

医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会の I F 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「フソー」
炭酸ランタン OD 錠 500mg「フソー」
Lanthanum Carbonate OD Tablets "FUSO"

剤 形	口腔内崩壊錠
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	炭酸ランタン OD 錠 250mg「フソー」：1 錠中ランタン 250mg （炭酸ランタン水和物として 542mg） 炭酸ランタン OD 錠 500mg「フソー」：1 錠中ランタン 500mg （炭酸ランタン水和物として 1,084mg）
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	製造販売承認年月日：2018 年 2 月 15 日
薬 価 基 準 収 載 ・	薬価基準収載年月日：2019 年 12 月 13 日
販 売 開 始 年 月 日	販売開始年月日：2020 年 1 月 15 日
製 造 販 売 （ 輸 入 ） ・ 提 携 ・ 販 売 会 社 名	製造販売元：扶桑薬品工業株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問 い 合 わ せ 窓 口	扶桑薬品工業株式会社 研究開発センター 学術室 TEL 06-6964-2763 FAX 06-6964-2706（9:00～17:30/土日祝日を除く） 医療関係者向けホームページ https://www.fuso-pharm.co.jp/cnt/seihin/

本 I F は 2020 年 7 月改訂の添付文書の記載に基づき改訂した。

最新の添付文書情報は、医薬品医療機器総合機構ホームページ <https://www.pmda.go.jp/>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、I F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I Fの位置付け、I F記載様式、I F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I F記載要領の改訂を行ってきた。

I F記載要領2008以降、I F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I Fが速やかに提供されることとなった。最新版のI F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I F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・検討している。

2019年の添付文書記載要領の変更に合わせ、「I F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. I Fとは

I F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。

I Fに記載する項目配列は日病薬が策定したI F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、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。

I F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. I Fの利用にあたって

電子媒体のI Fは、PMD A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I Fを作成・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利用者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、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、I Fの使用にあたっては、最新の添付文書をPMD A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・表現には医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律の広告規則や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。

(2020 年 4 月)

目 次

I. 概要に関する項目	1	(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	6
I-1 開発の経緯	1	(2) 包装	6
I-2 製品の治療学的特性	1	(3) 予備容量	7
I-3 製品の製剤学的特性	1	(4) 容器の材質	7
I-4 適正使用に関して周知すべき特性	1	IV-11 別途提供される資材類	7
I-5 承認条件及び流通・使用上の制限事項	1	IV-12 その他	7
(1) 承認条件	1		
(2) 流通・使用上の制限事項	1		
I-6 RMP の概要	1		
II. 名称に関する項目	2	V. 治療に関する項目	8
II-1 販売名	2	V-1 効能又は効果	8
(1) 和名	2	V-2 効能又は効果に関連する注意	8
(2) 洋名	2	V-3 用法及び用量	8
(3) 名称の由来	2	(1) 用法及び用量の解説	8
II-2 一般名	2	(2) 用法及び用量の設定経緯・根拠	8
(1) 和名(命名法)	2	V-4 用法及び用量に関連する注意	8
(2) 洋名(命名法)	2	V-5 臨床成績	8
(3) ステム	2	(1) 臨床データパッケージ	8
II-3 構造式又は示性式	2	(2) 臨床薬理試験	8
II-4 分子式及び分子量	2	(3) 用量反応探索試験	8
II-5 化学名(命名法)又は本質	2	(4) 検証的試験	9
II-6 慣用名，別名，略号，記号番号	2	1) 有効性検証試験	9
		2) 安全性試験	9
		(5) 患者・病態別試験	10
		(6) 治療的使用	10
		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	10
		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	10
		(7) その他	10
III. 有効成分に関する項目	3	VI. 薬効薬理に関する項目	11
III-1 物理化学的性質	3	VI-1 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	11
(1) 外観・性状	3	VI-2 薬理作用	11
(2) 溶解性	3	(1) 作用部位・作用機序	11
(3) 吸湿性	3	(2) 薬効を裏付ける試験成績	11
(4) 融点(分解点)，沸点，凝固点	3	(3) 作用発現時間・持続時間	13
(5) 酸塩基解離定数	3		
(6) 分配係数	3	VII. 薬物動態に関する項目	14
(7) その他の主な示性値	3	VII-1 血中濃度の推移	14
III-2 有効成分の各種条件下における安定性	3	(1) 治療上有効な血中濃度	14
III-3 有効成分の確認試験法，定量法	3	(2) 臨床試験で確認された血中濃度	14
		(3) 中毒域	16
		(4) 食事・併用薬の影響	16
IV. 製剤に関する項目	4	VII-2 薬物速度論的パラメータ	16
IV-1 剤形	4	(1) 解析方法	16
(1) 剤形の区別	4	(2) 吸収速度定数	16
(2) 製剤の外観及び性状	4	(3) 消失速度定数	16
(3) 識別コード	4	(4) クリアランス	16
(4) 製剤の物性	4	(5) 分布容積	16
(5) その他	4	(6) その他	16
IV-2 製剤の組成	4	VII-3 母集団(ポピュレーション)解析	16
(1) 有効成分(活性成分)の含量及び添加剤	4	(1) 解析方法	16
(2) 電解質等の濃度	5	(2) パラメータ変動要因	16
(3) 熱量	5	VII-4 吸収	16
IV-3 添付溶解液の組成及び容量	5		
IV-4 力価	5		
IV-5 混入する可能性のある夾雑物	5		
IV-6 製剤の各種条件下における安定性	5		
IV-7 調製法及び溶解後の安定性	6		
IV-8 他剤との配合変化(物理化学的変化)	6		
IV-9 溶出性	6		
IV-10 容器・包装	6		

VII-5	分布	17	(7) その他の特殊毒性	24
	(1) 血液－脳関門通過性	17		
	(2) 血液－胎盤関門通過性	17		
	(3) 乳汁への移行性	17		
	(4) 髄液への移行性	17		
	(5) その他の組織への移行性	17		
	(6) 血漿蛋白結合率	17		
VII-6	代謝	17		
	(1) 代謝部位及び代謝経路	17		
	(2) 代謝に関与する酵素(CYP 等)の分子種, 寄与率	17		
	(3) 初回通過効果の有無及びその割合	17		
	(4) 代謝物の活性の有無及び活性比, 存在比率	17		
VII-7	排泄	18		
VII-8	トランスポーターに関する情報	18		
VII-9	透析等による除去率	18		
VII-10	特定の背景を有する患者	18		
VII-11	その他	18		
VIII.	安全性(使用上の注意等)に関する項目	19		
VIII-1	警告内容とその理由	19		
VIII-2	禁忌内容とその理由	19		
VIII-3	効能又は効果に関連する注意とその理由	19		
VIII-4	用法及び用量に関連する注意とその理由	19		
VIII-5	重要な基本的注意とその理由	19		
VIII-6	特定の背景を有する患者に関する注意	19		
	(1) 合併症・既往歴等のある患者	19		
	(2) 腎機能障害患者	19		
	(3) 肝機能障害患者	20		
	(4) 生殖能を有する者	20		
	(5) 妊婦	20		
	(6) 授乳婦	20		
	(7) 小児等	20		
	(8) 高齢者	20		
VIII-7	相互作用	21		
	(1) 併用禁忌とその理由	21		
	(2) 併用注意とその理由	21		
VIII-8	副作用	21		
	(1) 重大な副作用と初期症状	21		
	(2) その他の副作用	22		
VIII-9	臨床検査結果に及ぼす影響	22		
VIII-10	過量投与	22		
VIII-11	適用上の注意	22		
VIII-12	その他の注意	23		
	(1) 臨床使用に基づく情報	23		
	(2) 非臨床試験に基づく情報	23		
IX.	非臨床試験に関する項目	24		
IX-1	薬理試験	24		
	(1) 薬効薬理試験	24		
	(2) 安全性薬理試験	24		
	(3) その他の薬理試験	24		
IX-2	毒性試験	24		
	(1) 単回投与毒性試験	24		
	(2) 反復投与毒性試験	24		
	(3) 遺伝毒性試験	24		
	(4) がん原性試験	24		
	(5) 生殖発生毒性試験	24		
	(6) 局所刺激性試験	24		
X.	管理的事項に関する項目	25		
X-1	規制区分	25		
X-2	有効期間	25		
X-3	包装状態での貯法	25		
X-4	取扱い上の注意	25		
X-5	患者向け資材	25		
X-6	同一成分・同効薬	25		
X-7	国際誕生年月日	25		
X-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	25		
X-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	25		
X-10	再審査結果, 再評価結果公表年月日及び その内容	26		
X-11	再審査期間	26		
X-12	投薬期間制限に関する情報	26		
X-13	各種コード	26		
X-14	保険給付上の注意	26		
XI.	文献	27		
XI-1	引用文献	27		
XI-2	その他の参考文献	27		
XII.	参考資料	28		
XII-1	主な外国での発売状況	28		
XII-2	海外における臨床支援情報	28		
XIII.	備考	29		
XIII-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	29		
	(1) 粉碎	29		
	(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性	30		
XIII-2	その他の関連資料	31		
	(1) 炭酸ランタン OD 錠 250 mg 「フソー」 生物学的 同等性試験・溶出挙動の同等性	31		
	(2) 炭酸ランタン OD 錠 500 mg 「フソー」 生物学的 同等性試験・溶出挙動の類似性	33		
	(3) 患者用指導箋	35		

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

炭酸ランタン水和物はカルシウム非含有リン吸着剤として、透析中の慢性腎不全患者における高リン血症治療剤として開発され、本邦では2008年10月に承認されている。その後、2013年8月に慢性腎臓病患者における高リン血症治療剤に適応拡大された。

炭酸ランタン OD 錠 250mg「フソー」、炭酸ランタン OD 錠 500mg「フソー」は、後発医薬品として開発し、2018年2月に承認を取得し、2020年1月に上市した。

2. 製品の治療学的特性

(1) 炭酸ランタン水和物は、腸管内で食物中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することにより腸管からのリン吸収を抑制し、高リン血症を改善する。

(2) 炭酸ランタン水和物はカルシウム非含有リン吸着剤である。

(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（いずれも頻度不明）。（Ⅷ-8.の項 参照）

3. 製品の製剤学的特性

特になし

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. 承認条件及び流通・使用上の制限事項

(1) 承認条件

特になし

(2) 流通・使用上の制限事項

特になし

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 OD 錠 250mg 「フソー」

炭酸ランタン OD 錠 500mg 「フソー」

(2) 洋名

Lanthanum Carbonate OD Tablets 250mg "FUSO"

Lanthanum Carbonate OD Tablets 500mg "FUSO"

(3) 名称の由来

特になし

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

該当しない

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

分子量 : 601.96 (8 水和物)

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

該当しない

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)にはほとんど溶けない。

(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, 定量法

確認試験法：

- (1) 日局一般試験法 炭酸塩の定性反応
- (2) 誘導結合プラズマ質量分析法

定量法：

エチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウムを用いたキレート滴定法







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 「フソー」			炭酸ランタン OD 錠 500mg 「フソー」		
色・剤形		白色～灰白色の錠剤（口腔内崩壊錠）					
外形		表面	裏面	側面	表面	裏面	側面
							
大きさ	直径	10.5mm			13mm		
	厚さ	4.6mm			5.4mm		
質量		630mg			1,260mg		

(3) 識別コード

炭酸ランタン OD 錠 250mg 「フソー」

表示部位：錠剤

表示内容：ランタン 250 / フソー

炭酸ランタン OD 錠 500mg 「フソー」

表示部位：錠剤

表示内容：ランタン 500 / フソー

(4) 製剤の物性

該当資料なし

(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

炭酸ランタン OD 錠 250mg 「フソー」：1 錠中 ランタン 250mg
(炭酸ランタン水和物として 542mg)

炭酸ランタン OD 錠 500mg 「フソー」：1 錠中 ランタン 500mg
(炭酸ランタン水和物として 1,084mg)

添加剤：軽質無水ケイ酸、タルク、ステアリン酸マグネシウム、その他 3 成分

Ⅳ. 製剤に関する項目

(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

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 OD 錠 250mg 「フソー」

加速試験¹⁾

保存条件	保存期間	保存形態	結 果
40℃±1℃ 75%RH±5%RH	6 ヶ月	最終包装	変化なし

長期保存試験²⁾

保存条件	保存期間	保存形態	結 果
25℃±2℃ 60%RH±5%RH	3 年	最終包装	変化なし

無包装状態での安定性試験³⁾

	保存条件	保存期間	保存形態	結果
温度	40℃±2℃ 遮光	90 日	無包装	変化なし
湿度	65%RH±5%RH 30℃±1℃ 遮光	90 日		変化あり (崩壊性が 60 日で規格外となった)
光	120 万 lx・hr			変化なし

無包装状態での安定性試験は「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(日病薬答申)」に準拠して実施(湿度の保存条件を除く)

IV. 製剤に関する項目

炭酸ランタン OD 錠 500mg「フソー」

加速試験¹⁾

保存条件	保存期間	保存形態	結 果
40℃±2℃ 75%RH±5%RH	6 ヶ月	最終包装	変化なし

無包装状態での安定性試験³⁾

	保存条件	保存期間	保存形態	結果
温度	40℃±2℃ 遮光	90 日	無包装	変化あり (崩壊性が90日で規格外となった)
湿度	65%RH±5%RH 30℃±1℃ 遮光	90 日		変化あり (崩壊性が7日で規格外となった)
光	120 万 lx・hr			変化なし

無包装状態での安定性試験は「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(日病薬答申)」に準拠して実施(湿度の保存条件を除く)

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(物理化学的变化)

該当資料なし

9. 溶出性

XIII. の項 参照

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

〈炭酸ランタン OD 錠 250mg「フソー」〉

(PTP) 100 錠 [10 錠×10]

500 錠 [10 錠×50]

〈炭酸ランタン OD 錠 500mg「フソー」〉

(PTP) 100 錠 [10 錠×10]

500 錠 [10 錠×50]

Ⅳ. 製剤に関する項目

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

ポリプロピレンフィルム、アルミニウム

11. 別途提供される資材類

特になし

12. その他

特になし

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・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・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

試験区分	対象
国内第Ⅲ相比較試験①	高リン血症を呈する血液透析患者 259 例
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
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
国内第Ⅲ相比較試験②	高リン血症を呈する保存期の慢性腎臓病患者 141 例
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

(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

V. 治療に関する項目

(4) 検証的試験

1) 有効性検証試験

国内第Ⅲ相比較試験①^{4, 5)}

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 2, 250mg 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。

国内第Ⅲ相比較試験②⁶⁾

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、炭酸ランタン水和物チュアブル錠を 1 日 750mg から投与を開始し、1 日 2, 250mg 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、炭酸ランタン水和物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。

2) 安全性試験

国内第Ⅲ相一般臨床試験⁷⁾

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 2, 250mg 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。

国内長期投与試験⁸⁾

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 4, 500 mg^{注)} まで適宜増減して最長 3 年間投与した結果、血清リン濃度低下効果が維持された患者も認められた。投与開始後 52 週目までで、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。

（次頁へ続く）

V. 治療に関する項目

国内第Ⅲ相長期投与試験⁹⁾

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チュアブル錠を 1 日 750mg から投与を開始し、最高 1 日 2,250mg 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チュアブル錠の投与期間 (Mean±SD) 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。

注) 承認された最高用量は 1 日 2,250mg である。

(5) 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 (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

該当しない

- 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

該当資料なし

(7) その他

特になし

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

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、スクロオキシ水酸化鉄
注意：関連のある化合物の効能・効果等は、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¹¹⁾

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。

2. 血清リン濃度低下作用¹²⁾

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。

3. 生物学的同等性試験¹³⁾

炭酸ランタン OD 錠 500mg「フソー」

炭酸ランタン OD 錠 500mg「フソー」[水なし又は水で服用]とホスレノール顆粒分包 500mg [水で服用]を、クロスオーバー法によりそれぞれ 1 錠又は 1 包（ランタンとして 500mg）健康成人男子に 1 日 3 回 4 日間食直後に反復経口投与（4 日目のみ朝食直後に単回投与）した。なお、朝、昼、夕食でリン摂取量がほぼ均等になる食事（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 日間および投与 3 日間の 24 時間尿中リン排泄量を測定し、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、薬剤間差の 90%信頼区間を算出した結果、炭酸ランタン OD 錠 500mg「フソー」を水なし又は水で服用した場合においても、あらかじめ設定した同等性の範囲内（-1.632mmol～1.632mmol）であり、両製剤の生物学的同等性が示された。

（同等性の許容域の設定根拠）

国外で、健康成人を対象に実施した炭酸ランタンの投与量と尿中リン排泄量との関係を検討した試験（ホスレノールチュアブル錠（平成 20 年 10 月承認分）申請資料概要 2.7.2.2 尿中リン排泄量を指標とした用量反応試験）で得られた 750mg/日、1,500mg/日及び 3,000mg/日の 1 日平均尿中リン排泄量のベースラインからの変化量から 6mmol を「臨床的に意義があると判断できる効果」とし、同等性の許容域は当該値よりも十分小さな値（±30%）である「±1.8mmol」と設定した。

VI. 薬効薬理に関する項目

[水なし服用 (ホスレノール顆粒分包 500mg は水で服用)]

	炭酸ランタン OD錠 500mg「フソー」	ホスレノール 顆粒分包 500mg
ベースライン*	20.138±2.909	19.788±3.203
24 時間平均 尿中リン排泄量**	13.207±2.381	14.255±2.773
変化量*** (最小二乗平均****)	-6.812	-5.653
変化量の薬剤間差 [90%信頼区間]****	-1.160[-1.511, -0.809]	

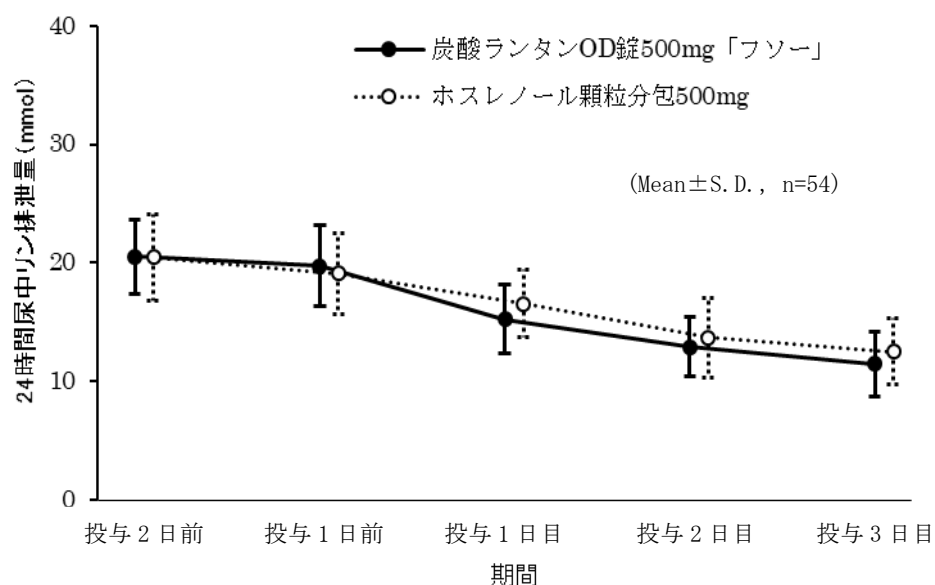
(Mean±S. D.、n=54、単位 (mmol))

*：投与 2 日前及び投与 1 日前の 24 時間尿中リン排泄量の平均値

**：投与 3 日間の 24 時間尿中リン排泄量の平均値

***：24 時間尿中リン排泄量の平均値のベースラインからの変化量

****：共分散分析に基づき算出



尿中リン排泄量並びに 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。

VI. 薬効薬理に関する項目

[水で服用]

	炭酸ランタン OD錠 500mg「フソー」	ホスレノール 顆粒分包 500mg
ベースライン*	19.282±3.470	20.197±3.771
24 時間平均 尿中リン排泄量**	13.753±2.651	14.375±2.635
変化量*** (最小二乗平均****)	-5.985	-5.366
変化量の薬剤間差 [90%信頼区間]****	-0.619[-1.035, -0.203]	

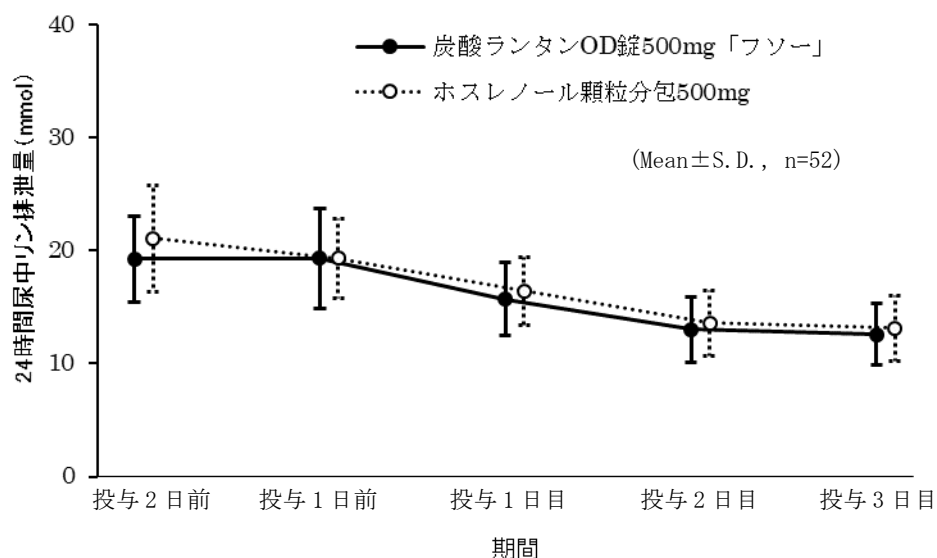
(Mean±S. D.、n=52、単位 (mmol))

*：投与 2 日前及び投与 1 日前の 24 時間尿中リン排泄量の平均値

**：投与 3 日間の 24 時間尿中リン排泄量の平均値

***：24 時間尿中リン排泄量の平均値のベースラインからの変化量

****：共分散分析に基づき算出



尿中リン排泄量並びに 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 OD錠 250mg「フソー」

炭酸ランタン OD錠 250mg「フソー」は、「含量が異なる経口固形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 OD錠 500mg「フソー」を標準剤としたとき、溶出挙動が等しく、生物学的に同等とみなされた。

(3) 作用発現時間・持続時間

該当しない

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

1. 単回投与¹⁴⁾

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 1,000mg 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。

投与量	C _{max} (ng/mL)	t _{max} [※] (h)	t _{1/2} (h)	AUC (ng・h/mL)
250mg	0.156	4.00	7.78	1.56
1,000mg	0.192	5.25	19.18	3.69

幾何平均値 ※：中央値

2. 反復投与^{15、16)}

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 1,000mg を 1 日 3 回^{注)} 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。

注) 承認された最高用量は 1 日 2,250mg である。

3. その他¹³⁾

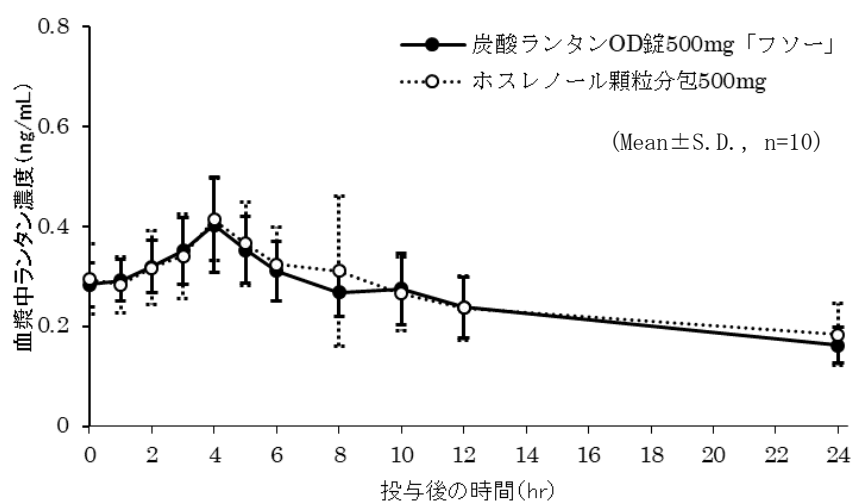
炭酸ランタン OD 錠 500mg 「フソー」とホスレノール顆粒分包 500mg を、クロスオーバー法によりそれぞれ 1 錠又は 1 包(ランタンとして 500mg)を健康成人男子[水なし服用 10 名、水で服用 10 名]に 1 日 3 回 4 日間食直後に反復経口投与(4 日目のみ朝食直後に単回投与)し、最終投与後血漿中ランタン濃度を測定した。その結果、本剤を水なし又は水で服用した場合においても得られた両剤の薬物動態パラメータは類似したものであった。

[水なし服用 (ホスレノール顆粒分包 500mg は水で服用)]

	AUC _{0-24hr} (ng・hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	t _{max} (hr)	t _{1/2} (hr)
炭酸ランタン OD 錠 500 mg 「フソー」	5.7506 (1.1604)	0.4060 (0.0914)	3.8 (0.4)	21.7008 (7.0081)
ホスレノール 顆粒分包 500mg	5.9686 (1.5793)	0.4333 (0.1232)	4.5 (1.3)	29.9320 (11.8285)

Mean(S. D.), n=10

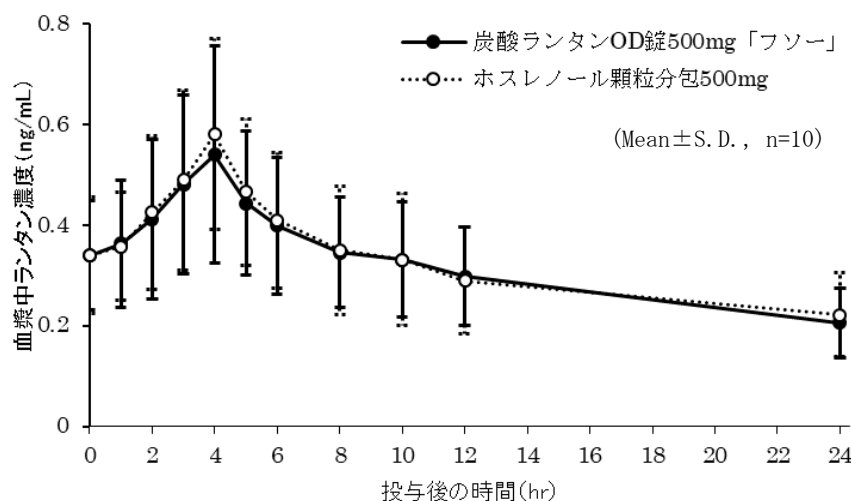
VII. 薬物動態に関する項目



[水で服用]

	AUC _{0-24hr} (ng \cdot hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	t _{max} (hr)	t _{1/2} (hr)
炭酸ランタニン OD 錠 500 mg「フソー」	7.3253 (2.4427)	0.5493 (0.2059)	3.4 (1.3)	21.7659 (5.3236)
ホスレノール 顆粒分包 500mg	7.4637 (2.5866)	0.5801 (0.1892)	4.0 (0.0)	25.1565 (3.8461)

Mean (S. D.)、n=10



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。

VII. 薬物動態に関する項目

(3) 中毒域

該当資料なし

(4) 食事・併用薬の影響

VIII-7. 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

該当資料なし

(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

特になし

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1,000mg 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¹⁷⁾ (外国人データ)。

VII. 薬物動態に関する項目

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

該当資料なし

(3) 乳汁への移行性

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¹⁸⁾。

(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

血液透析患者 1,359 例（炭酸ランタン水和物 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 3,000mg^{注)}まで最長 2 年間投与した海外長期投与試験において、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 $80.9 \pm 59.8 \text{ ng/g}$ 、投与開始 2 年後 $1,855.3 \pm 1,338.3 \text{ ng/g}$ であり、同患者の血漿中ランタン濃度（投与開始前: $0.0 \pm 0.07 \text{ ng/mL}$ 、投与開始 2 年後: $0.5 \pm 0.65 \text{ ng/mL}$ ）よりも高かった¹⁹⁾（外国人データ）。

注) 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

99.7%²⁰⁾

6. 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 (CYP 等) の分子種, 寄与率

炭酸ランタン水和物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²¹⁾。

(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

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 1,000mg を単回投与した際の尿中ランタン濃度は極めて低かった。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
1,000mg	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 1,000mg を 1 日 3 回^{注)} 10 日間反復投与した際の投与後 264 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約 60%が糞中から回収された¹⁵⁾。

注) 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

透析されない²²⁾。

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. 効能又は効果に関連する注意」を参照すること。

4. 用法及び用量に関連する注意とその理由

「Ⅴ. 4. 用法及び用量に関連する注意」を参照すること。

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. 特定の背景を有する患者に関する注意

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²³⁾。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¹⁸⁾。

(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。

Ⅷ. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

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) 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。

Ⅷ. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

(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

VIII-11, 12(2) の項 参照

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 薬剤調製時の注意

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。

Ⅷ. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

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. その他の注意

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

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

製剤：処方箋医薬品（注意－医師等の処方箋により使用すること）

有効成分：該当しない

2. 有効期間

有効期間：3 年

3. 包装状態での貯法

室温保存

4. 取扱い上の注意

20. 取扱い上の注意

本剤は吸湿性があるので、アルミニウム袋開封後は湿気を避けて保存し、服用直前まで PTP シートから取り出さないこと。

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

患者用指導箋：「炭酸ランタン OD 錠 250mg, 500mg 「フソー」 を服用される患者さんへ」（B6 版）

6. 同一成分・同効薬

同一成分薬：ホスレノール OD 錠 250mg、500mg、

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（バイエル薬品）

同 効 薬：沈降炭酸カルシウム、セベラマー塩酸塩 等

7. 国際誕生年月日

不明

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：2018 年 2 月 15 日

承認番号：

炭酸ランタン OD 錠 250mg 「フソー」：23000AMX00381

炭酸ランタン OD 錠 500mg 「フソー」：23000AMX00382

薬価基準収載年月日：2019 年 12 月 13 日

販売開始年月日：2020 年 1 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

X. 管理的事項に関する項目

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

	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	レセプト電算コード
250 mg	2190029F3061	2190029F3061	127022801	622702201
500 mg	2190029F4068	2190029F4068	127023501	622702301

14. 保険給付上の注意

本剤は保険診療上の後発医薬品である。

XI. 文 献

1. 引用文献

- 1) 扶桑薬品工業株式会社（加速試験）社内資料
- 2) 扶桑薬品工業株式会社（長期保存試験）社内資料
- 3) 扶桑薬品工業株式会社（無包装安定性試験）社内資料
- 4) 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2.7.3.3)
- 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及びホスレノール顆粒分包:2013年8月20日承認, 審査報告書 審査報告(1) II. 4. (iii) (1))
- 7) 腹膜透析患者を対象とする一般臨床試験(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)
- 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) 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及びホスレノール顆粒分包:2013年8月20日承認, 審査報告書 審査報告(1) II. 4. (iii) (2))
- 10) Harrison TS, et al.: Drug. 2004; 64: 985-996
- 11) *in vitro*におけるリン結合作用の検討(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2.6.2.2)
- 12) 慢性腎不全ラットにおけるリン吸収抑制作用の検討(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2.6.2.2)
- 13) 扶桑薬品工業株式会社（生物学的同等性試験）社内資料
- 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2.7.6.4)
- 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) 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2.7.6.5)
- 17) Pennick M, et al.: J Clin Pharmacol. 2006; 46: 738-746
- 18) Wappelhorst O, et al.: Nutrition. 2002; 18: 316-322
- 19) 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)
- 20) 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)
- 21) 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)
- 22) 平田純生 ほか, 改訂3版 透析患者への投薬ガイドブック 慢性腎臓病(CKD)の薬物治療, 656 (2017)
- 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) 扶桑薬品工業株式会社（粉碎後の安定性試験）社内資料
- 26) 扶桑薬品工業株式会社（簡易懸濁試験及び通過性試験）社内資料
- 27) 扶桑薬品工業株式会社（生物学的同等性試験・溶出挙動の同等性）社内資料
- 28) 扶桑薬品工業株式会社（生物学的同等性試験・溶出挙動の類似性）社内資料

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

- (1) 本剤と同一製剤は外国で発売されていない。
- (2) 炭酸ランタン製剤としては、各国で発売されている。(2022 年 4 月時点)

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) 粉砕²⁵⁾

試験条件：

検 体 ： 粉砕しシャーレに入れる

試験期間 ： 4 週間

試験項目 ： 外観、炭酸塩、含量

該当資料なし

結果：

炭酸ランタン OD 錠 250mg 「フソー」

[安定性]

(1 ロット 1 回)

保存条件	項 目	開始時	2 週間	4 週間
室内散乱光	外 観	白色粉末	白色粉末	白色粉末
常温 (15～25℃)	炭酸塩 (%)	100.0	—	96.4
開放シャーレ	含 量 (%)	100.0	99.2	99.3

—：実施せず

※炭酸塩、含量は開始時を 100%としてその変化率を示している。

炭酸ランタン OD 錠 500mg 「フソー」

[安定性]

(1 ロット 1 回)

保存条件	項 目	開始時	2 週間	4 週間
室内散乱光	外 観	白色粉末	白色粉末	白色粉末
常温 (15～25℃)	炭酸塩 (%)	100.0	—	99.4
開放シャーレ	含 量 (%)	100.0	100.0	99.9

—：実施せず

※炭酸塩、含量は開始時を 100%としてその変化率を示している。

(注) 粉砕投与した時の薬物動態、有効性、安全性の評価は行っておりません。粉砕後の安定性は、保存条件により大きく変化することが考えられますので、本試験結果は粉砕後の安定性を保証するものではありません。

XIII. 備 考

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性²⁶⁾

試験方法：

シリンジのピストン部を抜き取り、シリンダー内に錠剤 1 個を入れてピストンを戻し、約 55℃のお湯 20mL を吸い取り、筒先に蓋をして 5 分間放置した。5 分後にシリンジを手で 90 度 15 往復横転し、崩壊懸濁の状況を観察した。5 分後に崩壊しない場合は、更に 5 分間放置後、同様の操作を行った。

得られた懸濁液を経管栄養用カテーテル（8Fr. チューブ）の注入端より約 2～3mL/秒の速度で注入し、通過性を観察した。チューブはベッド上の患者を想定し、体内挿入端から 3 分の 2 を水平にし、他端（注入端）を 30cm の高さにセットした。注入後に適量の温水を注入してチューブ内に残存物が見られなければ、通過性に問題なしとした。

結果：

炭酸ランタン OD 錠 250mg 「フソー」

5 分以内に崩壊し、8Fr. チューブを通過した。

最小通過 サイズ	水 (約 55℃ 20mL)		破壊→水		備考
	5 分	10 分	5 分	10 分	
8Fr.	○	—	—	—	・ 水崩壊後 pH7.76

○：完全崩壊

×：未崩壊

△：時間をかければ完全崩壊しそうな状況、またはフィルム残留等によりチューブを閉塞する危険性がある

—：試験実施せず

炭酸ランタン OD 錠 500mg 「フソー」

5 分以内に崩壊し、8Fr. チューブを通過した。

最小通過 サイズ	水 (約 55℃ 20mL)		破壊→水		備考
	5 分	10 分	5 分	10 分	
8Fr.	○	—	—	—	・ 水崩壊後 pH8.65

○：完全崩壊

×：未崩壊

△：時間をかければ完全崩壊しそうな状況、またはフィルム残留等によりチューブを閉塞する危険性がある

—：試験実施せず

(注) 本試験結果は懸濁状態の安定性を保証するものではない。

また、経管投与時の薬物動態、有効性、安全性の評価は行っていない。

XIII. 備考

2. その他の関連資料

(1)炭酸ランタン OD 錠 250 mg「フソー」生物学的同等性試験・溶出挙動の同等性²⁷⁾

炭酸ランタン OD 錠 250mg「フソー」生物学的同等性試験

溶出挙動

試験ガイドライン：「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)

試験方法 : 日本薬局方 一般試験法 溶出試験法 パドル法

試験製剤 : 炭酸ランタン OD 錠 250mg「フソー」

標準製剤 : 口腔内崩壊錠、500mg

試験液量 : 900mL

試験液 : 水、pH1.2、pH3.5 酢酸緩衝液、pH6.8 酢酸緩衝液

温度 : 37℃±0.5℃

回転数 : 50、100 回転/分

界面活性剤 : なし

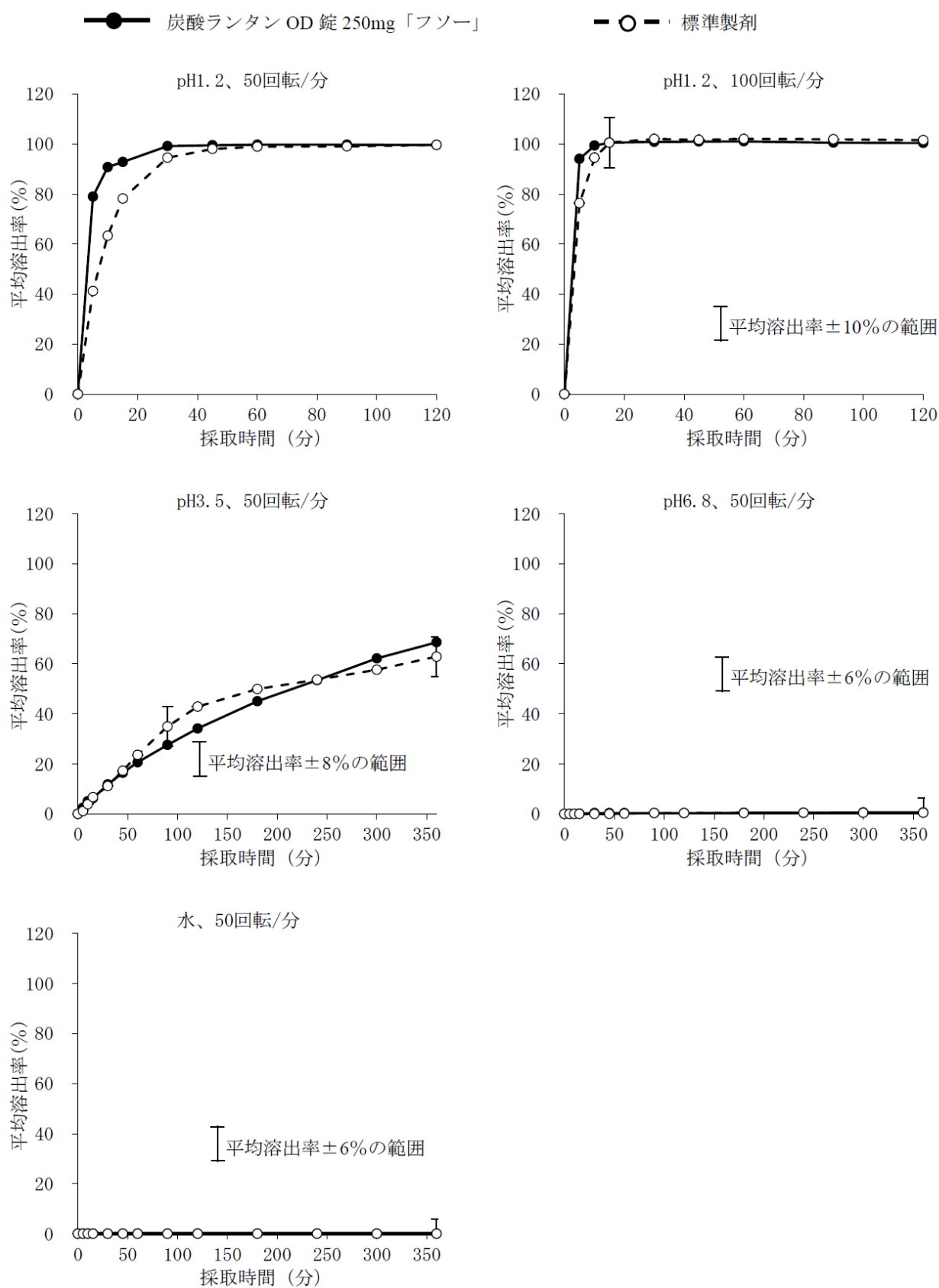
結論 :

標準製剤と炭酸ランタン OD 錠 250mg「フソー」につき「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」に準拠し、溶出試験を行ったとき、4 液性において判定基準を満足したことから、溶出挙動は同等であると判定し、標準製剤と炭酸ランタン OD 錠 250mg「フソー」は生物学的に同等性があると判断した。

結果 :

試験液 回転数	結果
pH1.2 50 回転/分	標準製剤は 15～30 分以内に平均 85%以上溶出し、f2 関数が 52.3 (15、30、45 分) であり、判定基準 (50 以上) を満足した。30 分後における試験製剤の個々の溶出率は、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かった。
pH1.2 100 回転/分	標準製剤は 15 分以内に平均 85%以上溶出し、試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の差は 0.0% (15 分) であり、判定基準 (標準製剤の平均溶出率±10%) を満足した。10 分後における試験製剤の個々の溶出率は、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かった。
pH3.5 50 回転/分	標準製剤は 30 分以内に平均 85%以上溶出せず、試験開始 360 分後の平均溶出率は 62.9%であった。標準製剤が規定された試験時間 (360 分) における平均溶出率の 1/2 の平均溶出率を示す時点 (90 分) 及び規定された試験時間 (360 分) において、試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の差は、7.3% (90 分) 及び 5.7% (360 分) であり、判定基準 (標準製剤の平均溶出率±8%) を満足した。360 分後における試験製剤の個々の溶出率は、試験製剤の平均溶出率±12%の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、±20%の範囲を超えるものがなかった。
pH6.8 50 回転/分	標準製剤は 30 分以内に平均 85%以上溶出せず、試験開始 360 分後の平均溶出率は 0.5%であった。規定された試験時間 (360 分) において、試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の差は 0.1%であり、判定基準 (標準製剤の平均溶出率±6%) を満足した。360 分後における試験製剤の個々の溶出率は、試験製剤の平均溶出率±9%の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、±15%の範囲を超えるものがなかった。
水 50 回転/分	標準製剤は 30 分以内に平均 85%以上溶出せず、試験開始 360 分後の平均溶出率は 0.0%であった。規定された試験時間 (360 分) において、試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の差は 0.0%であり、判定基準 (標準製剤の平均溶出率±6%) を満足した。360 分後における試験製剤の個々の溶出率は、試験製剤の平均溶出率±9%の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、±15%の範囲を超えるものがなかった。

XIII. 備考



XIII. 備 考

(2) 炭酸ランタン OD 錠 500 mg「フソー」生物学的同等性試験・溶出挙動の類似性²⁸⁾

炭酸ランタン OD 錠 500mg「フソー」溶出試験

溶出挙動

試験ガイドライン：「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)

試験方法 : 日本薬局方 一般試験法 溶出試験法 パドル法

試験製剤 : 炭酸ランタン OD 錠 500mg「フソー」

標準製剤 : 顆粒剤、500mg

試験液量 : 900mL

試験液 : 水、pH1.2、pH3.5 酢酸緩衝液、pH6.8 酢酸緩衝液

温度 : 37°C ± 0.5°C

回転数 : 50、100 回転/分

界面活性剤 : なし

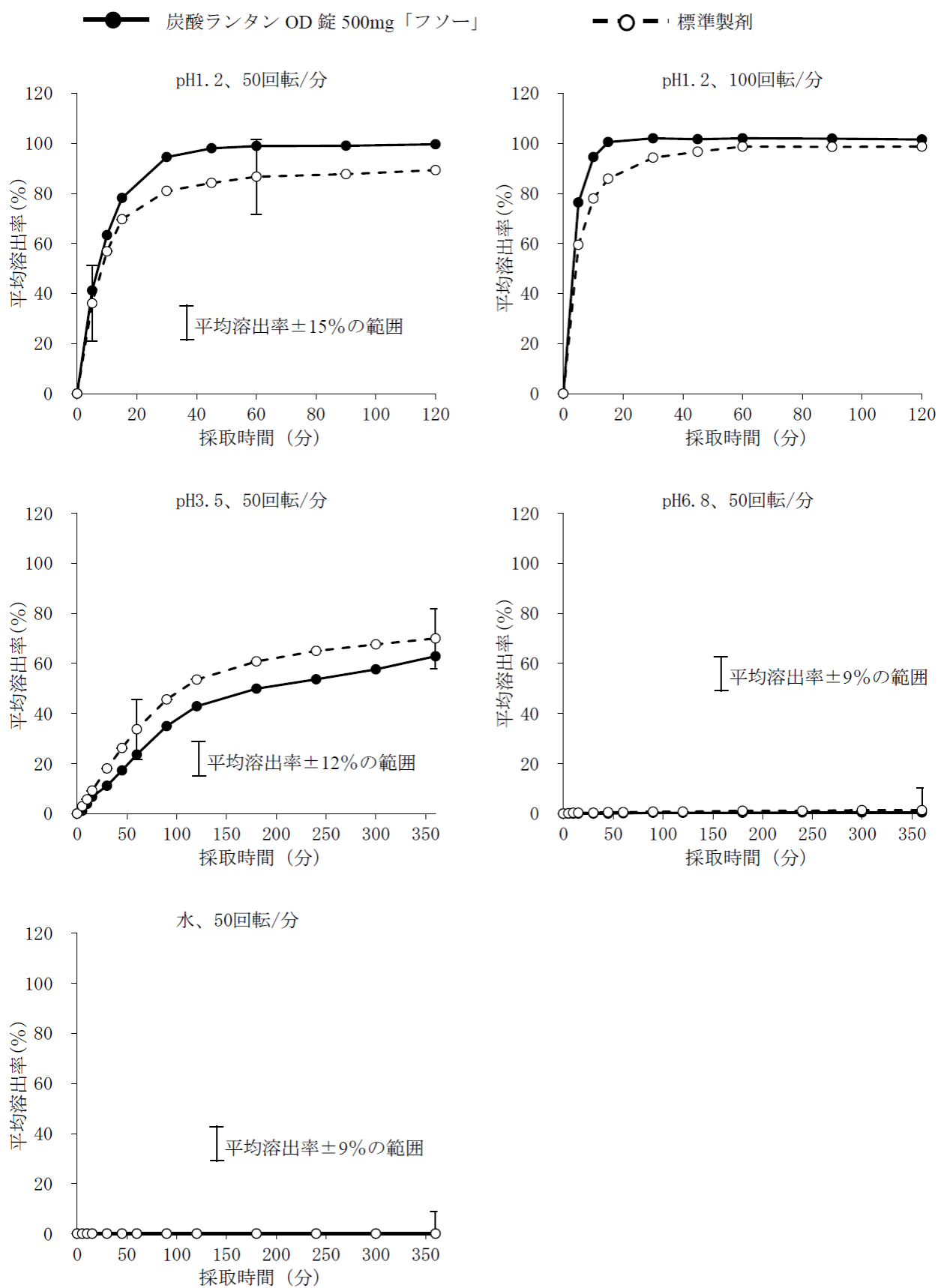
結論 :

炭酸ランタン OD 錠 500mg「フソー」及び標準製剤につき「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」に従い、溶出試験を行ったとき、4 液性において判定基準を満足したことから、溶出挙動は類似性があると判断した。

結果 :

試験液 回転数	結果
pH1.2 50 回転/分	標準製剤は 30 分以内に平均 85%以上溶出せず、試験開始 120 分後の平均溶出率は 89.3%であった。標準製剤の平均溶出率が 40%及び 85%付近の 2 時点 (5 分、60 分) において、試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の差は、5.1% (5 分) 及び 12.3% (60 分) であり、判定基準 (標準製剤の平均溶出率 ± 15%) を満足した。
pH1.2 100 回転/分	標準製剤及び試験製剤は、試験開始 15 分後に平均 85%以上溶出し、判定基準を満足した。
pH3.5 50 回転/分	標準製剤は 30 分以内に平均 85%以上溶出せず、試験開始 360 分後の平均溶出率は 70.0%であった。標準製剤が規定された試験時間 (360 分) における平均溶出率の 1/2 の平均溶出率を示す時点 (60 分) 及び規定された試験時間 (360 分) において、試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の差は、10.1% (60 分) 及び 7.1% (360 分) であり、判定基準 (標準製剤の平均溶出率 ± 12%) を満足した。
pH6.8 50 回転/分	標準製剤は 30 分以内に平均 85%以上溶出せず、試験開始 360 分後の平均溶出率は 1.4%であった。規定された試験時間 (360 分) において、試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の差は 0.9%であり、判定基準 (標準製剤の平均溶出率 ± 9%) を満足した。
水 50 回転/分	標準製剤は 30 分以内に平均 85%以上溶出せず、試験開始 360 分後の平均溶出率は 0.0%であった。規定された試験時間 (360 分) において、試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の差は 0.0%であり、判定基準 (標準製剤の平均溶出率 ± 9%) を満足した。


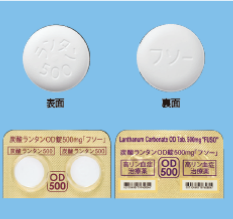

XIII. 備考



(3) 患者用指導箋

「炭酸ランタン OD 錠 250 mg、500 mg 「フソー」 を服用される患者さんへ」

(B6、2021 年 3 月作成)

<div style="text-align: center;"> <h2>炭酸ランタンOD錠 250mg 500mg 「フソー」 を服用される患者さんへ</h2> </div> <div style="display: flex; justify-content: space-around; margin-top: 10px;"> <div style="text-align: center;"> <p>250mg</p>  </div> <div style="text-align: center;"> <p>500mg</p>  </div> </div> <p style="margin-top: 20px;">このお薬は、高リン血症を治療するためのお薬です。 食事に含まれるリンと消化管内で結合して、 リンの吸収を抑えるはたらきがあります。</p> <p style="margin-top: 20px;">このお薬（OD錠：口腔内崩壊錠）は、水なしでも飲む ことができます。水なしで服用する場合は、舌の上にの せ唾液で湿らせて、舌で軽くつぶしてから唾液と一緒 に飲み込んで下さい。水またはぬるま湯で飲むことも できます。寝たままでは、水なしで飲まないで下さい。</p> <p style="text-align: right; font-size: small;">（裏面につづく）</p> <div style="display: flex; justify-content: space-between; align-items: center; margin-top: 20px;">  <p>扶桑薬品工業株式会社</p> <div style="text-align: right; font-size: x-small;"> 2021年3月作成 DK-308-308A </div> </div>	<div style="background-color: #f0f0f0; padding: 10px; margin-bottom: 10px;"> <h3>服用時の注意点</h3> <ul style="list-style-type: none"> ●このお薬は食直後（食べたらず）に服用して下さい。 ●このお薬による吐き気は、食事の直後に服用すると減少することが知られています。 ●食事をとらなかった場合は、お薬の効果が期待できませんので、服用はお控え下さい。食後30分以上過ぎて、飲み忘れに気がついた場合は、次の食事の直後まで服用しないで下さい。2回分を一度に服用しないで下さい。 ●このお薬が胃腸管にあると、腹部レントゲン等の撮影時にお薬の影が映ることがあります。検査時には医師にご相談下さい。 </div> <div style="background-color: #f0f0f0; padding: 10px;"> <h3>次のような場合には、早めに主治医または薬剤師にご相談下さい</h3> <ul style="list-style-type: none"> ・嘔吐、吐き気などの症状があらわれた時 ・その他、何か気になることや、わからないことがあった時 </div>
--	--