

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顆粒剤

炭酸ランタン顆粒分包 250mg 「ニプロ」 炭酸ランタン顆粒分包 500mg 「ニプロ」 *Lanthanum Carbonate Granules*

剤形	顆粒剤
製剤の規制区分	処方箋医薬品（注意－医師等の処方箋により使用すること）
規格・含量	炭酸ランタン顆粒分包 250mg 「ニプロ」 1包中 炭酸ランタン水和物 541.7mg (ランタンとして 250mg) 炭酸ランタン顆粒分包 500mg 「ニプロ」 1包中 炭酸ランタン水和物 1083.4mg (ランタンとして 500mg)
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	製造販売承認年月日：2018年8月15日 薬価基準収載年月日：2018年12月14日 販売開始年月日：2018年12月14日
製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：ニプロ株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	ニプロ株式会社 医薬品情報室 TEL：0120-226-898 FAX：050-3535-8939 医療関係者向けホームページ https://www.nipro.co.jp/

本IFは2024年10月改訂の添付文書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 —

(2020年4月改訂)

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（<https://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

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を利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	5. 臨床成績	12
1. 開発の経緯	1	
2. 製品の治療学的特性	1	
3. 製品の製剤学的特性	1	
4. 適正使用に関して周知すべき特性	1	
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	1	
6. RMPの概要	2	
II. 名称に関する項目	VI. 薬効薬理に関する項目	
1. 販売名	1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	16
2. 一般名	2. 薬理作用	16
3. 構造式又は示性式	VII. 薬物動態に関する項目	
4. 分子式及び分子量	1. 血中濃度の推移	18
5. 化学名（命名法）又は本質	2. 薬物速度論的パラメータ	19
6. 慣用名，別名，略号，記号番号	3. 母集団（ポピュレーション）解析	20
	4. 吸収	20
	5. 分布	20
	6. 代謝	21
	7. 排泄	21
	8. トランスポーターに関する情報	22
	9. 透析等による除去率	22
	10. 特定の背景を有する患者	22
	11. その他	22
III. 有効成分に関する項目	VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	
1. 物理化学的性質	1. 警告内容とその理由	23
2. 有効成分の各種条件下における安定性	2. 禁忌内容とその理由	23
3. 有効成分の確認試験法，定量法	3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	23
	4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	23
	5. 重要な基本的注意とその理由	23
	6. 特定の背景を有する患者に関する注意	23
	7. 相互作用	24
	8. 副作用	25
	9. 臨床検査結果に及ぼす影響	26
	10. 過量投与	26
	11. 適用上の注意	26
	12. その他の注意	27
IV. 製剤に関する項目	IX. 非臨床試験に関する項目	
1. 剤形	1. 薬理試験	28
2. 製剤の組成	2. 毒性試験	28
3. 添付溶解液の組成及び容量		
4. 力価		
5. 混入する可能性のある夾雑物		
6. 製剤の各種条件下における安定性		
7. 調製法及び溶解後の安定性		
8. 他剤との配合変化（物理化学的变化）		
9. 溶出性		
10. 容器・包装		
11. 別途提供される資材類		
12. その他		
V. 治療に関する項目	X. 管理的事項に関する項目	
1. 効能又は効果	1. 規制区分	29
2. 効能又は効果に関連する注意	2. 有効期間	29
3. 用法及び用量		
4. 用法及び用量に関連する注意		

3. 包装状態での貯法	29	14. 保険給付上の注意	30
4. 取扱い上の注意	29		
5. 患者向け資材	29	X I . 文献	
6. 同一成分・同効薬	29	1. 引用文献	31
7. 国際誕生年月日	29	2. その他の参考文献	32
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	29	X II . 参考資料	
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	30	1. 主な外国での発売状況	33
10. 再審査結果, 再評価結果公表年月日及び その内容	30	2. 海外における臨床支援情報	33
11. 再審査期間	30	X III . 備考	
12. 投薬期間制限に関する情報	30	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	34
13. 各種コード	30	2. その他の関連資料	36

略語表

略語	略語内容
ALT	alanine transferase : アラニンアミノトランスフェラーゼ (=GPT)
AST	aspartate transferase : アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ (=GOT)
AUC	area under curve : 吸収曲線下面積
C_{max}	最高血漿中濃度
CYP	cytochrome P450 (シトクロム P450)
FGFR	fibroblast growth factor receptor : 線維芽細胞増殖因子受容体
ICP-MS	Inductively Coupled Plasma Mass Spectrometry : 誘導結合プラズマ質量分析法
La	Lanthanum : ランタン
$La_2 (CO_3)_3$	炭酸ランタン
PTH	Parathyroid hormone : 副甲状腺ホルモン
RMP	Risk Management Plan : 医薬品リスク管理計画
S. D.	standard deviation : 標準偏差
$t_{1/2}$	消失半減期
t_{max}	Time to reach maximum concentration in plasma : 最高血漿中濃度到達時間

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

炭酸ランタンは、高リン血症治療剤であり、本邦では2009年にチュアブル錠、2012年に顆粒剤が上市されている。

1包中にランタンとして250mg及び500mg含有する炭酸ランタン顆粒分包250mg「ニプロ」及び同顆粒分包500mg「ニプロ」は、ニプロ株式会社が後発医薬品として開発を企画し、薬食発1121第2号（平成26年11月21日）に基づき規格及び試験方法を設定、加速試験、長期保存試験、生物学的同等性試験を実施し、2018年8月に承認を取得、2018年12月に販売を開始した。

2021年3月には、「FGFR阻害剤投与に伴う高リン血症の改善」に対する「効能又は効果」が追加承認された。

2. 製品の治療学的特性

○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¹⁾。

○臨床的には、慢性腎臓病患者における高リン血症の改善及びFGFR阻害剤投与に伴う高リン血症の改善に有用性が認められている。

○重大な副作用としては、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. (1) 重大な副作用と初期症状」の項参照）

3. 製品の製剤学的特性

○製品名、含量ロゴを大きく表示し、識別性を高めた分包デザインとした。また、1包毎にGS1コード、製造番号、使用期限を表示した。

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	タイトル、参照先
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

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 「ニプロ」
炭酸ランタン顆粒分包 500mg 「ニプロ」
- (2) 洋 名 : Lanthanum Carbonate Granules
- (3) 名称の由来 : 有効成分である炭酸ランタンに剤形及び含量を記載し、社名である「ニプロ」を付した。

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

該当資料なし

4. 分子式及び分子量

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

分子量 : 601.96

5. 化学名(命名法)又は本質

Lanthanum Carbonate Hydrate (IUPAC)

6. 慣用名, 別名, 略号, 記号番号

該当資料なし

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

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

滴定終点検出法

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別

顆粒剤

(2) 製剤の外観及び性状

販売名	剤形	色調
炭酸ランタン顆粒分包 250mg 「ニプロ」	顆粒剤	白色～微帯黄白色
炭酸ランタン顆粒分包 500mg 「ニプロ」		

(3) 識別コード

該当しない

(4) 製剤の物性

該当資料なし

(5) その他

該当資料なし

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
炭酸ランタン顆粒分包 250mg 「ニプロ」	1包中 炭酸ランタン水和物 541.7mg (ランタンとして 250mg)	デキストレイト、ステアリン酸マグネシウム、軽質無水ケイ酸
炭酸ランタン顆粒分包 500mg 「ニプロ」	1包中 炭酸ランタン水和物 1083.4mg (ランタンとして 500mg)	

(2) 電解質等の濃度

該当資料なし

(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

加速試験

試験条件：40±1℃、75±5%RH

①炭酸ランタン顆粒分包 250mg 「ニプロ」²⁾

包装形態（分包品：アルミニウム・ポリエチレンラミネートフィルム）

項目及び規格	開始時	1 カ月後	3 カ月後	6 カ月後
性状（白色～微帯黄白色の顆粒剤で、分包品である）	適合	適合	適合	適合
確認試験	適合	適合	適合	適合
製剤均一性試験	適合	—	—	適合
溶出試験	適合	適合	適合	適合
含量（95.0～105.0%）	100.9	99.8	101.6	100.7
	100.2	100.2	100.8	100.2
	100.6	99.9	100.8	100.9

1 ロット（n=3）、3 ロット

②炭酸ランタン顆粒分包 500mg 「ニプロ」³⁾

包装形態（分包品：アルミニウム・ポリエチレンラミネートフィルム）

項目及び規格	開始時	1 カ月後	3 カ月後	6 カ月後
性状（白色～微帯黄白色の顆粒剤で、分包品である）	適合	適合	適合	適合
確認試験	適合	適合	適合	適合
製剤均一性試験	適合	—	—	適合
溶出試験	適合	適合	適合	適合
含量（95.0～105.0%）	100.2	100.6	100.4	100.4
	99.4	100.0	99.7	99.5
	99.7	99.3	100.1	99.9

1 ロット（n=3）、3 ロット

長期保存試験

試験条件：25±2℃、60±5%RH

①炭酸ランタン顆粒分包 250mg 「ニプロ」⁴⁾

包装形態（分包品：アルミニウム・ポリエチレンラミネートフィルム）

項目及び規格	開始時	3カ 月後	6カ 月後	9カ 月後	12カ 月後	18カ 月後	24カ 月後
性状（白色～微帯黄白色の顆粒剤で、分包品である）	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合
確認試験	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合
製剤均一性試験	適合	—	—	—	適合	—	適合
溶出試験	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合
含量（95.0～105.0%）	100.9	100.3	100.0	100.9	99.9	100.5	99.7
	100.2	99.5	99.9	100.2	99.7	100.5	100.0
	100.6	99.4	99.8	100.0	99.4	100.3	100.6

1ロット（n=3）、3ロット

②炭酸ランタン顆粒分包 500mg 「ニプロ」⁵⁾

包装形態（分包品：アルミニウム・ポリエチレンラミネートフィルム）

項目及び規格	開始時	3カ 月後	6カ 月後	9カ 月後	12カ 月後	18カ 月後	24カ 月後
性状（白色～微帯黄白色の顆粒剤で、分包品である）	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合
確認試験	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合
製剤均一性試験	適合	—	—	—	適合	—	適合
溶出試験	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合
含量（95.0～105.0%）	100.2	99.7	99.2	100.0	99.7	100.5	100.2
	99.4	99.7	99.5	100.1	99.5	100.6	100.3
	99.7	100.0	99.7	100.0	99.3	101.2	100.0

1ロット（n=3）、3ロット

最終包装製品を用いた長期保存試験（25℃、相対湿度60%、24カ月）の結果、通常の市場流通下において2年間安定であることが確認された。

無包装状態での安定性

試験項目：外観、含量、溶出性

『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）』における評価法を参考にし、同評価基準に従い評価した結果は以下のとおりである。

①炭酸ランタン顆粒分包 250mg 「ニプロ」⁶⁾

保存条件		保存形態	保存期間	結果
温度	40±2℃	遮光・気密容器	3 カ月	変化なし
湿度	75±5%RH/25±2℃	遮光・開放	3 カ月	変化なし
光	120 万 lx・hr	透明・気密容器		変化なし

②炭酸ランタン顆粒分包 500mg 「ニプロ」⁷⁾

保存条件		保存形態	保存期間	結果
温度	40±2℃	遮光・気密容器	3 カ月	変化なし
湿度	75±5%RH/25±2℃	遮光・開放	3 カ月	変化なし
光	120 万 lx・hr	透明・気密容器		変化なし

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

溶出挙動における類似性⁸⁾

（「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン：平成 9 年 12 月 22 日 医薬審第 487 号、平成 13 年 5 月 31 日一部改正 医薬審発第 786 号、平成 18 年 11 月 24 日一部改正 薬食審査発第 1124004 号及び平成 24 年 2 月 29 日一部改正 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）

試験条件

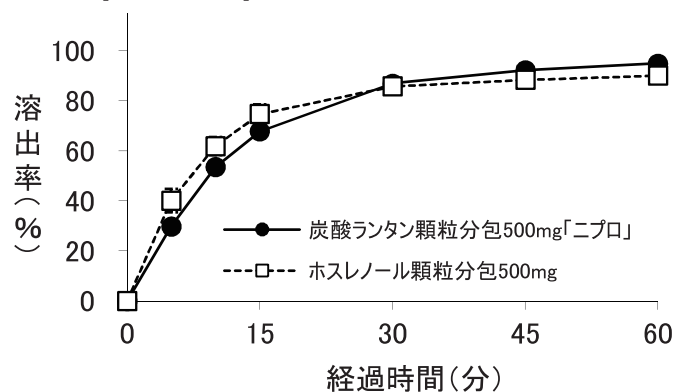
装置	回転数	試験液	試験液量	温度	製剤の投与数
パドル法	50rpm	pH1.2 = 日本薬局方溶出試験第 1 液	900mL	37±0.5℃	1 包/ 1 ベッセル
		pH3.0 = 酢酸緩衝液			
		pH6.8 = 酢酸緩衝液			
		水			
	100rpm	pH1.2 = 日本薬局方溶出試験第 1 液			

判定基準：試験製剤の平均溶出率を、標準製剤の平均溶出率と比較する。すべての溶出試験条件において、以下のいずれかの基準に適合するとき、溶出挙動が類似しているとする。

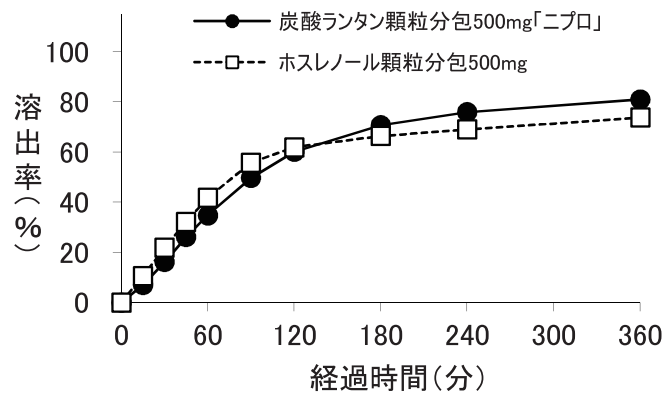
- ①標準製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出する場合：
試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出する。
- ②標準製剤が 15～30 分に平均 85%以上溶出する場合：
標準製剤の平均溶出率が 60%及び 85%付近となる適当な 2 時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率 $\pm 15\%$ の範囲にある。
- ③標準製剤が 30 分以内に平均 85%以上溶出しない場合：
以下のいずれかの基準に適合する。
 - a. 規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が 50%以上 85%に達しないとき、標準製剤が規定された試験時間における平均溶出率の 1/2 の平均溶出率を示す適当な時点、及び規定された試験時間において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率 $\pm 12\%$ の範囲にある。
 - 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%に達しないとき、標準製剤が規定された試験時間における平均溶出率の 1/2 の平均溶出率を示す適当な時点、及び規定された試験時間において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率 $\pm 9\%$ の範囲にある。

試験結果：同等性試験ガイドラインに従って炭酸ランタン顆粒分包 500mg「ニプロ」と標準製剤（ホスレノール顆粒分包 500mg）の溶出挙動を比較した結果、全ての条件において溶出挙動の類似性の判定基準を満たしていたため、両製剤の溶出挙動は類似していると判断した。

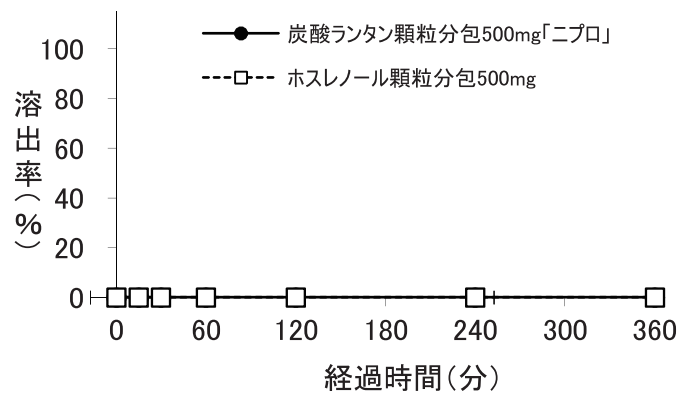
試験液 pH1.2 (50rpm) における平均溶出曲線 (mean \pm S.D.、n=12)



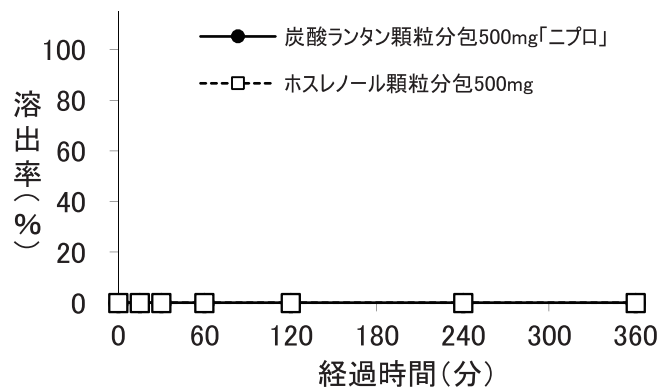
試験液 pH3.0 (50rpm) における平均溶出曲線 (mean±S. D.、n=12)



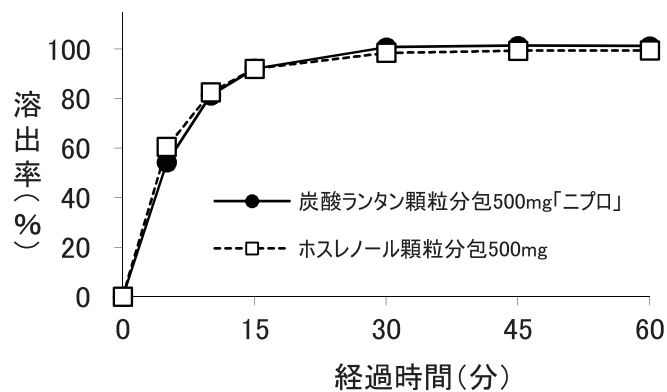
試験液 pH6.8 (50rpm) における平均溶出曲線 (mean±S. D.、n=12)



試験液 水 (50rpm) における平均溶出曲線 (mean±S. D.、n=12)



試験液 pH1.2 (100rpm) における平均溶出曲線 (mean±S. D.、n=12)



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

22. 包装

〈炭酸ランタン顆粒分包 250mg 「ニプロ」〉

120 包 (3 連包×40)

600 包 (3 連包×200)

〈炭酸ランタン顆粒分包 500mg 「ニプロ」〉

120 包 (3 連包×40)

600 包 (3 連包×200)

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

分包品：アルミニウム、ポリエチレン

11. 別途提供される資材類

該当しない

12. その他

該当しない

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

4. 効能・効果

- 慢性腎臓病患者における高リン血症の改善
- FGFR 阻害剤投与に伴う高リン血症の改善

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

6. 用法・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・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

〈FGFR 阻害剤投与に伴う高リン血症の改善〉

17.1.6 国際共同第Ⅱ相試験

化学療法歴のある *FGFR2* 融合遺伝子陽性の治癒切除不能な胆管癌患者等を対象に、FGFR 阻害剤であるペミガチニブの有効性及び安全性を検討することを目的とした非盲検非対照試験において、血清リン濃度が 7mg/dL を超えた患者に対し、高リン血症治療剤を投与^{注2)}した。このうち炭酸ランタン水和物を投与した 2 例において、血清リン濃度はペミガチニブ投与開始前と同程度の濃度まで低下した（外国人データ）。有害事象は 2 例中 1 例（50.0%）に認められ、悪心であった^{9)、10)}。

注2) 炭酸ランタン水和物の用法・用量は 1 日 750mg から投与を開始し、最高 1 日 2,250mg とされた。

(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

〈慢性腎臓病患者における高リン血症の改善〉

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±1.38mg/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±0.69mg/dL、投与終了時 9.22±0.61mg/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^{11)、12)}。

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±1.30mg/dL から投与終了時 5.14±1.43mg/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±1.04mg/dL、投与終了時は 6.10±1.05mg/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 -0.97mg/dL [-1.37mg/dL、-0.58mg/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¹³⁾。

2) 安全性試験

〈慢性腎臓病患者における高リン血症の改善〉

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1)} 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¹⁴⁾。

注 1) 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¹⁵⁾。

(5) 患者・病態別試験

〈慢性腎臓病患者における高リン血症の改善〉

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¹⁶⁾。

(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

該当資料なし

(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

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

注意：関連のある化合物の効能・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¹⁾。

(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 pH3 で 97.5%、pH5 で 97.1%及び pH7 で 66.6%であった¹⁷⁾。

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¹⁸⁾。

生物学的同等性試験

生物学的同等性試験ガイドライン

（「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン：平成 9 年 12 月 22 日 医薬審第 487 号、平成 13 年 5 月 31 日一部改正 医薬審発第 786 号、平成 18 年 11 月 24 日一部改正 薬食審査発第 1124004 号及び平成 24 年 2 月 29 日一部改正 薬食審査発 0229 第 10 号」）

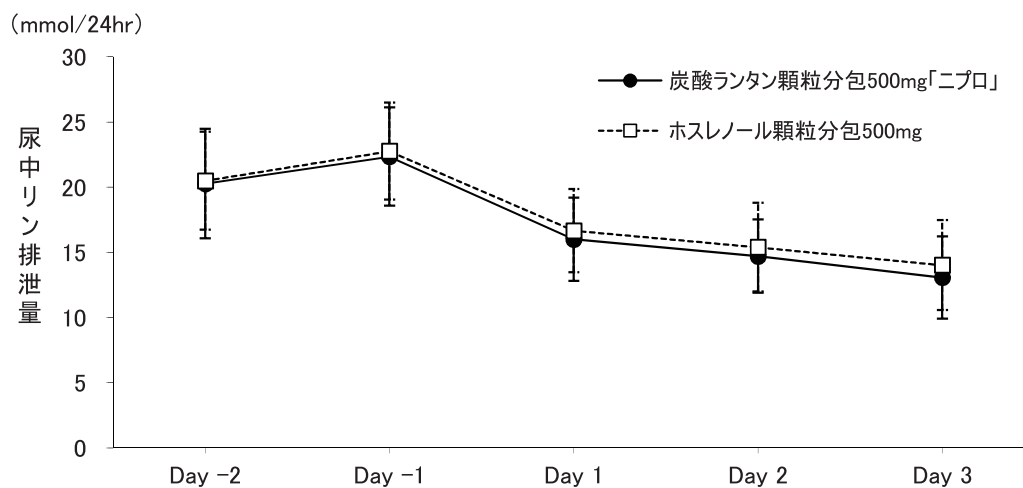
①炭酸ランタン顆粒分包 250mg 「ニプロ」

炭酸ランタン顆粒分包 250mg 「ニプロ」は、ホスレノール顆粒分包 500mg と同等性が確認できた炭酸ランタン顆粒分包 500mg 「ニプロ」と容れ目違いであるため生物学的に同等であると判断された。

②炭酸ランタン顆粒分包 500mg 「ニプロ」⁸⁾

炭酸ランタン顆粒分包 500mg 「ニプロ」とホスレノール顆粒分包 500mg のそれぞれ 1 包（ランタンとして 500mg）を、2 剤 2 期のクロスオーバー法により健康成人男子に 1 日 3 回 4 日間（計 10 回）リン負荷食*摂取直後に経口投与してモリブデン酸直接法にて尿中リン排泄量を測定した。投与前後の平均 24 時間尿中リン排泄量の差について 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 $\pm 1.63\text{mmol}$ の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。

※リン負荷食：1 日当たりのリン量約 1300mg



	平均 24 時間尿中リン排泄量 (mmol/24hr)	
	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)
炭酸ランタン顆粒 分包装 500mg 「ニプロ」	21.31 ± 3.64	14.59 ± 2.87
ホスレノール 顆粒分包装 500mg	21.64 ± 3.42	15.36 ± 3.18

(Mean ± S. D., n=30)

平均尿中リン排泄量は、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) 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

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¹⁹⁾。

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

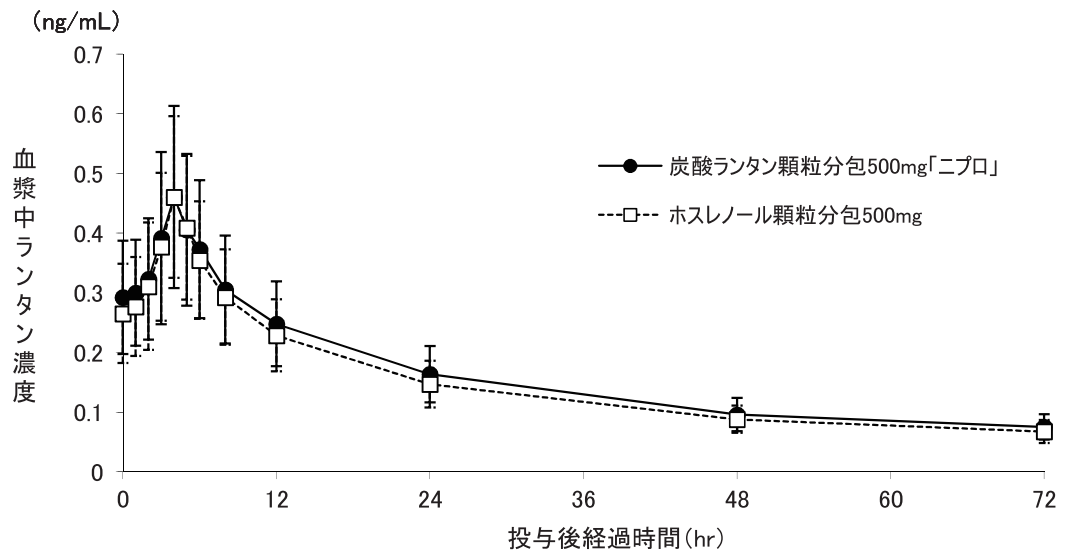
16.1.2 反復投与

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、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²⁰⁾。

生物学的同等性試験

炭酸ランタン顆粒分包 500mg 「ニプロ」とホスレノール顆粒分包 500mg のそれぞれ 1 包 (ランタンとして 500mg) を、2 剤 2 期のクロスオーバー法により健康成人男子に 1 日 3 回 4 日間 (計 10 回) 食直後に経口投与して投与 4 日目朝の投与後の血漿中ランタン濃度を ICP-MS 法にて測定した。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⁸⁾。

なお、本試験は「VI. 薬効薬理に関する項目」の「2. 薬理作用 (2) 薬効を裏付ける試験成績」の項の生物学的同等性試験と同試験内で行った。



	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC _{0→72hr} (ng·hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	t _{1/2} (hr)
炭酸ランタン顆粒 分包 500mg 「ニプロ」	11. 6368 ± 3. 2246	0. 4752 ± 0. 1556	4. 0 ± 0. 5	37. 1 ± 12. 0
ホスレノール 顆粒分包 500mg	10. 7755 ± 2. 7226	0. 4671 ± 0. 1380	4. 2 ± 0. 5	38. 1 ± 9. 6

(Mean ± S. D. , n=30)

血中濃度測定試験によって得られた血漿中濃度並びに 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

該当資料なし

2. 薬物速度論的パラメータ

(1) 解析方法

該当資料なし

(2) 吸収速度定数

該当資料なし

(3) 消失速度定数

炭酸ランタン顆粒分包 500mg 「ニプロ」
健康成人単回経口投与

投与量	500mg×1包 (n=30)
kel (/hr)	0.020±0.005

(Mean±S. D.)

(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²¹⁾ (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

該当資料なし

(3) 乳汁への移行性

「VIII. 6. (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

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²²⁾。

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 分布

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%)²³⁾。

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²⁴⁾。

(2) 代謝に関与する酵素（CYP等）の分子種，寄与率

「VII. 6(1) 代謝部位及び代謝経路」の項参照。

(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

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¹⁹⁾。

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²⁰⁾。

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. 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

9.1 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²⁶⁾。

(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²⁷⁾。

(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

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. その他の注意

15.1 臨床試験に基づく情報

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. 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

〈参考〉

「VIII. 6. (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：炭酸ランタン顆粒分包 250mg 「ニプロ」 処方箋医薬品^{注)}
炭酸ランタン顆粒分包 500mg 「ニプロ」 処方箋医薬品^{注)}
有効成分：炭酸ランタン水和物 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

2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

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

その他患者向け資材：炭酸ランタン顆粒分包「ニプロ」をお飲みになる方へ
「XⅢ. 2. その他の関連資料」の項参照。

6. 同一成分・同効薬

同一成分薬：ホスレノールチュアブル錠 250mg、同チュアブル錠 500mg、同顆粒分包 250mg、
同顆粒分包 500mg、同 OD 錠 250mg、同 OD 錠 500mg (バイエル薬品) 他

同 効 薬：高リン血症治療剤 (セベラマー塩酸塩、沈降炭酸カルシウム、ビキサロマー、
クエン酸第二鉄水和物、スクロオキシ水酸化鉄)

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：2018年8月15日

承認番号：炭酸ランタン顆粒分包 250mg 「ニプロ」：23000AMX00732000

炭酸ランタン顆粒分包 500mg 「ニプロ」：23000AMX00733000

薬価基準収載年月日：2018年12月14日

販売開始年月日：2018年12月14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

○「効能又は効果」の追加

一部変更承認年月日：2021年3月23日

〈効能又は効果〉「FGFR 阻害剤投与に伴う高リン血症の改善」の追加

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

販売名	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 (9桁) 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「ニプロ」	2190029D1092	2190029D1092	126675701	622667501
炭酸ランタン顆粒 分包 500mg「ニプロ」	2190029D2099	2190029D2099	126676401	622667601

14. 保険給付上の注意

本剤は、診療報酬上の後発医薬品に該当する。

X I . 文献

1. 引用文献

- 1) Harrison TS, et al.: Drugs. 2004; 64: 985-996 (L20200885)
- 2) ニプロ(株)社内資料：加速安定性試験 (250mg)
- 3) ニプロ(株)社内資料：加速安定性試験 (500mg)
- 4) ニプロ(株)社内資料：長期保存試験 (250mg)
- 5) ニプロ(株)社内資料：長期保存試験 (500mg)
- 6) ニプロ(株)社内資料：無包装状態での安定性試験 (250mg)
- 7) ニプロ(株)社内資料：無包装状態での安定性試験 (500mg)
- 8) ニプロ(株)社内資料：生物学的同等性 (溶出、尿中リン排泄量測定、血漿中濃度測定) 試験 (500mg)
- 9) ニプロ(株)社内資料：有効性の概括評価
- 10) ニプロ(株)社内資料：安全性の概括評価
- 11) 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、CTD2.7.3.3) (L20201673)
- 12) 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、CTD2.7.6.19) (L20201674)
- 13) 第Ⅲ相比較試験 (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) (L20201677)
- 14) 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、CTD2.7.6.21) (L20201676)
- 15) 第Ⅲ相長期投与試験 (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) (L20201677)
- 16) 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、CTD2.7.6.20) (L20201675)
- 17) 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、CTD2.6.2.2) (L20200886)
- 18) 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、CTD2.6.2.2) (L20200886)
- 19) 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、CTD2.7.2.2) (L20201671)
- 20) 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、CTD2.7.2.2) (L20201671)
- 21) Pennick M, et al.: J Clin Pharmacol. 2006; 46: 738-746 (L20200883)
- 22) 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、CTD2.7.6.23) (L20200882)

- 23) 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、CTD2.6.4.4) (L20200884)
- 24) 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、CTD2.6.4.5) (L20201672)
- 25) 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、CTD2.6.6.6) (L20200880)
- 26) 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、CTD2.6.6.6) (L20200880)
- 27) Wappelhorst O, et al.: Nutrition. 2002; 18: 316-322 (L20200881)
- 28) ニプロ(株)社内資料：崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性 (250mg・500mg)

2. その他の参考文献

該当資料なし

X II. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

該当しない

2. 海外における臨床支援情報

妊婦に関する海外情報（オーストラリア分類）

本邦における使用上の注意「妊婦、授乳婦等への投与」の項の記載は以下のとおりであり、オーストラリア分類とは異なる。

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

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²⁶⁾。

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²⁷⁾。

	分類
オーストラリアの分類 (An Australian categorisation of risk of drug use in pregnancy)	B3*

* : Prescribing medicines in pregnancy database (Australian Government)

<<https://www.tga.gov.au/australian-categorisation-system-prescribing-medicines-pregnancy>> (2024年11月アクセス)

参考：分類の概要

オーストラリアの分類：

B3 : Drugs which have been taken by only a limited number of pregnant women and women of childbearing age, without an increase in the frequency of malformation or other direct or indirect harmful effects on the human fetus having been observed.

Studies in animals have shown evidence of an increased occurrence of fetal damage, the significance of which is considered uncertain in humans.

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。

(掲載根拠：「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する Q&A について (その3)」令和元年9月6日付 厚生労働省医薬・生活衛生局 監視指導・麻薬対策課 事務連絡)

(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²⁸⁾

試験方法：(1)崩壊懸濁試験：シリンジのプランジャーを抜き取り、シリンジ内に服用1回量の顆粒剤※を入れてプランジャーを戻し、約55°Cのお湯20mLを吸い取り、10分間放置した。10分後にシリンジを手で90度15往復横転し、懸濁の状況を観察した。繰り返し数は1回とした。

(2)通過性試験：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/secの速度で注入し、通過性を観察した。チューブはベッドの上の患者を想定し、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。注入後に適量の水を注入してチューブ内を洗うとき、チューブ内に残留物がみられなければ、通過性に問題なしとした。8Fr.チューブを通過しない場合、サイズ12Fr.、14Fr.、16Fr.及び18Fr.のチューブにて同様に操作を行うこととした。なお、最低量での試験を実施し、18Fr.のチューブを通過しなかった場合など判定結果が不適となった場合は、最高量での試験は実施しないこととした。また、チューブを洗浄した後にチューブ内に残留物がみられた場合は、それ以上のサイズは実施せず、「不適」と判定することとした。繰り返し数は1回とした。

※ 服用1回量の顆粒剤について

本製剤の用法・用量を基に服用1回量の最低量及び最高量にて試験を実施することとし、各量を算出した(最低量はランタンとして250mg、最高量はランタンとして750mg)。なお、最低量では250mg分包を1包用い、最高量では250mg分包を1包と500mg分包1包を合わせて用いることとした。

試験結果

試験製剤	試験条件	1回量	繰り返し	放置時間	崩壊懸濁試験	通過性試験		
					観察結果	チューブサイズ	通過性及び残存	
炭酸ランタン顆粒 分包 250mg/ 500mg 「ニプロ」	水 (約 55℃)	最低量 (ランタンとして 250mg)	1	10分	横転直後、顆粒は分散しているが、しばらくすると、液はわずかに白濁し、多くの顆粒が沈澱した。	8Fr.	シリンジ内壁に顆粒が付着した。シリンジ先端をチューブの注入端に差し込みプランジャーに力を加えたところ、注入端に顆粒が詰まった。	
					横転直後、顆粒は分散しているが、しばらくすると、液はわずかに白濁し、多くの顆粒が沈澱した。		12Fr.	シリンジ内壁に顆粒が付着した。シリンジ先端をチューブの注入端に差し込みプランジャーに力を加えたところ、注入端に顆粒が詰まった。
					横転直後、顆粒は分散しているが、しばらくすると、液はわずかに白濁し、多くの顆粒が沈澱した。			14Fr.

上記のとおり、14Fr. チューブでの通過性試験にて、チューブを洗浄後にチューブ内に顆粒がみられたため、それ以上のサイズは実施しなかった。また、最低量（ランタンとして 250mg）での試験にて「不適」となったため、最高量（ランタンとして 750mg）での試験は実施しなかった。

本試験は「内服薬 経管投与ハンドブック 第3版（株）じほう」及び「内服薬 経管投与ハンドブック 第4版（株）じほう」に準じて実施。

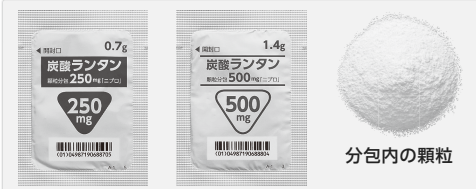
2. その他の関連資料

患者向け資料

○炭酸ランタン顆粒分包「ニプロ」をお飲みになる方へ

炭酸ランタン顆粒分包「ニプロ」をお飲みになる方へ

このお薬は、血液中のリン濃度を下げるお薬です。
少量の水またはぬるま湯で飲んでください。



250mg 分包 500mg 分包 分包内の顆粒

(裏面も必ずお読みください)

医療関係者向け情報 医薬品情報 <https://med.nipro.co.jp/pharmaceuticals>

【MEMO】

ニフ.オ株式会社

大阪府摂津市千里丘新町3番26号