 製品の治療学的特性

- 1) 本剤は、「慢性腎臓病患者における高リン血症の改善」の効能又は効果を有する。(V. -1. 参照)
- 2) 本剤の用法は、「1日3回投与」である。(V. -3. 参照)
- 3) 重大な副作用として、腸管穿孔、イレウス、消化管出血、消化管潰瘍が報告されている。(VIII. -8. 参照)

3. 製品の製剤学的特性

- 1) オレンジ様芳香で、添加剤由来の甘みを有する。(IV. -1. 参照)
- 2) アルミ分包に「使用期限」を表示している。
- 3) アルミ分包は規格間で色調を反転させて、識別性を高めている。
- 4) 個装箱はSカード仕様(1枚の切り取り両面カード)で、使用期限の管理あるいは調剤棚カードとして利用可能である。(表面：製造番号、使用期限、変動情報付GS1コード、裏面：製品名)
- 5) 個装箱はカードを切り離した際、箱側の表示により「開封済」であることがわかるデザインである。

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

(2023年10月1日時点)

I. 概要に関する項目

5. 承認条件及び流通・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

該当しない

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「サワイ」
炭酸ランタン顆粒分包500mg「サワイ」
- 2) 洋名
LANTHANUMCARBONATE Granules [SAWAI]
- 3) 名称の由来
通知「平成17年9月22日 薬食審査発第0922001号」に基づき命名した。
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(stem)
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： $\text{La}_2(\text{CO}_3)_3 \cdot x\text{H}_2\text{O}$ (x =主として4)
分子量：529.90(4水和物)
5. 化学名(命名法)又は本質
- Lanthanum carbonate hydrate
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。0.1mol/L塩酸に溶けにくい。
- 3) 吸湿性
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存すること。
水分：13.0～15.7%(0.18g、容量滴定法、直接滴定)
- 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、定量法……………
- ＜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
- ＜定量法＞
- 滴定法

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

1) 剤形の区別

炭酸ランタン顆粒分包250mg「サワイ」：顆粒剤

炭酸ランタン顆粒分包500mg「サワイ」：顆粒剤

2) 製剤の外観及び性状

品名	炭酸ランタン顆粒分包250mg「サワイ」	炭酸ランタン顆粒分包500mg「サワイ」
性状	白色～微帯黄白色	

オレンジ様芳香で、添加剤由来の甘みを有する。

3) 識別コード

該当しない

4) 製剤の物性

製剤均一性(分包品)：日局一般試験法 製剤均一性試験法の項により質量偏差試験を行うとき、規格に適合する。

溶出性：日局一般試験法 溶出試験法(パドル法)の項により試験を行うとき、規格に適合する。

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

品名	炭酸ランタン顆粒分包250mg「サワイ」	炭酸ランタン顆粒分包500mg「サワイ」
有効成分	1包(0.7g)中 炭酸ランタン水和物 477mg (ランタンとして250mg)	1包(1.4g)中 炭酸ランタン水和物 954mg (ランタンとして500mg)
添加剤	軽質無水ケイ酸、ステアリン酸Mg、デキストレイト、香料	

2) 電解質等の濃度

該当資料なし

3) 熱量

該当資料なし

3. 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

IV. 製剤に関する項目

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

●炭酸ランタン顆粒分包250mg「サワイ」

1)長期保存試験¹⁾

本製剤の安定性を確認するため、長期保存試験を実施した。

その結果、規格に適合した。

分包： アルミニウムフィルム

	イニシャル	25°C60%RH・遮光 24 ヶ月
性状	白色の顆粒剤の分包品	同左
確認試験	規格に適合	同左
純度試験	規格に適合	同左
質量偏差試験	規格に適合	同左
溶出試験	規格に適合	同左
定量試験※	101.1	101.9

※：表示量に対する含有率(%)

2)無包装下の安定性試験

本製剤と500mg製剤は、分包内の内容量が異なる製剤であるため、本製剤の無包装下の安定性試験は、500mg製剤と同様であると考えられる。

●炭酸ランタン顆粒分包500mg「サワイ」

1)長期保存試験²⁾

本製剤の安定性を確認するため、長期保存試験を実施した。

その結果、規格に適合した。

分包： アルミニウムフィルム

	イニシャル	25°C60%RH・遮光 24 ヶ月
性状	白色の顆粒剤の分包品	同左
確認試験	規格に適合	同左
純度試験	規格に適合	同左
質量偏差試験	規格に適合	同左
溶出試験	規格に適合	同左
定量試験※	101.2	101.1

※：表示量に対する含有率(%)

2) 無包装下の安定性試験³⁾

無包装の本製剤を、下記条件で保存し、安定性試験を行った。

その結果、温度、湿度及び室温の条件で溶出率低下が観察された。

	イニシャル	温度(40°C・遮光)		湿度(25°C75%RH・遮光)	
		1ヵ月	3ヵ月	1ヵ月	3ヵ月
性状	白色の顆粒	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
純度試験	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
溶出試験	問題なし	問題なし	溶出率低下	問題なし	溶出率低下
定量試験※	100.0	99.21	98.52	97.04	98.02

	イニシャル	光 (総照射量120万lx・hr)	室温(25°C60%RH・遮光)	
			1ヵ月	3ヵ月
性状	白色の顆粒	変化なし	変化なし	変化なし
純度試験	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
溶出試験	問題なし	問題なし	問題なし	溶出率低下
定量試験※	100.0	98.42	99.51	98.32

※：イニシャルを100としたときの含有率(%)

「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 日本病院薬剤師会)に準じて試験を実施した。

7. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

8. 他剤との配合変化(物理化学的変化)

該当資料なし

9. 溶出性

<溶出挙動における同等性及び類似性>

●炭酸ランタン顆粒分包250mg「サワイ」

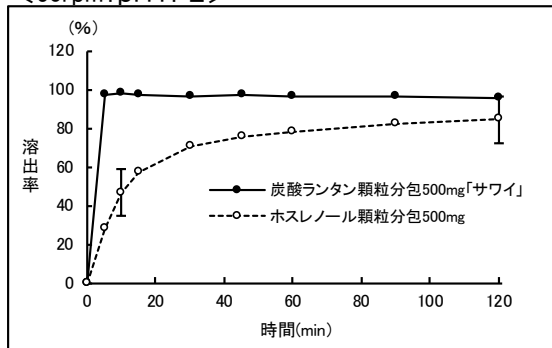
炭酸ランタン顆粒分包250mg「サワイ」と炭酸ランタン顆粒分包500mg「サワイ」は、同一処方、同一製造方法で1包中の内容量が異なる製剤(容れ目違い)であり、用法及び用量も同一である。炭酸ランタン顆粒分包500mg「サワイ」と標準製剤の生物学的同等性が確認されたことから、容れ目違いである炭酸ランタン顆粒分包250mg「サワイ」と標準製剤についても同等であると判断した。

IV. 製剤に関する項目

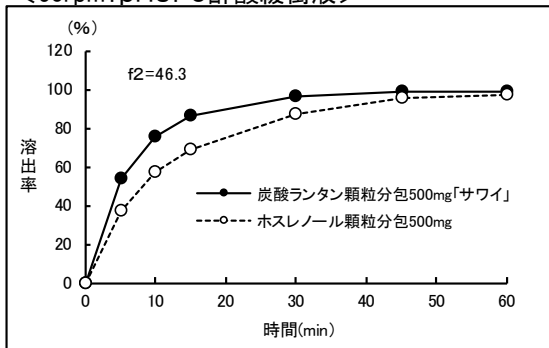
●炭酸ランタン顆粒分包500mg「サワイ」⁴⁾

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
試験条件	パドル法 50rpm(pH1.2、pH3.0酢酸緩衝液、pH6.8酢酸緩衝液、水)
試験回数	12ベッセル
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
結果及び考察	<p><50rpm：pH1.2> 標準製剤が規定された試験時間(120分)における平均溶出率の1/2の平均溶出率を示す時点(10分)及び規定された試験時間(120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±12%の範囲になかった。</p> <p><50rpm：pH3.0酢酸緩衝液> f2関数の値が42以上であった。</p> <p><50rpm：pH6.8酢酸緩衝液> 規定された試験時間(360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±9%の範囲にあった。</p> <p><50rpm：水> 規定された試験時間(360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±9%の範囲にあった。</p> <p>以上の結果より、両製剤の溶出挙動は類似していないと判断した。しかしながら薬力学的試験において同等であることが確認されたため、両製剤は生物学的に同等であると判断した。</p>

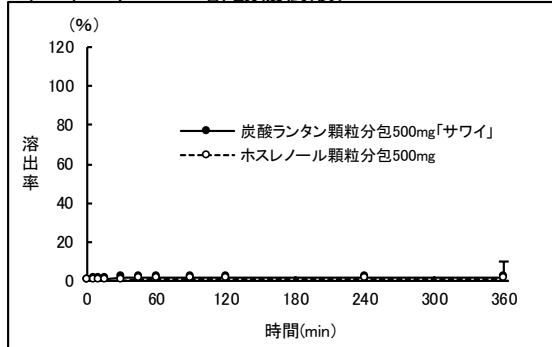
<50rpm:pH1.2>



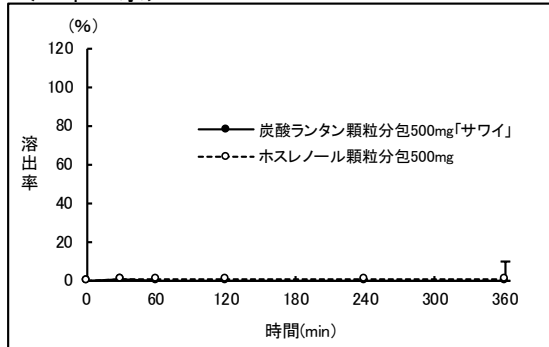
<50rpm:pH3.0酢酸緩衝液>



<50rpm:pH6.8酢酸緩衝液>



<50rpm:水>



(I : 判定基準の適合範囲)

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

該当資料なし

2) 包装

22. 包装

〈炭酸ランタン顆粒分包250mg「サワイ」〉

120包(3包×40)

〈炭酸ランタン顆粒分包500mg「サワイ」〉

120包(3包×40)

3) 予備容量

該当しない

4) 容器の材質

分包：アルミニウムフィルム

11. 別途提供される資材類

該当しない

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

4. 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

6. 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。

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日あたりの用量で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

17.1.1 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 ± 1.38 mg/dLから投与終了時 5.78 ± 1.44 mg/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^{5,6)}。

17.1.4 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(炭酸ランタンチュアブル錠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、炭酸ランタンチュアブル錠投与群において、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、炭酸ランタンチュアブル錠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⁷⁾。

(2) 安全性試験

17.1.3 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⁸⁾。
注)本剤の承認された最高用量は1日2,250mgである。

17.1.5 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、炭酸ランタンチュアブル錠を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、炭酸ランタンチュアブル錠の投与期間(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¹²⁾。

V. 治療に関する項目

5) 患者・病態別試験

17.1.2 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 ± 1.21 mg/dLから投与終了時 5.54 ± 1.31 mg/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¹⁰⁾。

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

該当資料なし

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

血中リン低下作用(金属イオンとリン酸イオンの結合)：クエン酸第二鉄水和物、スクロオキシ水酸化鉄¹¹⁾

注意：関連のある化合物の効能又は効果等は、最新の電子添文を参照すること。

2. 薬理作用

1) 作用部位・作用機序

18.1 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¹²⁾。

2) 薬効を裏付ける試験成績

18.2 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pH 3 で97.5%、pH 5 で97.1%及びpH 7 で66.6%であった¹³⁾。

18.3 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¹⁴⁾。

●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。

●炭酸ランタン顆粒分包500mg「サワイ」

薬力学的試験^{15, 16)}

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

VI. 薬効薬理に関する項目

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 $\pm 1.63\text{mmol}$ ^{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 $\pm 1.63\text{mmol}$ ^{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 \pm 2.38	17.19 \pm 2.46	7.20 \pm 1.75
ホスレノール顆粒分包500mg	24.32 \pm 3.34	17.40 \pm 2.68	6.93 \pm 2.03

(Mean \pm S.D.)

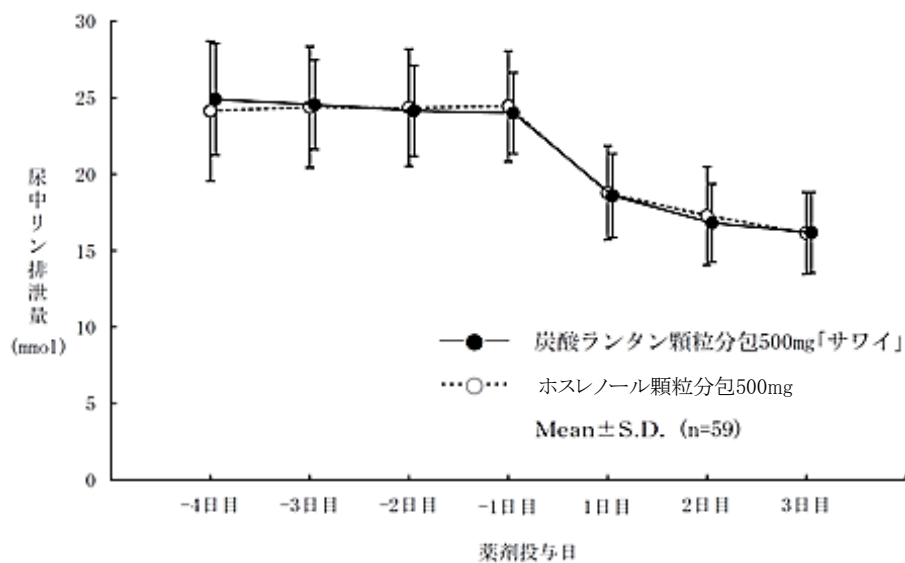
平均尿中リン排泄量の差における 試験製剤と標準製剤の差の90%信頼区間	-0.23～0.75
--	------------

	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 \pm 2.05	7.59 \pm 1.90	8.22 \pm 2.05
ホスレノール顆粒分包500mg	5.55 \pm 2.40	7.05 \pm 2.18	8.19 \pm 2.71
t検定結果(p=)*	0.4777	0.1235	—

(Mean \pm S.D.)

* : p<0.05 vs 無投与期

尿中リン排泄量の差における 試験製剤と標準製剤の平均値の差の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。

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

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

<生物学的同等性試験>

●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。

●炭酸ランタン顆粒分包500mg「サワイ」^{15,16)}

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(AUCt, Cmax)について90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、 $\log(0.70) \sim \log(1.43)$ ^{注3)}の範囲内であることが確認された。

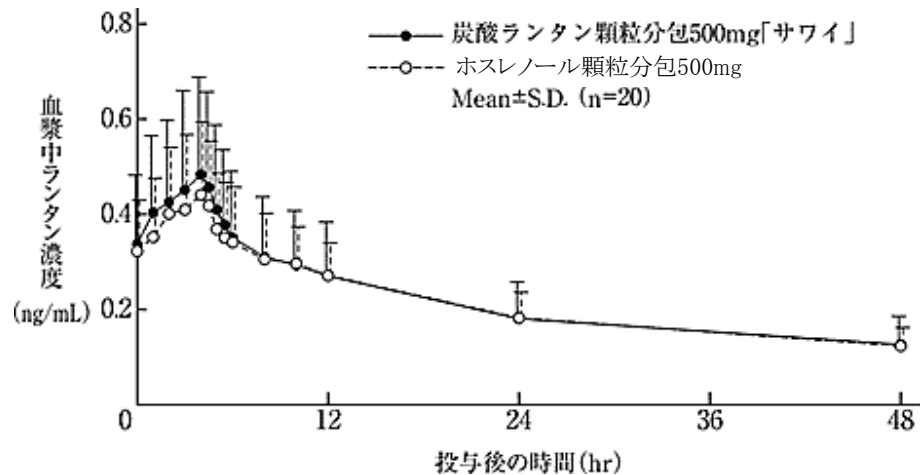
注1：1日あたりのリン含有量を1300mg程度とし、朝・昼・夕食でリン含有量を均等とした。

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 $-0.30 \sim +0.30$ とされていることから、判断基準を $\log(0.7) \sim \log(1.43)$ と設定した。

各製剤1包投与時の薬物動態パラメータ

	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)	AUCt (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
AUCt	log(0.91) ~ log(1.06)
Cmax	log(0.97) ~ log(1.18)

血漿中濃度ならびにAUCt、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。

16.1 血中濃度

16.1.1 単回投与

日本人健康成人男子8例に炭酸ランタンチュアブル錠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¹⁷⁾。

投与量	Cmax (ng/mL)	tmax [※] (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

16.1.2 反復投与

日本人健康成人男子9例に炭酸ランタンチュアブル錠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、Cmax及びAUC₍₀₋₈₎はそれぞれ0.558ng/mL及び3.67ng·h/mLであった¹⁸⁾。

16.1.3 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(20例)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、1回あたり1包(ランタンとして500mg)を1日3回3日間及び投与4日目の朝、リン負荷食摂取直後に行った。)その結果、両剤の薬物動態に大きな差はないことが確認された^{15,16)}。

なお、本試験は「18.4 生物学的同等性試験」と同試験内で行った。

3) 中毒域

該当資料なし

4) 食事・併用薬の影響

該当資料なし

VII. 薬物動態に関する項目

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

●炭酸ランタン顆粒分包500mg「サワイ」を健康成人男子に1回あたり1包(ランタンとして500mg)1日3回3日間連続経口投与した場合の消失速度定数^{15, 16)}

$0.022 \pm 0.004 \text{hr}^{-1}$

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

16.2 吸収

炭酸ランタンチュアブル錠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¹⁹⁾(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. -6. -5) 参照

3) 乳汁への移行性

VIII. -6. -6) 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

16.3 分布

16.3.1 血液透析患者1359例(炭酸ランタンチュアブル錠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±59.8ng/g、投与開始2年後1855.3±1338.3ng/gであり、同患者の血漿中ランタン濃度(投与開始前:0.0±0.07ng/mL、投与開始2年後:0.5±0.65ng/mL)よりも高かった²⁰⁾。

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

16.3.2 *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%)²¹⁾。

6. 代謝

1) 代謝部位及び代謝経路

16.4 代謝

ランタンは体内で代謝を受けない。*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²²⁾。

2) 代謝に関与する酵素(CYP等)の分子種、寄与率

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活性比、存在比率

該当資料なし

VII. 薬物動態に関する項目

7. 排泄

16.5 排泄

16.5.1 単回投与

日本人健康成人男子8例に炭酸ランタンチュアブル錠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¹⁷⁾。

投与量	糞中回収率※ (%)
250mg	59.5
1000mg	66.9

※：算術平均値

16.5.2 反復投与

日本人健康成人男子9例に炭酸ランタンチュアブル錠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¹⁸⁾。

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注意とその理由……………
 V. -2. 参照

4. 用法及び用量に関連する注意とその理由……………
 V. -4. 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

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

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²⁵⁾。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²⁴⁾。

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²⁵⁾。

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。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
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。	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

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

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

11. 適用上の注意

14. 適用上の注意

14.1 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

設定されていない

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」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
該当資料なし
 - 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

	規制区分
製剤	処方箋医薬品 ^{注)}
有効成分	該当しない

注) 注意—医師等の処方箋により使用すること

2. 有効期間

有効期間：2年

3. 包装状態での貯法

室温保存

X. -4. 参照

4. 取扱い上の注意

20. 取扱い上の注意
 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存すること。

5. 患者向け資材

患者向医薬品ガイド：あり、くすりのしおり：あり

6. 同一成分・同効薬

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

同効薬：血中リン低下作用(金属イオンとリン酸イオンの結合)
 クエン酸第二鉄水和物、スクロオキシ水酸化鉄¹¹⁾

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

●炭酸ランタン顆粒分包250mg「サワイ」

製造販売承認年月日：2018年2月15日、承認番号：23000AMX00365000

薬価基準収載年月日：2018年6月15日

販売開始年月日：2018年6月15日

●炭酸ランタン顆粒分包500mg「サワイ」

製造販売承認年月日：2018年2月15日、承認番号：23000AMX00366000

薬価基準収載年月日：2018年6月15日

販売開始年月日：2018年6月15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(あるいは投与)期間に関する制限は定められていない。

13. 各種コード

製品名	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)	HOT番号	レセプト電算処理 システム用コード
炭酸ランタン顆粒 分包250mg「サワイ」	2190029D1050	2190029D1050	126386201	622638601
炭酸ランタン顆粒 分包500mg「サワイ」	2190029D2056	2190029D2056	126387901	622638701

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) 沢井製薬(株) 社内資料[安定性試験]炭酸ランタン顆粒分包250mg「サワイ」
- 2) 沢井製薬(株) 社内資料[安定性試験]炭酸ランタン顆粒分包500mg「サワイ」
- 3) 沢井製薬(株) 社内資料[無包装下の安定性試験]炭酸ランタン顆粒分包500mg「サワイ」
- 4) 沢井製薬(株) 社内資料[溶出試験]炭酸ランタン顆粒分包500mg「サワイ」
- 5) 臨床的有効性の概要血清リン濃度(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)
- 6) 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)
- 7) 第Ⅲ相比較試験(ホスレノールチュアブル錠/顆粒：2013年8月20日承認、審査報告書)
- 8) 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)
- 9) 第Ⅲ相長期投与試験(ホスレノールチュアブル錠/顆粒：2013年8月20日承認、審査報告書)
- 10) 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)
- 11) 薬剤分類情報閲覧システム<<https://shinryohoshu.mhlw.go.jp/shinryohoshu/yakuzaiMenu/>> (2023/10/1 アクセス)
- 12) Harrison, T. S. et al. : Drugs, 2004 ; 64 : 985-996
- 13) 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)
- 14) 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)
- 15) 田中孝典他：診療と新薬, 2018 ; 55(4) : 315-326
- 16) 沢井製薬(株) 社内資料[生物学的同等性試験]炭酸ランタン顆粒分包500mg「サワイ」
- 17) 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)
- 18) 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)
- 19) Pennick, M. et al. : J. Clin. Pharmacol., 2006 ; 46 : 738-746
- 20) 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)
- 21) 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)
- 22) 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)
- 23) 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)
- 24) 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)
- 25) Wappelhorst, O. et al. : Nutrition, 2002 ; 18 : 316-322
- 26) 沢井製薬(株) 社内資料[崩壊・懸濁及びチューブ通過性試験]炭酸ランタン顆粒分包250mg「サワイ」
- 27) 沢井製薬(株) 社内資料[崩壊・懸濁及びチューブ通過性試験]炭酸ランタン顆粒分包500mg「サワイ」

2. その他の参考文献

XII. 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。

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

崩壊・懸濁及びチューブ通過性試験

●炭酸ランタン顆粒分包250mg「サワイ」²⁶⁾

試験方法

1. 本剤を1包とり、ビーカーに移したものに、温湯(約55℃)20mLを注ぎ、軽く攪拌して懸濁状態を観察した。
2. 得られた液をシリンジで吸い取り、8Fr. (外径2.7mm)フィーディングチューブに注入し、水(20mL)でフラッシュ後、通過状態を観察した。

結 果

懸濁状態	均一に懸濁した
チューブ通過性	チューブ通過性が悪く、ビーカー及びチューブに付着が認められた

●炭酸ランタン顆粒分包500mg「サワイ」²⁷⁾

試験方法

1. 本剤を1包とり、ビーカーに移したものに、温湯(約55℃)20mLを注ぎ、軽く攪拌して懸濁状態を観察した。
2. 得られた液をシリンジで吸い取り、8Fr. (外径2.7mm)フィーディングチューブに注入し、水(20mL)でフラッシュ後、通過状態を観察した。

結 果

懸濁状態	均一に懸濁した
チューブ通過性	チューブ通過性が悪く、ビーカー及びチューブに付着が認められた

2. その他の関連資料

該当資料なし

