

高リン血症治療剤

処方箋医薬品^(注)

日本標準商品分類番号

87219

貯法：室温保存、気密容器
 使用期限：外箱に表示の使用期限内に
 使用すること。
 注意：取扱い上の注意の項参照。

炭酸ランタン顆粒分包250mg〔YD〕

炭酸ランタン顆粒分包500mg〔YD〕

	顆粒分包 250mg	顆粒分包 500mg
承認番号	23000AMX00377	23000AMX00378
薬価収載	2018年6月	2018年6月
販売開始	2018年6月	2018年6月

注)注意－医師等の処方箋により使用する
 こと
LANTHANUM CARBONATE GRANULES
 (炭酸ランタン水和物顆粒剤)

[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

[組成・性状]

1. 組成

炭酸ランタン顆粒分包250mg〔YD〕

1包中、炭酸ランタン水和物541.7mg(ランタンとして250mg)を含有する。

添加物として、アルファー化デンプン、ステアリン酸Mg、エリスリトール、無水ケイ酸、アセスルファミカリウムを含有する。

炭酸ランタン顆粒分包500mg〔YD〕

1包中、炭酸ランタン水和物1083.4mg(ランタンとして500mg)を含有する。

添加物として、アルファー化デンプン、ステアリン酸Mg、エリスリトール、無水ケイ酸、アセスルファミカリウムを含有する。

2. 性状

炭酸ランタン顆粒分包250mg〔YD〕

白色～微帯黄白色の顆粒剤である。
 分包品である。

識別コード：YD191

炭酸ランタン顆粒分包500mg〔YD〕

白色～微帯黄白色の顆粒剤である。
 分包品である。

識別コード：YD192

[効能・効果]

慢性腎臓病患者における高リン血症の改善

[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。

(用法・用量に関連する使用上の注意)

- 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。
- 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。

[使用上の注意]

1. 慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)

(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における使用経験がない。本剤は主に胆汁中に排泄されるため、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。]

(2) 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。]

(3) 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。]

(4) 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。]

(5) 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. 重要な基本的注意

- 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。
- 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¹⁾等、最新の情報を参考にする。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。
- 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。

3. 相互作用

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 塩酸シプロフロキサシン等	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ため、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ため、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。	

4. 副作用

本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。

(1) 重大な副作用

1) 腸管穿孔、イレウス(いずれも頻度不明)

腸管穿孔、イレウスがあらわれることがあるので、観察を十分に行うこと。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、超音波等を実施し、適切な処置を行うこと。

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

われることがあるので、観察を十分に行い、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等を実施し、投与を中止するなど、適切な処置を行うこと。

(2) その他の副作用

次のような副作用が認められた場合には、必要に応じて、減量、投与中止等の適切な処置を行うこと。

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(GOT)上昇、ALT(GPT)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

5. 高齢者への投与

一般に高齢者では生理機能が低下しているので、患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。

6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

(1) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には、投与しないことが望ましい。

[妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。]

(2) 授乳中の婦人に投与することを避け、やむを得ず投与する場合には授乳を中止させること。

[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。]

7. 小児等への投与

小児等には投与しないことが望ましい。

[小児等に対する安全性は確立していない。]

8. その他の注意

(1) 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。

(2) 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。

[薬物動態]

薬物動態試験

本剤と標準製剤をクロスオーバー法によりそれぞれランタンとして500mg、健康成人男性10名に1日3回3日間毎食直後及び4日目の朝まで経口反復投与して血漿中未変化体濃度を測定し、両剤のAUC₀₋₂₄とC_{max}を比較した結果、全身暴露量に大きな違いがないことを確認した。²⁾

[薬効薬理]

炭酸ランタン顆粒分包250mg「YD」と炭酸ランタン顆粒分包500mg「YD」は、同一の製剤組成で1包重量が異なる製剤である。

(1) 薬効薬理

炭酸ランタンは、リン酸結合剤である。消化管内で食物中のリン酸と結合し、水に不溶性の化合物であるリン酸ランタンを形成する。³⁾

(2) 生物学的同等性試験

本剤と標準製剤をクロスオーバー法によりそれぞれランタンとして500mg、健康成人男性52名に1日3回3日間、毎食直後に経口反復投与し、生物学的同等性を検討した(リン負荷量：1日平均1286.0mg)。投与期の24時間平均尿中リン排泄量から観察期の24時間平均尿中リン排泄量を差し引いた変化量は、平均値の差の両側90%信頼区間が同等性の判定基準である-1.632mmol~1.632mmolに適合し、両剤の生物学的同等性が確認された。²⁾

観察期及び投与期の24時間平均尿中リン排泄量

(単位：mmol)

	顆粒剤500mg	標準製剤(顆粒剤500mg)
観察期	26.993±3.638	27.381±4.124
投与期	17.888±3.055	19.027±3.321

(n=52、平均値±標準偏差)

観察期：投与2日前及び投与前日の2日間

投与期：投与1日目から3日目の3日間

尿中リン排泄量等のパラメータは、被験者の選択、検体の採取・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

[有効成分に関する理化学的知見]

一般名：炭酸ランタン水和物

(Lanthanum Carbonate Hydrate)

化学名：Lanthanum carbonate octahydrate

分子式：La₂(CO₃)₃・8H₂O

分子量：601.96

性状：白色の粉末である。

水又はエタノール(99.5)にほとんど溶けない。

[取扱い上の注意]

炭酸ランタン顆粒分包250mg「YD」

(1) 保管方法

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管して下さい。

(2) 安定性試験

最終包装製品を用いた加速試験(40℃、相対湿度75%、6ヶ月)及び長期保存試験(25℃、相対湿度60%、18ヶ月)の結果、炭酸ランタン顆粒分包250mg「YD」は通常の市場流通下において2年間安定であることが推測された。⁴⁾

炭酸ランタン顆粒分包500mg「YD」

(1) 保管方法

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管して下さい。

(2) 安定性試験

最終包装製品を用いた加速試験(40℃、相対湿度75%、6ヶ月)及び長期保存試験(25℃、相対湿度60%、18ヶ月)の結果、炭酸ランタン顆粒分包500mg「YD」は通常の市場流通下において2年間安定であることが推測された。⁵⁾

[包装]

炭酸ランタン顆粒分包250mg「YD」

分包品：0.7g×120包

炭酸ランタン顆粒分包500mg「YD」

分包品：1.4g×120包

[主要文献]

- 1) 慢性腎臓病に伴う骨・ミネラル代謝異常の診療ガイドライン, 2012
- 2) (株)陽進堂社内資料：生物学的同等性試験
- 3) Harrison T. S. et al. : Drugs, 64(9), 985 (2004)
- 4) (株)陽進堂社内資料：安定性試験
- 5) (株)陽進堂社内資料：安定性試験

[文献請求先]

主要文献に記載の社内資料につきましても下記にご請求下さい。

株式会社 陽進堂 お客様相談室
富山県富山市婦中町萩島3697番地 8号
☎ 0120-647-734

製造販売元

