

医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会の IF 記載要領 2013 に準拠して作成

潰瘍性大腸炎・クローン病治療剤

日本薬局方 **メサラジン徐放錠**
メサラジン錠250mg「ケミファ」
メサラジン錠500mg「ケミファ」
Mesalazine

剤形	素錠
製剤の規制区分	処方箋医薬品（注意-医師等の処方箋により使用すること）
規格・含量	メサラジン錠 250mg 「ケミファ」： 1 錠中（日局）メサラジン 250.0mg 含有 メサラジン錠 500mg 「ケミファ」： 1 錠中（日局）メサラジン 500.0mg 含有
一般名	和名：メサラジン（JAN） 英名：Mesalazine（JAN,INN）
製造販売承認年月日 薬価基準収載・ 発売年月日	メサラジン錠 250mg 「ケミファ」 製造販売承認年月日：2008年 7月 15日 薬価基準収載年月日：2008年 11月 7日 発売年月日：2008年 11月 12日 メサラジン錠 500mg 「ケミファ」 製造販売承認年月日：2011年 1月 28日 薬価基準収載年月日：2011年 6月 24日 発売年月日：2011年 6月 24日
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：日本ケミファ株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	日本ケミファ株式会社 くすり相談室 TEL. 0120-47-9321 03-3863-1225/FAX. 03-3861-9567 受付時間：8:45～17:30（土日祝祭日を除く） 医療関係者向けホームページ http://www.nc-medical.com/

本 IF は 2018 年 5 月改訂の添付文書の記載に基づき改訂した。

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「医薬品に関する情報」
<http://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html> にてご確認下さい。

IF 利用の手引きの概要

－日本病院薬剤師会－

1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

医療用医薬品の基本的な要約情報として医療用医薬品添付文書（以下、添付文書と略す）がある。医療現場で医師・薬剤師等の医療従事者が日常業務に必要な医薬品の適正使用情報を活用する際には、添付文書に記載された情報を裏付ける更に詳細な情報が必要な場合がある。

医療現場では、当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者等に情報の追加請求や質疑をして情報を補完して対処してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための情報リストとしてインタビューフォームが誕生した。

昭和 63 年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬と略す）学術第 2 小委員会が「医薬品インタビューフォーム」（以下、IF と略す）の位置付け並びに IF 記載様式を策定した。その後、医療従事者向け並びに患者向け医薬品情報ニーズの変化を受けて、平成 10 年 9 月に日病薬学術第 3 小委員会において IF 記載要領の改訂が行われた。

更に 10 年が経過し、医薬品情報の創り手である製薬企業、使い手である医療現場の薬剤師、双方にとって薬事・医療環境は大きく変化したことを受けて、平成 20 年 9 月に日病薬医薬情報委員会において IF 記載要領 2008 が策定された。

IF 記載要領 2008 では、IF を紙媒体の冊子として提供する方式から、PDF 等の電磁的データとして提供すること（e-IF）が原則となった。この変更にあわせて、添付文書において「効能・効果の追加」、「警告・禁忌・重要な基本的注意の改訂」などの改訂があった場合に、改訂の根拠データを追加した最新版の e-IF が提供されることとなった。

最新版の e-IF は、（独）医薬品医療機器総合機構の医薬品情報提供ホームページ（<http://www.pmda.go.jp/>）から一括して入手可能となっている。日本病院薬剤師会では、e-IF を掲載する医薬品情報提供ホームページが公的サイトであることに配慮して、薬価基準収載にあわせて e-IF の情報を検討する組織を設置して、個々の IF が添付文書を補完する適正使用情報として適切か審査・検討することとした。

2008 年より年 4 回のインタビューフォーム検討会を開催した中で指摘してきた事項を再評価し、製薬企業にとっても、医師・薬剤師等にとっても、効率の良い情報源とすることを考えた。そこで今般、IF 記載要領の一部改訂を行い IF 記載要領 2013 として公表する運びとなった。

2. IF とは

IF は「添付文書等の情報を補完し、薬剤師等の医療従事者にとって日常業務に必要な、医薬品の品質管理のための情報、処方設計のための情報、調剤のための情報、医薬品の適正使用のための情報、薬学的な患者ケアのための情報等が集約された総合的な個別の医薬品解説書として、日病薬が記載要領を策定し、薬剤師等のために当該医薬品の製薬企業に作成及び提供を依頼している学術資料」と位置付けられる。

ただし、薬事法・製薬企業機密等に関わるもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師自らが評価・判断・提供すべき事項等は IF の記載事項とはならない。言い換えると、製薬企業から提供された IF は、薬剤師自らが評価・判断・臨床適応するとともに、必要な補完をするものという認識を持つことを前提としている。

[IF の様式]

- ①規格は A4 版、横書きとし、原則として 9 ポイント以上の字体（図表は除く）で記載し、一色刷りとする。ただし、添付文書で赤枠・赤字を用いた場合には、電子媒体では、これに従うものとする。
- ②IF 記載要領に基づき作成し、各項目名はゴシック体で記載する。
- ③表紙の記載は統一し、表紙に続けて日病薬作成の「IF 利用の手引きの概要」の全文を記載するものとし、2 頁にまとめる。

[IF の作成]

- ①IF は原則として製剤の投与経路別（内用剤、注射剤、外用剤）に作成される。
- ②IF に記載する項目及び配列は日病薬が策定した IF 記載要領に準拠する。
- ③添付文書の内容を補完するとの IF の主旨に沿って必要な情報が記載される。
- ④製薬企業の機密等に関するもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師をはじめ医療従事者自らが評価・判断・提供すべき事項については記載されない。
- ⑤「医薬品インタビューフォーム記載要領 2013」（以下、「IF 記載要領 2013」と略す）により作成された IF は、電子媒体での提供を基本とし、必要に応じて薬剤師が電子媒体（PDF）から印刷して使用する。企業での製本は必須ではない。

[IF の発行]

- ①「IF 記載要領 2013」は、平成 25 年 10 月以降に承認された新医薬品から適用となる。
- ②上記以外の医薬品については、「IF 記載要領 2013」による作成・提供は強制されるものではない。
- ③使用上の注意の改訂、再審査結果又は再評価結果（臨床再評価）が公表された時点並びに適応症の拡大等がなされ、記載すべき内容が大きく変わった場合には IF が改訂される。

3. IF の利用にあたって

「IF 記載要領 2013」においては、PDF ファイルによる電子媒体での提供を基本としている。情報を利用する薬剤師は、電子媒体から印刷して利用することが原則である。

電子媒体の IF については、医薬品医療機器総合機構の医薬品医療機器情報提供ホームページに掲載場所が設定されている。

製薬企業は「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」に従って作成・提供するが、IF の原点を踏まえ、医療現場に不足している情報や IF 作成時に記載し難い情報等については製薬企業の MR 等へのインタビューにより、薬剤師等自らが内容を充実させ、IF の利用性を高める必要がある。また、随時改訂される使用上の注意等に関する事項に関しては、IF が改訂されるまでの間は、当該医薬品の製薬企業が提供する添付文書やお知らせ文書等、あるいは医薬品医療機器情報配信サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに、IF の使用にあたっては、最新の添付文書を医薬品医療機器情報提供ホームページで確認する。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「臨床成績」や「主な外国での発売状況」に関する項目等は承認事項に関わることもあり、その取扱いには十分留意すべきである。

4. 利用に際しての留意点

IF を薬剤師等の日常業務において欠かすことができない医薬品情報源として活用して頂きたい。しかし、薬事法や医療用医薬品プロモーションコード等による規制により、製薬企業が医薬品情報として提供できる範囲には自ずと限界がある。IF は日病薬の記載要領を受けて、当該医薬品の製薬企業が作成・提供するものであることから、記載・表現には制約を受けざるを得ないことを認識しておかなければならない。

また製薬企業は、IF があくまでも添付文書を補完する情報資材であり、インターネットでの公開等も踏まえ、薬事法上の広告規制に抵触しないよう留意して作成されていることを理解して情報を活用する必要がある。

(2013 年 4 月改訂)

目次

I. 概要に関する項目		
1. 開発の経緯	1	
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	
II. 名称に関する項目		
1. 販売名	2	
2. 一般名	2	
3. 構造式又は示性式	2	
4. 分子式及び分子量	2	
5. 化学名（命名法）	2	
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	2	
7. CAS登録番号	2	
III. 有効成分に関する項目		
1. 物理化学的性質	3	
2. 有効成分の各種条件下における安定性	3	
3. 有効成分の確認試験法	3	
4. 有効成分の定量法	3	
IV. 製剤に関する項目		
1. 剤形	4	
2. 製剤の組成	4	
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	4	
4. 製剤の各種条件下における安定性	5	
5. 調製法及び溶解後の安定性	5	
6. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	5	
7. 溶出性	6	
8. 生物学的試験法	10	
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	10	
10. 製剤中の有効成分の定量法	10	
11. 力価	11	
12. 混入する可能性のある夾雑物	11	
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	11	
14. その他	11	
V. 治療に関する項目		
1. 効能又は効果	12	
2. 用法及び用量	12	
3. 臨床成績	12	
VI. 薬効薬理に関する項目		
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	13	
2. 薬理作用	13	
VII. 薬物動態に関する項目		
1. 血中濃度の推移・測定法	15	
2. 薬物速度論的パラメータ	16	
3. 吸収	17	
4. 分布	17	
5. 代謝	17	
6. 排泄	17	
7. トランスポーターに関する情報	17	
8. 透析等による除去率	17	
VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目		
1. 警告内容とその理由	18	
2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）	18	
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	18	
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	18	
5. 慎重投与内容とその理由	18	
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	18	
7. 相互作用	19	
8. 副作用	19	
9. 高齢者への投与	20	
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	20	
11. 小児等への投与	21	
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	21	
13. 過量投与	21	
14. 適用上の注意	21	
15. その他の注意	21	
16. その他	21	
IX. 非臨床試験に関する項目		
1. 薬理試験	22	
2. 毒性試験	22	
X. 管理的事項に関する項目		
1. 規制区分	23	
2. 有効期間又は使用期限	23	
3. 貯法・保存条件	23	
4. 薬剤取扱い上の注意点	23	
5. 承認条件等	23	
6. 包装	23	
7. 容器の材質	23	
8. 同一成分・同効薬	23	
9. 国際誕生年月日	23	
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	23	
11. 薬価基準収載年月日	23	
12. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容	24	
13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	24	
14. 再審査期間	24	
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	24	
16. 各種コード	24	
17. 保険給付上の注意	24	
XI. 文献		
1. 引用文献	25	
2. その他の参考文献	25	
XII. 参考資料		
1. 主な外国での発売状況	26	
2. 海外における臨床支援情報	26	
XIII. 備考		
その他の関連資料	27	

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

メサラジン製剤は潰瘍性大腸炎、クローン病治療剤であり、本邦では 1996 年 7 月に上市されている。

メサラジン錠 250mg「ケミファ」は、後発医薬品として開発を企画し、規格及び試験方法を設定、加速試験、生物学的同等性試験を実施し、2008 年 7 月に承認を得て、2008 年 11 月発売に至った。

また、メサラジン錠 500mg「ケミファ」は、2011 年 1 月に承認を得て、2011 年 6 月発売に至った。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- (1) 本剤はエチルセルロースでコーティングされ、小腸から大腸全体に亘ってメサラジンを放出するように製剤設計された割線入りの放出調節製剤である。
- (2) 重大な副作用（19 頁参照）として間質性肺疾患、心筋炎、心膜炎、胸膜炎、間質性腎炎、ネフローゼ症候群、腎機能低下、急性腎不全、再生不良性貧血、汎血球減少、無顆粒球症、血小板減少症、肝炎、肝機能障害、黄疸、膵炎が報告されている（頻度不明）。

II. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

メサラジン錠 250mg 「ケミファ」

メサラジン錠 500mg 「ケミファ」

(2) 洋名

Mesalazine

(3) 名称の由来

「有効成分」 + 「剤形」 + 「含量」 + 「屋号」 より命名した。

2. 一般名

(1) 和名（命名法）

メサラジン（JAN）

(2) 洋名（命名法）

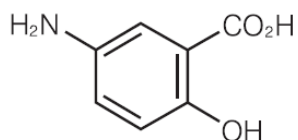
Mesalazine（JAN,INN）

(3) ステム

サリチル酸誘導体：-salazine/-salazide.

3. 構造式又は示性式

構造式：



4. 分子式及び分子量

分子式：C₇H₇NO₃

分子量：153.14

5. 化学名（命名法）

5-Amino-2-hydroxybenzoic acid

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

略号：5-ASA

7. CAS 登録番号

89-57-6

III. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

白色、淡灰色又は帯赤白色の結晶又は結晶性の粉末

(2) 溶解性

1) 各種溶媒における溶解度

溶媒	日局の溶解度表記
希塩酸	溶ける
水	極めて溶けにくい
エタノール (99.5)	ほとんど溶けない

2) 各種 pH における溶解度

各種 pH 溶媒	溶解度 (37°C)
pH1.2	8.9mg/mL
pH4.0	1.6mg/mL
pH6.8	4.6mg/mL
pH7.5	12.4mg/mL
水	1.4mg/mL

(3) 吸湿性

該当資料なし

(4) 融点(分解点)、沸点、凝固点

融点：270～275°C (分解)

(5) 酸塩基解離定数

pKa₁：2.6 (カルボキシル基、滴定法)

pKa₂：5.8 (アミノ基、滴定法)

pKa₃：12.0 (フェノール性水酸基、滴定法)

(6) 分配係数

該当資料なし

(7) その他の主な示性値

本品 1.0g を水 1,000mL に溶かした液の pH は 4.1～4.2 である。

2. 有効成分の各種条件下における安定性

該当資料なし

3. 有効成分の確認試験法

(1) 紫外可視吸収度測定法

(2) 赤外吸収スペクトル測定法 (臭化カリウム錠剤法)

4. 有効成分の定量法

電位差滴定法






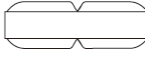
IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別、外観及び性状

区別：割線入り素錠

性状：灰白色～淡灰黄色の斑点入りの白色～淡黄色の素錠

販売名	表	裏	側面	色調
メサラジン錠 250mg 「ケミファ」				灰白色～淡灰黄色の 斑点入りの 白色～淡黄色
直径:9.5mm、厚さ:4.8mm、重量:375mg				
メサラジン錠 500mg 「ケミファ」				灰白色～淡灰黄色の 斑点入りの 白色～淡黄色
長径:17.1mm、短径:7.3mm、厚さ:5.5mm、重量 750mg				

(2) 製剤の物性

該当資料なし

(3) 識別コード

錠剤表面：メサラジン錠 250mg 「ケミファ」：NCP 239

メサラジン錠 500mg 「ケミファ」：NCP 500

(4) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定な pH 域等

該当しない

2. 製剤の組成

(1) 有効成分(活性成分)の含量

メサラジン錠 250mg 「ケミファ」：1錠中（日局）メサラジンを 250.0mg 含有

メサラジン錠 500mg 「ケミファ」：1錠中（日局）メサラジンを 500.0mg 含有

(2) 添加物

ポビドン、エチルセルロース、結晶セルロース、カルメロースカルシウム、タルク、ステアリン酸マグネシウム、乾燥水酸化アルミニウムゲル

(3) その他

該当しない

3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

該当しない

4. 製剤の各種条件下における安定性¹⁾²⁾³⁾

(1) メサラジン錠 250mg 「ケミファ」

試験名	保存条件	保存期間	保存形態	結果
加速試験	40℃ 75%RH	6ヵ月	最終包装製品	規格に適合
長期保存試験	25℃ 60%RH	39ヵ月	最終包装製品	規格に適合
無包装 安定性試験	25℃ 75%RH	3ヵ月	褐色ガラス瓶 (遮光・開放)	規格に適合
	曝光量 60万lx・hr	-	シャーレ (開放)	規格に適合

試験項目：性状、確認試験、製剤均一性、溶出性、含量（加速試験）

：性状、確認試験、製剤均一性、溶出性、含量（長期保存試験）

：性状、溶出性、含量、硬度（無包装安定性試験）

(2) メサラジン錠 500mg 「ケミファ」

試験名	保存条件	保存期間	保存形態	結果
加速試験	40℃ 75%RH	6ヵ月	PTP包装 [PTPシート をピロー包装 (乾燥剤 入り)]	規格に適合
長期保存 試験	25℃ 60%RH	36ヵ月	PTP包装 [PTPシート をピロー包装 (乾燥剤 入り)]	規格に適合
無包装 安定性試験	40℃	3ヵ月	褐色ガラス瓶 (気密)	規格に適合
	25℃ 75%RH	3ヵ月	褐色ガラス瓶 (遮光・開放)	規格に適合
	曝光量 60万lx・hr	-	シャーレ (開放)	規格に適合

試験項目：性状、確認試験、製剤均一性、溶出性、含量（加速試験）

：性状、確認試験、製剤均一性、溶出性、含量（長期保存試験）

：性状、溶出性、含量、硬度（無包装安定性試験）

5. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

6. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

該当資料なし

7. 溶出性⁴⁾

溶出挙動における類似性

(1) メサラジン錠250mg「ケミファ」

本製剤は後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン（平成13年5月31日 医薬審第786号）に準拠。

(方法) 日局溶出試験法 パドル法、回転バスケット法

試験条件： 回転数50rpm、100rpm、200rpm

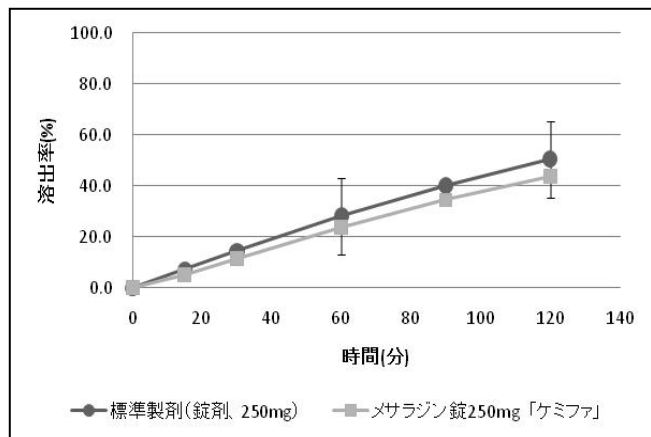
試験液： pH1.2、pH5.0、pH6.8、水、pH6.8ポ リソルバ ート80,1.0%(W/V)添加

判定基準：

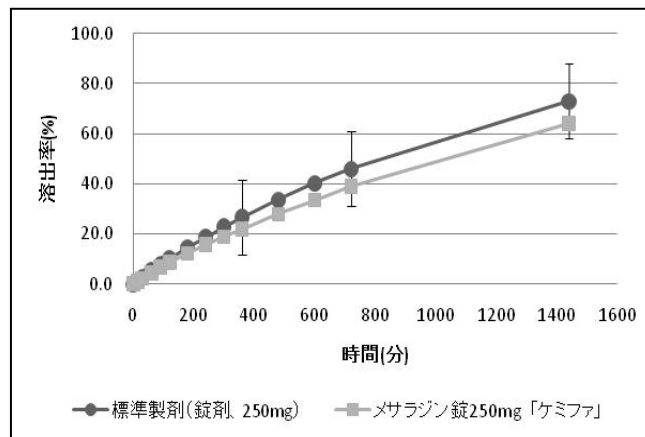
装置	回転数	試験液	判定時間	判定基準
パドル法	50rpm	pH1.2	60分、120分	試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある
		pH5.0	360分、720分、1440分	
		pH6.8	180分、300分、600分	
		水	480分、720分、1440分	
		pH6.8ポ リソルバ ート80	180分、300分、600分	
	100rpm	pH6.8	120分、240分、480分	
	200rpm	pH6.8	90分、180分、480分	
回転バスケット法	100rpm	pH6.8	120分、240分、600分	
	200rpm	pH6.8	120分、180分、480分	

(結果) すべての試験液において判定基準を満たし、標準製剤と同等性を有することが確認された。

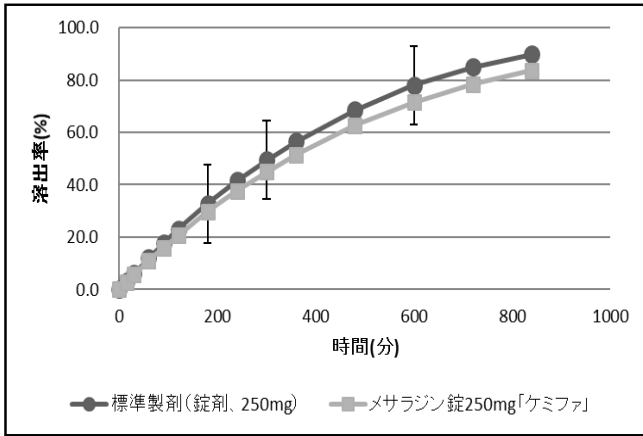
パドル法,pH1.2(50rpm)における溶出曲線



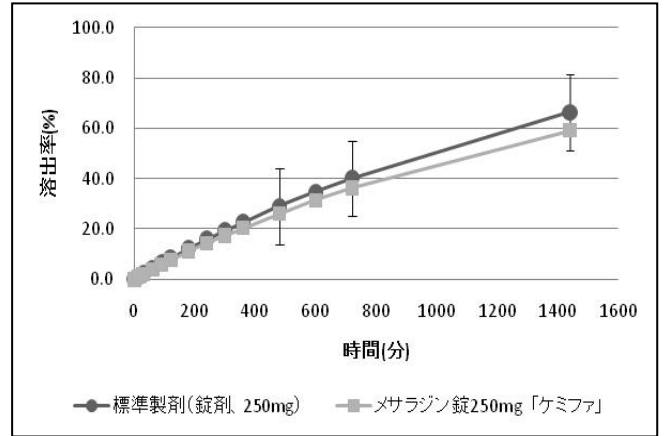
パドル法,pH5.0(50rpm)における溶出曲線



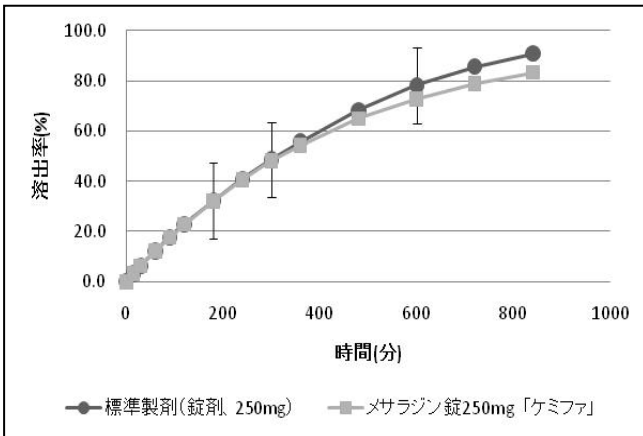
パドル法,pH6.8(50rpm)における溶出曲線



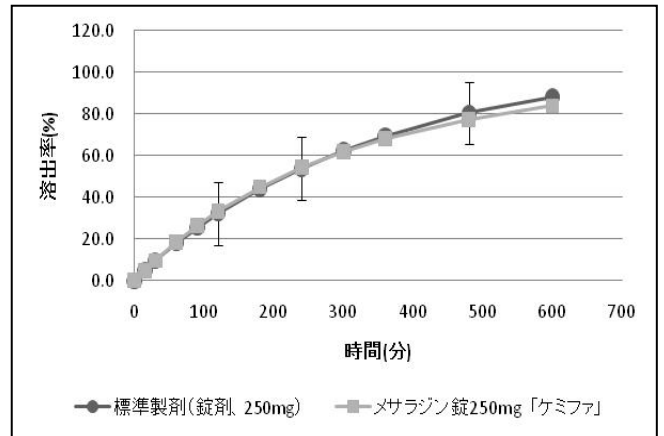
パドル法,水(50rpm)における溶出曲線



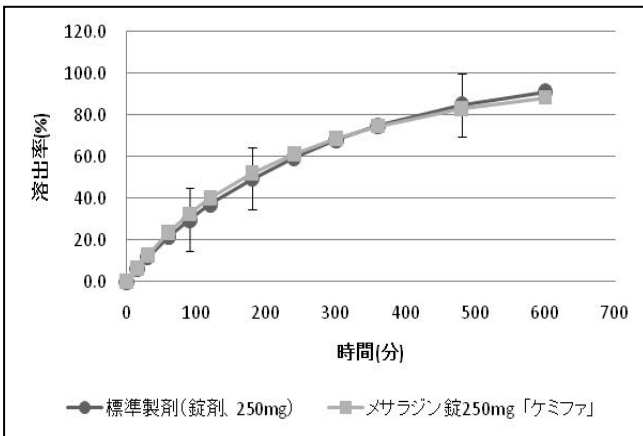
パドル法,
ポリソルベート80,1.0%(W/V)添加(50rpm)
における溶出曲線



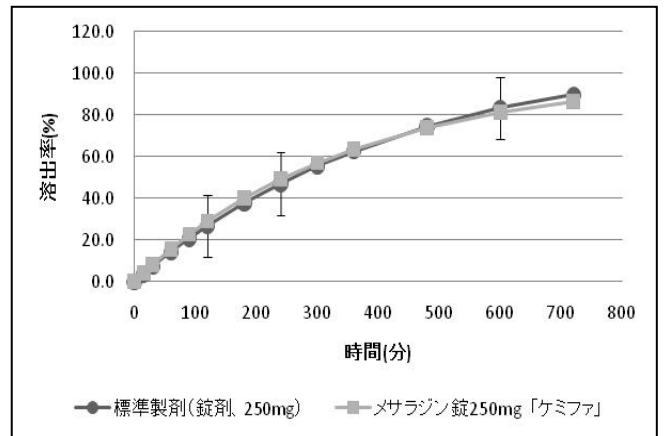
パドル法,pH6.8(100rpm)における溶出曲線



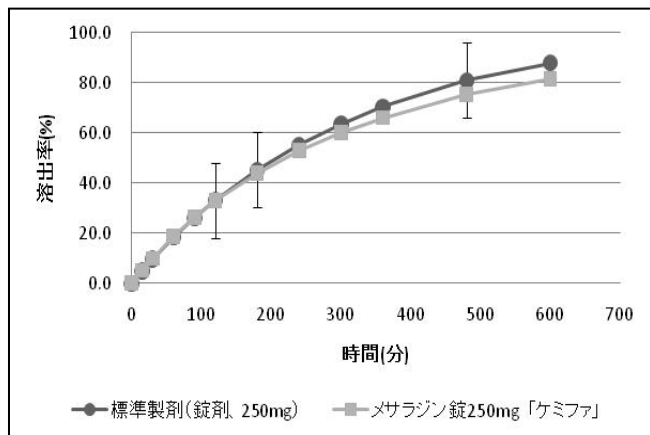
パドル法,pH6.8(200rpm)における溶出曲線



回転バスケット法,pH6.8(100rpm)における
溶出曲線



回転バスケット法,pH6.8(200rpm)における
溶出曲線



(2) メサラジン錠500mg「ケミファ」

本剤は、既承認のメサラジン錠250mg「ケミファ」と処方成分の組成比が同一であることから、平成18年11月24日薬食審査発第1124004号「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン」の処方変更A水準に要求される試験条件に従い、メサラジン錠500mg「ケミファ」(試験製剤)とメサラジン錠250mg「ケミファ」(標準製剤)の溶出試験を実施し、溶出挙動の同等性を評価した。

(方法) 日局溶出試験法 パドル法、回転バスケット法

試験条件：回転数50rpm、100rpm、200rpm

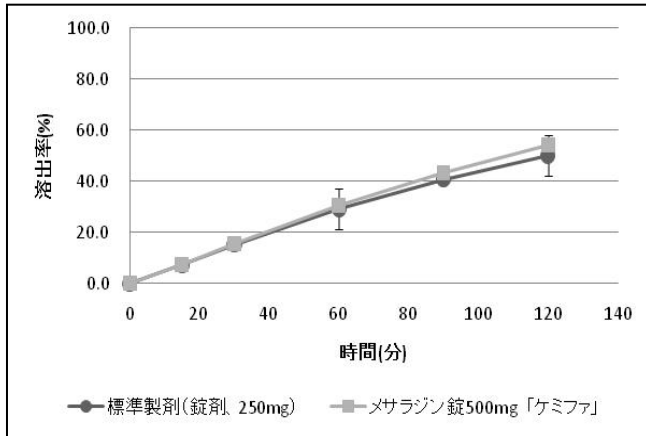
試験液：pH1.2、pH5.0、pH6.8、水、pH6.8^ホリソルベ-ト80,1.0%(W/V)添加

判定基準：

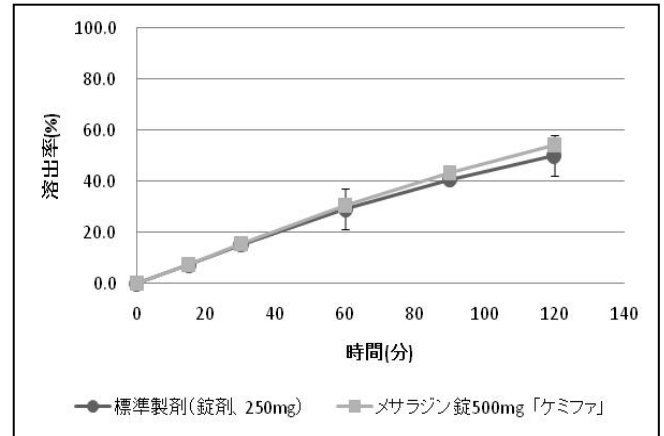
装置	回転数	試験液	判定時間	判定基準
パドル法	50rpm	pH1.2	60分、120分	試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±8%の範囲にある
		pH5.0	600分、1440分	
		pH6.8	240分、480分、960分	試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±10%の範囲にある
		水	480分、1440分	試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±8%の範囲にある
		pH6.8 ^ホ リソルベ-ト80	180分、360分、720分	試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±10%の範囲にある
	100rpm	pH6.8	90分、180分、480分	
	200rpm	pH6.8	60分、180分、360分	
回転バスケット法	100rpm	pH6.8	90分、180分、480分	試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±10%の範囲にある
	200rpm	pH6.8	90分、180分、480分	

(結果) すべての試験液において判定基準を満たし、標準製剤と同等性を有することが確認された。

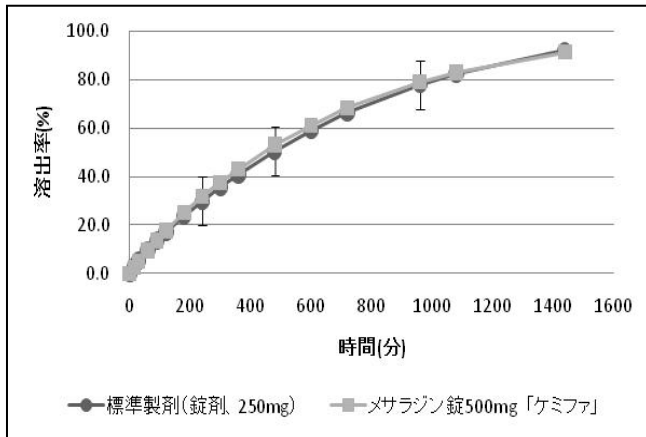
パドル法,pH1.2(50rpm)における溶出曲線



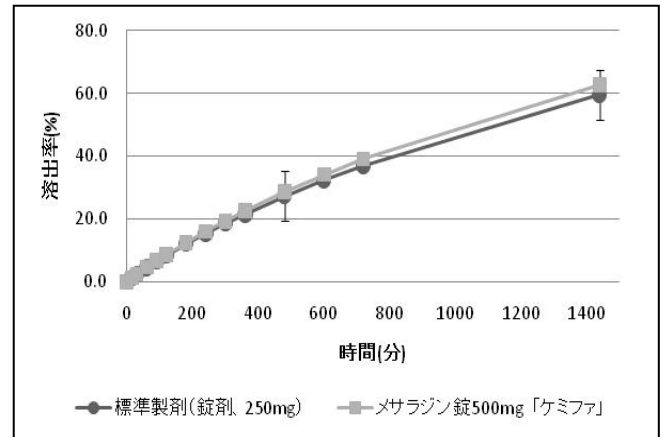
パドル法,pH5.0(50rpm)における溶出曲線



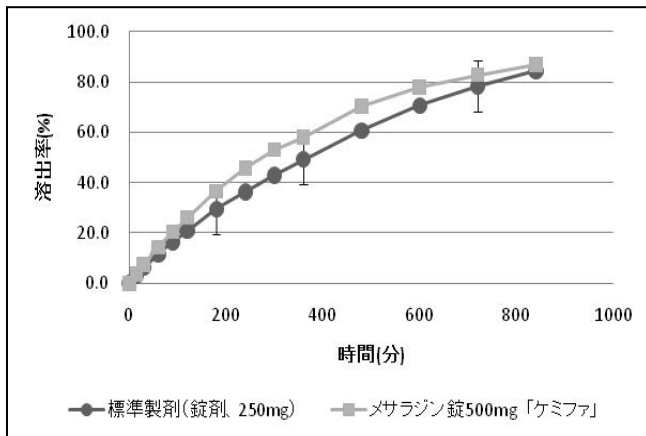
パドル法,pH6.8(50rpm)における溶出曲線



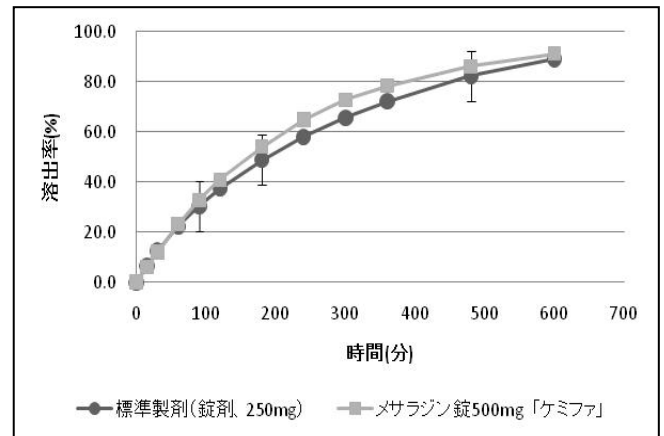
パドル法,水(50rpm)における溶出曲線



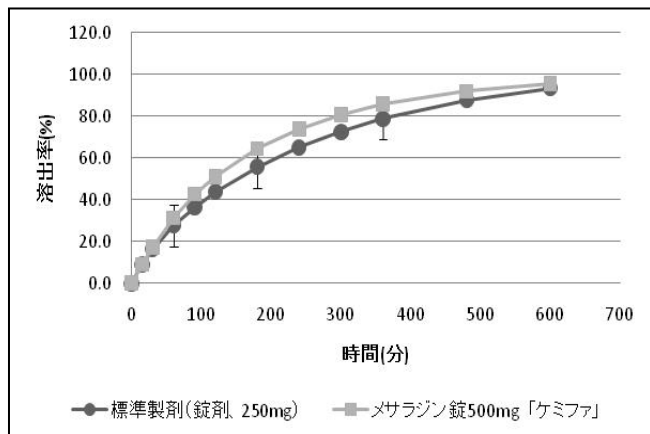
パドル法,
ポリソルベート80,1.0%(W/V)添加(50rpm)
における溶出曲線



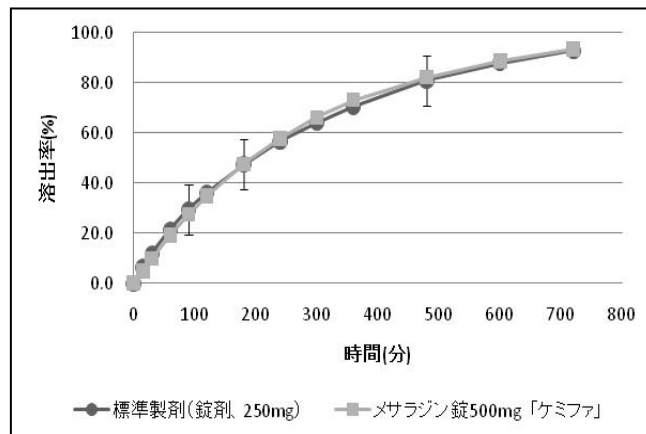
パドル法,pH6.8(100rpm)における溶出曲線



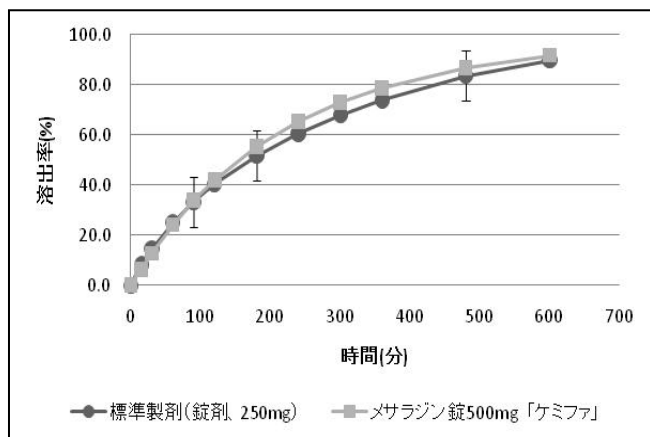
パドル法,pH6.8(200rpm)における溶出曲線



回転バスケット法,pH6.8(100rpm)における溶出曲線



回転バスケット法,pH6.8(200rpm)における溶出曲線



公的溶出規格への適合⁵⁾

メサラジン錠250mg「ケミファ」及びメサラジン錠500mg「ケミファ」は、日本薬局方医薬品各条に定められたメサラジン徐放錠の溶出規格に適合していることが確認されている。

(方法) 日局 一般試験法 溶出試験法 パドル法

条件： 回転数 50rpm

試験液 溶出試験第2液 (900mL)

(結果) 3時間の溶出率が10～40%

6時間の溶出率が30～60%

24時間の溶出率が80%以上であった。

8. 生物学的試験法

該当しない

9. 製剤中の有効成分の確認試験法

紫外可視吸収度測定法 (極大吸収波長：227～231nm 及び 298～302nm)

10. 製剤中の有効成分の定量法

液体クロマトグラフィー

11. 力価

該当しない

12. 混入する可能性のある夾雑物
該当資料なし
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報
該当しない
14. その他

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

潰瘍性大腸炎（重症を除く）、クローン病

2. 用法及び用量

潰瘍性大腸炎

通常、成人にはメサラジンとして1日1500mg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回の投与とすることができる。

なお、年齢、症状により適宜増減するが、1日2250mgを上限とする。

ただし、活動期には、必要に応じて1日4000mgを2回に分けて投与することができる。

通常、小児にはメサラジンとして1日30～60mg/kgを3回に分けて食後経口投与する。

なお、年齢、症状により適宜増減するが、1日2250mgを上限とする。

クローン病

通常、成人にはメサラジンとして1日1500～3000mgを3回に分けて食後経口投与する。

なお、年齢、症状により適宜減量する。

通常、小児にはメサラジンとして1日40～60mg/kgを3回に分けて食後経口投与する。

なお、年齢、症状により適宜増減する。

<用法及び用量に関連する使用上の注意>

(1) 1日4000mgへの増量は、再燃寛解型で中等症の潰瘍性大腸炎患者（直腸炎型を除く）に対して行うよう考慮すること。

(2) 1日4000mg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、患者の病態を十分観察し、漫然と1日4000mgの投与を継続しないこと。

3. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

該当しない

(2) 臨床効果

該当資料なし

(3) 臨床薬理試験

該当資料なし

(4) 探索的試験

該当資料なし

(5) 検証的試験

1) 無作為化並行用量反応試験

該当資料なし

2) 比較試験

該当資料なし

3) 安全性試験

該当資料なし

4) 患者・病態別試験

該当資料なし

(6) 治療的使用

1) 使用成績調査・特定使用成績調査（特別調査）・製造販売後臨床試験（市販後臨床試験）

該当資料なし

2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した試験の概要

該当資料なし

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

サラゾスルファピリジン等

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

該当資料なし

(2) 薬効を裏付ける試験成績

動物モデルに対する障害抑制効果⁶⁾

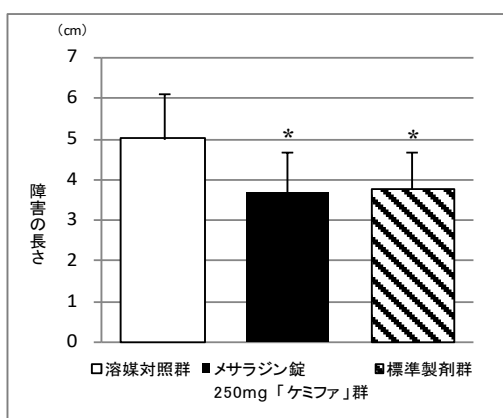
①酢酸誘発大腸炎(潰瘍性大腸炎類似)モデルラットを用いた有効性の検討

酢酸誘発大腸炎モデルラットにメサラジン錠 250mg「ケミファ」を1日1回、100mg/kgを10日間反復経口投与した結果、有意な障害抑制効果が認められた。

i) 障害部を肉眼的に見た結果

- ・ 障害部の長さで見た有効性

直腸部位 8cm を摘出し、障害範囲(長さ)の肉眼観察結果を評価した。



	障害の長さ (cm)	標準偏差
溶媒対照群 (n=10)	5.0	1.1
メサラジン錠 250mg 「ケミファ」群 (n=10)	3.7	1.0
標準製剤群 (n=10)	3.8	0.9

- ・ 障害範囲(長さ)の肉眼観察をスコア化した有効性

肉眼的スコアの算定方法

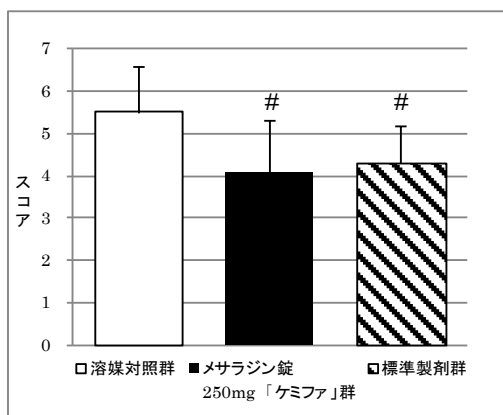
直腸部 8cm を摘出し、障害範囲(長さ)を肉眼的に計測して以下のようにスコア化した。

0: 障害なし

1: 1cm 以下の障害

2: 1cm から 2cm 以下の障害

以後障害が 1cm 増すごとにスコアを 1 ポイント加えた。



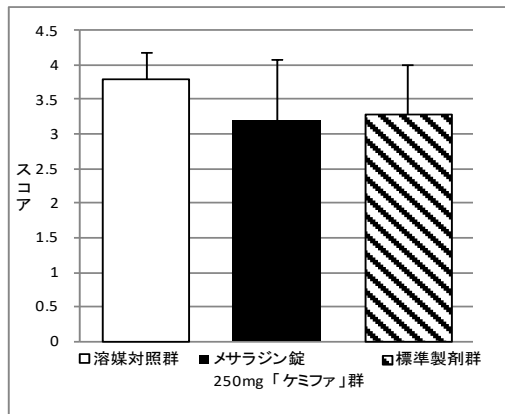
	スコア	標準偏差
溶媒対照群 (n=10)	5.5	1.1
メサラジン錠 250mg 「ケミファ」群 (n=10)	4.1	1.2
標準製剤群 (n=10)	4.3	0.9

ii) 障害程度を病理組織学的にスコア化した結果の有効性

病理組織学的スコアの算定方法

直腸部位を 8cm 摘出し、組織を 10%中性緩衝ホルマリン液で固定して腸管の縦面の組織標本を作製し、ヘマトキシリン・エオジン染色を施して以下の基準によってスコア化した。なお、炎症と関連した水腫ならびに障害の修復過程の変化である線維化が認められた場合にも評価に加えた。

- 0：粘正常膜
- 1：上皮に局限した障害
- 2：粘膜に局限した巣状潰瘍
- 3：巣状で全層性の炎症や潰瘍
- 4：広範囲で全層性の炎症や潰瘍で正常粘膜に接する
- 5：全域におよぶ全層性の炎症や潰瘍



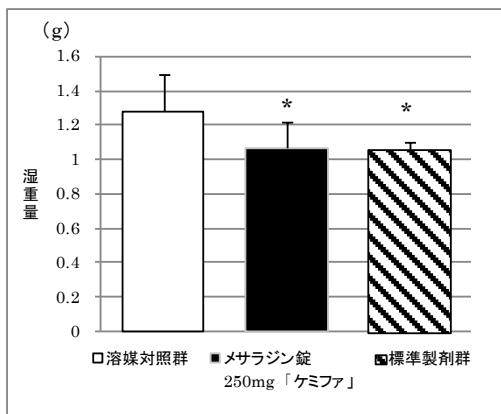
	スコア	標準偏差
溶媒対照群 (n=10)	3.8	0.4
メサラジン錠 250mg 「ケミファ」群 (n=10)	3.2	0.9
標準製剤群 (n=10)	3.3	0.7

②TNB 誘発大腸炎(クローン病類似)モデルラットを用いた有効性の検討

TNB 誘発大腸炎モデルラットにメサラジン錠 250mg「ケミファ」を 1 日 1 回、100mg/kg を 10 日間反復経口投与した結果、有意な障害抑制効果が認められた。

i) 湿重量でみた有効性

直腸部位 8cm を摘出し、湿重量を評価した。



	湿重量(g)	標準偏差
溶媒対照群 (n=8)	1.2791	0.2178
メサラジン錠250mg 「ケミファ」群 (n=9)	1.0671	0.1458
標準製剤群 (n=8)	1.0626	0.0422

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法

(1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

(2) 最高血中濃度到達時間⁷⁾

「VII-1-(3). 臨床試験で確認された血中濃度」の項参照

(3) 臨床試験で確認された血中濃度

生物学的同等性試験⁷⁾

本製剤は後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン（平成13年5月31日付 医薬審第786号）に準拠。

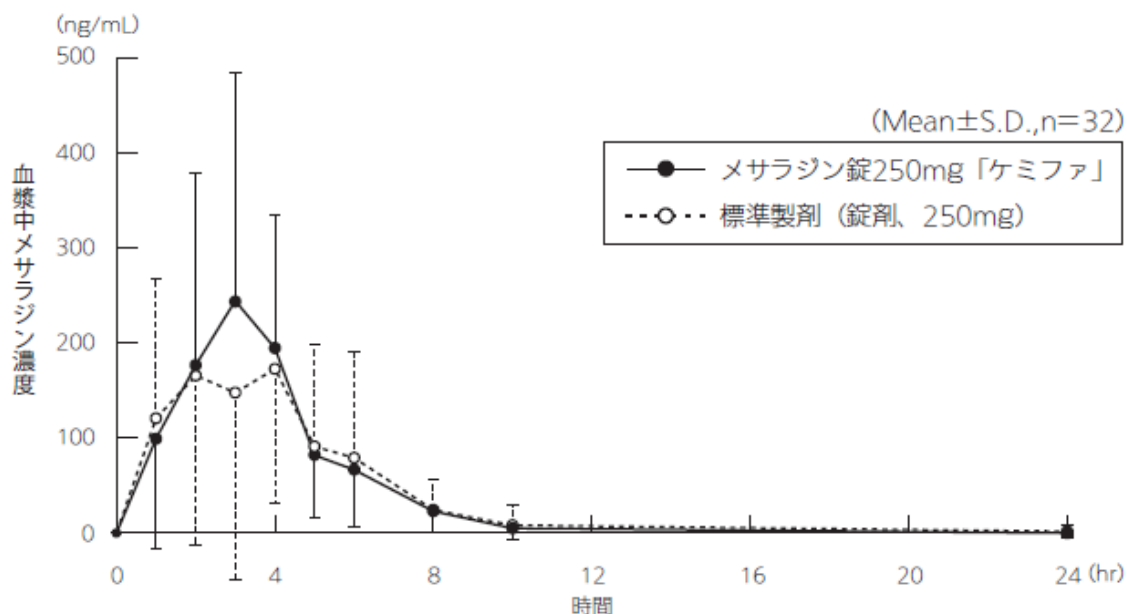
1) メサラジン錠250mg「ケミファ」

メサラジン錠250mg「ケミファ」と標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ2錠（メサラジンとして500mg）健康成人男子（n=32）に絶食及び食後単回経口投与して血漿中未変化体濃度を測定し、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、両剤の生物学的同等性が確認された。

<絶食投与>

製剤名	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC _{0→24hr} (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	t _{1/2} (hr)
メサラジン錠 250mg 「ケミファ」	984±496	378±226	2.7±1.3	2.12±1.92
標準製剤 (錠剤、250mg)	946±486	332±213	3.1±1.7	3.99±10.07

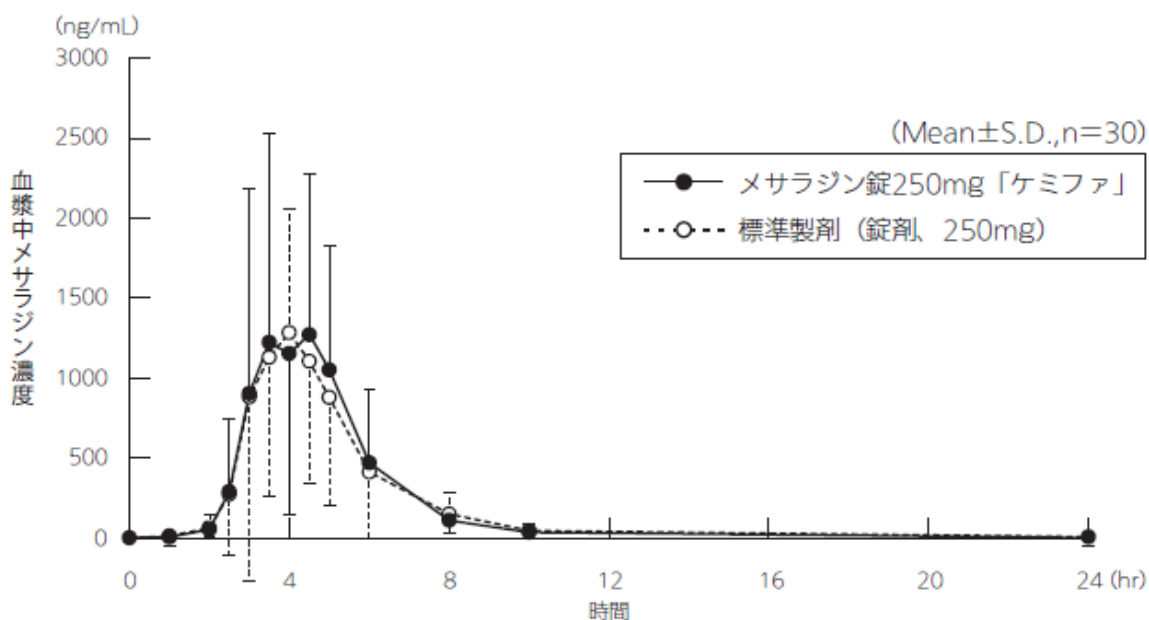
(Mean±S.D.,n=32 t_{1/2}は28例で算出)



(食後投与)

製剤名	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC _{0→24hr} (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	t _{1/2} (hr)
メサラジン錠 250mg 「ケミファ」	4459.1 ±2233.6	2041.9 ±1278.8	4.0±0.8	2.1±3.3
標準製剤 (錠剤、250mg)	4347.8 ±1826.7	1854.2 ±1140.2	4.0±0.7	3.3±5.7

(Mean±S.D.,n=30)



血漿中濃度並びに 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。

2) メサラジン錠 500mg 「ケミファ」

メサラジン錠 500mg 「ケミファ」は、「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン」に基づき、メサラジン錠 250mg 「ケミファ」を標準製剤としたとき、溶出挙動が等しく、生物学的に同等とみなされた。

(4) 中毒域

該当資料なし

(5) 食事・併用薬の影響

該当資料なし

(6) 母集団（ポピュレーション）解析により判明した薬物体内動態変動要因

該当資料なし

2. 薬物速度論的パラメータ

(1) 解析方法

該当資料なし

(2) 吸収速度定数

該当資料なし

(3) バイオアベイラビリティ

該当資料なし

(4) 消失速度定数

該当資料なし

- (5) クリアランス
該当資料なし
 - (6) 分布容積
該当資料なし
 - (7) 血漿蛋白結合率
該当資料なし
3. 吸収
該当資料なし
4. 分布
- (1) 血液－脳関門通過性
該当資料なし
 - (2) 血液－胎盤関門通過性
海外において新生児に血液疾患（白血球減少症、血小板減少症、貧血）が起きることが報告されており、妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。
なお、メサラジンの動物実験では催奇形性は認められていない。
 - (3) 乳汁への移行性
ヒト母乳中へ移行することが報告されている。また、国内及び海外において乳児に下痢が起きることが報告されている。
 - (4) 髄液への移行性
該当資料なし
 - (5) その他の組織への移行性
該当資料なし
5. 代謝
- (1) 代謝部位及び代謝経路
該当資料なし
 - (2) 代謝に関与する酵素（CYP450 等）の分子種
該当資料なし
 - (3) 初回通過効果の有無及びその割合
該当資料なし
 - (4) 代謝物の活性の有無及び比率
該当資料なし
 - (5) 活性代謝物の速度論的パラメータ
該当資料なし
6. 排泄
- (1) 排泄部位及び経路
該当資料なし
 - (2) 排泄率
該当資料なし
 - (3) 排泄速度
該当資料なし
7. トランスポーターに関する情報
該当資料なし
8. 透析等による除去率
該当資料なし

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

1. 警告内容とその理由

該当しない

2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）

●禁忌（次の患者には投与しないこと）

- (1) 重篤な腎障害のある患者
[腎障害が更に悪化するおそれがある。]
- (2) 重篤な肝障害のある患者
[肝障害が更に悪化するおそれがある。]
- (3) 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
[「VIII-6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法」の項参照]
- (4) サリチル酸エステル類又はサリチル酸塩類に対する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. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由

「V.治療に関する項目」を参照。

5. 慎重投与内容とその理由

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) サラゾスルファピリジンに対する過敏症のある患者（「VIII-6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法」(2)の項参照）

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

重要な基本的注意

- (1) 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・クローン病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適切な処置を行うこと。
- (2) サラゾスルファピリジンでアレルギー症状がみられた患者に本剤を投与したところ、同様のアレルギー症状が認められた。そのため、サラゾスルファピリジンでアレルギー症状がみられた患者に本剤を投与する場合は、注意すること。
- (3) 間質性腎炎が報告されているため、投与中はクレアチニン等の腎機能をモニターする等、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等の適切な処置を行うこと。
- (4) 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等、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等の適切な処置を行うこと。
- (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、減量又は中止する等の適切な処置を行うこと。

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

該当しない

(2) 併用注意とその理由

併用注意（併用に注意すること）		
文献による報告があるため、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
利尿剤 ステロイド剤	臨床検査値（尿量、尿中ナトリウム、カリウム及び塩素イオン）の変動に注意する。	動物実験（ラット）で、メサラジンの大量投与（300mg/kg）により、尿量及びこれらイオンの排泄増加がみられる。
アザチオプリン メルカプトプリン水和物	骨髄抑制があらわれ るおそれがある。	本剤は、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、これらの薬剤の代謝を阻害するとの報告がある。

8. 副作用

(1) 副作用の概要

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。

(2) 重大な副作用と初期症状

重大な副作用（頻度不明）

- 1) **間質性肺疾患**: 間質性肺疾患（好酸球性肺炎、肺胞炎、肺臓炎、間質性肺炎等）が報告されているので、発熱、咳、呼吸困難、胸部X線異常等があらわれた場合には、投与を中止し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、胸水、胸部痛、心電図異常等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。
- 3) **間質性腎炎、ネフローゼ症候群、腎機能低下、急性腎不全**: 間質性腎炎、ネフローゼ症候群、腎機能低下、急性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。
- 4) **再生不良性貧血、汎血球減少、無顆粒球症、血小板減少症**: 再生不良性貧血、汎血球減少、無顆粒球症、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。
- 5) **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。
- 6) **膵炎**: 膵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。

(3) その他の副作用

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
皮膚	発疹、そう痒感、丘疹、紅斑、蕁麻疹、脱毛
消化器	下痢、腹痛、血便、下血、アミラーゼ上昇、嘔気、腹部膨満感、食欲不振、便秘、口内炎、粘液便、嘔吐
肝臓	AST (GOT)・ALT (GPT)・ γ -GTP・Al-P・ビリルビンの上昇等の肝機能異常
腎臓	クレアチニン・尿中 NAG・尿中ミクログロブリンの上昇・尿蛋白等の腎機能異常、尿着色
血液	白血球減少、好酸球増多、貧血
その他	発熱、頭痛、関節痛、全身倦怠感、浮腫、筋肉痛、CK 上昇、ループス様症候群、むくみ、末梢神経障害、めまい、胸部痛、頸部痛

(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

該当資料なし

(5) 基礎疾患、合併症、重症度及び手術の有無等背景別の副作用発現頻度

該当資料なし

(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法

●禁忌（次の患者には投与しないこと）

(3) 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

〔「VIII-6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法」の項参照〕

(4) サリチル酸エステル類又はサリチル酸塩類に対する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。〕

慎重投与

(3) サラゾスルファピリジンに対する過敏症のある患者（「VIII-6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法」(2)の項参照）

重要な基本的注意

(1) 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・クローン病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適切な処置を行うこと。

(2) サラゾスルファピリジンでアレルギー症状がみられた患者に本剤を投与したところ、同様のアレルギー症状が認められた。そのため、サラゾスルファピリジンでアレルギー症状がみられた患者に本剤を投与する場合は、注意すること。

9. 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、低用量（例えば 750mg/日）から投与を開始するなど慎重に投与すること。

10. 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にのみ投与すること。

〔海外において新生児に血液疾患（白血球減少症、血小板減少症、貧血）が起きることが報告されており、妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。
なお、メサラジンの動物実験では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。

〔ヒト母乳中へ移行することが報告されている。また、国内及び海外において乳児に下痢が起きることが報告されている。〕

11. 小児等への投与

小児等における使用経験は限られている。小児等では、専門医の管理下で安全性と治療の有益性を考慮した上で本剤を使用すること。

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当しない

13. 過量投与

該当資料なし

14. 適用上の注意

(1) 服用時：本剤は二分割して服用可能であるが、放出調節製剤であることより、かまずに服用すること。また、乳鉢による混合粉碎は避けること。
(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、更には穿孔を起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。]

15. その他の注意

(1) 本剤は保存中わずかに着色することがあるが効力に変化はない。
(2) 本剤のコーティング剤のエチルセルロースは水に不溶のため、糞便中に白いものがみられることがある。

16. その他

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験

- (1) 薬効薬理試験（「VI. 薬効薬理に関する項目」参照）
- (2) 副次的薬理試験
該当資料なし
- (3) 安全性薬理試験
該当資料なし
- (4) その他の薬理試験
該当資料なし

2. 毒性試験

- (1) 単回投与毒性試験
該当資料なし
- (2) 反復投与毒性試験
該当資料なし
- (3) 生殖発生毒性試験
該当資料なし
- (4) その他の特殊毒性
該当資料なし

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

製 剤：メサラジン錠 250mg・500mg「ケミファ」 処方箋医薬品^{注)}

注) 注意-医師等の処方箋により使用すること

有効成分：メサラジン 該当しない

2. 有効期間又は使用期限

使用期限：3年（安定性試験結果に基づく）

3. 貯法・保存条件

遮光した気密容器、室温保存

4. 薬剤取扱い上の注意点

(1) 薬局での取扱い上の留意点について

該当資料なし

(2) 薬剤交付時の取扱いについて（患者等に留意すべき必須事項等）

「VIII-14.適用上の注意」、「VIII-15.その他の注意」の項参照

くすりのしおり：有り

(3) 調剤時の留意点について

該当資料なし

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

メサラジン錠 250mg「ケミファ」：100錠（10錠×10）、500錠（10錠×50）

メサラジン錠 500mg「ケミファ」：100錠（10錠×10）、500錠（10錠×50）

7. 容器の材質

PTP：ポリ塩化ビニル、アルミ箔

8. 同一成分・同効薬

同一成分薬：ペンタサ錠 250mg・500mg、ペンタサ顆粒 94%、ペンタサ坐剤 1g、
ペンタサ注腸 1g、アサコール錠 400mg

同効薬：サラゾスルファピリジン

9. 国際誕生年月日

1986年9月29日

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

製品名	製造販売承認年月日	承認番号
メサラジン錠 250mg「ケミファ」	2008年7月15日	22000AMX01745000
メサラジン錠 500mg「ケミファ」	2011年1月28日	22300AMX00220000

11. 薬価基準収載年月日

メサラジン錠 250mg「ケミファ」：2008年11月7日

メサラジン錠 500mg「ケミファ」：2011年6月24日

12. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容

- ・小児への投与
用法及び用量の一部変更承認：2009年12月14日
- ・潰瘍性大腸炎の活動期における4000mg投与
用法及び用量の一部変更承認：2010年1月21日
- ・潰瘍性大腸炎の寛解期における1日1回投与
用法及び用量の一部変更承認：2013年1月15日

13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

該当しない

14. 再審査期間

該当しない

15. 投与期間制限医薬品に関する情報

本剤は、投与期間に関する制限は定められていない。

16. 各種コード

販売名	HOT (9桁) 番号	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	レセプト電算コード
メサラジン錠 250mg 「ケミファ」	118904901	2399009F1092	620008510
メサラジン錠 500mg 「ケミファ」	120650002	2399009F2064	622065002

17. 保険給付上の注意

本剤は保険診療上の後発医薬品である。

XI. 文献

1. 引用文献

- 1) 日本ケミファ株式会社：安定性に関する資料（社内資料）
- 2) 日本ケミファ株式会社：安定性（長期保存試験）に関する資料
- 3) 日本ケミファ株式会社：無包装状態の安定性に関する資料（社内資料）
- 4) 日本ケミファ株式会社：溶出試験に関する資料（社内資料）
- 5) 日本ケミファ株式会社：溶出に関する資料（社内資料）
- 6) 日本ケミファ株式会社：薬効薬理に関する資料（社内資料）
- 7) 日本ケミファ株式会社：生物学的同等性に関する資料（社内資料）

2. その他の参考文献

第十七改正日本薬局方 第一追補
医療用医薬品品質情報集 No.27

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

該当しない

2. 海外における臨床支援情報

妊婦に関する海外情報（FDA、オーストラリアの分類）

本邦における使用上の注意「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項の記載は以下のとおりであり、米FDA、オーストラリア分類とは異なる。

[使用上の注意]「妊婦、産婦、授乳婦への投与」

(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にのみ投与すること。

[海外において新生児に血液疾患（白血球減少症、血小板減少症、貧血）が起きることが報告されており、妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。

なお、メサラジンの動物実験では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。

[ヒト母乳中へ移行することが報告されている。また、国内及び海外において乳児に下痢が起きることが報告されている。]

	分類
FDA : Pregnancy Category	B (2017年8月)
オーストラリアの分類 (An Australian categorization of risk of drug use in pregnancy)	C (2018年1月)

参考：分類の概要

FDA : Pregnancy Category

B: Animal reproduction studies have failed to demonstrate a risk to the fetus and there are no adequate and well-controlled studies in pregnant women OR Animal studies have shown an adverse effect, but adequate and well-controlled studies in pregnant women have failed to demonstrate a risk to the fetus in any trimester.

オーストラリアの分類 (An Australian categorization of risk of drug use in pregnancy)

C : Drugs which, owing to their pharmacological effects, have caused or may be suspected of causing, harmful effects on the human fetus or neonate without causing malformations.

These effects may be reversible. Accompanying texts should be consulted for further details.

XIII. 備考

その他の関連資料

