

## 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/500mg 「トーフ」

MESALAZINE TABLETS 250 mg “TOWA” / TABLETS 500 mg “TOWA”

製 品 名	メサラジン錠 250mg「トーフ」	メサラジン錠 500mg「トーフ」
剤 形	素錠	
製 剤 の 規 制 区 分	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	
規 格 ・ 含 量	1錠中 日局 メサラジン 250mg 含有	1錠中 日局 メサラジン 500mg 含有
一 般 名	和 名：メサラジン (JAN) 洋 名：Mesalazine (JAN、INN)	
製 造 販 売 承 認 年 月 日	2011年7月15日	2012年2月15日
薬 価 基 準 収 載 年 月 日	2012年6月22日	2012年6月22日
発 売 年 月 日	2012年6月22日	2012年6月22日
開 発 ・ 製 造 販 売 ( 輸 入 ) ・ 提 携 ・ 販 売 会 社 名	製造販売元：東和薬品株式会社	
医 薬 情 報 担 当 者 の 連 絡 先	電話番号： FAX：	
問 い 合 わ せ 窓 口	東和薬品株式会社 学術部 DIセンター(24時間受付対応)  0120-108-932 TEL 06-6900-9108 FAX 06-6908-5797 <a href="http://www.towayakuhin.co.jp/forstaff">http://www.towayakuhin.co.jp/forstaff</a>	

本 IF は 2018 年 3 月 改 訂 (第 6 版、日本薬局方改正に伴う改訂)の添付文書の記載に基づき作成した。  
最新の添付文書情報は医薬品医療機器情報提供ホームページ

<http://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html> にてご確認ください。

# 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 が添付文書を保管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、添付文書で赤字・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、今後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)

# 目 次

I. 概要に関する項目	1	VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目	26
1. 開発の経緯	1	1. 警告内容とその理由	26
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)	26
II. 名称に関する項目	2	3. 効能・効果に関連する使用上の注意とその理由	26
1. 販売名	2	4. 用法・用量に関連する使用上の注意とその理由	26
2. 一般名	2	5. 慎重投与内容とその理由	26
3. 構造式又は示性式	2	6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	26
4. 分子式及び分子量	2	7. 相互作用	27
5. 化学名(命名法)	2	8. 副作用	27
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	2	9. 高齢者への投与	29
7. CAS登録番号	3	10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	29
III. 有効成分に関する項目	4	11. 小児等への投与	29
1. 物理化学的性質	4	12. 臨床検査結果に及ぼす影響	29
2. 有効成分の各種条件下における安定性	4	13. 過量投与	29
3. 有効成分の確認試験法	4	14. 適用上の注意	29
4. 有効成分の定量法	4	15. その他の注意	30
IV. 製剤に関する項目	5	16. その他	30
1. 剤形	5	IX. 非臨床試験に関する項目	31
2. 製剤の組成	5	1. 薬理試験	31
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	6	2. 毒性試験	31
4. 製剤の各種条件下における安定性	6	X. 管理的事項に関する項目	32
5. 調製法及び溶解後の安定性	8	1. 規制区分	32
6. 他剤との配合変化(物理化学的変化)	8	2. 有効期間又は使用期限	32
7. 溶出性	9	3. 貯法・保存条件	32
8. 生物学的試験法	14	4. 薬剤取扱い上の注意点	32
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	14	5. 承認条件等	32
10. 製剤中の有効成分の定量法	15	6. 包装	32
11. 力価	15	7. 容器の材質	33
12. 混入する可能性のある夾雑物	15	8. 同一成分・同効薬	33
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	15	9. 国際誕生年月日	33
14. その他	15	10. 製造販売承認年月日及び承認番号	33
V. 治療に関する項目	16	11. 薬価基準収載年月日	33
1. 効能・効果	16	12. 効能・効果追加、用法・用量変更追加等の年月日及びその内容	34
2. 用法・用量	16	13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	34
3. 臨床成績	16	14. 再審査期間	34
VI. 薬効薬理に関する項目	18	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	34
1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	18	16. 各種コード	35
2. 薬理作用	18	17. 保険給付上の注意	35
VII. 薬物動態に関する項目	21	XI. 文 献	36
1. 血中濃度の推移・測定法	21	1. 引用文献	36
2. 薬物速度論的パラメータ	23	2. その他の参考文献	36
3. 吸収	23	XII. 参考資料	36
4. 分布	24	1. 主な外国での発売状況	36
5. 代謝	24	2. 海外における臨床支援情報	36
6. 排泄	25	XIII. 備 考	36
7. トランスポーターに関する情報	25	その他の関連資料	36
8. 透析等による除去率	25		

---

## I. 概要に関する項目

### 1. 開発の経緯

メサラジン徐放錠は潰瘍性大腸炎・クローン病治療剤であり、本邦では1996年に上市されている。東和薬品株式会社が後発医薬品として、メサラジン錠 250mg「トーワ」、メサラジン錠 500mg「トーワ」の開発をそれぞれ企画し、薬食発第 0331015 号(平成 17 年 3 月 31 日)に基づき、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、2011 年 7 月、2012 年 2 月にそれぞれ承認を取得、2012 年 6 月に発売した。

### 2. 製品の治療学的・製剤学的特性

#### 臨床的特性

**有用性：**メサラジン錠 250mg「トーワ」及びメサラジン錠 500mg「トーワ」は、潰瘍性大腸炎(重症を除く)に対して、通常、成人にはメサラジンとして 1 日 1,500mg を 3 回に分けて食後経口投与、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ことにより、有用性が認められている。

また、クローン病に対しては、通常、成人にはメサラジンとして 1 日 1,500mg~3,000mg を 3 回に分けて食後経口投与、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ことにより、有用性が認められている。

**安全性：**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。

副作用として、下痢、腹痛、AST(GOT)・ALT(GPT)・ $\gamma$ -GTP・Al-P・ビリルビンの上昇等の肝機能異常等が報告されている。〔VIII. 8. (3) その他の副作用の項を参照〕

重大な副作用として、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、瘰癧があらわれることがある。〔VIII. 8. (2) 重大な副作用と初期症状の項を参照〕

#### 製剤的特性

- ・ エチルセルロースでコーティングした放出調節製剤である。

---

## Ⅱ. 名称に関する項目

### 1. 販売名

#### (1) 和名

メサラジン錠 250 mg 「トーワ」

メサラジン錠 500 mg 「トーワ」

#### (2) 洋名

MESALAZINE TABLETS 250 mg “TOWA”

MESALAZINE TABLETS 500 mg “TOWA”

#### (3) 名称の由来

一般名+剤形+規格(含量)+「トーワ」

〔「医療用後発医薬品の承認申請にあたっての販売名の命名に関する留意事項について」(平成17年9月22日 薬食審査発第0922001号)に基づく〕

### 2. 一般名

#### (1) 和名(命名法)

メサラジン(JAN)

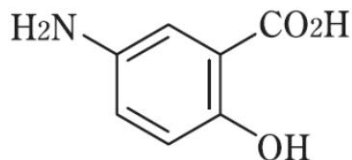
#### (2) 洋名(命名法)

Mesalazine(JAN、INN)

#### (3) ステム

-salazine/-salazide : サリチル酸誘導体

### 3. 構造式又は示性式



### 4. 分子式及び分子量

分子式 :  $C_7H_7NO_3$

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

該当しない

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である。

##### (2) 溶解性

溶 媒	1g を溶かすのに要する溶媒量	溶 解 性
水	1000mL 以上 10000mL 未満	極めて溶けにくい
エタノール(99.5)	10000mL 以上	ほとんど溶けない

本品は希塩酸に溶ける。

##### (3) 吸 湿 性

該当資料なし

##### (4) 融点(分解点)・沸点・凝固点

該当資料なし

##### (5) 酸塩基解離定数

該当資料なし

##### (6) 分配係数

該当資料なし

##### (7) その他の主な示性値

該当資料なし

#### 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

日局「メサラジン」の確認試験による

#### 4. 有効成分の定量法





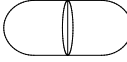
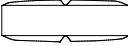
日局「メサラジン」の定量法による



## IV. 製剤に関する項目

### 1. 剤形

#### (1) 剤形の区別、外観及び性状

製品名		メサラジン錠 250mg「トーワ」			メサラジン錠 500mg「トーワ」		
剤形の区別		素錠					
性状		灰白色～淡灰黄色の斑点入りの白色～淡黄色の素錠で、割線を有する。					
識別コード	本体	Tw167			Tw168		
	包装						
外形		表 	裏 	側面 	表 	裏 	側面 
錠径(mm)		9.5			長径：17.1 短径：7.3		
厚さ(mm)		4.6			5.5		
質量(mg)		375			750		

#### (2) 製剤の物性

製品名	メサラジン錠 250mg「トーワ」	メサラジン錠 500mg「トーワ」
硬度	115N(11.7kg 重)	196N(20.0kg 重)

#### (3) 識別コード

(1) 剤形の区別、外観及び性状の項を参照

(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「トーワ」

1 錠中 日局 メサラジン 250mg を含有する。

メサラジン錠 500mg「トーワ」

1 錠中 日局 メサラジン 500mg を含有する。

(2) 添加物

使用目的	添加物
賦形剤	結晶セルロース
結合剤	ポビドン
滑沢剤	タルク、ステアリン酸 Mg
コーティング剤	エチルセルロース

その他 1 成分

(3) その他

該当資料なし

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) 加速試験

メサラジン錠 250mg 「トーワ」<sup>1)</sup>

包装形態：PTP 包装し貼り合わせアルミ箔包装した製品

試験条件：40℃、75%RH、3 ロット(n=3)

試験項目		開始時	6 箇月
性状		灰白色～淡灰黄色の斑点入りの白色～淡黄色の素錠で、割線を有していた	同左
確認試験		適合	同左
製剤均一性		適合	同左
溶出率 (%)	3 時間	16.7～32.4	18.6～32.6
	6 時間	31.7～59.3	31.9～57.9
	24 時間	80.6～107.3	80.1～103.6
含量(%)		98.8～101.4	99.1～101.7

メサラジン錠 500mg「トーワ」<sup>2)</sup>

包装形態：PTP 包装し貼り合わせアルミ箔包装した製品(乾燥剤入り)

試験条件：40℃、75%RH、3 ロット(n=3)

試験項目		開始時	6 箇月
性状		灰白色～淡灰黄色の斑点入りの白色～淡黄色の素錠で、割線を有していた	同左
確認試験		適合	同左
製剤均一性		適合	同左
溶出率 (%)	3 時間	22.2～36.5	22.2～31.7
	6 時間	36.4～56.0	37.4～51.2
	24 時間	80.6～97.8	80.8～95.8
含量(%)		96.6～101.3	96.0～100.4

最終包装製品を用いた加速試験(40℃、相対湿度 75%、6 箇月)の結果、メサラジン錠 250mg「トーワ」及びメサラジン錠 500mg「トーワ」は通常の市場流通下においてそれぞれ 3 年間安定であることが推測された。

(2) 無包装状態における安定性

メサラジン錠 250mg「トーワ」<sup>3)</sup>

試験項目	開始時	温度 (40℃、3 箇月)	湿度 (25℃、75%RH、3 箇月)	光 (120 万 lx・hr)
外観	問題なし	問題なし* <sup>1</sup>	問題なし* <sup>2</sup>	問題なし* <sup>3</sup>
含量	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
硬度	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
溶出性	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし

\*<sup>1</sup>：斑点部分の色がわずかに濃くなった。(1 箇月、3 箇月)

\*<sup>2</sup>：斑点部分の色が濃くなった。(1 箇月、3 箇月)

\*<sup>3</sup>：斑点部分の色が濃くなった。(40 万 lx・hr、80 万 lx・hr)→他の部分もわずかに茶色みがあった。(120 万 lx・hr)

注)「(社)日本病院薬剤師会：錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について(答申)、平成 11 年 8 月 20 日」に準じて試験を実施した。

メサラジン錠 500mg 「トーワ」<sup>4)</sup>

試験項目	開始時	温度 (40°C、3 箇月)	湿度 (25°C、75%RH、3 箇月)	光 (120 万 lx・hr)
外観	問題なし	問題なし	問題なし*1	問題なし*2
含量	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
硬度	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
溶出性	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし

\*1：斑点部分の色が濃くなった。(3 箇月)

\*2：斑点部分の色が濃くなった。(40 万 lx・hr、80 万 lx・hr、120 万 lx・hr)

注)「(社)日本病院薬剤師会：錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について(答申)、平成 11 年 8 月 20 日」に準じて試験を実施した。

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)

該当しない

---

## 7. 溶出性

### (1) 規格及び試験方法

メサラジン錠 250mg/500mg 「トーワ」<sup>5)6)</sup>

メサラジン錠 250mg「トーワ」及びメサラジン錠 500mg「トーワ」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それぞれ適合していることが確認されている。

方 法：日局溶出試験法(パドル法)

試験液：溶出試験第2液 900mL

回転数：50rpm

測定法：紫外可視吸光度測定法

規 格：3 時間後の溶出率が 10～40%、

6 時間後の溶出率が 30～60%、

24 時間後の溶出率が 80%以上のときは適合とする。

〔出典：日本薬局方医薬品各条〕

(2) 生物学的同等性試験

メサラジン錠 250mg 「トーワ」<sup>7)</sup>

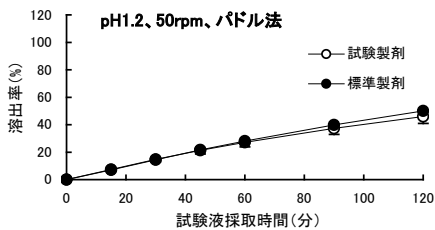
「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」(平成 18 年 11 月 24 日 薬食審査発第 1124004 号)(以下、ガイドライン)に従い、溶出試験を行った。

<測定条件>

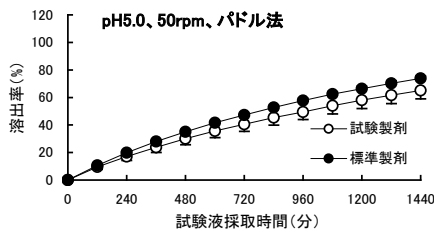
試験液 : pH1.2、pH5.0、pH6.8、水  
 pH6.8(1.0%ポリソルベート80添加)  
 回転数 : 50rpm、100rpm、200rpm  
 試験製剤 : メサラジン錠250mg「トーワ」

検体数 : n=12

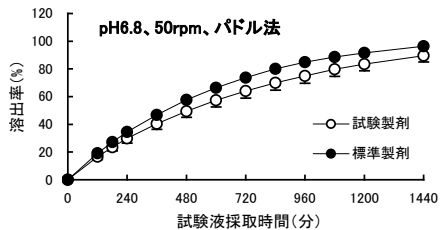
試験法 : パドル法、回転バスケット法  
 標準製剤 : 錠剤、250mg



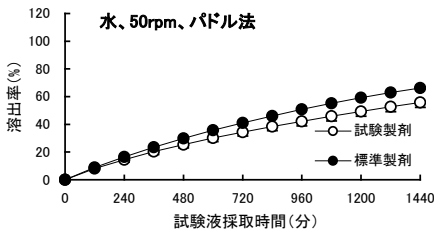
時間(分)	0	15	30	45	60	90	120
試験製剤	0	7.3	14.7	21.3	27.1	37.3	45.9
標準偏差	0	1.0	1.9	2.6	3.3	4.3	4.9
標準製剤	0	7.1	14.5	21.6	28.1	39.8	50.1
標準偏差	0	0.7	1.2	1.7	2.1	2.9	3.2



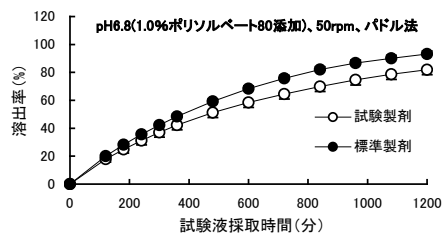
時間(分)	0	120	240	360	480	600	720	840	960	1080	1200	1320	1440
試験製剤	0	9.6	17.1	23.8	30.0	35.6	40.5	45.3	49.5	54.0	58.1	61.7	65.1
標準偏差	0	1.7	2.9	3.7	4.4	4.8	5.1	5.4	5.5	6.0	6.2	6.2	6.1
標準製剤	0	10.6	19.9	28.0	35.1	41.6	47.3	52.8	57.8	62.4	66.4	70.3	73.8
標準偏差	0	0.4	0.8	1.0	1.2	1.3	1.2	1.4	1.5	1.7	1.6	1.8	1.8



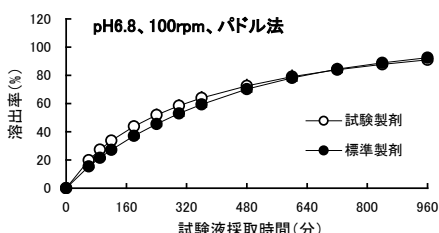
時間(分)	0	120	180	240	360	480	600	720	840	960	1080	1200	1440
試験製剤	0	16.7	23.5	29.8	40.4	49.4	57.4	64.1	70.0	75.0	79.7	83.5	89.6
標準偏差	0	2.1	2.7	3.3	4.0	4.3	4.8	5.2	5.3	5.3	5.1	4.9	4.6
標準製剤	0	19.1	27.2	34.5	46.8	57.6	66.4	73.7	80.0	84.8	88.6	91.6	96.3
標準偏差	0	1.0	1.4	1.6	2.0	2.2	2.4	2.2	2.2	2.0	2.0	2.0	2.0



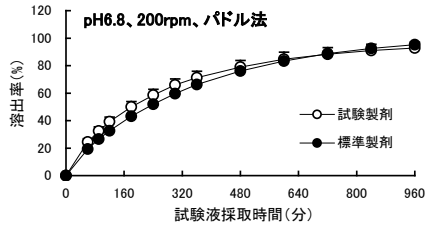
時間(分)	0	120	240	360	480	600	720	840	960	1080	1200	1320	1440
試験製剤	0	8.1	14.5	20.3	25.4	30.1	34.3	38.4	42.1	45.8	49.3	52.7	55.8
標準偏差	0	1.1	1.7	2.1	2.4	2.6	2.8	3.0	3.2	3.4	3.5	3.6	3.6
標準製剤	0	8.9	16.5	23.5	29.8	35.7	41.0	46.0	50.8	55.2	59.2	62.9	66.2
標準偏差	0	0.8	1.2	1.5	1.8	2.1	2.2	2.3	2.5	2.6	2.7	2.8	2.9



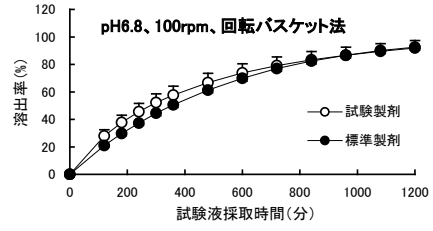
時間(分)	0	120	180	240	300	360	480	600	720	840	960	1080	1200
試験製剤	0	17.9	24.9	31.2	37.0	42.2	51.2	58.4	64.5	69.9	74.6	78.6	81.9
標準偏差	0	2.2	2.7	3.1	3.3	3.4	3.5	3.5	3.5	3.5	3.7	3.6	3.5
標準製剤	0	20.1	28.3	35.6	42.3	48.5	59.3	68.3	75.8	82.0	86.7	90.1	93.1
標準偏差	0	0.8	1.1	1.2	1.4	1.6	1.7	2.0	2.1	2.1	2.1	2.1	2.2



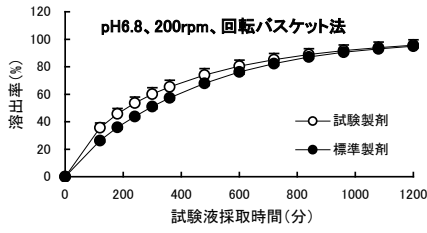
時間(分)	0	60	90	120	180	240	300	360	480	600	720	840	960
試験製剤	0	19.9	27.4	33.7	43.8	51.9	58.4	63.9	72.5	79.1	83.9	87.8	91.0
標準偏差	0	2.1	2.7	3.1	3.6	4.0	4.1	4.4	4.5	4.4	4.3	4.2	4.2
標準製剤	0	15.4	21.5	27.1	37.1	45.5	53.0	59.4	70.2	78.1	84.4	88.9	92.5
標準偏差	0	0.9	1.1	1.2	1.6	1.6	1.8	1.9	2.0	2.1	2.3	2.4	2.5



時間(分)	0	60	90	120	180	240	300	360	480	600	720	840	960
試験製剤	0	24.4	32.5	39.2	50.0	58.6	65.9	71.3	78.9	84.7	88.3	91.0	92.8
標準偏差	0	2.4	2.9	3.3	3.9	4.2	4.4	4.7	4.9	5.1	4.8	4.6	4.3
標準製剤	0	19.3	26.5	32.6	43.2	52.0	59.6	66.2	76.1	83.3	88.7	92.5	95.3
標準偏差	0	1.0	1.4	1.7	2.0	2.3	2.5	2.6	2.8	3.1	3.3	3.5	3.5



時間(分)	0	120	180	240	300	360	480	600	720	840	960	1080	1200
試験製剤	0	28.0	37.7	45.6	52.2	57.6	66.7	73.8	79.1	83.3	86.7	89.5	91.9
標準偏差	0	4.4	5.3	6.0	6.4	6.6	6.8	6.6	6.3	6.0	5.8	5.6	5.4
標準製剤	0	21.0	29.7	37.3	44.5	50.6	61.3	69.9	77.0	82.4	86.7	90.1	92.5
標準偏差	0	1.1	1.4	1.6	1.8	1.8	2.0	2.1	2.0	2.1	2.0	2.1	2.1



時間(分)	0	120	180	240	300	360	480	600	720	840	960	1080	1200
試験製剤	0	35.6	45.7	53.6	60.1	65.4	73.9	80.4	85.2	88.9	91.7	93.9	95.7
標準偏差	0	3.5	4.0	4.3	4.6	4.8	4.7	4.5	4.4	4.3	4.1	4.0	3.9
標準製剤	0	26.3	35.9	43.8	51.0	57.4	68.0	76.2	82.3	87.1	90.5	93.0	94.9
標準偏差	0	1.2	1.3	1.5	1.6	1.6	1.6	1.6	1.4	1.2	1.0	1.1	1.2

試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較(パドル法・回転バスケット法)

試験条件				平均溶出率 (%)		平均溶出率の差(%)	f <sub>2</sub> 値	判定
試験法	回転数	試験液	採取時間	標準製剤 (錠剤、250mg)	メサラジン錠250mg 「トーワ」			
パドル法	50rpm	pH1.2	60分	28.1	27.1	-1.0	60.4	適
			120分	50.1	45.9	-4.2		
		pH5.0	240分	19.9	17.1	60.8		適
			480分	35.1	30.0			
			720分	47.3	40.5			
			960分	57.8	49.5			
		pH6.8	180分	27.2	23.5	-3.7		適
			360分	46.8	40.4	-6.4		
			840分	80.0	70.0	-10.0		
		水	240分	16.5	14.5	52.3		適
			480分	29.8	25.4			
			720分	41.0	34.3			
	960分		50.8	42.1				
	pH6.8+ 1.0%PS*	210分	32.0	28.1	6.6	適		
		420分	53.9	46.7				
		630分	70.2	59.9				
		840分	82.0	69.9				
	100rpm	pH6.8	120分	27.1	33.7	5.4	適	
			300分	53.0	58.4	1.0		
			600分	78.1	79.1	1.0		
200rpm	pH6.8	120分	32.6	39.2	6.6	適		
		240分	52.0	58.6	6.6			
		600分	83.3	84.7	1.4			
回転バスケット法	100rpm	pH6.8	180分	29.7	37.7	8.0	適	
			360分	50.6	57.6	7.0		
			840分	82.4	83.3	0.9		
	200rpm	pH6.8	120分	26.3	35.6	9.3		
			300分	51.0	60.1	9.1		
			720分	82.3	85.2	2.9		

\*PS : ポリソルベート80

(n=12)

判定基準

[pH1.2、pH5.0、水(パドル法、各 50rpm)]

標準製剤の平均溶出率が規定された試験時間(pH1.2 : 2 時間、pH5.0 及び水 : 24 時間)において 50%以上 80%に達しない場合 : 標準製剤が規定された試験時間における平均溶出率の 1/2 の平均溶出率を示す適当な時点、及び規定された試験時間において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±8%の範囲にあるか、又は f<sub>2</sub> 関数の値が 55 以上である。



[pH6.8(パドル法、50rpm、100rpm、200rpm)、pH6.8+1.0%PS(パドル法、50rpm)、  
pH6.8(回転バスケット法、100rpm及び200rpm)]

標準製剤の平均溶出率が規定された試験時間(24時間)において80%以上となる場合：標準製剤の平均溶出率が30%、50%及び80%付近の適当な3時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±10%の範囲にあるか、又は $f_2$ 関数の値が50以上である。

上記の結果より、試験条件それぞれについて、ガイドラインの溶出挙動の同等性の判定基準に適合した。

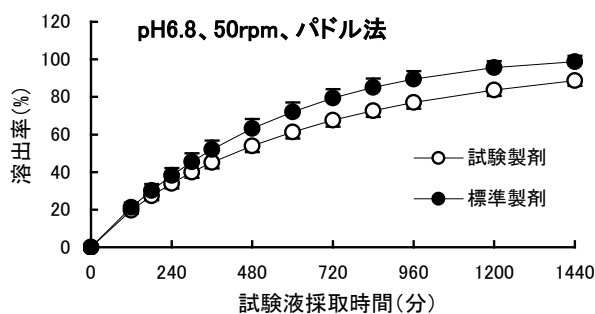
従って、メサラジン錠 250mg「トーワ」と、標準製剤の溶出挙動は同等であると判断した。

### メサラジン錠 500mg「トーワ」<sup>8)</sup>

「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」(平成18年11月24日薬食審査発第1124004号)(以下、ガイドライン)に従い、ヒトでの生物学的同等性が確認されたメサラジン錠 250mg「トーワ」を標準製剤として溶出試験を行い、生物学的同等性試験とした。なお、試験製剤の処方変更水準は、ガイドラインによりA水準に該当した。

#### <測定条件>

試験液	: pH6.8	検体数	: n=12
回転数	: 50rpm	試験法	: パドル法
試験製剤	: メサラジン錠500mg「トーワ」	標準製剤	: メサラジン錠250mg「トーワ」



時間(分)	0	120	180	240	300	360	480	600	720	840	960	1200	1440
試験製剤	0	19.7	27.3	34.0	39.9	45.1	54.0	61.4	67.6	72.7	77.0	83.7	88.7
標準偏差	0	1.7	2.3	2.7	3.0	3.1	3.4	3.5	3.5	3.4	3.3	3.2	2.9
標準製剤	0	21.3	30.2	38.2	45.5	52.0	63.2	72.1	79.4	85.1	89.5	95.6	98.8
標準偏差	0	2.5	3.5	4.0	4.5	4.7	5.0	4.9	4.8	4.7	4.2	3.5	3.1

①試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較(パドル法)

試験条件			平均溶出率(%)		平均溶出率の差(%)	f <sub>2</sub> 値	判定
回転数	試験液	採取時間	標準製剤 (メサラジン錠 250mg「トーワ」)	メサラジン錠500mg 「トーワ」			
50rpm	pH6.8	180分	30.2	27.3	/	53.1	適
		360分	52.0	45.1			
		540分	67.7	57.6			
		720分	79.4	67.6			

(n=12)

判定基準

標準製剤の平均溶出率が規定された試験時間(24時間)において80%以上に達する場合：標準製剤の平均溶出率が30%、50%及び80%付近の適当な3時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±10%の範囲にあるか、又はf<sub>2</sub>関数の値は50以上である。

②最終比較時点における試験製剤の個々の溶出率(パドル法)

試験条件			(a) 最小値～最大値 (%)	(b) 平均溶出率 ±12%の範囲 (%)	(a)が(b)を 超えた数	判定
50rpm	pH6.8	720分	60.3 ~ 72.4	55.6 ~ 79.6	0	適

(n=12)

判定基準

最終比較時点における標準製剤の平均溶出率が50%以上に達し85%に達しない場合：試験製剤の個々の溶出率について、平均溶出率±12%の範囲を超えるものが12個中1個以下で、±20%の範囲を超えるものがない。

①②の結果、試験条件それぞれについて、溶出挙動が同等と判断された。

従って、メサラジン錠500mg「トーワ」と、標準製剤(メサラジン錠250mg「トーワ」)は、生物学的に同等であるとみなされた。

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

日局「メサラジン徐放錠」の確認試験による

---

10. 製剤中の有効成分の定量法

日局「メサラジン徐放錠」の定量法による

11. カ価

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

該当しない

---

## V. 治療に関する項目

### 1. 効能・効果

潰瘍性大腸炎（重症を除く）、クローン病

### 2. 用法・用量

#### 潰瘍性大腸炎

通常、成人にはメサラジンとして1日1,500 mg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2,250 mgを上限とする。ただし、活動期には、必要に応じて1日4,000 mg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30~60 mg/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2,250 mg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1,500 mg~3,000 mg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40~60 mg/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・用量に関連する使用上の注意】

- 1) 1日4,000 mg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4,000 mg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4,000 mg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

該当資料なし

#### (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

該当しない

## 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

ヒト大腸上皮細胞及びヒト末梢血管細胞を用いた *in vitro* 試験において、活性酸素の消去作用やロイコトリエン B<sub>4</sub> の産生抑制作用が認められている。これらの作用により、腸管内の炎症反応や細胞障害を抑制すると考えられる。

#### (2) 薬効を裏付ける試験成績

生物学的同等性試験<sup>9)10)</sup>

ラット酢酸誘発潰瘍性大腸炎モデル及びラット TNB\*誘発大腸炎モデル(1群15匹)を用いて肛門～結腸部における障害抑制作用を検討し、統計解析を行った結果、メサラジン錠 250mg「トーワ」は標準製剤(錠剤、250mg)と生物学的同等性が確認された。

(\*TNB: 2,4,6-trinitrobenzenesulfonic acid)

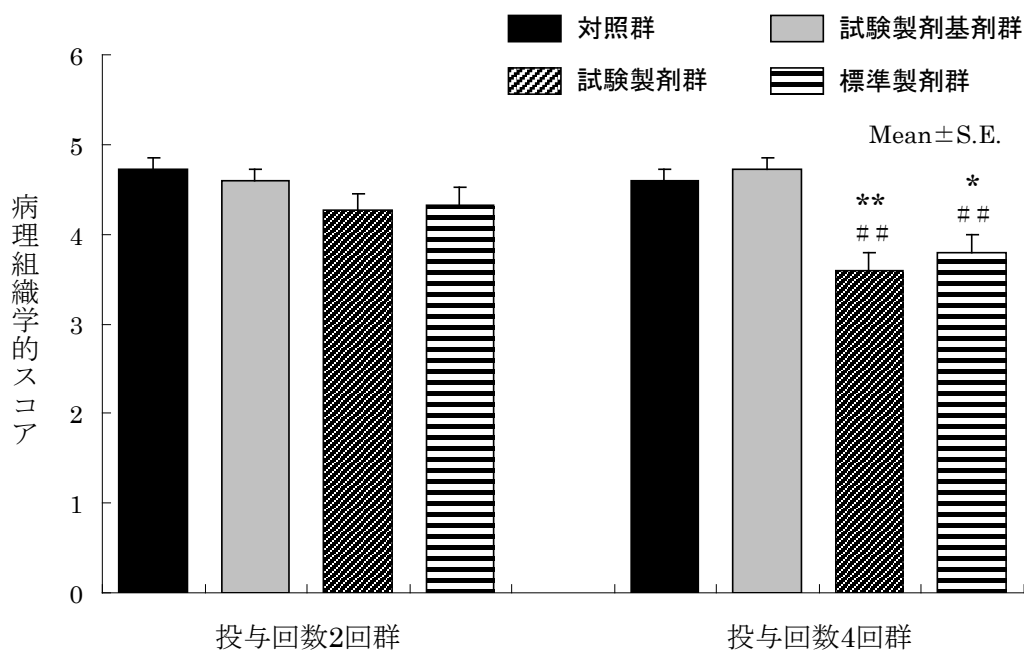
#### 1) ラット酢酸誘発潰瘍性大腸炎モデルを用いた検討

治癒の時間的推移を検討する目的で、1日1回4日間投与に加えて1日1回2日間投与での評価も併せて行った。

酢酸誘発潰瘍性大腸炎ラットの病理組織学的スコア

群	投与量(mg/kg/day)		スコア	
	製剤として	メサラジンとして	2回群	4回群
対照	—	—	4.73±0.12	4.60±0.13
試験製剤基剤	25	0	4.60±0.13	4.73±0.12
試験製剤	75	50	4.27±0.18	3.60±0.19
標準製剤	75	50	4.33±0.19	3.80±0.20

(Mean±S.E., n=15)



投与回数 2 回群  
 全ての群間に有意差なし(Tukey の多重比較検定)

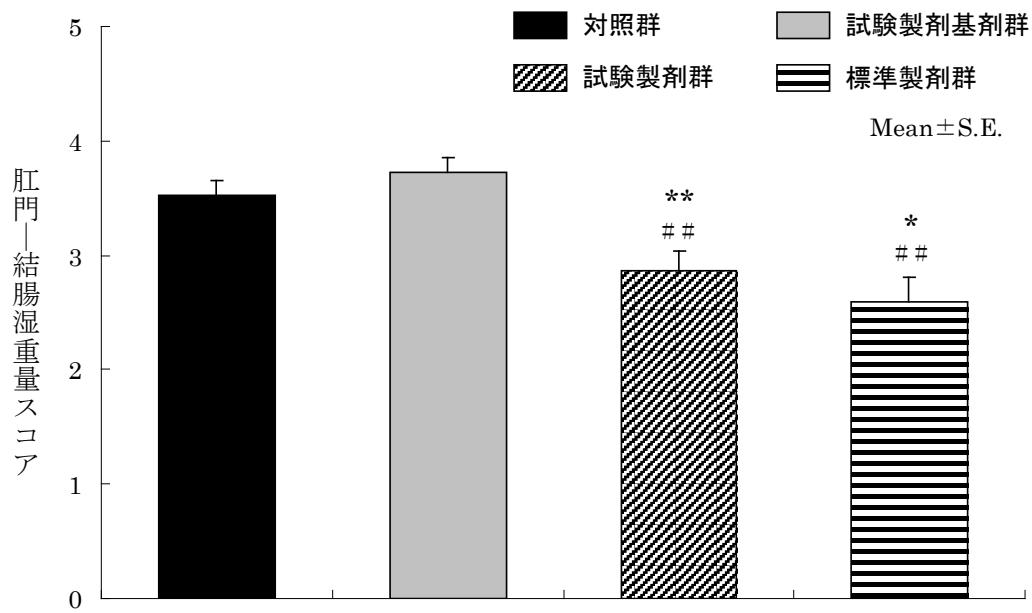
投与回数 4 回群  
 対照群及び試験製剤基剤群との間に有意差なし(Tukey の多重比較検定)  
 \*\*:p<0.01, \*:p<0.05, 対照群との間に有意差あり(Tukey の多重比較検定)  
 ##:p<0.01, 試験製剤基剤群との間に有意差あり(Tukey の多重比較検定)  
 試験製剤群及び標準製剤群との間に有意差なし(Tukey の多重比較検定)

## 2) ラット TNB 誘発大腸炎モデルを用いた検討

TNB 誘発大腸炎ラットの肛門-結腸湿重量スコア

群	投与量(mg/kg/day)		スコア
	製剤として	メサラジンとして	
対照	—	—	3.53 ± 0.13
試験製剤基剤	25	0	3.73 ± 0.12
試験製剤	75	50	2.87 ± 0.17
標準製剤	75	50	2.60 ± 0.21

(Mean ± S.E., n=15)



対照群及び試験製剤基剤群との間に有意差なし(Tukeyの多重比較検定)  
 \*\*;p<0.01, \*;p<0.05, 対照群との間に有意差あり(Tukeyの多重比較検定)  
 ##;p<0.01, 試験製剤基剤群との間に有意差あり(Tukeyの多重比較検定)  
 試験製剤群及び標準製剤群との間に有意差なし(Tukeyの多重比較検定)

### (3) 作用発現時間・持続時間

該当資料なし



## 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

(3) 臨床試験で確認された血中濃度の項を参照

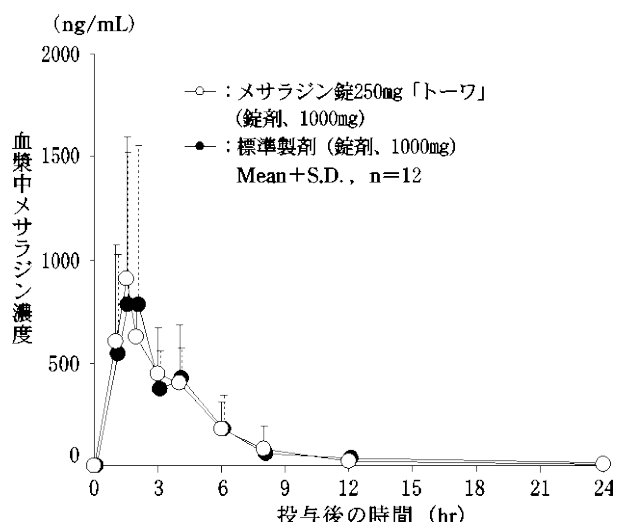
#### (3) 臨床試験で確認された血中濃度

生物学的同等性試験

メサラジン錠 250 mg 「トーワ」<sup>11)</sup>

メサラジン錠 250 mg 「トーワ」と標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ4錠(メサラジンとして 1,000 mg)健康成人男子に絶食(n=12)及び食後(n=12)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 90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。

#### (1) 絶食投与



薬物動態パラメータ

	判定パラメータ		参考パラメータ		
	AUC <sub>24</sub> (ng·hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T <sub>1/2</sub> (hr)	MRT <sub>24</sub> <sup>*</sup> (hr)
メサラジン錠250mg 「トーワ」 (錠剤、1000mg)	3252 ± 1155	1144 ± 568	2.0 ± 0.9	5.5 ± 6.0	4.1 ± 0.9
標準製剤 (錠剤、1000mg)	3278 ± 1119	1257 ± 799	2.2 ± 1.2	5.4 ± 3.2	4.5 ± 1.3

(Mean ± S.D., n=12)

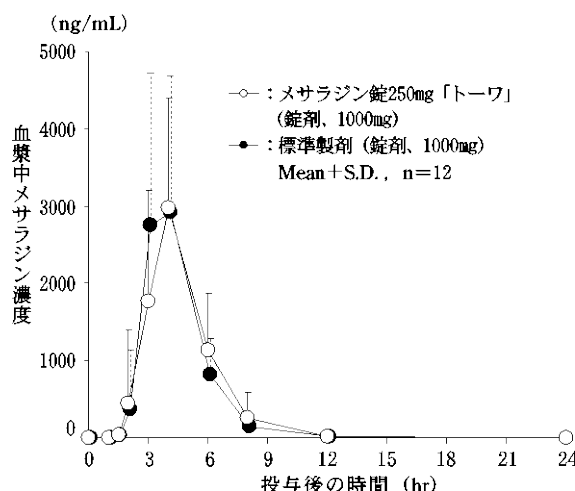
\* MRT: 平均血中滞留時間

両製剤の判定パラメータの対数変換値の平均値の差及び90%信頼区間

パラメータ	AUC <sub>24</sub>	Cmax
平均値の差	log(1.0054)	log(0.9824)
平均値の差の90%信頼区間	log(0.8460)～log(1.1949)	log(0.8010)～log(1.2048)

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) 食後投与



薬物動態パラメータ

	判定パラメータ		参考パラメータ		
	AUC <sub>24</sub> (ng·hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T <sub>1/2</sub> (hr)	MRT* <sub>24</sub> (hr)
メサラジン錠250mg 「トーフ」 (錠剤、1000mg)	9709 ± 3558	3279 ± 1270	3.9 ± 0.8	1.1 ± 0.3	4.6 ± 0.7
標準製剤 (錠剤、1000mg)	9671 ± 4769	3428 ± 1776	3.6 ± 0.5	1.5 ± 1.4	4.6 ± 1.0

(Mean ± S.D., n=12)

\*MRT: 平均血中滞留時間

両製剤の判定パラメータの対数変換値の平均値の差及び90%信頼区間

パラメータ	AUC <sub>24</sub>	Cmax
平均値の差	log(1.0682)	log(1.0385)
平均値の差の90%信頼区間	log(0.9705)～log(1.1757)	log(0.9339)～log(1.1548)

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。

---

(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

メサラジン錠 250mg 「トーワ」<sup>1)</sup>

kel :  $0.3096 \pm 0.2348 \text{ hr}^{-1}$  (健康成人男子、絶食経口投与)

kel :  $0.6854 \pm 0.2047 \text{ hr}^{-1}$  (健康成人男子、食後経口投与)

(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

該当資料なし

(3) 乳汁への移行性

VIII. 10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与の項 2)を参照

(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〔腎障害がさらに悪化するおそれがある。〕
- 2) 重篤な肝障害のある患者〔肝障害がさら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(「重要な基本的注意」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・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・用量に関連する使用上の注意とその理由

#### 【用法・用量に関連する使用上の注意】

- 1) 1日4,000 mg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4,000 mg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4,000 mgの投与を継続しないこと。

### 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(「重要な基本的注意」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メサラジン製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(300 mg/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	骨髄抑制があらわれるおそれがある。	メサラジン製剤は、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)、 $\gamma$ -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)・ $\gamma$ -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、全身けん怠感、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

添付文書より抜粋

**【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（「重要な基本的注意」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（次の患者には慎重に投与すること）**

3) サラズスルファピリジンに対する過敏症のある患者（「重要な基本的注意」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メサラジン製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

### 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 750 mg/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

### 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女性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) 授乳中の女性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

該当しない

## 14. 適用上の注意

### 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、かまわずに服用すること。また、乳鉢による混合粉砕は避けること。
- 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

**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

該当しない

---

## 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を参照

#### (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

VIII. 10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与の項1)を参照

#### (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：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

有効成分：該当しない

### 2. 有効期間又は使用期限

使用期限：3年(外箱に記載)

### 3. 貯法・保存条件

貯法：遮光・室温保存

### 4. 薬剤取扱い上の注意点

#### (1) 薬局での取り扱い上の留意点について

VIII. 14. 適用上の注意の項を参照

#### (2) 薬剤交付時の取扱いについて

患者向け医薬品ガイド：無

くすりのしおり：有

その他の患者向け資材：有

#### (3) 調剤時の留意点について

VIII. 14. 適用上の注意の項を参照

### 5. 承認条件等

該当しない

### 6. 包装

製品名	包装形態	内容量(重量、容量又は個数等)
メサラジン錠 250mg 「トーワ」	PTP包装	100錠
メサラジン錠 500mg 「トーワ」	PTP包装	100錠

7. 容器の材質

製品名	包装形態	材質
メサラジン錠 250mg 「トーワ」	PTP 包装	PTP : ポリプロピレンフィルム、 アルミ箔
		ピロー(乾燥剤入り) : アルミ・ポリエチレンラミ ネートフィルム
メサラジン錠 500mg 「トーワ」	PTP 包装	PTP : ポリプロピレンフィルム、 アルミ箔
		ピロー(乾燥剤入り) : ポリエチレンテレフタレー ト・アルミ・ポリエチレン ラミネートフィルム

8. 同一成分・同効薬

同一成分：ペンタサ錠 250mg、ペンタサ錠 500mg、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	備考
メサラジン錠 250mg 「トーワ」	2011年7月15日	22300AMX00859000	
メサラジン錠 500mg 「トーワ」	2012年2月15日	22400AMX00385000	

11. 薬価基準収載年月日

製品名	薬価基準収載年月日	備考
メサラジン錠 250mg 「トーワ」	2012年6月22日	
メサラジン錠 500mg 「トーワ」	2012年6月22日	

12. 効能・効果追加、用法・用量変更追加等の年月日及びその内容

用法・用量変更年月日：2013年2月8日

内容：以下の下線部分を追加した。

	旧	新
用法・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。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。	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、 <u>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。</u> 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。	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1500mg～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。	クローン病 通常、成人にはメサラジンとして1日1500mg～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。

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. 投薬期間制限医薬品に関する情報

本剤は、投薬(あるいは投与)期間に関する制限は定められていない。

---

16. 各種コード

製品名	HOT 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 「トーワ」	121432101	2399009F1157	622143201
メサラジン錠 500mg 「トーワ」	121433801	2399009F2137	622143301

17. 保険給付上の注意

本剤は診療報酬上の後発医薬品である。

---

## X I . 文 献

### 1. 引用文献

- 1) 東和薬品株式会社 社内資料：加速試験(錠 250mg)
- 2) 東和薬品株式会社 社内資料：加速試験(錠 500mg)
- 3) 東和薬品株式会社 社内資料：無包装状態における安定性試験(錠 250mg)
- 4) 東和薬品株式会社 社内資料：無包装状態における安定性試験(錠 500mg)
- 5) 東和薬品株式会社 社内資料：製品試験；溶出試験(錠 250mg)
- 6) 東和薬品株式会社 社内資料：製品試験；溶出試験(錠 500mg)
- 7) 東和薬品株式会社 社内資料：生物学的同等性試験；溶出試験(錠 250mg)
- 8) 東和薬品株式会社 社内資料：生物学的同等性試験；溶出試験(錠 500mg)
- 9) 東和薬品株式会社 社内資料：薬力学的試験(ラット酢酸誘発潰瘍性大腸炎モデル)(錠 250mg)
- 10) 東和薬品株式会社 社内資料：薬力学的試験(ラット TNB 誘発大腸炎モデル)(錠 250mg)
- 11) 東和薬品株式会社 社内資料：生物学的同等性試験；血漿中未変化体濃度(錠 250mg)

### 2. その他の参考文献

該当資料なし

## X II . 参 考 資 料

### 1. 主な外国での発売状況

該当資料なし

### 2. 海外における臨床支援情報

該当資料なし

## X III . 備 考

### その他の関連資料

東和薬品株式会社 製品情報ホームページ

<https://med.towayakuhin.co.jp/medical/product/index.php>







製造販売元

**東和薬品株式会社**

大阪府門真市新橋町2番11号