

潰瘍性大腸炎治療剤

処方箋医薬品*

日本標準商品分類番号

872399

メサラジン腸溶錠400mg「サワイ」

MESALAZINE

メサラジン錠

貯法：室温保存
開封後は湿気を避けて保存すること
〔「取扱上の注意」の項参照〕
使用期限：外箱に表示

承認番号	22700AMX00579000
薬価収載	2015年12月
販売開始	2015年12月

※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)

- 1) 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
- 2) サリチル酸塩類に対し過敏症の既往歴のある患者〔交叉アレルギーを発現するおそれがある。〕
- 3) 重篤な腎障害のある患者〔腎障害がさらに悪化するおそれがある。〕
- 4) 重篤な肝障害のある患者〔肝障害がさらに悪化するおそれがある。〕


【組成・性状】

・組成

メサラジン腸溶錠400mg「サワイ」は、1錠中に日局メサラジン400mgを含有する。

添加物として、カルナウバロウ、クエン酸トリエチル、三酸化鉄、ステアリン酸Mg、タルク、デンプングリコール酸Na、ヒドロキシプロピルセルロース、ポリビニルアルコール(部分けん化物)、マクロゴール6000、D-マンニトール、メタクリル酸コポリマーSを含有する。

・製剤の性状

剤形	外形 直径(mm)・重量(mg)・厚さ(mm)	性状
pH依存放出性 フィルムコー ティング錠	 15.3×7.0 約502 5.3 〔識別コード：SW M400〕	帯赤褐色 ～褐色

【効能・効果】

潰瘍性大腸炎(重症を除く)

**【用法・用量】

通常、成人にはメサラジンとして1日2,400mgを3回に分けて食後経口投与するが、寛解期には、必要に応じて1日1回2,400mg食後経口投与とすることができる。活動期には、1日3,600mgを3回に分けて食後経口投与する。
なお、患者の状態により適宜減量する。

〈用法・用量に関連する使用上の注意〉

- * 1日3,600mgを、8週間を超えて投与した際の有効性は確立していないため、漫然と投与せず、患者の病態を十分観察し、重症度、病変の広がり等に応じて適宜減量を考慮すること。

【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) 腎機能の低下している患者〔排泄が遅延し、副作用があらわれるおそれがある。〕
- 2) 肝機能の低下している患者〔代謝が遅延し、副作用があらわれるおそれがある。〕

- 3) サラズスルファピリジンに対し過敏症の既往歴のある患者〔「重要な基本的注意」の項参照〕

2. 重要な基本的注意

- 1) ネフローゼ症候群、間質性腎炎が報告されているため、投与中は腎機能を検査するなど、患者の状態を十分に観察すること。異常が認められた場合には、減量又は投与を中止するなどの適切な処置を行うこと。
- 2) 肝炎、肝機能障害、黄疸が報告されているため、投与中はAST(GOT)、ALT(GPT)等の肝機能をモニターするなど、患者の状態を十分に観察すること。異常が認められた場合には、減量又は投与を中止するなどの適切な処置を行うこと。
- 3) メサラジンにより過敏症状(発熱、腹痛、下痢、好酸球増多等)が発現することがあり、また、潰瘍性大腸炎が悪化することがあるため、異常が認められた場合には、減量又は投与を中止するなどの適切な処置を行うこと。
- 4) サラズスルファピリジンに対し過敏症の既往歴のある患者に本剤を投与する場合には、慎重に投与すること。腹部の痙攣、腹痛、発熱、重症な頭痛又は発疹のような急性の過敏症の症状があらわれた場合には、投与を中止すること。
- 5) 本剤をメサラジン注腸剤と併用する場合には、メサラジンとしての総投与量が増加することを考慮し、特に肝又は腎機能の低下している患者並びに高齢者等への投与に際しては適宜減量するなど、十分に注意すること。併用時に異常が認められた場合には、減量又は中止するなどの適切な処置を行うこと。

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
アザチオプリン メルカプトプリン	骨髄抑制があらわれるおそれがある。	メサラジンがチオプリンメチルトランスフェラーゼ活性を抑制するなど、これら薬剤の代謝を阻害するとの報告がある。

4. 副作用

本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。

1) 重大な副作用(頻度不明)

- (1) **骨髄抑制、再生不良性貧血、汎血球減少症、無顆粒球症、白血球減少症、好中球減少症、血小板減少症**：骨髄抑制、再生不良性貧血、汎血球減少症、無顆粒球症、白血球減少症、好中球減少症、血小板減少症があらわれることがあるので、投与期間中は血液検査を行うなど、患者の状態を十分に観察し、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。
- (2) **心筋炎、心膜炎、胸膜炎**：心筋炎、心膜炎、胸膜炎があらわれることがあるので、患者の状態を十分に観察し、胸痛、心電図異常、胸水等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。

【薬物動態】

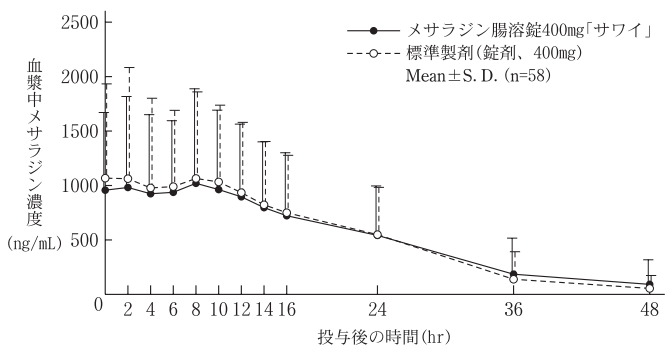
生物学的同等性試験

メサラジン腸溶錠400mg「サワイ」と標準製剤を健康成人男子に連続経口投与(クロスオーバー法)し、最終投与時より血漿中メサラジン濃度を測定した。(なお、連続経口投与については1回あたり3錠(メサラジンとして1,200mg)を1日3回、6日間行った。)得られた薬物動態パラメータ(AUC、Cmax)について統計解析を行った結果、AUC_τは実数値の平均値の差の90%信頼区間が-0.20~+0.20の範囲内であり、また、AUC_tおよびCmaxは対数値の平均値の差がlog(0.90)~log(1.11)の範囲内であり、かつ、溶出試験で溶出挙動が類似していることから、両剤の生物学的同等性が確認された。¹⁾

各製剤投与時の薬物動態パラメータ

	Cmax (ng/mL)	AUC _τ * (ng・hr/mL)	AUC _t * (ng・hr/mL)	T _{1/2} (hr)
メサラジン腸溶錠 400mg「サワイ」	1377 ± 942	7663 ± 5482	25801 ± 20205	19.0 ± 27.9
標準製剤 (錠剤、400mg)	1477 ± 1100	8191 ± 6171	26071 ± 18884	13.5 ± 8.9

※AUC_τ = AUC_{0-8hr}、AUC_t = AUC_{0-48hr} (Mean ± S. D.)



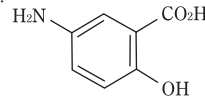
血漿中濃度ならびにAUC、Cmax等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

【薬効薬理】

ミニプタのトリニトロベンゼンスルホン酸-エタノール誘発潰瘍性大腸炎モデル(n = 6)を用い、メサラジン腸溶錠400mg「サワイ」と標準製剤の潰瘍性大腸炎に対する治療学的効果について検討した。その結果、両剤ともに対照に比して有意に潰瘍性大腸炎を改善し、両剤の同等性が確認された。²⁾

【有効成分に関する理化学的知見】

一般名：メサラジン (Mesalazine)
 化学名：5-Amino-2-hydroxybenzoic acid
 分子式：C₇H₇NO₃
 分子量：153.14
 構造式：



性状：メサラジンは白色、淡灰色又は帯赤白色の結晶又は結晶性の粉末である。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。希塩酸に溶ける。

【取扱い上の注意】

- ・取扱い上の注意
 吸湿により溶出性に影響を及ぼすことがあるため、服用直前にPTPシートから錠剤を取り出すこと。
- ・安定性試験
 PTP包装(PTPシートをアルミピロー包装)したものをを用いた加速試験(40℃75%RH、6ヶ月)の結果、通常の市場流通下において3年間安定であることが推測された。³⁾

【包装】

PTP：100錠(10錠×10)、500錠(10錠×50)

- (3)間質性肺疾患：間質性肺疾患(間質性肺炎、好酸球性肺炎等)があらわれることがあるので、患者の状態を十分に観察し、呼吸困難、胸痛、咳嗽があらわれた場合には、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。
- (4)肺炎：急性肺炎があらわれることがあるので、投与期間中は血清アミラーゼの検査を行うなど、患者の状態を十分に観察し、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。
- (5)間質性腎炎、ネフローゼ症候群、腎不全：間質性腎炎、ネフローゼ症候群、腎不全があらわれることがあるので、投与期間中は腎機能検査値に注意するなど、患者の状態を十分に観察し、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。
- (6)肝炎、肝機能障害、黄疸：肝炎、AST(GOT)、ALT(GPT)、γ-GTPの上昇等を伴う肝機能障害、黄疸があらわれることがあるので、投与期間中は肝機能検査値に注意するなど、患者の状態を十分に観察し、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。

2) その他の副作用

以下のような副作用があらわれた場合には、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

	頻度不明
過敏症	発疹、蕁麻疹、痒痒
血液	好酸球増加、白血球減少、単球増加、貧血
消化器	腹痛、下痢、腹部膨満、悪心、消化不良、鼓腸、血中アミラーゼ増加、嘔吐、リパーゼ増加、血便、下血
肝臓	ビリルビン増加、AST(GOT)増加、ALT(GPT)増加、γ-GTP増加、Al-P増加、LDH増加
腎臓	尿中NAG増加、BUN増加、血中クレアチニン増加、クレアチニンクリアランス減少
その他	CRP増加、頭痛、めまい、関節痛、錯感覚(しびれ等)、発熱、耳鳴、筋肉痛、体重減少、脱毛症、ループス様症候群、赤血球沈降速度増加

5. 高齢者への投与

一般に高齢者では生理機能(腎機能、肝機能等)が低下しているため、十分観察しながら慎重に投与すること。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。

6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

- 1) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合のみ投与すること。〔妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。なお、動物試験において、メサラジンによる催奇形性は認められていない。〕
- 2) 授乳中の婦人への投与は避けることが望ましいが、やむを得ず投与する場合は授乳を避けること。〔ヒト乳汁中へ移行することが報告されている。〕

7. 小児等への投与

未熟児、新生児、乳児、幼児又は小児に対する安全性は確立していない。

8. 適用上の注意

- 1) 服用時：本剤は放出調節製剤であることより、かまわずに服用すること。また、乳鉢による粉碎は避けること。
- 2) 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)

9. その他の注意

便中に錠剤がみられる場合がある。

【主要文献及び文献請求先】

*・主要文献

- 1) 井上恵他, 診療と新薬, **52**(10), 996(2015).
- 2) 吉村崇他, 医学と薬学, **73**(1), 55(2016).
- 3) 沢井製薬(株)社内資料[安定性試験]

・文献請求先〔主要文献(社内資料を含む)は下記にご請求下さい〕

沢井製薬株式会社 医薬品情報センター
〒532-0003 大阪市淀川区宮原5丁目2-30
TEL : 0120-381-999 FAX : 06-6394-7355

製造販売元
沢井製薬株式会社
大阪市淀川区宮原5丁目2-30

D03 B181104

