

— 医薬品の適正使用に欠かせない情報です。使用前に必ずお読みください。 —

## 新医薬品の「使用上の注意」の解説

高リン血症治療剤

**ピートル<sup>®</sup>チュアブル錠 250mg**

**ピートル<sup>®</sup>チュアブル錠 500mg**

**P-TOL<sup>®</sup> Chewable Tab. 250mg**

**P-TOL<sup>®</sup> Chewable Tab. 500mg**

[スクロオキシ水酸化鉄チュアブル錠]

**ピートル<sup>®</sup>顆粒分包 250mg**

**ピートル<sup>®</sup>顆粒分包 500mg**

**P-TOL<sup>®</sup> Granules 250mg**

**P-TOL<sup>®</sup> Granules 500mg**

[スクロオキシ水酸化鉄顆粒]

処方箋医薬品<sup>注)</sup>

注) 注意-医師等の処方箋により使用すること。

### 【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



## はじめに

ピートル（一般名：スクロオキシ水酸化鉄）は、スイス ビフォーファーマ社が創製し、キッセイ薬品工業株式会社が日本で開発した経口投与の新規リン吸着薬です。本剤の有効成分であるスクロオキシ水酸化鉄は酸化水酸化鉄（Ⅲ）/スクロース/デンプン混合物であり、鉄を約20%含有する製剤です。

鉄化合物にリン吸着能があることは古くから知られていますが、一般に酸化鉄（Ⅲ）（ $\text{Fe}_2\text{O}_3$ ）のような脱水構造の酸化鉄は吸着能が低く、また、3 価の鉄錯体は吸着能が高いものの溶解して消化管吸収されます。多核性の酸化水酸化鉄（Ⅲ）はほとんど溶解せず、経口リン吸着薬として有望な候補物質でしたが、吸着能が低下していく課題がありました。スクロオキシ水酸化鉄は、多核性の酸化水酸化鉄（Ⅲ）と炭水化物（スクロース及びデンプン）からなる構造により、安定化され、長期間保管後も高いリン吸着能を維持することが可能となりました。一方、経口投与後は、構成成分であるスクロース及びデンプンが、それぞれグルコース及びフルクトース、マルトース及びグルコースに消化されることで、速やかに多核性の酸化水酸化鉄（Ⅲ）を遊離します。多核性の酸化水酸化鉄（Ⅲ）の水酸基及び水和水とリン酸イオンが配位子交換することによりリンが吸着されます。

海外では 2009 年から欧州及び米国を中心に血液透析患者を対象とした海外第Ⅱ相臨床試験（PA-CL-03A）、2011 年から透析患者を対象とした海外第Ⅲ相臨床試験（PA-CL-05A 及び PA-CL-05B）が実施されました。2018 年 7 月現在、スクロオキシ水酸化鉄は米国及び欧州等の計 41 ヶ国で承認を取得しており、米国、英国及びドイツ等においては VELPHORO<sup>®</sup> の販売名で市販されています。

本邦では、キッセイ薬品工業株式会社が 2015 年 9 月に「透析中の慢性腎臓病患者における高リン血症の改善」の効能・効果で本剤のチュアブル錠（販売名：ピートルチュアブル錠 250 mg 及び 500 mg）の承認を取得し、2015 年 11 月より販売を開始しました。

この度、2018 年 9 月に新剤形としてピートル顆粒分包 250 mg 及び 500 mg の承認を取得し、2018 年 11 月より販売を開始しましたので、「使用上の注意の解説」を改訂致しました。

ピートル顆粒分包 250 mg 及び 500 mg は咀嚼せずに服用できる顆粒剤です。ピートル顆粒分包 250 mg 及び 500 mg は既承認製剤であるピートルチュアブル錠 250 mg 及び 500 mg と生物学的同等性が確認できたことから、剤形追加に係る医薬品として製造販売承認を取得しています。

本冊子では、本剤（ピートルチュアブル錠 250 mg 及び 500 mg/ピートル顆粒分包 250 mg 及び 500 mg）のご使用に際しての注意事項を項目ごとに解説しています。本剤の適正使用の一助となれば幸甚に存じます。なお、以下の記載においては、特に言及しない限り、本剤の投与量は鉄としての量で記載しています。



## 目次

【効能・効果】 .....	1
【用法・用量】 .....	2
＜用法・用量に関連する使用上の注意＞ .....	2
【禁忌（次の患者には投与しないこと）】 .....	3
【使用上の注意】 .....	4
1. 慎重投与（次の患者には慎重に投与すること） .....	4
2. 重要な基本的注意 .....	8
3. 相互作用 .....	9
4. 副作用 .....	10
5. 高齢者への投与 .....	18
6. 妊婦，産婦，授乳婦等への投与 .....	19
7. 小児等への投与 .....	20
8. 適用上の注意 .....	21
9. その他の注意 .....	22
10. 参考資料 .....	28

## 【効能・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

## 【用法・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。

## <用法・用量に関連する使用上の注意>

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。

### <解説>

本剤の投与開始時及び用量変更時には、当該用量における治療効果を確認する必要があるため設定しました。

2. 増量を行う場合は、増量幅を鉄として1日あたりの用量で750 mgまでとし、1週間以上の間隔をあけて行うこと。

### <解説>

ピートルチュアブル錠の国内臨床試験で検討された増量幅に基づき設定しました。

[ピートルチュアブル錠のみ] <sup>注)</sup>

3. 本剤は口中で噛み砕いて服用すること。

### <解説>

ピートルチュアブル錠は口中で噛み砕いて服用する薬剤であるため設定しました。なお、本剤の有効成分であるスクロオキシ水酸化鉄は主に水にほとんど溶けない成分で構成されており、また、本剤に占める有効成分の割合も高いため、通常のチュアブル錠の服用方法である「口中で溶かすか、噛み砕いて服用すること」とは異なる設定としました。

注) ピートル顆粒分包は噛み砕かず服用できるよう設計された製剤です。噛み砕いて服用することを想定していないため、ピートル顆粒分包では上記の注意喚起は設定していません。

## 【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

### <解説>

一般的な留意事項として設定しました。

本剤の成分に対して過敏症の既往歴のある患者では、本剤投与により過敏症が再発する可能性が高いと考えられるため、過敏症の既往歴が判明した患者には、本剤を使用しないでください。



## 【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) 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。〕

#### <解説>

本剤は消化管内で作用する薬剤であり，胃腸粘膜に潰瘍や炎症のある患者では病態を悪化させるおそれがあるため設定しました。ピートルチュアブル錠の国内臨床試験では，臨床的に重要な胃腸障害を有する患者（活動性の消化性潰瘍，クローン病，潰瘍性大腸炎の患者等）を除外したため，これらの患者の有効性・安全性に関するデータがありません。本剤を消化性潰瘍，炎症性腸疾患等の胃腸疾患のある患者へ投与する場合は，経過観察を行い慎重に投与してください。

(2) 鉄過剰症又は鉄過剰状態である患者〔病態を悪化させるおそれがある。〕

#### <解説>

本剤投与後の鉄吸収はわずかですが，鉄過剰症又は鉄過剰状態の患者では病態を悪化させるおそれがあると考えられるため設定しました。ピートルチュアブル錠の国内臨床試験では，ヘモクロマトーシス又はその他の鉄蓄積障害の既往を有する患者，又は観察期開始時の週はじめの透析前血清フェリチン値が 800 ng/mL 又は TSAT が 50% を超えている患者を除外したため，これらの患者の有効性・安全性に関するデータがありません。本剤を鉄過剰症又は鉄過剰状態である患者へ投与する場合は，鉄関連パラメータ（血清フェリチン，ヘモグロビン等）を定期的に測定するなど，慎重に投与してください。

ピートルチュアブル錠の国内臨床試験において，血清フェリチン上昇の副作用は 1.4% (7/494 例) に認められました。また，本剤投与中に血清フェリチンが 800 ng/mL を超えたため治験中止（臨床試験の中止基準に該当）となった症例は 2 例でした。いずれの試験においても，鉄過剰に基づくと考えられる有害事象の発現や肝機能検査値の変化は認められませんでした。

#### 【血清フェリチンの推移】

ピートルチュアブル錠の国内臨床試験では，本剤の有効成分に含有される鉄のわずかな吸収によると考えられる血清フェリチンの上昇傾向が認められました。血液透析患者及び腹膜透析患者のいずれにおいても，血清フェリチンは本剤の投与開始から 24 週まで上昇傾向がみられましたが，その後は顕著な変動なく推移しました（図 1-1，図 1-2，図 1-3 参照）。

#### 【ヘモグロビンの推移】

ピートルチュアブル錠の長期投与試験において，ヘモグロビンは 12 週時にかけて増加傾向を認め，その後一定の推移を示しました（図 1-4 参照）。

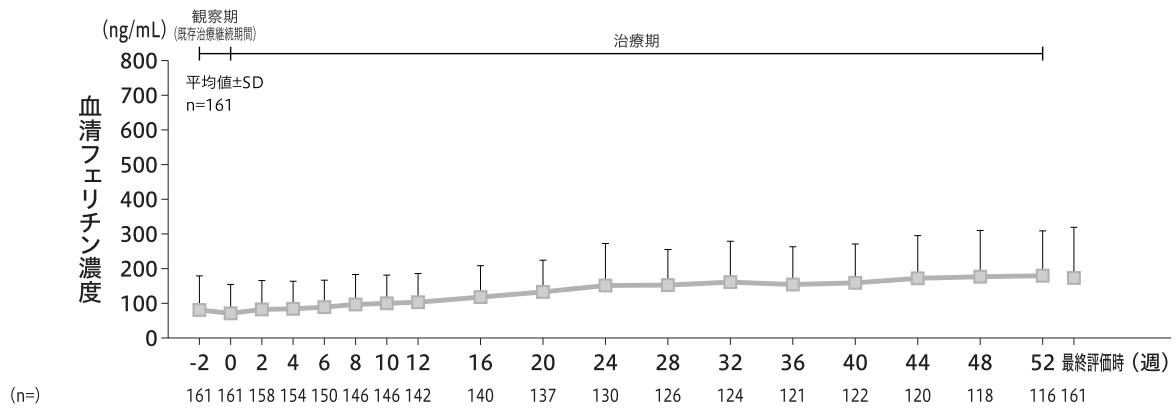


図 1-1 血清フェリチンの推移 (長期投与試験)

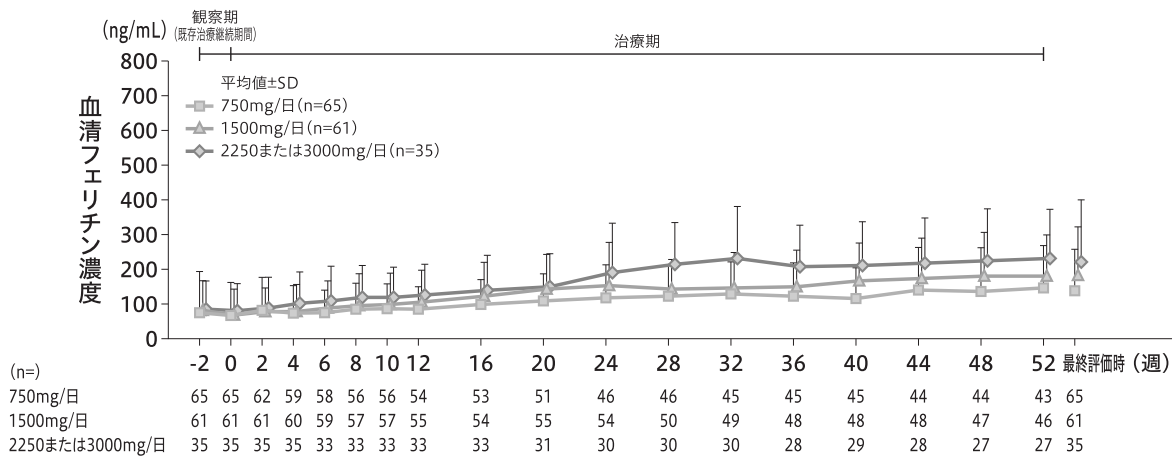


図 1-2 血清フェリチンの推移 (最高用量別/長期投与試験)

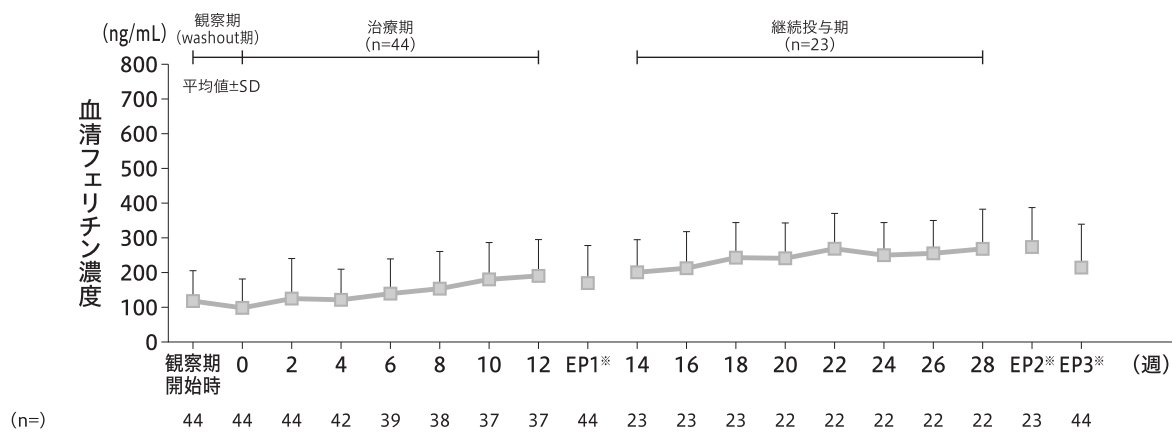


図 1-3 血清フェリチンの推移 (腹膜透析患者対象試験)

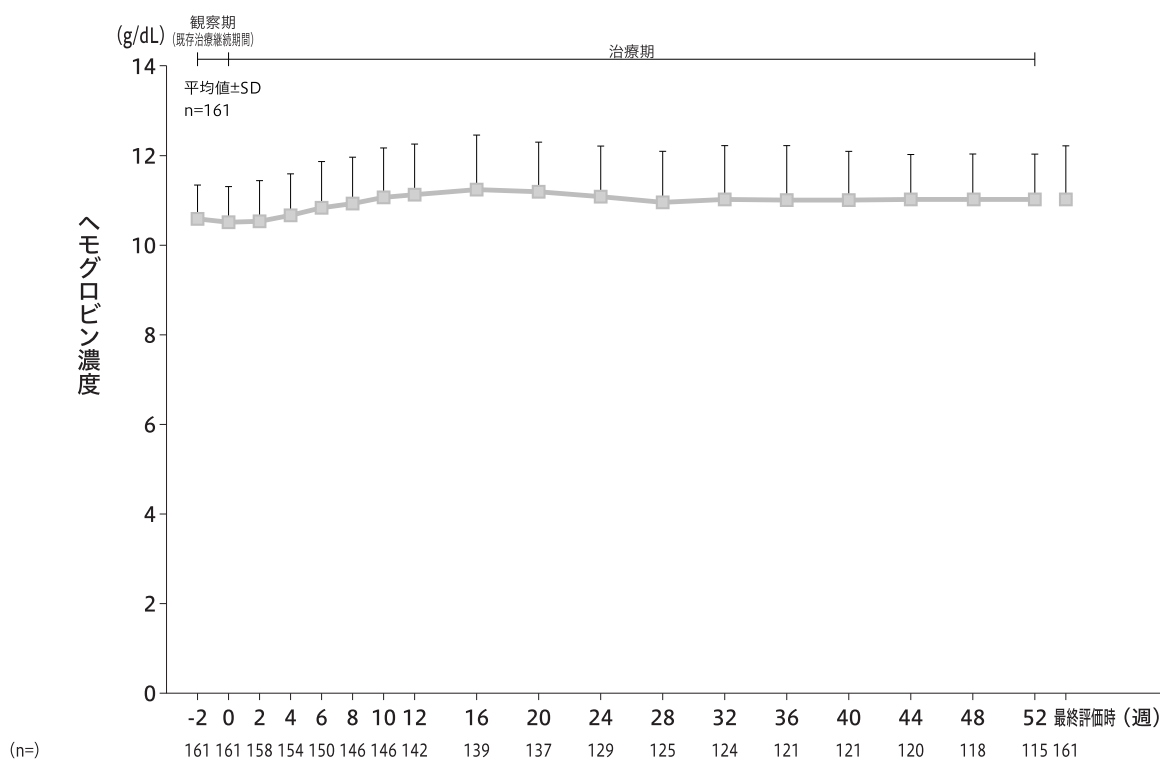


図 1-4 ヘモグロビンの推移（長期投与試験）

(3) 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。]

<解説>

本剤投与後の鉄吸収はわずかですが、透析患者の C 型ウイルス肝炎治療ガイドライン<sup>注)</sup>にて、鉄は肝細胞障害性を有し、過剰な肝内鉄沈着が C 型慢性肝炎の増悪因子である旨が記載されていることや、既存の鉄含有製剤では C 型慢性肝炎等の肝炎患者の病態を悪化させる可能性が報告されていることから設定しました。ピートルチュアブル錠の国内臨床試験では、臨床的に重要な肝障害を有する患者（ALT 又は AST が 100 U/L 以上、又は総ビリルビン 3.0 mg/dL 以上の患者等）は除外（除外基準に該当）したため、これらの患者の有効性・安全性に関するデータがありません。本剤を C 型慢性肝炎等の肝炎患者へ投与する場合は、肝機能検査値を定期的に確認するなど、慎重に投与してください。

■透析患者の C 型ウイルス肝炎治療ガイドライン<sup>注)</sup> より引用

鉄剤の投与：鉄は肝細胞障害性を有し、過剰な肝内鉄沈着が C 型慢性肝炎の増悪因子であり、肝発癌促進に作用する可能性を考慮すると、HCV（hepatitis C virus）感染透析患者における鉄剤投与に際しては、鉄過剰状態にならないようにすることが望ましい（エビデンスレベル：Low，推奨度：弱）。

注) 透析患者の C 型ウイルス肝炎治療ガイドライン（日本透析医学会：日本透析医学会雑誌，44（6）481-531，2011）

(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。]

**<解説>**

本剤投与後の鉄吸収はわずかですが，他の鉄含有製剤投与中の患者では鉄過剰症を引き起こすおそれがあるため設定しました。本剤を他の鉄含有製剤投与中の患者へ投与する場合は，鉄関連パラメータ（血清フェリチン，ヘモグロビン等）を定期的に測定するなど，慎重に投与してください（P.4 1.慎重投与「(2) 鉄過剰症又は鉄過剰状態である患者」の項をご参照ください）。

(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。]

**<解説>**

発作性夜間血色素尿症の患者に鉄剤を投与した場合に溶血発作を起こすことがあるとの報告<sup>注)</sup>があるため設定しました。本剤を発作性夜間血色素尿症の患者へ投与する場合は，慎重に投与してください。

注) 発作性夜間ヘモグロビン尿症 診療の参照ガイド（平成 26 年度改訂版） 厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患克服研究事業 特発性造血障害に関する調査研究班 研究代表者 黒川峰夫

## 2. 重要な基本的注意

- (1) 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。

### <解説>

本剤は、摂取した食物中のリンを消化管内で吸着することにより血清リン濃度低下作用を示します。本剤は血中リンの排泄を促進するものではないことから、食事によるリンの摂取制限を考慮する必要があるため、設定しました。

- (2) 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。

### <解説>

本剤はカルシウム非含有リン吸着薬であることから、注意喚起のために設定しました。なお、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の最新情報を参考にしてください。

- (3) 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。

### <解説>

本剤の有効成分に含有される鉄が、わずかではあるものの吸収されることから、鉄関連パラメータ（血清フェリチン、ヘモグロビン等）を定期的に測定しながら投与する必要があると考え設定しました（P.4 1.慎重投与「(2) 鉄過剰症又は鉄過剰状態である患者」の項をご参照ください）。

### 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 ドキシサイクリン塩酸塩水 和物等	これらの薬剤の作用を減弱 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。	これらの薬剤と結合し、吸収 を減少させるおそれがある。
甲状腺ホルモン製剤 レボチロキシナトリウム 水和物等		
セフジニル		これらの薬剤では、鉄剤との 結合により、吸収が減少する おそれがあるとの報告があ る。
抗パーキンソン剤 ベンセラジド塩酸塩・レ ボドパ等		
エルトロンボパグ オラミン		

#### <解説>

テトラサイクリン系抗生物質及び甲状腺ホルモン製剤については、本剤と結合し、吸収が減少するおそれがあるため設定しました。セフジニル、抗パーキンソン剤及びエルトロンボパグオラミンについては、市販の経口鉄剤であるクエン酸第一鉄ナトリウム、同効薬であるクエン酸第二鉄水和物において、これらの薬剤と結合して、吸収を減少させるおそれがあるとされていることから、注意喚起のため設定しました。本剤とこれらの薬剤を併用する場合には、ご注意ください。

## 4. 副作用

スクロオキシ水酸化鉄チュアブル錠の国内臨床試験において、494 例中 159 例（32.2%）に副作用が認められた。主な副作用は、下痢（22.7%）であった。

### その他の副作用

下記の副作用があらわれることがあるので、異常が認められた場合には必要に応じ減量又は投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

	2%以上	2%未満
胃腸障害	下痢（22.7%）、便秘	嘔吐、悪心、腹痛、腹部不快感、腹部膨満、胃腸炎、排便回数増加
臨床検査		血清フェリチン増加、AST（GOT）上昇、ALT（GPT）上昇、CK（CPK）上昇、血中鉄増加、ヘモグロビン増加
その他		発疹、瘙癢症

副作用の発現頻度は、チュアブル錠の臨床試験の結果に基づき算出した。

### <解説>

ピートルチュアブル錠の国内臨床試験（第 II 相臨床試験、第 III 相比較臨床試験、長期投与試験、腹膜透析患者対象試験、炭酸カルシウム併用試験）で、安全性の評価対象とした 494 例中 159 例に副作用が認められました。発現率 2%以上の副作用は、下痢 22.7%（112/494 例）、便秘 2.0%（10/494 例）でした。なお、この集計にあたっては、本剤の有効成分に含有される鉄に由来する着色事象（変色便及び舌変色）を含まない集計結果として評価しました。

ピートルチュアブル錠の国内臨床試験で発現した副作用の一覧を次ページに示します（表 4-1 参照）。

表 4-1

国内臨床試験における副作用一覧

評価対象症例数 副作用の種類 <sup>注)</sup>	494		
	発現例数	発現率(%)	合計件数
全体	159	32.2	234
感染症および寄生虫症	1	0.2	1
胃腸炎	1	0.2	1
良性、悪性および詳細不明の新生物 (嚢胞およびポリープを含む)	1	0.2	1
皮膚乳頭腫	1	0.2	1
代謝および栄養障害	1	0.2	1
低リン酸血症	1	0.2	1
眼障害	1	0.2	1
視力低下	1	0.2	1
心臓障害	1	0.2	1
うっ血性心不全	1	0.2	1
呼吸器、胸郭および縦隔障害	1	0.2	1
急性肺水腫	1	0.2	1
胃腸障害	138	27.9	192
下痢	112	22.7	152
便秘	10	2.0	10
嘔吐	2	0.4	2
腹部不快感	4	0.8	5
腹痛	3	0.6	3
口内炎	1	0.2	1
悪心	3	0.6	3
痔核	1	0.2	1
胃食道逆流性疾患	1	0.2	1
腹部膨満	2	0.4	2
消化不良	1	0.2	2
排便回数増加	2	0.4	2
鼓腸	1	0.2	1
便意切迫	1	0.2	2
十二指腸潰瘍	1	0.2	1
イレウス	1	0.2	1
心窩部不快感	1	0.2	1
直腸しぶり	1	0.2	1
胃腸の炎症	1	0.2	1
皮膚および皮下組織障害	5	1.0	5
湿疹	1	0.2	1
そう痒症	2	0.4	2
発疹	1	0.2	1
痒疹	1	0.2	1
一般・全身障害および投与部位の状態	2	0.4	2
胸痛	1	0.2	1
倦怠感	1	0.2	1
臨床検査	19	3.8	29
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	4	0.8	4
血清フェリチン増加	7	1.4	7



副作用の種類 <sup>注)</sup>	発現例数	発現率(%)	合計件数
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	2	0.4	2
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	2	0.4	2
γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加	1	0.2	1
血圧低下	1	0.2	1
血中アルカリホスファターゼ増加	1	0.2	1
血中铁増加	3	0.6	3
血中乳酸脱水素酵素増加	1	0.2	1
ヘモグロビン増加	2	0.4	2
血小板数減少	1	0.2	1
血中酸性ホスファターゼ増加	1	0.2	1
心電図QT延長	1	0.2	1
トランスフェリン飽和度上昇	1	0.2	1
ビタミンE増加	1	0.2	1

注) ICH国際医薬用語集日本語版 (MedDRA/J Ver. 16.0) に収載されている用語にて記載

【下痢等の胃腸障害について】

ピートルチュアブル錠の国内臨床試験において、下痢の副作用が最も多く報告されています。本剤投与開始後は、下痢等の胃腸障害の発現にご注意ください。

また、本剤を投与する際は、事前に患者へ下痢等の胃腸障害が発現する可能性がある旨をご説明ください。

【下痢の副作用発現状況】

ピートルチュアブル錠の国内臨床試験の本剤投与群における「下痢」（軟便，下痢増悪を含む。以下，同様）の副作用発現率は22.7%（112/494 例）でした（表 4-2 参照）。

表 4-2 国内臨床試験における下痢の副作用発現状況

群	副作用					
	本剤		プラセボ		セベラマー塩酸塩	
対象例数	494		37		105	
区分	n	%	n	%	n	%
全体	159	32.2	4	10.8	28	26.7
胃腸障害	138	27.9	4	10.8	25	23.8
下痢	112	22.7	3	8.1	1	1.0

【最高用量別の下痢の副作用発現状況】

最高用量別の下痢の副作用発現率は750 mg/日 17.8%（34/191 例），1500 mg/日 22.1%（36/163 例），2250 mg/日 27.4%（23/84 例）及び3000 mg/日 33.9%（19/56 例）でした（表 4-3 参照）。

表 4-3 最高用量別の下痢の副作用発現状況

試験	全体							
	750mg/日		1500mg/日		2250mg/日		3000mg/日	
対象例数	191		163		84		56	
区分	n	%	n	%	n	%	n	%
下痢	34	17.8	36	22.1	23	27.4	19	33.9

【下痢の程度】

下痢の副作用は 112 例 152 件発現し、程度は「軽度」139 件、「中等度」13 件であり、高度と判定された事象は認められませんでした（表 4-4 参照）。

[臨床試験において「程度」は「軽度：容易に耐えられ、日常生活（睡眠、動作、仕事、外出、食事、運動、入浴など）が妨げられない程度」、「中等度：日常生活に一部支障をきたす程度」、「高度：日常生活を不可能とする程度」で判定されています。]

報告された下痢の内訳は、「下痢」80 例 94 件、「軟便」47 例 52 件、「下痢増悪」2 例 6 件でした（表 4-5 参照）。

表 4-4 程度別発現件数 (%)

程度	軽度	中等度	高度
発現件数 (%)	139 (91.4)	13 (8.6)	0 (0)

n=152

表 4-5 詳細分類別発現件数 (%)

分類	下痢	下痢増悪	軟便
発現件数 (%)	94 (61.8)	6 (3.9)	52 (34.2)

n=152

【下痢の発現時期】

下痢の発現時期別の発現症例数<sup>注)</sup>を図 4-1 に示します。投与開始から 1 週間以内の早期に発現する傾向が認められました。

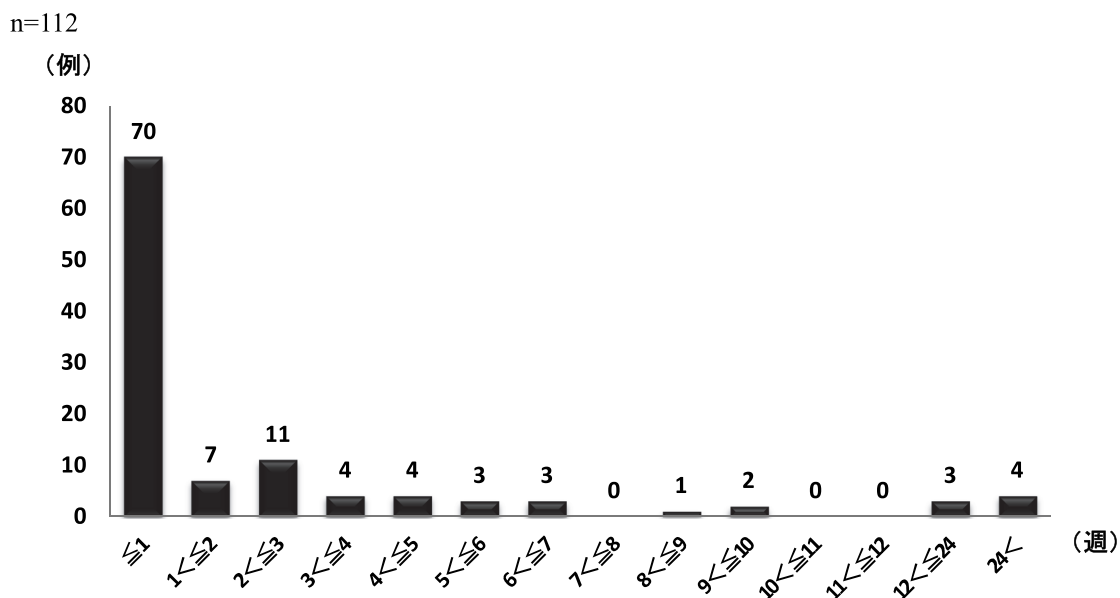


図 4-1 下痢の発現時期別の発現症例数

注) 複数回下痢を発現した症例については、下痢の発現時期は初発時期を集計対象としています。

【下痢の回復時期】

下痢（152 件）は、本剤「投与中」もしくは「投与中止・投与終了後」にすべて回復しました（転帰日（「回復」と判断された日）が本剤投与終了日以前の場合に本剤投与中の回復として集計しました）。

本剤投与中に回復した 97 件について、下痢の発現日から回復日までの期間を表 4-6 に示します。また、本剤投与中止又は終了後に回復した 55 件について、本剤投与中止又は終了日から下痢の回復日までの期間を表 4-7 に示します。

表 4-6 下痢の発現から回復までの期間（本剤投与中）

期間	≤1 週	1 週< ≤2 週	2 週< ≤4 週	4 週< ≤8 週	8 週<
発現件数	35	21	23	12	6

n=97

表 4-7 本剤投与中止又は終了から下痢の回復までの期間（本剤投与中止・終了後）

期間	≤1 週	1 週< ≤2 週	2 週< ≤4 週	4 週< ≤8 週	8 週<
発現件数	51	4	0	0	0

n=55

【下痢による投与中止時期】

下痢による投与中止例は 22 例でした。本剤投与開始日から投与中止日までの期間（投与中止時期）は以下のとおりでした。

表 4-8 下痢により本剤を中止した時期

期間	≤1 週	1 週< ≤2 週	2 週< ≤4 週	4 週< ≤8 週	8 週< ≤12 週	12 週<
例数	7	5	4	4	1	1

n=22

<予防, 軽減, 管理方法>

- 下痢は投与開始早期及び増量後早期に発現する傾向が認められ, 本剤の長期投与により発現頻度が高くなる傾向はありませんでした。
- 一般的に透析患者は水分制限などにより便秘を合併している患者が多いことが知られており, 日常的に下剤を使用していることが考えられます。日常的に下剤を使用している患者に対しては, 下剤を中止又は減量することで下痢症状を消失・軽減できる可能性があります。なお, ピートルチュアブル錠の国内臨床試験では, 本剤投与により下痢を発現した 112 例 152 件のうち, 処置として下剤を中止・減量したのは 17 件であり, このうち 14 件は本剤の投与継続中に下痢が回復しています。

【下痢以外の胃腸障害について】

本剤は消化管内で作用する薬剤です。下痢以外の副作用についても報告されていますので, 下痢以外の胃腸障害についてもご注意ください。

【下痢以外の胃腸障害の副作用発現状況】

ピートルチュアブル錠の国内臨床試験における本剤の胃腸障害の副作用発現率は 27.9% (138/494 例) でした。下痢以外の胃腸障害の副作用は便秘 2.0% (10/494 例), 腹部不快感 0.8% (4/494 例), 腹痛及び悪心各 0.6% (3/494 例), 嘔吐, 腹部膨満及び排便回数増加各 0.4% (2/494 例) などが認められました (表 4-9 参照)。これらの副作用はほとんどが軽度でした。

表 4-9 胃腸障害の副作用発現状況

対象例数	494	
	発現例数	%
胃腸障害	138	27.9
下痢	112	22.7
便秘	10	2.0
腹部不快感	4	0.8
腹痛	3	0.6
悪心	3	0.6
嘔吐	2	0.4
腹部膨満	2	0.4
排便回数増加	2	0.4
口内炎	1	0.2
痔核	1	0.2
胃食道逆流性疾患	1	0.2
消化不良	1	0.2
鼓腸	1	0.2
便意切迫	1	0.2
十二指腸潰瘍	1	0.2
イレウス	1	0.2
心窩部不快感	1	0.2
直腸しぶり	1	0.2
胃腸の炎症	1	0.2

#### 【胃腸障害に関連する重篤な副作用発現症例】

ピートルチュアブル錠の国内臨床試験において胃腸障害に関連する重篤な副作用は1例1件発現しました。詳細は以下の通りです。

#### <80 歳代／女性>

本症例は、投与 119 日目に「イレウス」が発現し、病態改善に至らず 122 日目に治験中止となっています（転帰：未回復）。

治験開始前から透析時に腹痛を訴えていたこと、すでに3ヵ月以上の服用歴があることより、治験医師は治験薬との因果関係は希薄と推定されましたが、本剤が消化管内で作用を示すことを考慮すると、消化器症状については因果関係を明確に否定することはできないと判断されました。

## 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、患者の状態を十分に観察しながら慎重に投与すること。

### <解説>

一般に高齢者では生理機能が低下していることから注意喚起のために設定しました。本剤を高齢の患者へ投与する場合は、慎重に投与してください。

## 6. 妊婦，産婦，授乳婦等への投与

妊婦又は妊娠している可能性のある女性，産婦及び授乳婦には，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。[これらの患者への投与に関する安全性は確立していない。]

### <解説>

妊婦等に対する安全性は確立していないことから設定しました。

生殖発生毒性試験であるウサギでの胚・胎児発生試験において，胎盤重量及び胎児体重の低値傾向，並びに胎児の骨化遅延が本剤 200 mg/kg/日（最大臨床用量の 4 倍）で認められたため，胚・胎児発生に対する無毒性量は本剤 100 mg/kg/日（最大臨床用量の 2 倍）と判断されました。ラットではより高用量の本剤 800 mg/kg/日（最大臨床用量の 16 倍）でも生殖機能及び胚・胎児発生に対する影響は認められず，催奇形性を含む次世代への影響は認められませんでした。

また，本剤の母乳中への移行は不明ですが，本剤の鉄の吸収は低いことから乳汁への移行の可能性は低いと考えられました。



## 7. 小児等への投与

小児等に対する安全性は確立していない（使用経験がない）。

### <解説>

小児等に対する使用経験がなく，安全性は確立していないことから設定しました。ピートルチュアブル錠の国内臨床試験では，満 20 歳以上の患者を対象としており，小児，幼児，新生児，低体重児に関する使用経験がありません。

## 8. 適用上の注意

[ピートルチュアブル錠のみ] 注)

薬剤交付時：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に刺入し、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報告されている。]

### <解説>

平成 8 年 3 月 27 日付日薬連発第 240 号に従い設定しました。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報告されているため、薬剤交付時には、PTP シートより取り出して服用するよう指導してください。

注) ピートル顆粒分包は PTP 包装ではないため、ピートル顆粒分包では上記の注意喚起は設定していません。

## 9. その他の注意

(1) 本剤の投与により便が黒色を呈することがある。

### <解説>

本剤の有効成分に含まれる鉄により便が黒色を呈することがあるため、患者への注意喚起が必要と考え設定しました。

便の黒色化は未吸収の鉄によるものであり、黒色化自体は有害ではありませんが、本剤投与に際しては、事前に患者への情報提供をお願いいたします。なお、患者への説明には、患者向けの説明資料「ピートル<sup>®</sup>チュアブル錠を服用される患者さまへ」をご利用ください。

便の黒色化により便潜血の肉眼的観測が不明瞭になったり、潜血反応で偽陽性となる場合があります。本剤服用中に便潜血検査を実施する場合は、グアヤック法や免疫学的試験法で実施ください。

[ピートルチュアブル錠のみ] <sup>注)</sup>

(2) 本剤の投与により口内が一時的に着色（茶褐色）することがある。

### <解説>

本剤の有効成分に含まれる鉄により、本剤を噛み砕いて服用したときに、口内が一時的に着色することがあるため、患者への注意喚起が必要と考え設定しました。

本剤の服用により歯及び舌など口腔内が一時的に着色することがあります。着色自体は有害ではありませんが、本剤投与に際しては、事前に患者への情報提供をお願いいたします。なお、患者への説明には、患者向けの説明資料「ピートル<sup>®</sup>チュアブル錠を服用される患者さまへ」をご利用ください。

本剤が歯の間に詰まった場合や着色した場合には、食後にうがいや歯磨きを行うことで取り除くことができます。

注) ピートル顆粒分包は噛み砕かず服用できるよう設計された製剤です。噛み砕いて服用することを想定しておらず、チュアブル錠より製剤が口内に留まる時間が短くなることが予想されるため、ピートル顆粒分包では上記の注意喚起は設定していません。

(3) マウスがん原性試験において、500 mg/kg/日群の雄で結腸腺癌が、1000 mg/kg/日群の雄で結腸腺腫が、それぞれ各 1 例（各群 60 例）に認められた。

#### <解説>

マウスがん原性試験において 500 mg/kg/日群の雄で結腸腺癌が、1000 mg/kg/日群の雄で結腸腺腫が、それぞれ各 1 例認められたことから、臨床現場への情報提供が必要と考え設定しました。

マウスがん原性試験では、ICR 系マウスの雌雄を用いて、雄は 101 週間、雌は 104 週間混餌投与しました。本試験の高用量は 1000 mg/kg/日を設定し、以下、500 及び 250 mg/kg/日としました。

病理組織学的検査では、腫瘍性病変は 500 mg/kg/日の雄 1 例における結腸腺癌及び 1000 mg/kg/日の雄 1 例における結腸腺腫のみと診断されました。

なお、500 mg/kg/日の雄の結腸腺癌は中間用量の 1 例のみの発現であり、雌には認められず、また、盲腸では雌雄とも腺癌の発現が認められなかったことから、本剤投与に起因した腫瘍性変化とする明確な根拠はないと判断されました。さらに、1000 mg/kg/日の雄 1 例の腺腫についても、その組織学的特徴から本剤の投与との関連性は乏しいと判断されました。

以上より、マウスがん原性試験において胃腸管粘膜の増殖性病変が認められましたが、難吸収性物質である本剤を大量かつ長期に経口投与したことにより生じた胃腸管粘膜に対する慢性的な物理的刺激に起因するものと考えられました。

(4) ラットがん原性試験において、対照群でも認められた甲状腺 C 細胞腺腫の発生頻度が 500 mg/kg/日群の雄で増加した。

#### <解説>

ラットがん原性試験において、対照群でも認められた甲状腺 C 細胞腺腫の発生頻度が 500 mg/kg/日群の雄で増加したことから、臨床現場への情報提供が必要と考え設定しました。

ラットがん原性試験では、SD 系ラットの雌雄を用いて、雄は 103 週間、雌は 99 週間混餌投与しました。本試験の高用量は 500 mg/kg/日を設定し、以下、150 及び 40 mg/kg/日としました。

病理組織学的検査では、腫瘍性病変として 500 mg/kg/日の雄で甲状腺の C 細胞腺腫の増加が認められました。本変化は本剤のリン酸吸着に起因するリンの取り込みの低下に伴って変動するリン/カルシウム動態に関連するホルモンの影響により、加齢性の腫瘍発生が増加したと推察されました。

以上より、ラットがん原性試験において甲状腺の C 細胞腺腫の増加が認められましたが、本剤のリン酸吸着に起因したリンの取り込みの低下に伴う、長期間のリン/カルシウム代謝関連ホルモンの変動に起因する変化と考えられました。

## 参考文献

- 1) 透析患者の C 型ウイルス肝炎治療ガイドライン（日本透析医学会：日本透析医学会雑誌, 44 (6) 481-531, 2011)
- 2) 発作性夜間ヘモグロビン尿症 診療の参照ガイド（平成 26 年度改訂版） 厚生労働科学研究費補助金難治性疾患克服研究事業 特発性造血障害に関する調査研究班 研究代表者 黒川峰夫

## 副作用プロファイル表

本プロファイル表は、ピートルチュアブル錠の国内臨床試験で発現した副作用データ（臨床検査値の異常変動を含む）を示してあります。発現件数を元に作成していますので、同一症例で複数回発現している事象については、合計件数が副作用発現症例数を上回るものがあります。

表 9-1 副作用プロファイル

副作用の種類	合計 件数	程度		本剤投与開始日から発現までの日数 (投与開始日を1日とする) <sup>注1)</sup>												発現後の 本剤の処置 <sup>注2)</sup>					転帰					発現から回復・軽快までの日数 <sup>注3)</sup> (発現日を1日とする) <sup>注4)</sup>																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																						
		軽度	中等度	高度	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	32	33	34	35	36	37	38	39	40	41	42	43	44	45	46	47	48	49	50	51	52	53	54	55	56	57	58	59	60	61	62	63	64	65	66	67	68	69	70	71	72	73	74	75	76	77	78	79	80	81	82	83	84	85	86	87	88	89	90	91	92	93	94	95	96	97	98	99	100	101	102	103	104	105	106	107	108	109	110	111	112	113	114	115	116	117	118	119	120	121	122	123	124	125	126	127	128	129	130	131	132	133	134	135	136	137	138	139	140	141	142	143	144	145	146	147	148	149	150	151	152	153	154	155	156	157	158	159	160	161	162	163	164	165	166	167	168	169	170	171	172	173	174	175	176	177	178	179	180	181	182	183	184	185	186	187	188	189	190	191	192	193	194	195	196	197	198	199	200	201	202	203	204	205	206	207	208	209	210	211	212	213	214	215	216	217	218	219	220	221	222	223	224	225	226	227	228	229	230	231	232	233	234	235	236	237	238	239	240	241	242	243	244	245	246	247	248	249	250	251	252	253	254	255	256	257	258	259	260	261	262	263	264	265	266	267	268	269	270	271	272	273	274	275	276	277	278	279	280	281	282	283	284	285	286	287	288	289	290	291	292	293	294	295	296	297	298	299	300	301	302	303	304	305	306	307	308	309	310	311	312	313	314	315	316	317	318	319	320	321	322	323	324	325	326	327	328	329	330	331	332	333	334	335	336	337	338	339	340	341	342	343	344	345	346	347	348	349	350	351	352	353	354	355	356	357	358	359	360	361	362	363	364	365	366	367	368	369	370	371	372	373	374	375	376	377	378	379	380	381	382	383	384	385	386	387	388	389	390	391	392	393	394	395	396	397	398	399	400	401	402	403	404	405	406	407	408	409	410	411	412	413	414	415	416	417	418	419	420	421	422	423	424	425	426	427	428	429	430	431	432	433	434	435	436	437	438	439	440	441	442	443	444	445	446	447	448	449	450	451	452	453	454	455	456	457	458	459	460	461	462	463	464	465	466	467	468	469	470	471	472	473	474	475	476	477	478	479	480	481	482	483	484	485	486	487	488	489	490	491	492	493	494	495	496	497	498	499	500	501	502	503	504	505	506	507	508	509	510	511	512	513	514	515	516	517	518	519	520	521	522	523	524	525	526	527	528	529	530	531	532	533	534	535	536	537	538	539	540	541	542	543	544	545	546	547	548	549	550	551	552	553	554	555	556	557	558	559	560	561	562	563	564	565	566	567	568	569	570	571	572	573	574	575	576	577	578	579	580	581	582	583	584	585	586	587	588	589	590	591	592	593	594	595	596	597	598	599	600	601	602	603	604	605	606	607	608	609	610	611	612	613	614	615	616	617	618	619	620	621	622	623	624	625	626	627	628	629	630	631	632	633	634	635	636	637	638	639	640	641	642	643	644	645	646	647	648	649	650	651	652	653	654	655	656	657	658	659	660	661	662	663	664	665	666	667	668	669	670	671	672	673	674	675	676	677	678	679	680	681	682	683	684	685	686	687	688	689	690	691	692	693	694	695	696	697	698	699	700	701	702	703	704	705	706	707	708	709	710	711	712	713	714	715	716	717	718	719	720	721	722	723	724	725	726	727	728	729	730	731	732	733	734	735	736	737	738	739	740	741	742	743	744	745	746	747	748	749	750	751	752	753	754	755	756	757	758	759	760	761	762	763	764	765	766	767	768	769	770	771	772	773	774	775	776	777	778	779	780	781	782	783	784	785	786	787	788	789	790	791	792	793	794	795	796	797	798	799	800	801	802	803	804	805	806	807	808	809	810	811	812	813	814	815	816	817	818	819	820	821	822	823	824	825	826	827	828	829	830	831	832	833	834	835	836	837	838	839	840	841	842	843	844	845	846	847	848	849	850	851	852	853	854	855	856	857	858	859	860	861	862	863	864	865	866	867	868	869	870	871	872	873	874	875	876	877	878	879	880	881	882	883	884	885	886	887	888	889	890	891	892	893	894	895	896	897	898	899	900	901	902	903	904	905	906	907	908	909	910	911	912	913	914	915	916	917	918	919	920	921	922	923	924	925	926	927	928	929	930	931	932	933	934	935	936	937	938	939	940	941	942	943	944	945	946	947	948	949	950	951	952	953	954	955	956	957	958	959	960	961	962	963	964	965	966	967	968	969	970	971	972	973	974	975	976	977	978	979	980	981	982	983	984	985	986	987	988	989	990	991	992	993	994	995	996	997	998	999	1000	1001	1002	1003	1004	1005	1006	1007	1008	1009	1010	1011	1012	1013	1014	1015	1016	1017	1018	1019	1020	1021	1022	1023	1024	1025	1026	1027	1028	1029	1030	1031	1032	1033	1034	1035	1036	1037	1038	1039	1040	1041	1042	1043	1044	1045	1046	1047	1048	1049	1050	1051	1052	1053	1054	1055	1056	1057	1058	1059	1060	1061	1062	1063	1064	1065	1066	1067	1068	1069	1070	1071	1072	1073	1074	1075	1076	1077	1078	1079	1080	1081	1082	1083	1084	1085	1086	1087	1088	1089	1090	1091	1092	1093	1094	1095	1096	1097	1098	1099	1100	1101	1102	1103	1104	1105	1106	1107	1108	1109	1110	1111	1112	1113	1114	1115	1116	1117	1118	1119	1120	1121	1122	1123	1124	1125	1126	1127	1128	1129	1130	1131	1132	1133	1134	1135	1136	1137	1138	1139	1140	1141	1142	1143	1144	1145	1146	1147	1148	1149	1150	1151	1152	1153	1154	1155	1156	1157	1158	1159	1160	1161	1162	1163	1164	1165	1166	1167	1168	1169	1170	1171	1172	1173	1174	1175	1176	1177	1178	1179	1180	1181	1182	1183	1184	1185	1186	1187	1188	1189	1190	1191	1192	1193	1194	1195	1196	1197	1198	1199	1200	1201	1202	1203	1204	1205	1206	1207	1208	1209	1210	1211	1212	1213	1214	1215	1216	1217	1218	1219	1220	1221	1222	1223	1224	1225	1226	1227	1228	1229	1230	1231	1232	1233	1234	1235	1236	1237	1238	1239	1240	1241	1242	1243	1244	1245	1246	1247	1248	1249	1250	1251	1252	1253	1254	1255	1256	1257	1258	1259	1260	1261	1262	1263	1264	1265	1266	1267	1268	1269	1270	1271	1272	1273	1274	1275	1276	1277	1278	1279	1280	1281	1282	1283	1284	1285	1286	1287	1288	1289	1290	1291	1292	1293	1294	1295	1296	1297	1298	1299	1300	1301	1302	1303	1304	1305	1306	1307	1308	1309	1310	1311	1312	1313	1314	1315	1316	1317	1318	1319	1320	1321	1322	1323	1324	1325	1326	1327	1328	1329	1330	1331	1332	1333	1334	1335	1336	1337	1338	1339	1340	1341	1342	1343	1344	1345	1346	1347	1348	1349	1350	1351	1352	1353	1354	1355	1356	1357	1358	1359	1360	1361	1362	1363	1364	1365	1366	1367	1368	1369	1370	1371	1372	1373	1374	1375	1376	1377	1378	1379	1380	1381	1382	1383	1384	1385	1386	1387	1388	1389	1390	1391	1392	1393	1394	1395	1396	1397	1398	1399	1400	1401	1402	1403	1404	1405	1406	1407	1408	1409	1410	1411	1412	1413	1414	1415	1416	1417	1418	1419	1420	1421	1422	1423	1424	1425	1426	1427	1428	1429	1430	1431	1432	1433	1434	1435	1436	1437	1438	1439	1440	1441	1442	1443	1444	1445	1446	1447	1448	1449	1450	1451	1452	1453	1454	1455	1456	1457	1458	1459	1460	1461	1462	1463	1464	1465	1466	1467	1468</





## 10. 参考資料

### ピートル<sup>®</sup>チュアブル錠 250 mg 及び 500 mg 下痢の詳細調査結果 (対象期間：平成 27 年 11 月 27 日～平成 29 年 5 月 26 日)

ピートル<sup>®</sup>チュアブル錠 250 mg 及び 500 mg の市販後における下痢（軟便を含む）の詳細調査の結果をご報告します。対象期間中，下痢（軟便を含む）は 365 例 376 件の収集がありました。詳細は次頁を参照ください（本報告には調査中の症例も含まれております）。

### 【本剤投与前の便の状態】

「本剤投与前の便の状態」について、情報収集できた 326 件の内訳を図 10-1 に示します。

約半数の 168 件は本剤投与前の便の状態に異常はありませんでしたが、107 件は本剤投与前から便秘、軟便等の胃腸障害を有していました。

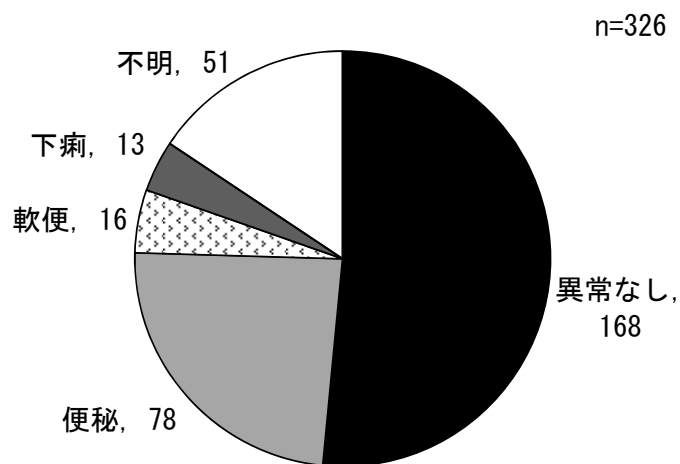


図 10-1 本剤投与前の便の状態

### 【下痢発現時の本剤の1日投与量】

下痢発現時の本剤の1日投与量を図 10-2 に示します。

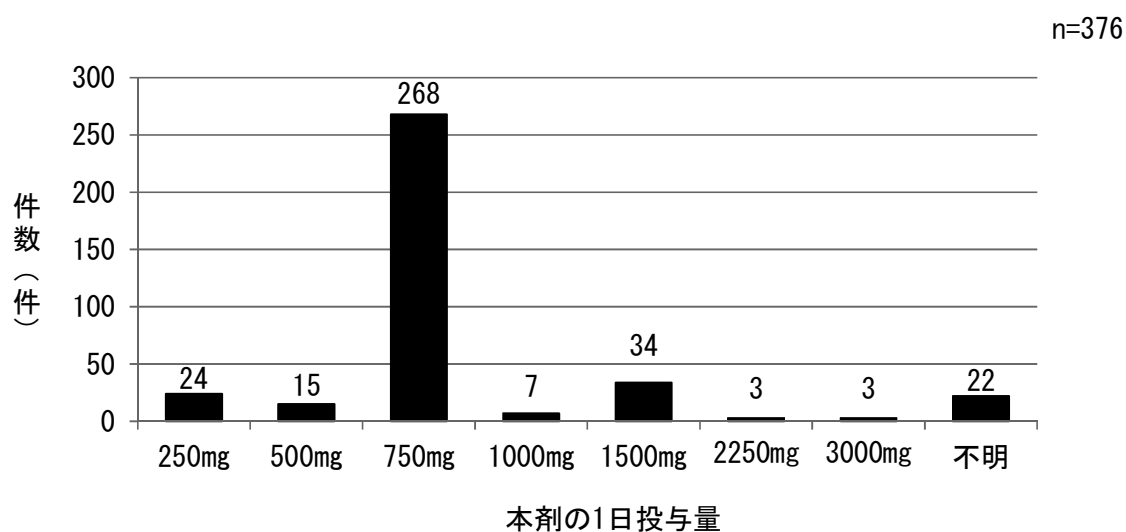


図 10-2 下痢発現時の本剤の1日投与量

【下痢の発現時期】

「下痢の発現時期」<sup>注)</sup>の内訳を図 10-3 に示します。発現時期が判明している 273 件中 56 件が本剤投与 1 日目に発現しました。

注) 副作用の発現時期は本剤投与開始日を 1 日目として計算しました。

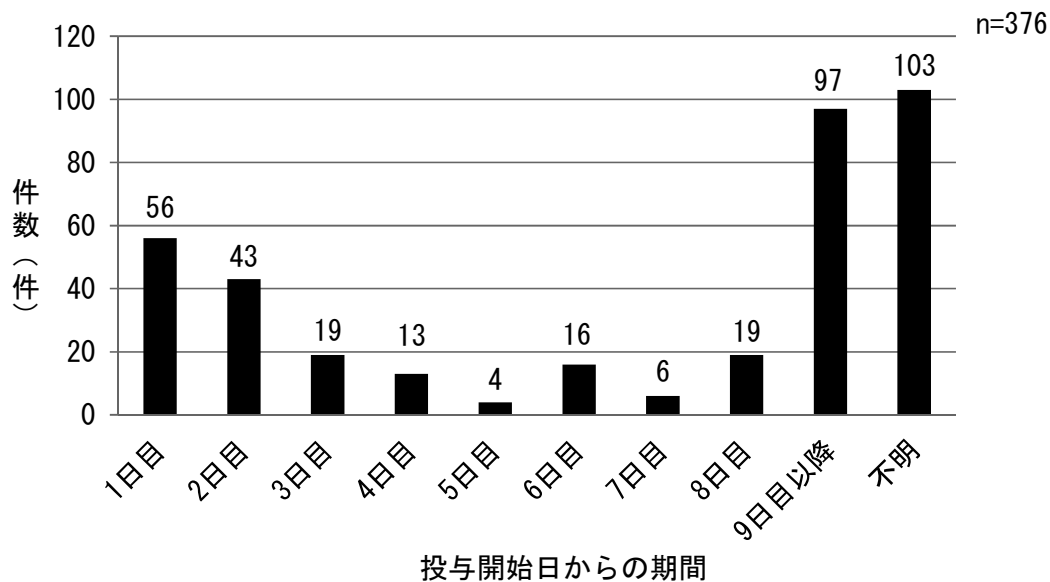


図 10-3 下痢の発現時期

【下痢の発現時期 (詳細)】

本剤の初回投与から 2 日以内に発現した下痢の発現時期の詳細を図 10-4 に示します。

2 日以内に発現した 99 件において、詳細情報を収集できた 43 件中 13 件が本剤投与開始から 6 時間未満に発現しました。

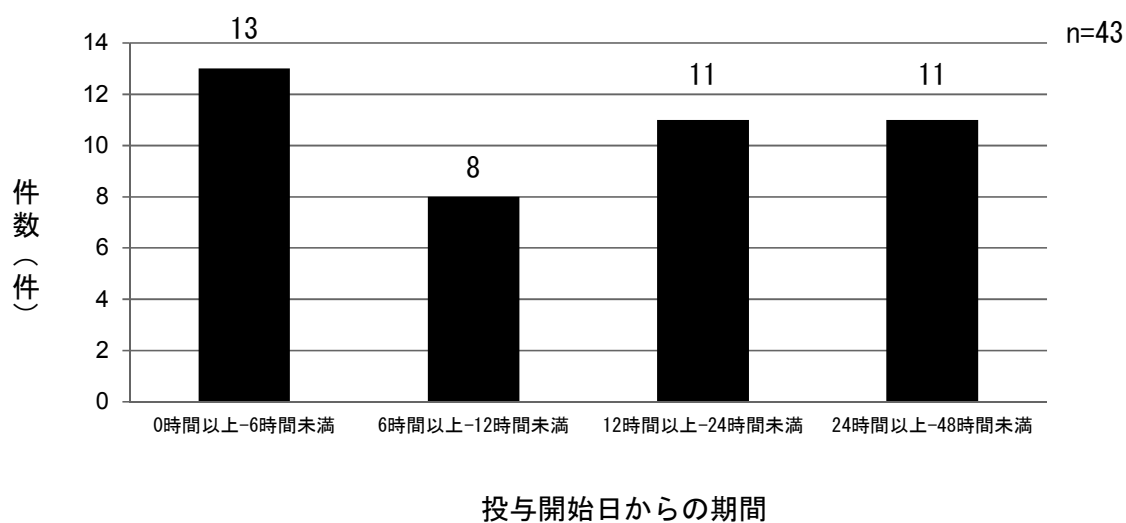


図 10-4 下痢の発現時期 (詳細)

### 【下痢の程度】

「下痢の程度」<sup>注)</sup>について、情報収集できた297件の内訳を図10-5に示します。

軽度143件、中等度133件、高度21件でした。

注) 程度分類

軽度：容易に耐えられ、日常生活（睡眠、動作、仕事、外出、食事、運動、入浴等）が妨げられない程度

中等度：日常生活に一部支障をきたす程度

高度：日常生活を不可能とする程度

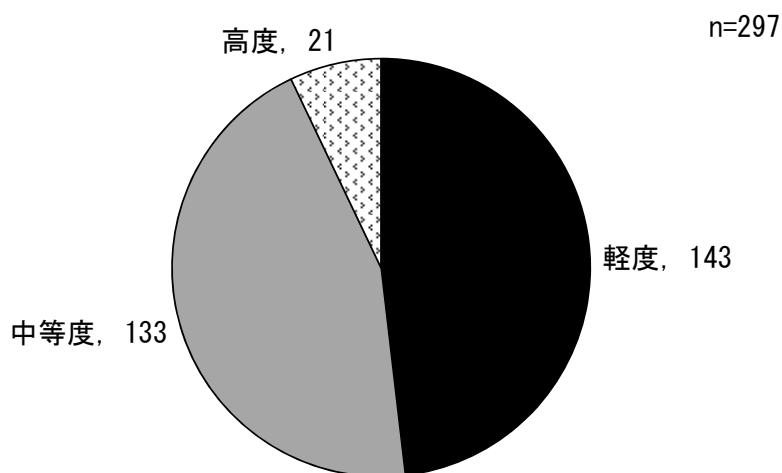


図 10-5 下痢の程度

### 【本剤の処置】

「本剤の処置」の内訳を図10-6に示します。

376件中285件は本剤の投与中止、61件は投与量を変更せずに継続、26件は減量、4件は不明でした。

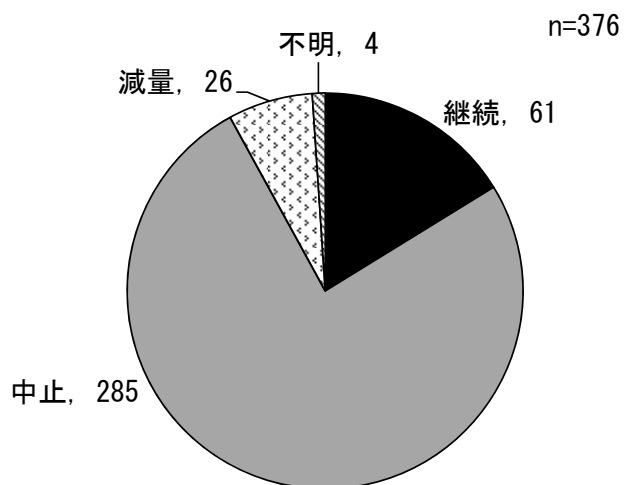


図 10-6 本剤の処置

【下痢に対する治療薬の有無】

「下痢に対する治療薬の有無」について、情報収集できた 319 件の内訳を図 10-7 に示します。下痢の処置のため治療薬を投与したケースは 47 件であり、225 件では治療薬は投与されていませんでした。

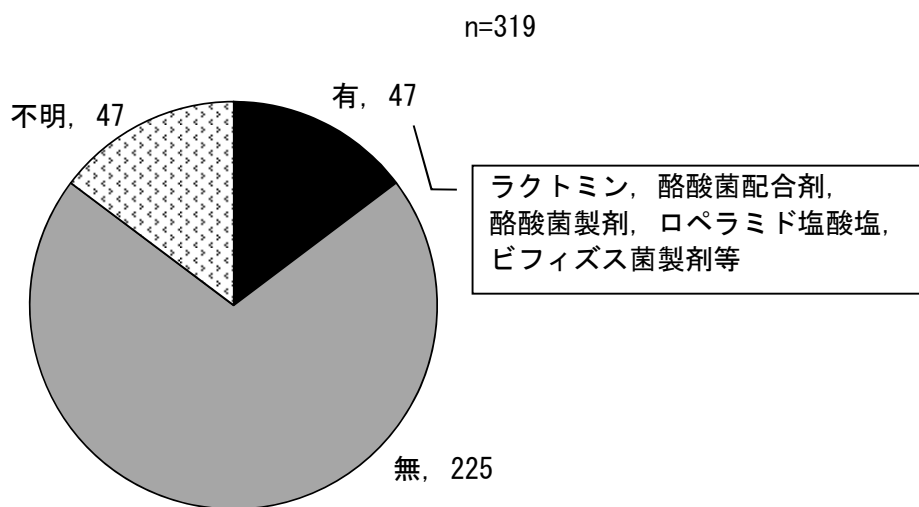


図 10-7 下痢に対する治療薬の有無

【下痢のため減量または投与中止した併用薬の有無】

「下痢のため減量または投与中止した併用薬の有無」について、情報収集できた 314 件の内訳を図 10-8 に示します。下痢のため併用薬を減量または投与中止したケースは 16 件であり、238 件では併用薬の減量や中止は行われていませんでした。

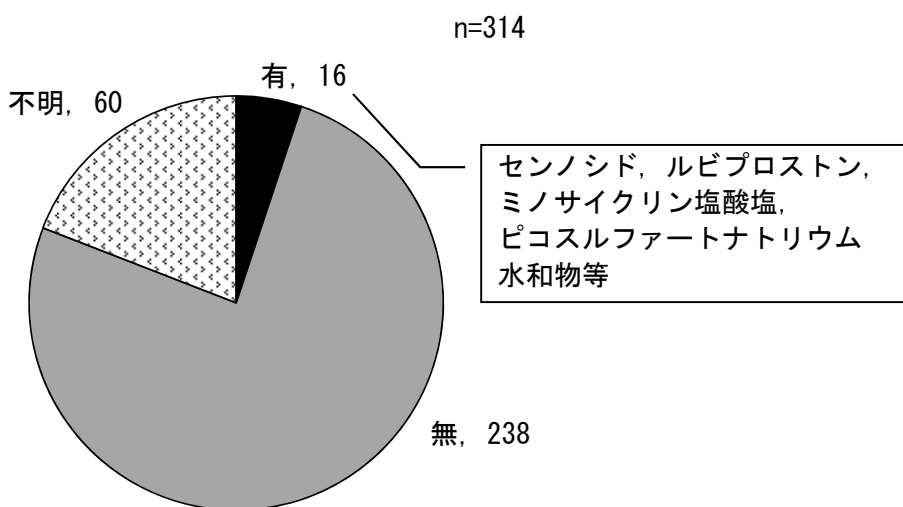


図 10-8 下痢のため減量または投与中止した併用薬の有無

### 【回復・軽快までの期間】

「回復・軽快までの期間」<sup>注)</sup>について、情報収集できた 248 件の内訳を図 10-9 に示します。42 件は本剤の投与中に回復・軽快しており、このうち 6 件は本剤を減量後に回復・軽快しました。本剤の投与中止後速やかに回復・軽快しているケースが多く、投与中止後に回復・軽快した 206 件のうち 117 件は投与中止から 2 日後までに回復・軽快しました。

注) 回復・軽快までの期間は、日付の情報が得られているものを集計対象とし、本剤の投与中止日を 0 日として計算しました。また、本剤の投与中に回復・軽快した事象も含めています。

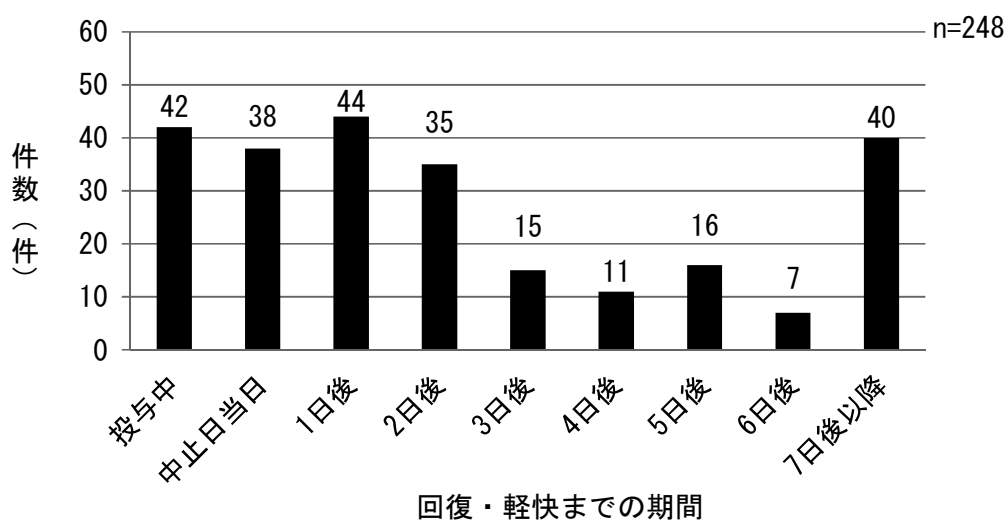


図 10-9 回復・軽快までの期間

ピートル<sup>®</sup>チュアブル錠 250 mg, 500 mg  
 ピートル<sup>®</sup>顆粒分包 250 mg, 500 mg の概要

87219

[詳細は添付文書をご参照ください]

注) 注意-医師等の処方箋により使用すること

販売名	和名	ピートル <sup>®</sup> チュアブル錠 250 mg ピートル <sup>®</sup> チュアブル錠 500 mg ピートル <sup>®</sup> 顆粒分包 250 mg ピートル <sup>®</sup> 顆粒分包 500 mg	
	洋名	P-TOL <sup>®</sup> Chewable Tab. 250 mg P-TOL <sup>®</sup> Chewable Tab. 500 mg P-TOL <sup>®</sup> Granules 250 mg P-TOL <sup>®</sup> Granules 500 mg	
承認番号	ピートルチュアブル錠 250 mg : 22700AMX01010000 ピートルチュアブル錠 500 mg : 22700AMX01011000 ピートル顆粒分包 250 mg : 23000AMX00818000 ピートル顆粒分包 500 mg : 23000AMX00817000		
薬価基準収載年月	ピートルチュアブル錠 250 mg : 2015 年 11 月 ピートルチュアブル錠 500 mg : 2015 年 11 月 ピートル顆粒分包 250 mg : 2018 年 11 月 ピートル顆粒分包 500 mg : 2018 年 11 月		
販売開始年月	ピートルチュアブル錠 250 mg : 2015 年 11 月 ピートルチュアブル錠 500 mg : 2015 年 11 月 ピートル顆粒分包 250 mg : 2018 年 11 月 ピートル顆粒分包 500 mg : 2018 年 11 月		
一般名	和名	スクロオキシ水酸化鉄	
	洋名	Sucroferic oxyhydroxide	
<b>禁忌 (次の患者には投与しないこと)</b> 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者			
組成・性状	成分	販売名	ピートルチュアブル錠 250 mg/ ピートル顆粒分包 250 mg
		ピートルチュアブル錠 500 mg/ ピートル顆粒分包 500 mg	
		有効成分 (1錠/1包中含量)	鉄として 250 mg の スクロオキシ水酸化鉄
添加物	軽質無水ケイ酸, タルク, ステアリン酸マグネシウム, 香料, アラビアガム		
効能・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		
用法・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。		
用法・用量に関連する 使用上の注意	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。 2. 増量を行う場合は, 増量幅を鉄として 1 日あたりの用量で 750 mg までとし, 1 週間以上の間隔をあけて行うこと。 3. 本剤は口中で噛み砕いて服用すること。(チュアブル錠)		
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) 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。] (2) 鉄過剰症又は鉄過剰状態である患者 [病態を悪化させるおそれがある。] (3) 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。] (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。] (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。]		

## 2. 重要な基本的注意

- (1) 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。
- (2) 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。
- (3) 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。

## 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 ドキシサイクリン塩酸塩水 和物等	これらの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。	これらの薬剤と結合し、吸収を減少させるおそれがある。
甲状腺ホルモン製剤 レボチロキシンナトリウム 水和物等		
セフジニル		これらの薬剤では、鉄剤との結合により、吸収が減少するおそれがあるとの報告がある。
抗パーキンソン剤 ベンセラジド塩酸塩・レボ ドパ等		
エルトロンボパグ オラミン		

## 4. 副作用

スクロオキシ水酸化鉄チュアブル錠の国内臨床試験において、494 例中 159 例（32.2%）に副作用が認められた。主な副作用は、下痢（22.7%）であった。

### その他の副作用

下記の副作用があらわれることがあるので、異常が認められた場合には必要に応じ減量又は投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

	2%以上	2%未満
胃腸障害	下痢（22.7%）、便秘	嘔吐、悪心、腹痛、腹部不快感、腹部膨満、胃腸炎、排便回数増加
臨床検査		血清フェリチン増加、AST（GOT）上昇、ALT（GPT）上昇、CK（CPK）上昇、血中鉄増加、ヘモグロビン増加
その他		発疹、痒痒症

副作用の発現頻度は、チュアブル錠の臨床試験の結果に基づき算出した。

## 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、患者の状態を十分に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

妊婦又は妊娠している可能性のある女性、産婦及び授乳婦には、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。[これらの患者への投与に関する安全性は確立していない。]

## 7. 小児等への投与

小児等に対する安全性は確立していない（使用経験がない）。

## 8. 適用上の注意（チュアブル錠）

薬剤交付時：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に刺入し、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報告されている。]



#### 9. その他の注意

- (1) 本剤の投与により便が黒色を呈することがある。
- (2) 本剤の投与により口内が一時的に着色（茶褐色）することがある。（チュアブル錠）
- (3) マウスがん原性試験において、500 mg/kg/日群の雄で結腸腺癌が、1000 mg/kg/日群の雄で結腸腺腫が、それぞれ各1例（各群60例）に認められた。
- (4) ラットがん原性試験において、対照群でも認められた甲状腺C細胞腺腫の発生頻度が500 mg/kg/日群の雄で増加した。

本書の内容を無断で複写・転載することを禁ずる

