

貯 法：室温保存
有効期間：60 箇月

高リン血症治療剤
鉄欠乏性貧血治療剤
クエン酸第二鉄水和物錠
処方箋医薬品^{注)}

承認番号	22600AMX00005000
販売開始	2014 年 5 月

リオナ[®]錠250mg

Riona[®] Tablets



注) 注意—医師等の処方箋により使用すること

2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）

〈効能共通〉

- 2.1 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
〈鉄欠乏性貧血〉
- 2.2 鉄欠乏状態にない患者（鉄過剰症を来すおそれがある）

3. 組成・性状

3.1 組成

有効成分 (1 錠中)	クエン酸第二鉄水和物を無水物として（クエン酸第二鉄として）250mg 含有
添加剤	セルロース、ポリビニルアルコール・ポリエチレングリコール・グラフトコポリマー、ポリビニルアルコール・アクリル酸・メタクリル酸メチル共重合体、ヒドロキシプロピルセルロース、クロスポビドン、ステアリン酸 Ca、ヒプロメロース、酸化チタン、タルク、ポリエチレングリコール

3.2 製剤の性状

性状・剤形	白色のフィルムコーティング錠
外形	 上面 側面
サイズ	長径 約 14.9mm, 短径 約 6.9mm, 厚さ 約 4.6mm

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
- 鉄欠乏性貧血

5. 効能又は効果に関連する注意

〈慢性腎臓病患者における高リン血症の改善〉

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。

6. 用法及び用量

〈慢性腎臓病患者における高リン血症の改善〉

通常、成人には、クエン酸第二鉄として 1 回 500mg を開始用量とし、1 日 3 回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 6,000mg とする。

〈鉄欠乏性貧血〉

通常、成人には、クエン酸第二鉄として 1 回 500mg を 1 日 1 回食直後に経口投与する。患者の状態に応じて適宜増減するが、最高用量は 1 回 500mg を 1 日 2 回までとする。

7. 用法及び用量に関連する注意

〈慢性腎臓病患者における高リン血症の改善〉

- 7.1 本剤投与開始時又は用量変更時には、1～2 週間後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、増量幅をクエン酸第二鉄として 1 日あたりの用量で 1,500mg までとし、1 週間以上の間隔をあけて行うこと。

8. 重要な基本的注意

〈慢性腎臓病患者における高リン血症の改善〉

- 8.1 本剤は、定期的に血清リン、血清カルシウム及び血清 PTH 濃度を測定しながら投与すること。血清リン、血清カルシウム及び血清 PTH 濃度の管理目標値及び測定頻度は、学会のガイドライン等、最新の情報を参考にすること。低カルシウム血症の発現あるいは悪化がみられた場合には、活性型ビタミン D 製剤やカルシウム製剤の投与を考慮し、カルシウム受容体作動薬が使用されている場合には、カルシウム受容体作動薬の減量等も考慮すること。また、二次性副甲状腺機能亢進症の発現あるいは悪化がみられた場合には、活性型ビタミン D 製剤、カルシウム製剤、カルシウム受容体作動薬の投与あるいは他の適切な治療法を考慮すること。
- 8.2 本剤投与中は血清フェリチン値等を定期的に測定し、鉄過剰に注意すること。また、ヘモグロビン値等を定期的に測定し、特に赤血球造血刺激因子製剤と併用する場合には、過剰造血に注意すること。[9.1.2、9.1.4、9.1.5 参照]

〈鉄欠乏性貧血〉

- 8.3 本剤投与中は、ヘモグロビン値、血清フェリチン値等を適宜測定し、鉄過剰に注意すること。[9.1.2 参照]

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

〈効能共通〉

- 9.1.1 消化性潰瘍、炎症性腸疾患等の胃腸疾患のある患者
病態を悪化させるおそれがある。
- 9.1.2 他の鉄含有製剤投与中の患者
鉄過剰症を引き起こすおそれがある。[8.2、8.3 参照]
- 9.1.3 発作性夜間血色素尿症の患者
溶血を誘発し病態を悪化させるおそれがある。

〈慢性腎臓病患者における高リン血症の改善〉

- 9.1.4 ヘモクロマトーシス等の鉄過剰である患者
病態を悪化させるおそれがある。[8.2 参照]
- 9.1.5 血清フェリチン値等から鉄過剰が疑われる患者
鉄過剰症を引き起こすおそれがある。[8.2 参照]

9.3 肝機能障害患者

9.3.1 C 型慢性肝炎等の肝炎患者

病態を悪化させるおそれがある。

9.5 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある女性には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。

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。

9.7 小児等

小児等を対象とした臨床試験は実施していない。

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。

10. 相互作用

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
キノロン系抗菌剤 ^{1),2)} シプロフロキサシン等 [16.7 参照]	これらの薬剤の作用を減弱させるおそれがあるので、同時に服用させないなど注意すること。	これら薬剤と結合し、吸収を減少させるおそれがある。
甲状腺ホルモン剤 ³⁾ レボチロキシン等 テトラサイクリン系抗生物質 ^{4),5)} テトラサイクリン塩酸塩 ドキシサイクリン塩酸塩水和物等	これら薬剤の作用を減弱させるおそれがあるので、併用する場合にはこれらの薬剤の作用を観察すること。	
セフジニル ⁷⁾		
抗パーキンソン剤 レボドパ・ベンセラジド塩酸塩等		
エルトロシボパグ オラミン		
経口アルミニウム製剤 ¹⁰⁾ 水酸化アルミニウムゲル 合成ケイ酸アルミニウム	他のクエン酸製剤との併用で血中アルミニウム濃度が上昇したとの報告があるので、同時に服用させないなど注意すること。	クエン酸との併用により、吸収が促進されるとの報告がある。

注)透析療法を受けている患者には投与禁忌である。

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。

11.2 その他の副作用

	2%以上	2%未満
胃腸障害	下痢（12.4%）、悪心、便秘	腹部不快感、嘔吐、腹部膨満、腹痛、上腹部痛、排便回数増加、胃腸障害、下腹部痛、十二指腸潰瘍、便通不規則
臨床検査		血清フェリチン増加 ¹²⁾ 、ヘモグロビン増加、血中アルミニウム増加、 γ -グルタミルトランスフェラーゼ増加、ヘマトクリット増加
その他		赤血球増加症 ¹³⁾ 、食欲減退、頭痛、高血圧、肝機能異常、湿疹、そう痒症、月経過多、倦怠感

注)高リン血症患者を対象とした臨床試験で認められた副作用

13. 過量投与

13.1 症状

主な症状は胃粘膜刺激による悪心、嘔吐、腹痛、血性下痢、吐血等の消化器症状である。また、頻脈、血圧低下、チアノーゼ等がみられる。重症の場合は、昏睡、ショック、肝壊死、肝不全に至ることがある。

13.2 処置

服用初期には催吐、胃洗浄が有効である。その他に下剤、鉄排泄剤（デフェロキサミン）等の投与を行う。血圧低下や循環虚脱があらわれた場合には、昇圧剤、輸液等による対症療法を行う。

14. 適用上の注意

14.1 薬剤交付時の注意

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 薬剤投与時の注意

14.2.1 腹部のX線又はMRI検査で、本剤が存在する胃腸管の画像に未消化錠が写る可能性がある。

14.2.2 本剤の投与により便が黒色を呈することがある。

15. その他の注意

15.2 非臨床試験に基づく情報

イスを用いたクエン酸第二鉄水和物の長期反復投与毒性試験において、最大臨床用量の鉄として慢性腎臓病における高リン血症の改善の約5倍、鉄欠乏性貧血の約30倍に相当する用量より、鉄の過剰蓄積に伴う肝臓の組織障害（慢性炎症巣、細胆管の増生及び肝実質の線維化）が認められた。これらの変化は休薬による回復性はなく、休薬期間中に病態の進行が認められた。

16. 薬物動態

16.2 吸収

〈鉄欠乏性貧血〉

16.2.1 食事の影響

鉄欠乏性貧血患者12例に本剤500mgを空腹時又は食直後に単回経口投与したときの、各測定時点における血清鉄濃度をベースライン（本剤投与前）の血清鉄濃度で補正した濃度の ΔC_{max} 及び ΔAUC_{0-24h} は、空腹時投与と比較して食直後投与でそれぞれ39%及び29%増加した⁸⁾。

16.7 薬物相互作用

健康成人男性に本剤2g（クエン酸第二鉄水和物として2g）と各薬剤を併用したときの各薬剤の薬物動態に及ぼすクエン酸第二鉄の影響を表16-1に示す⁹⁾（外国人データ）。[10.2 参照]

表 16-1 各薬剤の薬物動態に対する本剤の影響

併用薬	併用薬投与量	例数	薬物動態パラメータ	試験薬単独投与時の曝露量に対する幾何平均比 [90%信頼区間]	
				同時投与時	2時間後投与時
シプロフロキサシン	500mg	26	C_{max}	58.47 [50.93, 67.12]	125.93 [109.70, 144.57]
			AUC_{0-inf}	57.50 [50.93, 64.91]	106.21 [94.08, 119.90]
ジゴキシン	0.25mg	30	C_{max}	105.46 [91.47, 121.59]	120.93 [104.88, 139.43]
			AUC_{0-inf}	102.94 [94.67, 111.93]	85.21 [78.37, 92.66]
グリメビリド	4mg	35	C_{max}	103.14 [87.67, 121.33]	145.27 [123.49, 170.90]
			AUC_{0-inf}	97.88 [93.96, 101.97]	102.93 [98.81, 107.23]
ロサルタン	100mg	59	C_{max}	93.08 [82.89, 104.53]	118.09 [105.15, 132.61]
			AUC_{0-inf}	99.10 [94.93, 103.45]	93.37 [89.42, 97.49]
ジルチアゼム	30mg	36	C_{max}	98.01 [90.60, 106.04]	93.70 [86.61, 101.37]
			AUC_{0-inf}	100.18 [94.25, 106.49]	90.03 [84.70, 95.70]
クロビドグレル	75mg	35	C_{max}	103.03 [90.55, 117.24]	162.38 [142.71, 184.76]
			AUC_{0-inf}	102.43 [94.92, 110.55]	119.15 [110.50, 128.48]

16.8 その他

クエン酸第二鉄水和物に含まれる3価鉄イオンは腸上皮細胞の還元酵素により一部が2価鉄イオンに還元され吸収される¹⁰⁾。

17. 臨床成績

17.1 有効性及び安全性に関する試験

〈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相試験（血液透析患者）¹¹⁾

高リン血症を呈する維持血液透析施行中の慢性腎臓病患者を対象とし、本剤の投与を1日1,500mgから開始し、1日6,000mgまでの範囲で適宜増減し12週間投与した。その結果、有効性解析対象115例において、血清リン値（平均値±標準偏差）は、投与開始時 $7.84 \pm 1.19 \text{mg/dL}$ に対して、投与終了時では $5.31 \pm 1.23 \text{mg/dL}$ と低下が認められた（図17-1）。

また、血清フェリチン値（平均値±標準偏差）は、投与開始時 $76.79 \pm 72.42 \text{ ng/mL}$ に対して、投与終了時では $147.62 \pm 104.68 \text{ ng/mL}$ であった。

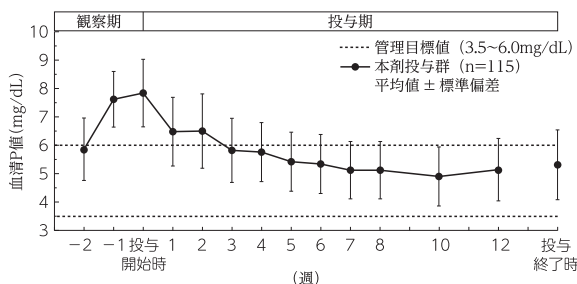


図 17-1 血清リン値の推移（維持血液透析施行中の慢性腎臓病患者）

安全性解析対象 116 例のうち、29 例（25.0%）に副作用が発現した。主な副作用は、下痢 12 例（10.3%）、腹部不快感及びヘモグロビン増加がそれぞれ 4 例（3.4%）であった。

17.1.2 国内第Ⅲ相試験（血液透析患者、長期投与試験）¹²⁾

高リン血症を呈する維持血液透析施行中の慢性腎臓病患者を対象とし、本剤の投与を 1 日 1,500mg から開始し、1 日 6,000mg までの範囲で適宜増減し 52 週間投与した。その結果、有効性解析対象 180 例において、血清リン値は、投与開始時 $5.53 \pm 1.24 \text{ mg/dL}$ に対して、投与終了時では $5.42 \pm 1.32 \text{ mg/dL}$ と低下が維持された。

また、血清フェリチン値は、投与開始時 $85.65 \pm 81.01 \text{ ng/mL}$ に対して、28 週時では $239.30 \pm 162.78 \text{ ng/mL}$ と上昇し、その後は同程度の値で推移し、投与終了時では $246.71 \pm 169.30 \text{ ng/mL}$ であった。

安全性解析対象 180 例のうち、49 例（27.2%）に副作用が発現した。主な副作用は、下痢 21 例（11.7%）、血清フェリチン増加 6 例（3.3%）であった。

17.1.3 国内第Ⅲ相試験（腹膜透析患者）¹³⁾

(1) 12 週間投与期

高リン血症を呈する腹膜透析施行中の慢性腎臓病患者を対象とし、本剤の投与を 1 日 1,500mg から開始し、1 日 6,000mg まで適宜増減し 12 週間投与した。その結果、有効性解析対象 56 例において、血清リン値は、投与開始時 $6.75 \pm 1.09 \text{ mg/dL}$ に対して、投与終了時では $4.49 \pm 0.94 \text{ mg/dL}$ と低下が認められた。

安全性解析対象 56 例のうち、21 例（37.5%）に副作用が発現した。主な副作用は、便秘、下痢がそれぞれ 4 例（7.1%）、排便回数増加、悪心、嘔吐がそれぞれ 3 例（5.4%）であった。

(2) 継続投与期

12 週間投与期を完了し、継続投与が可能な患者を対象に、本剤を最長 52 週間継続投与した。その結果、有効性解析対象（継続投与）19 例において、継続投与終了時の血清リン値は、 $5.18 \pm 0.95 \text{ mg/dL}$ と低下が維持された。

また、継続投与例における血清フェリチン値は、投与開始時 $138.64 \pm 81.60 \text{ ng/mL}$ に対して、28 週時では $472.28 \pm 161.79 \text{ ng/mL}$ と上昇し、その後はほぼ同程度の値で推移し、継続投与終了時では $488.74 \pm 152.05 \text{ ng/mL}$ であった。

安全性解析対象 19 例のうち、11 例（57.9%）に副作用が発現した。主な副作用は、血清フェリチン増加 7 例（36.8%）、悪心 3 例（15.8%）であった。

17.1.4 国内第Ⅲ相試験（保存期慢性腎臓病患者）^{14), 15)}

(1) 12 週間投与期

高リン血症を呈する透析導入前の保存期慢性腎臓病患者を対象とし、本剤の投与を 1 日 1,500mg から開始して 1 日 6,000mg までの範囲で適宜増減し、プラセボを対照に 12 週間投与した。その結果、有効性解析対象 86 例（本剤 57 例、プラセボ 29 例）において、本剤投与群の血清リン値は、投与開始時 $5.66 \pm 0.75 \text{ mg/dL}$ に対して、投与終了時では $4.37 \pm 1.27 \text{ mg/dL}$ と低下が認められた

(図 17-2)。

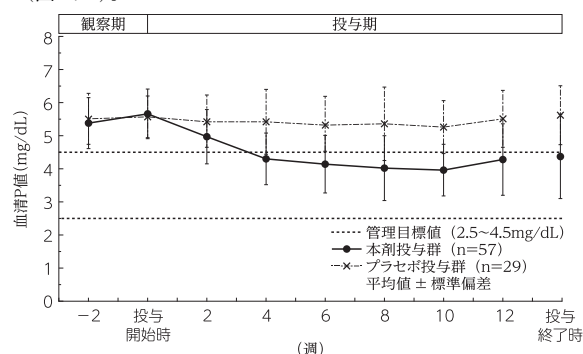


図 17-2 血清リン値の推移（保存期慢性腎臓病患者）

本剤投与群で安全性解析対象 60 例のうち、19 例（31.7%）で副作用が発現した。主な副作用は、下痢 8 例（13.3%）、便秘 7 例（11.7%）、腹部不快感及び腹部膨満がそれぞれ 3 例（5.0%）であった。

(2) 継続投与期

12 週間投与期を完了し、継続投与が可能な患者を対象に、本剤を最長 52 週間継続投与した。その結果、有効性解析対象 18 例において、投与終了時の血清リン値は、 $4.63 \pm 1.06 \text{ mg/dL}$ と低下が維持された。

また、継続投与試験における血清フェリチン値は、投与開始時では $72.33 \pm 61.86 \text{ ng/mL}$ 、28 週時では $334.00 \pm 172.46 \text{ ng/mL}$ 及び継続投与終了時では $373.39 \pm 166.04 \text{ ng/mL}$ であった。

本剤投与群で安全性解析対象 18 例のうち、8 例（44.4%）で副作用が発現した。主な副作用は、便秘 6 例（33.3%）、腹部膨満 3 例（16.7%）、下痢 2 例（11.1%）であった。

〈鉄欠乏性貧血〉

17.1.5 国内第Ⅲ相試験（鉄欠乏性貧血患者）¹⁶⁾

鉄欠乏性貧血患者を対象とし、本剤 500mg を 1 日 1 回朝食直後、本剤 500mg を 1 日 2 回朝夕食直後又はクエン酸第一鉄ナトリウムを 1 日 100mg 朝食後に、それぞれ 7 週間投与した。その結果、有効性解析対象 517 例（本剤 500mg/日群 174 例、本剤 1,000mg/日群 172 例、クエン酸第一鉄ナトリウム群 171 例）において、投与 7 週時のベースラインからのヘモグロビン値の変化量は表 17-1 のとおりであり、本剤各群のクエン酸第一鉄ナトリウム群に対する非劣性が示された。

表 17-1 鉄欠乏性貧血患者における 7 週時のベースラインからのヘモグロビン値の変化量

	本剤群		クエン酸第一鉄ナトリウム群 (171 例)
	500mg/日群 (174 例)	1,000mg/日群 (172 例)	
ベースラインのヘモグロビン値	9.25 ± 0.92 (174 例)	9.24 ± 0.89 (172 例)	9.24 ± 0.87 (171 例)
Week 7 のヘモグロビン値	11.99 ± 0.90 (173 例)	12.55 ± 0.95 (168 例)	12.35 ± 0.85 (167 例)
Week 7 におけるベースラインからのヘモグロビン値の変化量 最小二乗平均値 [95%信頼区間] a) b)	2.75 [2.62, 2.88]	3.29 [3.15, 3.42]	3.11 [2.97, 3.24]
ヘモグロビン値の変化量の最小二乗平均値の群間差 (本剤各群-クエン酸第一鉄ナトリウム群) [95%信頼区間] a) b) c)	-0.36 [-0.55, -0.18]	0.18 [-0.01, 0.37]	

平均値±標準偏差

a) : Week 3 と Week 7 の両時点の有効性に関するデータが得られていない被験者は除外された (500mg/日群 1 例、1,000mg/日群 1 例及びクエン酸第一鉄ナトリウム群 2 例)

b) : 投与群、解析 Visit (Scr Visit, Week 0, Week 3, Week 7)、投与群と解析 Visit の交互作用を固定効果、ベースライン値を共変量とし、被験者内で無構造共分散を仮定した、反復測定混合効果モデルを用いて算出

c) : 固定順序法により、検定の多重性を調整 (本剤 1,000mg/日群、本剤

リオナ錠 (4)

500mg/日群の順)、有意水準両側 5%

本剤投与群で安全性解析対象 346 例のうち、102 例 (29.5%) に副作用が認められた。主な副作用は、下痢 67 例 (19.4%)、悪心 34 例 (9.8%)、便秘 11 例 (3.2%) であった。なお、高リン血症を合併していない鉄欠乏性貧血患者では、本剤投与期間を通じて、いずれの投与群でも血清リン値の変動はなかった。

17. 1. 6 国内第Ⅲ相試験 (鉄欠乏性貧血患者、一般臨床試験) ¹⁷⁾

鉄欠乏性貧血患者を対象とし、本剤 500mg を 1 日 1 回朝食直後又は本剤 500mg を 1 日 2 回朝夕食直後に最長 24 週間投与し、貧血改善後の鉄補充効果を検討した。その結果、有効性解析対象 73 例 (本剤 500mg/日群 36 例、本剤 1,000mg/日群 37 例)において、本剤 500mg/日群の血清フェリチン値は、投与開始時 $12.00 \pm 9.17 \text{ ng/mL}$ に対して、投与終了時では $41.64 \pm 19.10 \text{ ng/mL}$ と上昇が認められた。また、本剤 1,000mg/日群の血清フェリチン値は、投与開始時 $11.14 \pm 8.27 \text{ ng/mL}$ に対して、投与終了時では $50.81 \pm 48.69 \text{ ng/mL}$ と上昇が認められた。ヘモグロビン値は、いずれの投与群でも本剤投与開始後に上昇した。

なお、投与 8 週目以降は、治験責任医師又は治験分担医師が血清フェリチン値を参考に十分な鉄補充効果が得られたと判断した場合は、次回予定来院日までに治験薬の投与を終了することとされ、本剤 500mg/日群で 55.6% (20/36 例) 及び本剤 1,000mg/日群で 56.8% (21/37 例) が効果十分と判断され中止した。

安全性解析対象 73 例のうち、8 例 (11.0%) に副作用が認められた。主な副作用は、便秘及びヘモグロビン増加がそれぞれ 2 例 (2.7%) であった。なお、高リン血症を合併していない鉄欠乏性貧血患者では、本剤投与期間を通じて、いずれの投与群でも血清リン値の変動はなかった。

18. 薬効薬理

18. 1 作用機序

〈慢性腎臓病患者における高リン血症の改善〉

クエン酸第二鉄水和物は、消化管内でリン酸と結合して消化管からのリン吸収を抑制することにより、血清リン濃度低下作用を示す ¹⁸⁾。

〈鉄欠乏性貧血〉

クエン酸第二鉄水和物は、十二指腸シトクロム b により 2 価鉄イオンに還元されて消化管から吸収される ¹⁹⁾。吸収された鉄は、血中のトランスフェリンに結合して生体内を循環する。その後、骨髓にて赤芽球に取り込まれ、ヘモグロビン合成に利用されることで貧血を改善する ¹⁹⁾。

18. 2 作用・効果

〈慢性腎臓病患者における高リン血症の改善〉

18. 2. 1 血清リン濃度、カルシウム×リン積及び血清 PTH 濃度の低下作用 ¹⁸⁾

アデニン誘発腎不全ラットにおいて、クエン酸第二鉄水和物の混餌投与 (1%又は 3%) により、血清リン濃度、カルシウム×リン積及び血清 PTH 濃度の低下作用が認められた。

18. 2. 2 異所性石灰化、二次性副甲状腺機能亢進症及び腎性骨異常症の進展抑制作用 ¹⁸⁾

アデニン誘発腎不全ラットにおいて、クエン酸第二鉄水和物の混餌投与 (1%又は 3%) により、腎臓及び大動脈におけるカルシウム沈着量が減少し、大動脈における石灰化 (鈣質沈着) の抑制、副甲状腺過形成の抑制、並びに骨組織の多孔、線維化及び類骨形成の抑制が認められた。

19. 有効成分に関する理化学的知見

一般的名称：クエン酸第二鉄水和物 (Ferric Citrate Hydrate) (JAN)

化学名：クエン酸鉄(Ⅲ)水和物 (Iron(Ⅲ)citrate hydrate)

分子式： $\text{C}_6\text{H}_8\text{O}_7 \cdot x\text{Fe} \cdot y\text{H}_2\text{O}$

性状：微褐色～褐色の粉末。塩酸に溶けやすく、水に極めて溶けにくく、エタノール (99.5) にほとんど溶けない。

20. 取扱い上の注意

アルミビロー開封後は湿気を避けて保存すること。

22. 包装

100 錠 [10 錠 (PTP) × 10]

500 錠 [10 錠 (PTP) × 50]

1,000 錠 [10 錠 (PTP) × 100]

23. 主要文献

[文献請求番号]

- 1) Lehto P, et al.: Br J Clin. Pharmacol. 1994; 37: 82-85 [202600270]
- 2) 宮崎浩行, 他: 病院薬学. 1995; 21: 488-494 [202600271]
- 3) Campbell NR, et al.: Ann Intern Med. 1992; 117: 1010-1013 [202600269]
- 4) 石橋丸應, 他: 薬局. 1987; 38: 1807-1813 [202600272]
- 5) Gothoni G, et al.: Acta Med Scand. 1972; 191: 409-411 [202600273]
- 6) Neuvonen PJ, et al.: Eur J Clin Pharmacol. 1974; 7: 357-360 [202600274]
- 7) 新岡琢也, 他: 臨床薬理. 1995; 26: 145-146 [202600275]
- 8) 社内資料: 鉄欠乏性貧血患者を対象とした国内臨床薬理試験 (GBX5-2 試験) (2021/3/23 承認, 申請資料概要 2.7.6.2) [202500368]
- 9) 社内資料: 海外第 I 相薬物相互作用試験 (2021/3/23 承認, 申請資料概要 2.7.2.2) [202500369]
- 10) Donovan A, et al.: Physiology. 2006; 21: 115-123 [202600276]
- 11) 社内資料: 血液透析患者を対象とした国内第Ⅲ相比較試験 (GBA4-1 試験) (2014/1/17 承認, 申請資料概要 2.7.6.5) [202500355]
- 12) 社内資料: 血液透析患者を対象とした国内第Ⅲ相長期投与試験 (GBA4-6 試験) (2014/1/17 承認, 申請資料概要 2.7.6.7) [202500356]
- 13) 社内資料: 腹膜透析患者を対象とした国内第Ⅲ相一般臨床試験 (GBA4-3 試験) (2014/1/17 承認, 申請資料概要 2.7.6.8) [202500357]
- 14) 社内資料: 保存期慢性腎臓病患者を対象とした国内第Ⅲ相比較試験 (GBA4-4 試験) (2014/1/17 承認, 申請資料概要 2.7.6.9) [202500358]
- 15) 社内資料: 保存期慢性腎臓病患者を対象とした国内第Ⅲ相継続投与試験 (GBA4-7 試験) (2014/1/17 承認, 申請資料概要 2.7.6.10) [202500359]
- 16) 社内資料: 鉄欠乏性貧血患者を対象とした国内第Ⅲ相比較試験 (GBB4-1 試験) (2021/3/23 承認, 申請資料概要 2.7.6.10) [202500370]
- 17) 社内資料: 鉄欠乏性貧血患者を対象とした国内第Ⅲ相一般臨床試験 (GBB4-2 試験) (2021/3/23 承認, 申請資料概要 2.7.6.11) [202500371]
- 18) Iida A, et al.: Am J Nephrol. 2013; 37: 346-358 [202600277]
- 19) 社内資料: 薬理試験 (2021/3/23 承認, 申請資料概要 2.4.2.1) [202500372]

24. 文献請求先及び問い合わせ先

鳥居薬品株式会社 お客様相談室

〒103-8439 東京都中央区日本橋本町 3-4-1

TEL 0120-316-834

FAX 03-3231-6890

26. 製造販売業者等

26. 1 製造販売元

塩野義製薬株式会社

大阪市中央区道修町 3 丁目 1 番 8 号