医薬品の適正使用に欠かせない情報です。必ずお読みください。

添付文書改訂のお知らせ

2021 年 3 月

製造販売元
日本たばこ産業株式会社
東京都中央区日本橋本町3-4-1

販売元
鳥居薬品株式会社
東京都中央区日本橋本町3-4-1

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)

リオナ®錠250mg
Riona® Tab.250mg

注）注意－医師等の処方箋により使用すること

謹啓　時下，ますますご清祥のこととお慶び申し上げます。平素は弊社製品につきまして格別のご高配を賜り，厚くお礼申し上げます。

この度，リオナ®錠 250 mg につきまして，鉄欠乏性貧血に係る医薬品製造販売承認事項一部変更承認に伴い，表記製品の添付文書の改訂を行いましたので，ご案内申し上げます。

今後のご使用に際しましては，改訂後の添付文書【2021 年 3 月改訂，第 2 版】をご参照くださいますようお願い申し上げます。

謹白

最新の添付文書情報は「独立行政法人 医薬品医療機器総合機構ホームページ（https://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html）」に掲載しております。
また医薬品安全対策情報（DSU）No. 298 に掲載されますので，併せてご参照ください。

【 お問い合わせ先 】
鳥居薬品株式会社 お客様相談室
東京都中央区日本橋本町 3-4-1　TEL.0120-316-834　FAX.03-3231-6890

【 改訂内容 】____：改訂又は追加箇所，.....：記載箇所移動

2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）

改訂後	改訂前
〈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）	本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

■ 改訂理由

「鉄欠乏性貧血」の効能又は効果の追加に伴い，鉄の過剰投与に注意する必要があるため，記載を追加・整備しました。

4. 効能又は効果

改訂後	改訂前
○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	慢性腎臓病患者における高リン血症の改善

■ 改訂理由

「鉄欠乏性貧血」の効能又は効果を追加するため，記載を追加・整備しました。

6. 用法及び用量

改訂後	改訂前
〈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500mgを1日2回までとする。	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。

■ 改訂理由

「鉄欠乏性貧血」に関する用法及び用量を追加するため，記載を追加・整備しました。

8. 重要な基本的注意

改訂後	改訂前
〈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］	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 本剤は消化管内で作用する薬剤であるが，本剤の成分である鉄が一部吸収されるため，血清フェリチン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。［9.1.2-9.1.4，16.8 参照］

■ 改訂理由

「鉄欠乏性貧血」の効能又は効果の追加に伴い，ヘモグロビン値や血清フェリチン値等の臨床検査値に留意するよう注意喚起を行うため，記載を追加・整備しました。

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

改訂後	改訂前
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］	9.1 合併症・既往歴等のある患者 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 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］ 9.1.3 血清フェリチン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］ 9.1.4 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 参照］ 9.1.5 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。

■ 改訂理由

「鉄欠乏性貧血」の効能又は効果の追加に伴い，記載を追加・整備しました。

10. 相互作用

改訂後

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 シプロフロキサシン等［16.7 参照］	これら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 レボチロキシン等 テトラサイクリン系抗生物質 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		
抗パーキンソン剤 レボドパ・ベンセラジド塩酸塩等		
エルトロンボパグオラミン		
経口アルミニウム製剤[注)] 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。

改訂前

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
甲状腺ホルモン剤 レボチロキシン等 キノロン系抗菌剤 シプロフロキサシン等 テトラサイクリン系抗生物質 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 セフジニル 抗パーキンソン剤 レボドパ・ベンセラジド塩酸塩等 エルトロンボパグオラミン	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。	これら薬剤と結合し，吸収を減少させるおそれがある。
経口アルミニウム製剤[注)] 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。

■ 改訂理由

「鉄欠乏性貧血」の効能又は効果の追加に伴い，海外薬物相互作用試験成績に基づき，キノロン系抗菌剤を併用する際の服用タイミングについて明確に記載しました。

11. 副作用

<table>
<tr>
<th>改訂後</th>
<th>改訂前</th>
</tr>
<tr>
<td>
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
<table>
<tr><th></th><th>2%以上</th><th>2%未満</th></tr>
<tr><td>胃腸障害</td><td>下痢（12.4%），悪心，便秘</td><td>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</td></tr>
<tr><td>臨床検査</td><td></td><td>血清フェリチン増加注），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</td></tr>
<tr><td>その他</td><td></td><td>赤血球増加症注），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</td></tr>
</table>
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
</td>
<td>
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
<table>
<tr><th></th><th>2%以上</th><th>2%未満</th></tr>
<tr><td>胃腸障害</td><td>下痢（10.1%），便秘，腹部不快感</td><td>腹部膨満，腹痛，十二指腸潰瘍，排便回数増加，胃腸障害，悪心，嘔吐，便通不規則</td></tr>
<tr><td>臨床検査</td><td>血清フェリチン増加</td><td>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，ヘモグロビン増加</td></tr>
<tr><td>その他</td><td></td><td>赤血球増加症，肝機能異常，食欲減退，そう痒症，高血圧</td></tr>
</table>
</td>
</tr>
</table>

■ 改訂理由

「鉄欠乏性貧血」の効能又は効果の追加に伴い，既承認の慢性腎臓病患者における高リン血症の改善を対象とした国内臨床試験の集計に鉄欠乏性貧血患者を対象とした国内臨床試験の集計を加味し，記載を追加・整備しました。

13. 過量投与

改訂後	改訂前
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。	（記載なし）

■ 改訂理由

「鉄欠乏性貧血」の効能又は効果の追加に伴い，記載を追加しました。

15. その他の注意

改訂後	改訂前
15.2 非臨床試験に基づく情報 イヌ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。	15.2 非臨床試験に基づく情報 イヌ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約5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。

■ 改訂理由

「鉄欠乏性貧血」の効能又は効果の追加に伴い，記載を追加しました。

その他改訂内容は，最新の添付文書をご確認ください。

以上