

**リオナ錠 250mg
に係る医薬品リスク管理計画書**

日本たばこ産業株式会社

(別紙様式 2)

リオナ錠 250mg に係る
医薬品リスク管理計画書 (RMP) の概要

販売名	リオナ錠250mg	有効成分	クエン酸第二鉄水和物
製造販売業者	日本たばこ産業株式会社	薬効分類	87219
提出年月日	令和6年12月26日		

1.1. 安全性検討事項		
【重要な特定されたリスク】	【重要な潜在的リスク】	【重要な不足情報】
<u>該当なし</u>	<u>鉄過剰症(慢性腎臓病における高リン血症の患者)</u>	<u>妊婦における安全性(鉄欠乏性貧血の患者)</u>
1.2. 有効性に関する検討事項		
<u>該当なし</u>		

↓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
<u>通常の医薬品安全性監視活動</u>
追加の医薬品安全性監視活動
<u>該当なし</u>
3.有効性に関する調査・試験の計画の概要
<u>該当なし</u>

↓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
<u>通常のリスク最小化活動</u>
追加のリスク最小化活動
<u>該当なし</u>

各項目の内容は RMP の本文でご確認下さい。

(別紙様式 1)

医薬品リスク管理計画書

会社名：日本たばこ産業株式会社

品目の概要			
承認年月日	平成 26 年 1 月 17 日	薬効分類	87219
再審査期間	○慢性腎臓病患者における 高リン血症の改善：8 年間 ○鉄欠乏性貧血：4 年間	承認番号	22600AMX00005000
国際誕生日	平成 26 年 1 月 17 日		
販売名	リオナ錠 250 mg		
有効成分	クエン酸第二鉄水和物		
含量及び剤形	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） 250 mg 含有する白色のフィルムコーティング錠		
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 500 mg 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 6,000 mg 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 500 mg 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 500 mg を 1 日 2 回までとする。		
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		
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	○令和 3 年 3 月 23 日：鉄欠乏性貧血の効能・効果を追加する承認事項一部変更承認取得 ○令和 5 年 6 月 28 日：慢性腎臓病患者における高リン血症の改善の効能・効果における再審査結果通知		

変更の履歴	
前回提出日：	令和5年7月10日
変更内容の概要：	1. 1.1 安全性検討事項，重要な不足情報「妊婦における安全性（鉄欠乏性貧血の患者）」の追加の医薬品安全性監視活動「特定使用成績調査（妊娠中の鉄欠乏性貧血患者）」を削除し選択理由を更新。 2. 2. 医薬品安全性監視計画の概要，追加の医薬品安全性監視活動「特定使用成績調査（妊娠中の鉄欠乏性貧血患者）」を削除。 3. 5.1 医薬品安全性監視計画，「特定使用成績調査（妊娠中の鉄欠乏性貧血患者）」の実施状況と報告書の作成予定日を更新。
変更理由：	1. 2. 3. 特定使用成績調査（妊娠中の鉄欠乏性貧血患者）が終了したため。

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
該当なし

重要な潜在的リスク
鉄過剰症（慢性腎臓病における高リン血症の患者）
重要な潜在的リスクとした理由： - 慢性腎臓病患者における高リン血症治療薬としての主要な国内臨床試験で、副作用として「血清フェリチン増加」が 2.7%（801 例中 22 例）認められた。そのうち、フェリチンが 800 ng/mL を超過し、本剤の投与中止に至った症例が 8 例認められた。 - 鉄欠乏性貧血治療薬としての国内臨床試験では、鉄過剰リスクを示唆される結果は確認されなかった。 - 慢性腎臓病患者における高リン血症治療に対して、本剤の開始用量は 1 日 1,500 mg で長期投与が想定され、臓器に鉄が蓄積し、鉄過剰症発症の可能性があると考えられる。一方で、鉄欠乏性貧血患者における貧血治療に対して、本剤の通常用量は、1 日 1 回 500 mg である。また、高リン血症患者ほどの長期投与が必要な患者は想定されないものと考えられる。 以上より、慢性腎臓病患者における高リン血症治療薬として、鉄過剰症を重要な潜在的なリスクとして設定する必要があると考えるが、鉄欠乏性貧血患者における貧血治療では、重要な潜在的リスクとして設定する必要はないと考える。 医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由： 【内容】 - 通常の医薬品安全性監視活動 【選択理由】 使用実態下での情報収集を行い、本剤投与に伴う鉄過剰関連の副作用発現状況を把握するため。

	リスク最小化活動の内容及びその選択理由： 【内容】 • 通常のリスク最小化活動として、電子化された添付文書の「重要な基本的注意」，「特定の背景を有する患者に関する注意」，「副作用」，「その他の注意」の項に記載して注意喚起する。 【選択理由】 慢性腎臓病における高リン血症の患者に対して，本剤投与により臓器に鉄が蓄積し，鉄過剰症発症の可能性があると考えられるため，血清フェリチン等を定期的に測定し，鉄蓄積に注意する等の情報を，医療従事者に対し確実に提供を行い，適正使用に関する理解を促すため。
--	--

重要な不足情報	
妊婦における安全性（鉄欠乏性貧血の患者）	
	重要な不足情報とした理由： • 本剤の臨床試験で妊婦の鉄欠乏性貧血患者に投与した事例はなく，妊婦に対する本剤の安全性は検討されていない。 • 妊婦の 20%は貧血を発症し，そのうち鉄欠乏性貧血は 77%～95%を占め，これらの治療には既承認の経口鉄剤が投与されている^{1) 2)}。したがって，製造販売後に本剤が妊婦へ投与される可能性がある。 • 妊婦へ本剤を投与した場合，胎児への影響を含めた本剤の安全性について情報収集することは重要と考える。 1) 日本産婦人科・新生児血液学会 HP 産婦人科・新生児血液 Q&A Q1-4. 妊婦貧血とはどんな病気ですか？ 2) 日本鉄バイオサイエンス学会. 鉄剤の適正使用による貧血治療指針 改訂 [第 3 版] . 響文社. 2015, 59-61
	医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由： 【内容】 • 通常 of 医薬品安全性監視活動 【選択理由】 <u>使用実態下での情報収集を行い，本剤投与に伴う妊婦における副作用発現状況を把握するため。</u>

	リスク最小化活動の内容及びその選択理由： 【内容】 • 通常のリスク最小化活動として、電子化された添付文書の「特定の背景を有する患者に関する注意」の項に記載して注意喚起する。 【選択理由】 医療従事者に対し、妊婦へ本剤投与に関する注意喚起及び適正使用に関する理解を促すため。
--	---

1. 2 有効性に関する検討事項

該当なし

2. 医薬品安全性監視計画の概要

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： 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
該当なし

3. 有効性に関する調査・試験の計画の概要

該当なし

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： 電子化された添付文書による情報提供
追加のリスク最小化活動
該当なし

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

通常の医薬品安全性監視活動				
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				
追加の医薬品安全性監視活動				
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 (鉄欠乏性貧血)	該当なし	承認取得から 6ヵ月後	終了	作成済み (2021年11 月提出)
特定使用成績調査(妊娠 中の鉄欠乏性貧血患者)	100例	安全性定期報 告提出時，調 査終了時	終了	作成済み (2024年12 月提出)

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
該当なし				

5. 3 リスク最小化計画の一覧

通常のリスク最小化活動		
電子化された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(鉄欠乏性貧血)	承認取得から6ヵ月後	終了