

ピートルチュアブル錠 250 mg
ピートルチュアブル錠 500 mg
に係る医薬品リスク管理計画書

本資料に記載された情報に係る権利及び内容についての責任はキッセイ薬品工業株式会社にあります。当該製品の適正使用に利用する以外の営利目的に本資料を利用することはできません。

キッセイ薬品工業株式会社

**ピートルチュアブル錠 250mg
ピートルチュアブル錠 500mg
に係る医薬品リスク管理計画書(RMP)の概要**

販売名	ピートル [®] チュアブル錠250mg ピートル [®] チュアブル錠500mg	有効成分	スクロオキシ水酸化鉄 (Sucroferric oxyhydroxide)
製造販売業者	キッセイ薬品工業株式会社	薬効分類	87219
提出年月		平成28年8月	

1.1. 安全性検討事項					
【重要な特定されたリスク】	頁	【重要な潜在的リスク】	頁	【重要な不足情報】	頁
下痢	3	鉄過剰症	4	長期投与における安全性	5
1.2. 有効性に関する検討事項					
使用実態下での長期投与における有効性	6頁				

↓上記に基づく安全性監視のための活動

2. 医薬品安全性監視計画の概要	頁
通常の医薬品安全性監視活動	7
追加の医薬品安全性監視活動	
特定使用成績調査	7
3. 有効性に関する調査・試験の計画の概要	頁
特定使用成績調査	8

↓上記に基づくリスク最小化のための活動

4. リスク最小化計画の概要	頁
通常のリスク最小化活動	8
追加のリスク最小化活動	
なし	

各項目の内容は RMP の本文でご確認ください。

(別紙様式)

医薬品リスク管理計画書

平成 28 年 8 月 25 日

独立行政法人医薬品医療機器総合機構理事長 殿

住所：長野県松本市芳野 19 番 48 号
氏名：キッセイ薬品工業株式会社
代表取締役社長 両角 正樹

標記について次のとおり提出します。

品目の概要			
承認年月日	2015 年 9 月 28 日	薬効分類	87219
再審査期間	8 年	承認番号	① 22700AMX01010000 ② 22700AMX01011000
国際誕生日	2013 年 11 月 27 日		
販売名	① ピートル®チュアブル錠 250 mg ② ピートル®チュアブル錠 500 mg		
有効成分	スクロオキシ水酸化鉄(Sucroferric oxyhydroxide)		
含量及び剤型	① スクロオキシ水酸化鉄を鉄として 250 mg含有するチュアブル錠 ② スクロオキシ水酸化鉄を鉄として 500 mg含有するチュアブル錠		
用法及び用量	通常、成人には、鉄として 1 回 250 mgを開始用量とし、1 日 3 回食直前に経口投与する。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 3000 mgとする。		
効能又は効果	透析中の慢性腎臓病患者における高リン血症の改善		
承認条件	医薬品リスク管理計画を策定の上、適切に実施すること。		
備考			

変更の履歴
前回提出日：平成 27 年 12 月 24 日
変更内容の概要： 1) 「1.1 安全性検討事項」、「2.医薬品安全性監視計画の概要」、「4.リスク最小化計画の概要」における追加の医薬品安全性監視活動及び追加のリスク最小化活動の市販直後調査を削除。 2) 「5.1 医薬品安全性監視計画の一覧」、「5.3 リスク最小化計画の一覧」における市販直後調査の実施状況を「終了」に変更。 3) 「5.1 医薬品安全性監視計画の一覧」、「5.2 有効性に関する調査・試験の計画の一覧」における特定使用成績調査の実施状況を「実施中」に変更。
変更理由： 1) 市販直後調査を終了したため。 2) 市販直後調査を終了したため。

3) 特定使用成績調査を開始したため。

1. 医薬品リスク管理計画の概要

1.1 安全性検討事項

重要な特定されたリスク	
下痢	
	<p>重要な特定されたリスクとした理由：</p> <p>国内臨床試験の成績で、本剤との因果関係が否定できない下痢が 22.7% (112 例/494 例) に認められたため。</p> <p>下痢を発現した 112 例 (152 件) の重症度の内訳は、軽度 91.4% (139 件/152 件)、中等度 8.6% (13 件/152 件)、高度 0% (0 件/152 件) であった。また、下痢に対する本剤の処置については、処置無 74.3%(113 件/152 件)、投与中止 14.5% (22 件/152 件)、減量 7.9% (12 件/152 件)、休薬 3.3% (5 件/152 件) であった。なお、海外提携会社が実施した臨床試験の成績においても本剤との因果関係が否定できない下痢が 11.6% (97 例/835 例) に認められた。</p>
	<p>医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由：</p> <p>【内容】</p> <ul style="list-style-type: none">・ 通常の医薬品安全性監視活動・ 追加の医薬品安全性監視活動として、以下を実施する。<ol style="list-style-type: none">1. 特定使用成績調査 <p>【選択理由】</p> <p>製造販売後における下痢に関連した有害事象の発現状況を詳細に把握するため。</p>
	<p>リスク最小化活動の内容及びその選択理由：</p> <p>【内容】</p> <ul style="list-style-type: none">・ 通常のリスク最小化活動として、添付文書の「副作用」の項に記載して、注意喚起する。 <p>【選択理由】</p> <p>臨床試験及び製造販売後の有害事象、副作用の発現状況に関する情報を医療従事者及び患者に対し確実に情報提供することで、適正な使用に関する理解を促すため。</p>

重要な潜在的リスク	
鉄過剰症	
	<p>重要な潜在的リスクとした理由：</p> <p>国内臨床試験の成績で、本剤との因果関係が否定できない鉄関連検査値の増加〔血清フェリチン増加 1.4%（7 例/494 例）、血中鉄増加 0.6%（3 例/494 例）、ヘモグロビン増加 0.4%（2 例/494 例）、トランスフェリン飽和度上昇 0.2%（1 例/494 例）〕が認められている。</p> <p>国内臨床試験の成績を勘案し、鉄過剰症である患者への本剤による鉄蓄積の潜在的なリスクが否定できないため。</p>
	<p>医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由：</p> <p>【内容】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 通常の医薬品安全性監視活動 ・ 追加の医薬品安全性監視活動として、以下を実施する。 <ol style="list-style-type: none"> 1. 特定使用成績調査 <p>【選択理由】</p> <p>製造販売後における鉄関連検査値（血清フェリチン等）の推移及び鉄過剰症の発現状況を詳細に把握するため。</p>
	<p>リスク最小化活動の内容及びその選択理由：</p> <p>【内容】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 通常のリスク最小化活動として、添付文書の「慎重投与」、「重要な基本的注意」の項に記載して、注意喚起する。 <p>【選択理由】</p> <p>臨床試験及び製造販売後の有害事象、副作用の発現状況に関する情報を医療従事者及び患者に対し確実に情報提供することで、適正な使用に関する理解を促すため。</p>

重要な不足情報	
長期投与における安全性	
	<p>重要な不足情報とした理由：</p> <p>本剤は長期使用することが想定されるが、国内臨床試験の投与期間は 52 週までであり、国内における長期使用時の安全性に関する情報が得られていないため。</p>
	<p>医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由：</p> <p>【内容】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 通常の医薬品安全性監視活動 ・ 追加の医薬品安全性監視活動として、特定使用成績調査を実施する。 <p>【選択理由】</p> <p>長期使用時の副作用の発現状況を把握するため。</p>
	<p>リスク最小化活動の内容及びその選択理由：</p> <p>【内容】</p> <p>なし</p> <p>【選択理由】</p> <p>現状、特記すべき注意喚起内容はなく、新たな情報が得られた場合に検討することが適切と考えた。</p>

1.2 有効性に関する検討事項

使用実態下での長期投与における有効性	
	有効性に関する検討事項とした理由： 本剤は長期投与されることが想定されるが，国内臨床試験の投与期間は52週までであり，国内における長期使用時の有効性に関する情報が得られていないため。
	有効性に関する調査・試験の名称： 特定使用成績調査
	調査・試験の目的，内容及び手法の概要並びに選択理由： 特定使用成績調査において，長期使用時の安全性に関する評価を行うとともに，有効性に関する情報も収集し検討する。

2. 医薬品安全性監視計画の概要

通常 of 医薬品安全性監視活動	
通常 of 医薬品安全性監視活動の概要： 副作用、文献・学会情報及び外国措置報告等の収集・確認・分析に基づく安全対策の検討（及び実行）	
追加 of 医薬品安全性監視活動	
特定使用成績調査	
<p>【安全性検討事項】 下痢、鉄過剰症、長期投与における安全性</p> <p>【目的】 高リン血症を有する透析中の慢性腎臓病患者を対象とし、製造販売後の使用実態下における本剤の長期使用時の安全性及び有効性を検討する。</p> <p>【実施計画案】 実施期間：調査開始から3年間 観察期間：投与開始から1.5年間 調査予定症例数：血液透析（以下、「HD」）患者1,000例、腹膜透析（以下、「PD」）患者100例 例数の設定根拠： 1) HD患者 本剤の国内長期臨床試験（投与期間：52週間）における安全性評価対象例は161例と限られていることから、本剤の長期投与における安全性及び有効性を検討するために、症例数1,000例（観察期間1.5年間）の長期特定使用成績調査を実施する。なお、目標症例数を1,000例と設定した場合、観察期間終了時点で0.5%以上の頻度で発現する未知の副作用を99%以上の信頼度で少なくとも1件検出することが可能である。 2) PD患者 本邦の2013年末における慢性透析患者数は314,438人であり、そのうちの2.9%、9037人がPD患者である。慢性透析患者1,000例を収集した場合、約30例がPD患者であると推計されること及び症例集積の実現可能性も考慮して、目標症例数を100例と設定した。なお、100例は3%以上の頻度で発現する副作用を95%以上の確率で少なくとも1例は検出できる症例数である。また、PD患者を対象とした一般臨床試験において、本調査の重点調査項目である下痢の発現率は20.5%（9例/44例）であったことから、100例の収集により評価が可能である。 実施方法：中央登録方式</p> <p>【実施計画の根拠】 本剤は長期使用することが想定されることから、特定使用成績調査を実施し、本剤の使用実態下での長期使用時における安全性及び有効性を検討する。</p> <p>【節目となる予定の時期及びその根拠】 安全性定期報告時。安全性情報について包括的な検討を行うため。 調査終了時。全登録症例の観察期間が終了し、データが固定した段階で最終集計解析を実施し、報告書を作成する。</p> <p>【当該医薬品安全性監視活動の結果に基づいて実施される可能性のある追加の措置及びその開始の決定基準】 節目となる時期において、以下の内容等について医薬品リスク管理計画書の見直しを行う。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 安全性検討事項について、これまでに得られている発現プロファイルと大きく異なる場合は、「使用上の注意」改訂要否、本調査の計画内容の変更要否等について検討を行う。 ・ 新たな安全性検討事項に対する、リスク最小化策の策定要否について検討を行う。 	

3. 有効性に関する調査・試験の計画の概要

特定使用成績調査	
	2. 医薬品安全性監視計画の概要の項の特定使用成績調査を参照。

4. リスク最小化計画の概要

通常のリスク最小化活動	
通常のリスク最小化活動の概要： 添付文書による情報提供。	
追加のリスク最小化活動	
該当せず	

5. 医薬品安全性監視計画，有効性に関する調査・試験の計画及びリスク最小化計画の一覧

5.1 医薬品安全性監視計画の一覧

通常のリスク最小化活動				
副作用，文献・学会情報及び外国措置報告等の収集・確認・分析に基づく安全対策の検討（及び実行）				
追加のリスク最小化活動				
追加の医薬品安全性監視活動の名称	節目となる症例数／目標症例数	節目となる予定の時期	実施状況	報告書の作成予定日
市販直後調査	該当せず	販売開始から6ヵ月後	終了	作成済み（2016年7月提出）
特定使用成績調査	HD患者1,000例，PD患者100例	<ul style="list-style-type: none"> ● 安全性定期報告時 ● 調査終了時（最終集計解析） 	実施中	調査終了時から1年以内（最終集計解析）

5.2 有効性に関する調査・試験の計画の一覧

有効性に関する調査・試験の名称	節目となる症例数／目標症例数	節目となる予定の時期	実施状況	報告書の作成予定日
特定使用成績調査	HD患者1,000例，PD患者100例	<ul style="list-style-type: none"> ● 安全性定期報告時 ● 調査終了時（最終集計解析） 	実施中	調査終了時から1年以内（最終集計解析）

5.3 リスク最小化計画の一覧

通常のリスク最小化活動		
添付文書による情報提供		
追加のリスク最小化活動		
追加のリスク最小化活動の名称	節目となる予定の時期	実施状況
市販直後調査による情報提供	販売開始から 6 ヶ月後	終了