

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**

メサラジン徐放錠 250mg「JG」
メサラジン徐放錠 500mg「JG」

Mesalazine Extended-release Tablets

剤形	錠剤（徐放錠）
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	錠 250mg：1 錠中 メサラジン 250mg 含有 錠 500mg：1 錠中 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 薬価基準収載・ 発売年月日	製造販売承認年月日：2019年7月10日（販売名変更による） 薬価基準収載年月日：2019年12月13日（販売名変更による） 発売年月日：2020年1月17日 （旧販売名：メサラジン錠 250mg「JG」2009年1月26日） （旧販売名：メサラジン錠 500mg「JG」2012年2月20日）
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：日本ジェネリック株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	日本ジェネリック株式会社 お客さま相談室 受付時間：9時～18時（土、日、祝日を除く） TEL 0120 - 893 - 170 FAX 0120 - 893 - 172 医療関係者向けホームページ： http://www.nihon-generic.co.jp/medical/index.html

本IFは2019年7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)医薬品医療機器総合機構(PMDA)ホームページ「医薬品に関する情報」
<https://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。この変更に合わせて、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(PMDA)ホームページ「医薬品に関する情報」(<https://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html>) 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 PMDA 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、PMDA ホームページ「医薬品に関する情報」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 PMDA ホームページ「医薬品に関する情報」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	13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	16
1. 開発の経緯	1	14. その他	16
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1		
II. 名称に関する項目	2	V. 治療に関する項目	17
1. 販売名	2	1. 効能又は効果	17
(1)和名	2	2. 用法及び用量	17
(2)洋名	2	3. 臨床成績	17
(3)名称の由来	2	(1)臨床データパッケージ	17
2. 一般名	2	(2)臨床効果	17
(1)和名(命名法)	2	(3)臨床薬理試験	17
(2)洋名(命名法)	2	(4)探索的試験	17
(3)ステム	2	(5)検証的試験	17
3. 構造式又は示性式	2	1)無作為化並行用量反応試験	17
4. 分子式及び分子量	2	2)比較試験	17
5. 化学名(命名法)	2	3)安全性試験	17
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	2	4)患者・病態別試験	18
7. CAS登録番号	2	(6)治療の使用	18
III. 有効成分に関する項目	3	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)	18
1. 物理化学的性質	3	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	18
(1)外観・性状	3		
(2)溶解性	3	VI. 薬効薬理に関する項目	19
(3)吸湿性	3	1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	19
(4)融点(分解点)、沸点、凝固点	3	2. 薬理作用	19
(5)酸塩基解離定数	3	(1)作用部位・作用機序	19
(6)分配係数	3	(2)薬効を裏付ける試験成績	19
(7)その他の主な示性値	3	(3)作用発現時間・持続時間	20
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	VII. 薬物動態に関する項目	21
4. 有効成分の定量法	3	1. 血中濃度の推移・測定法	21
IV. 製剤に関する項目	4	(1)治療上有効な血中濃度	21
1. 剤形	4	(2)最高血中濃度到達時間	21
(1)剤形の区別、外観及び性状	4	(3)臨床試験で確認された血中濃度	21
(2)製剤の物性	4	(4)中毒域	23
(3)識別コード	4	(5)食事・併用薬の影響	23
(4)pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定なpH域等	4	(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	23
2. 製剤の組成	4	2. 薬物速度論的パラメータ	23
(1)有効成分(活性成分)の含量	4	(1)解析方法	23
(2)添加物	4	(2)吸収速度定数	23
(3)その他	4	(3)バイオアベイラビリティ	23
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	4	(4)消失速度定数	23
4. 製剤の各種条件下における安定性	5	(5)クリアランス	23
5. 調製法及び溶解後の安定性	8	(6)分布容積	23
6. 他剤との配合変化(物理化学的变化)	8	(7)血漿蛋白結合率	23
7. 溶出性	9	3. 吸収	23
8. 生物学的試験法	16	4. 分布	24
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	16	(1)血液-脳関門通過性	24
10. 製剤中の有効成分の定量法	16	(2)血液-胎盤関門通過性	24
11. 力価	16	(3)乳汁への移行性	24
12. 混入する可能性のある夾雑物	16		

(4)髄液への移行性	24	2. 毒性試験	29
(5)その他の組織への移行性	24	(1)単回投与毒性試験	29
5. 代謝	24	(2)反復投与毒性試験	29
(1)代謝部位及び代謝経路	24	(3)生殖発生毒性試験	29
(2)代謝に関与する酵素 (CYP450 等) の 分子種	24	(4)その他の特殊毒性	29
(3)初回通過効果の有無及びその割合	24	X. 管理的事項に関する項目	30
(4)代謝物の活性の有無及び比率	24	1. 規制区分	30
(5)活性代謝物の速度論的パラメータ	24	2. 有効期間又は使用期限	30
6. 排泄	24	3. 貯法・保存条件	30
(1)排泄部位及び経路	24	4. 薬剤取扱い上の注意点	30
(2)排泄率	24	(1)薬局での取扱い上の留意点について	30
(3)排泄速度	24	(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)	30
7. トランスポーターに関する情報	24	(3)調剤時の留意点について	30
8. 透析等による除去率	24	5. 承認条件等	30
VIII. 安全性 (使用上の注意等) に関する項目	25	6. 包装	30
1. 警告内容とその理由	25	7. 容器の材質	30
2. 禁忌内容とその理由 (原則禁忌を含む)	25	8. 同一成分・同効薬	30
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意と その理由	25	9. 国際誕生年月日	31
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意と その理由	25	10. 製造販売承認年月日及び承認番号	31
5. 慎重投与内容とその理由	25	11. 薬価基準収載年月日	31
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	25	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	31
7. 相互作用	26	13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及び その内容	31
(1)併用禁忌とその理由	26	14. 再審査期間	31
(2)併用注意とその理由	26	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	31
8. 副作用	26	16. 各種コード	32
(1)副作用の概要	26	17. 保険給付上の注意	32
(2)重大な副作用と初期症状	26	X I. 文献	33
(3)その他の副作用	27	1. 引用文献	33
(4)項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異 常一覧	27	2. その他の参考文献	33
(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	27	X II. 参考資料	34
(6)薬物アレルギーに対する注意及び試験法	27	1. 主な外国での発売状況	34
9. 高齢者への投与	27	2. 海外における臨床支援情報	34
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	28	X III. 備考	36
11. 小児等への投与	28	1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行う にあたっての参考情報	36
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	28	(1)粉碎	36
13. 過量投与	28	(2)崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通 過性	36
14. 適用上の注意	28	2. その他の関連資料	36
15. その他の注意	28		
16. その他	28		
IX. 非臨床試験に関する項目	29		
1. 薬理試験	29		
(1)薬効薬理試験 (「VI. 薬効薬理に関する 項目」参照)	29		
(2)副次的薬理試験	29		
(3)安全性薬理試験	29		
(4)その他の薬理試験	29		

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

メサラジン錠 250mg「JG」及びメサラジン錠 500mg「JG」は、メサラジンを含有する潰瘍性大腸炎・クローン病治療剤である。

メサラジンは、持続性サルファ薬であるサラゾスルファピリジンが大腸内で細菌によりアゾ基が還元的に開裂し、生成された 5-アミノサリチル酸である。¹⁾

本邦では、1996 年に発売されている。

メサラジン徐放錠 250mg「JG」はメサラジン錠 250mg「JG」として、日本ジェネリック株式会社が後発医薬品として開発を企画し、「医薬品の承認申請について（平成 17 年 3 月 31 日 薬食発第 0331015 号）」に基づき、規格及び試験方法、安定性試験、生物学的同等性試験を実施し、2008 年 7 月に製造販売承認を得て、2009 年 1 月に販売開始した。

その後、2009 年 10 月に小児に対する「用法・用量」が追加され、同年 12 月に成人の活動期潰瘍性大腸炎に対する 1 日 4000mg、分 2 投与の「用法・用量」が追加された。

また、メサラジン徐放錠 500mg「JG」はメサラジン錠 500mg「JG」として、日本ジェネリック株式会社が後発医薬品として開発を企画し、「医薬品の承認申請について（平成 17 年 3 月 31 日 薬食発第 0331015 号）」に基づき、規格及び試験方法、安定性試験、生物学的同等性試験を実施し、製造販売承認申請し、2011 年 7 月に製造販売承認を得て、2012 年 2 月に販売開始した。2013 年 2 月には、成人潰瘍性大腸炎の寛解維持療法として 1500mg を中心に 2250mg までの 1 日 1 回投与の「用法・用量」が追加された。

2019 年 7 月に、販売名をメサラジン徐放錠 250mg「JG」及びメサラジン徐放錠 500mg「JG」に変更した。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- (1) 本剤は、潰瘍性大腸炎に用いられるサラゾスルファピリジンの作用本態とされる 5-アミノサリチル酸である。¹⁾
- (2) 本剤は原薬（メサラジン）をエチルセルロースでコーティングすることにより、メサラジンの消化管内での放出を調節するよう工夫された放出調節製剤である。
- (3) 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、膵炎が報告されている（全て頻度不明）。

II. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

- ・メサラジン徐放錠 250mg 「JG」
- ・メサラジン徐放錠 500mg 「JG」

(2) 洋名

- ・Mesalazine Extended-release Tablets 250mg “JG”
- ・Mesalazine Extended-release Tablets 500mg “JG”

(3) 名称の由来

「一般的名称」 + 「剤形」 + 「含量」 + 「屋号」 より命名

2. 一般名

(1) 和名 (命名法)

メサラジン (JAN)

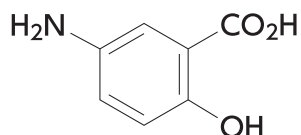
(2) 洋名 (命名法)

Mesalazine (JAN、INN、EP)

(3) ステム

サリチル酸誘導体：-sal

3. 構造式又は示性式



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 (IUPAC)

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

別名：5-Aminosalicylic acid

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である。

(2) 溶解性

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。

溶解度（37℃） ²⁾	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

該当資料なし

(5) 酸塩基解離定数²⁾

pK_{a1} ：2.6（カルボキシル基、滴定法）

pK_{a2} ：5.8（アミノ基、滴定法）

pK_{a3} ：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

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。

(1) 紫外可視吸光度測定法（波長 302nm 付近及び 232nm 付近の吸収の極大を示す）

(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

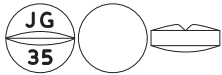

日局「メサラジン」の定量法による。

電位差滴定法（0.1mol/L 水酸化ナトリウム液 1mL = 15.31mgC₇H₇NO₃）

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別、外観及び性状

販売名	メサラジン徐放錠 250mg 「JG」	メサラジン徐放錠 500mg 「JG」
色・剤形	白色～淡黄白色の片面 1/2 割線入りのフィルムコーティング錠	白色～淡黄白色の両面 1/2 割線入りのフィルムコーティング錠
外形		
大きさ (mm)	直径：9.2 厚さ：5.0	長径：18.7 短径：7.2 厚さ：5.7
重量 (mg)	380	756.66

(2) 製剤の物性

該当資料なし

(3) 識別コード

- メサラジン徐放錠 250mg 「JG」
錠剤本体ならびに PTP シート上に記載：JG 35
- メサラジン徐放錠 500mg 「JG」
錠剤本体ならびに PTP シート上に記載：JG 36

(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

- メサラジン徐放錠 250mg 「JG」
1 錠中 メサラジン 250mg 含有
- メサラジン徐放錠 500mg 「JG」
1 錠中 メサラジン 500mg 含有

(2) 添加物

無水リン酸水素カルシウム、ヒドロキシプロピルセルロース、クロスポビドン、ステアリン酸マグネシウム、エチルセルロース、タルク、ヒプロメロース、酸化チタン、マクロゴール 6000、カルナウバロウ

(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

メサラジン徐放錠 250mg 「JG」

◎長期保存試験³⁾

包装形態：PTP/ピロー包装（シリカゲル入り）

試験条件：室温

試験期間：3年

試験項目：性状、確認試験、製剤均一性試験、溶出試験、定量試験

試験項目	性状	確認試験			製剤均一性試験	溶出試験 (%)	定量試験 (%)
		(2)	(3)	(4)			
規格	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)	(7)
試験開始時	適合 (白色)	適合	適合	適合	適合	3時間：22~27 6時間：45~52 24時間：90~94	100.4
6ヵ月後	適合 (白色)	-	-	-	-	適合	99.4
12ヵ月後	適合 (白色)	-	-	-	-	適合	99.8
24ヵ月後	適合 (白色)	-	-	-	-	適合	100.6
36ヵ月後	適合 (微黄 白色)	適合	適合	適合	適合	適合	100.4

(1) 白色～淡黄白色の片面 1/2 割線入りのフィルムコーティング錠である。

(2) 呈色反応：塩化鉄（Ⅲ）試液を加えるとき、液は暗赤褐色を呈し、希塩酸を加えるとき、液は退色し、淡褐色に変わる。

(3) 芳香族第一アミンの定性反応：液は暗紫色を呈し、静置すると白色～灰色の沈殿を生じる。

(4) 紫外可視吸光度測定法：波長 227～231nm 及び 298～302nm に吸収の極大を示し、256～260nm に吸収の極小を示す。

(5) 質量偏差試験：判定値 15.0%を超えない。

(6) 3時間 10～40%、6時間 30～60%、24時間 80%以上（日本薬局方 溶出試験第2液 900mL、パドル法、50rpm）

(7) 表示量の 95.0～105.0%

◎加速試験⁴⁾

包装形態：PTP/ピロー包装（シリカゲル入り）

試験条件：40±1℃/75±5%RH

試験期間：6ヵ月

試験項目：性状、確認試験、溶出試験、定量試験

試験項目	性状	確認試験			溶出試験 (%)	定量試験 (%)
		(2)	(3)	(4)		
規格	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)
試験開始時	適合 (白色)	適合	適合	適合	3時間：22～35 6時間：42～60 24時間：93～106	101.8
2ヵ月後	適合 (白色)	—	—	—	3時間：25～36 6時間：47～61 24時間：95～106	103.2
4ヵ月後	適合 (白色)	—	—	—	3時間：26～39 6時間：46～59 24時間：94～104	103.6
6ヵ月後	適合 (白色～微黄 白色)	適合	適合	適合	3時間：25～37 6時間：47～60 24時間：94～107	102.0

(1) 白色～淡黄白色の片面 1/2 割線入りのフィルムコーティング錠である。

(2) 呈色反応：塩化鉄（Ⅲ）試液を加えるとき、液は暗赤褐色を呈し、希塩酸を加えるとき、液は退色し、淡褐色に変わる。

(3) 芳香族第一アミンの定性反応：液は暗紫色を呈し、静置すると白色～灰色の沈殿を生じる。

(4) 紫外可視吸光度測定法：波長 227～231nm 及び 298～302nm に吸収の極大を示し、256～260nm に吸収の極小を示す。

(5) 3時間 10～40%、6時間 30～60%、24時間 80%以上（日本薬局方 溶出試験第2液 900mL、パドル法、50rpm）

(6) 表示量の 95.0～105.0%

◎無包装状態での安定性試験⁵⁾

試験条件：

①温度に対する安定性試験：40℃、3ヵ月（遮光・気密容器）

②湿度に対する安定性試験：25℃/75%RH、3ヵ月（シャーレ上で開放）

③光に対する安定性試験：総照度 60 万 lux・hr（シャーレ上で開放）

試験項目：性状、溶出試験、定量試験、硬度、色差

試験項目		性状	溶出試験 (%)	定量試験 ^{注)} (%)	硬度 (kg)	色差 (dE)
規格		(1)	(2)	(3)	(4)	(5)
試験開始時		適合	3時間：29～35 6時間：51～60 24時間：94～106	100	15	—
①温度	3ヵ月後	変化なし	変化なし	100.2	変化なし	2.81
②湿度	3ヵ月後	変化あり (規格外： 淡褐色)	変化なし	101.5	変化なし	12.74
③光	60 万 lux・hr	変化なし	変化なし	100.6	変化なし	1.16

- (1) 白色～淡黄白色の片面 1/2 割線入りのフィルムコーティング錠である。
 - (2) 3 時間 10～40%、6 時間 30～60%、24 時間 80%以上（日本薬局方 溶出試験第 2 液 900mL、パドル法、50rpm）
 - (3) 表示量の 95.0～105.0%
 - (4) 参考値
 - (5) 参考値
- 注) 試験開始時を 100 とした残存率で示した

安定性の評価は「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」に記載された各試験項目の評価基準に従った。

メサラジン徐放錠 500mg 「JG」

◎ 加速試験⁶⁾

包装形態：PTP/ピロー包装（シリカゲル入り）

試験条件：40±1℃/75±5%RH

試験期間：6 ヶ月

試験項目：性状、確認試験、純度試験、製剤均一性試験、溶出試験、定量試験

試験項目	性状	確認試験			純度試験	製剤均一性試験	溶出試験 (%)	定量試験 (%)
		(2)	(3)	(4)				
規格	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)	(7)	(7)
試験開始時	適合 (白色)	適合	適合	適合	適合	適合	3 時間：13～33 6 時間：36～52 24 時間：81～98	103.2
2 ヶ月後	適合 (白色)	—	—	—	適合	—	3 時間：14～32 6 時間：35～58 24 時間：82～98	103.0
4 ヶ月後	適合 (白色)	—	—	—	適合	—	3 時間：19～34 6 時間：42～58 24 時間：83～96	102.3
6 ヶ月後	適合 (白色)	適合	適合	適合	適合	適合	3 時間：19～30 6 時間：38～56 24 時間：82～96	103.1

- (1) 白色～淡黄白色の片面 1/2 割線入りのフィルムコーティング錠である。
- (2) 呈色反応：塩化鉄（Ⅲ）試液を加えるとき、液は暗赤褐色を呈し、希塩酸を加えるとき、液は退色し、淡褐色に変わる。
- (3) 芳香族第一アミンの定性反応：液は暗紫色を呈し、静置すると白色～灰色の沈殿を生じる。
- (4) 紫外可視吸光度測定法：波長 227～231nm 及び 298～302nm に吸収の極大を示し、256～260nm に吸収の極小を示す。
- (5) 参考値：類縁の合計は 1.0%以下
- (6) 質量偏差試験：判定値 15.0%を超えない。
- (7) 3 時間 10～40%、6 時間 30～60%、24 時間 80%以上（日本薬局方 溶出試験第 2 液 900mL、パドル法、50rpm）
- (8) 表示量の 95.0～105.0%

◎ 無包装状態での安定性試験⁷⁾

試験条件：

- ①温度に対する安定性試験：40±1℃、3 ヶ月（遮光・気密容器）
- ②湿度に対する安定性試験：25±1℃/75±5%RH、3 ヶ月（遮光・開放）
- ③光に対する安定性試験：総照度 60 万 lux・hr（25±1℃、透明・気密容器）

試験項目：性状、溶出試験、定量試験、硬度、色差

試験項目		性状	溶出試験 (%)	定量試験 ^{注)} (%)	硬度 (kg)	色差 (dE)
規格		(1)	(2)	(3)	(4)	(5)
試験開始時		適合	3 時間：13～25 6 時間：37～48 24 時間：87～94	100	35.7	—
①温度	3 ヶ月後	変化なし	変化なし	100.2	変化なし	0.66
②湿度	3 ヶ月後	変化あり (規格外： 淡褐色)	変化なし	100.1	変化あり (20.8)	21.86
③光	60 万 lux・hr	変化なし	変化なし	99.5	変化なし	1.98

(1) 白色～淡黄白色の片面 1/2 割線入りのフィルムコーティング錠である。

(2) 3 時間 10～40%、6 時間 30～60%、24 時間 80%以上（日本薬局方 溶出試験第 2 液 900mL、パドル法、50rpm）

(3) 表示量の 95.0～105.0%

(4) 参考値

(5) 参考値

注) 試験開始時を 100 とした残存率で示した

安定性の評価は「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」に記載された各試験項目の評価基準に従った。

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）

該当資料なし

7. 溶出性

【溶出挙動の同等性又は類似性】

メサラジン徐放錠 250mg「JG」⁸⁾

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について（平成18年11月24日薬食審査発1124004号）」に従う。

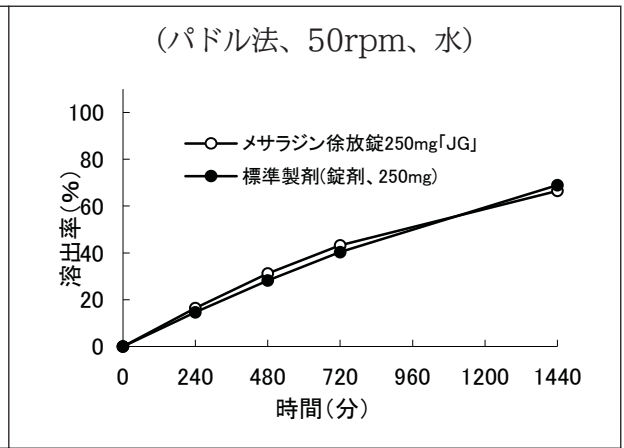
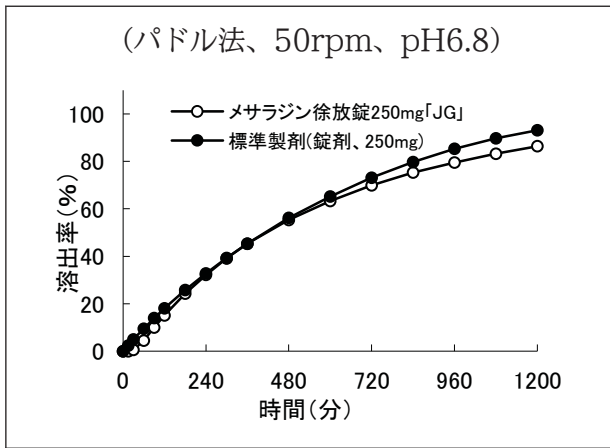
試験方法	日本薬局方 一般試験法溶出試験法			
試験条件	パドル法	50rpm	pH1.2	日本薬局方 溶出試験第1液
			pH5.0	薄めた McIlvaine の緩衝液
			pH6.8	日本薬局方 溶出試験第2液
			水	日本薬局方 精製水
			pH6.8 +PS80	日本薬局方 溶出試験第2液にポリソルベート80を1.0% (w/v) 添加
	回転バスケット法	100rpm	pH6.8	日本薬局方 溶出試験第2液
		200rpm		
		100rpm		
		200rpm		
	試験液量：900mL 試験回数：12 ベッセル			
分析法	紫外可視吸光度測定法			

・判定基準

回転数 (rpm)	試験液	判定基準
パドル法		
50	pH1.2	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±12%の範囲にあるか、又は f2 関数の値が 46 以上である。
	pH5.0	標準製剤の平均溶出率が 30%、50%、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±15%の範囲にあるか、又は f2 関数の値が 42 以上である。
	pH6.8	
	水	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±12%の範囲にあるか、又は f2 関数の値が 46 以上である。
	pH6.8+PS80	標準製剤の平均溶出率が 30%、50%、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±15%の範囲にあるか、又は f2 関数の値が 42 以上である。
100	pH6.8	
200		
回転バスケット法		
100	pH6.8	標準製剤の平均溶出率が 30%、50%、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±15%の範囲にあるか、又は f2 関数の値が 42 以上である。
200		

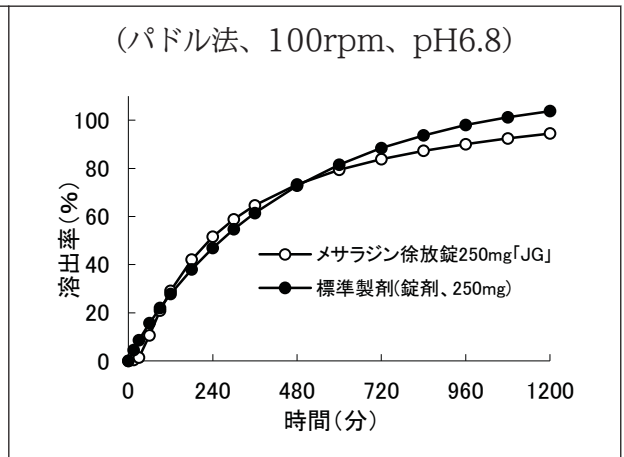
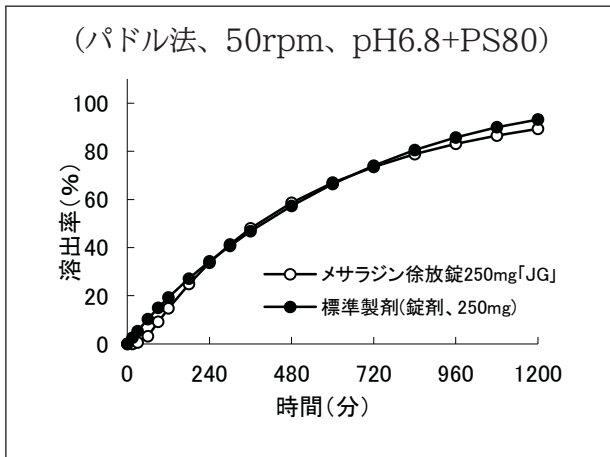
・試験結果

<p>(パドル法、50rpm、pH1.2)</p> <p>○—メサラジン徐放錠250mg「JG」 ●—標準製剤(錠剤、250mg)</p>	<p>(パドル法、50rpm、pH5.0)</p> <p>○—メサラジン徐放錠250mg「JG」 ●—標準製剤(錠剤、250mg)</p>
<p>判定時点である 60 分及び 120 分において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±12%の範囲外であった。また、f2 関数の値は 46 未満であり、ガイドラインの判定基準に適合しなかった。</p>	<p>判定時点である 360 分、720 分及び 1200 分において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあり、ガイドラインの判定基準に適合した。</p>



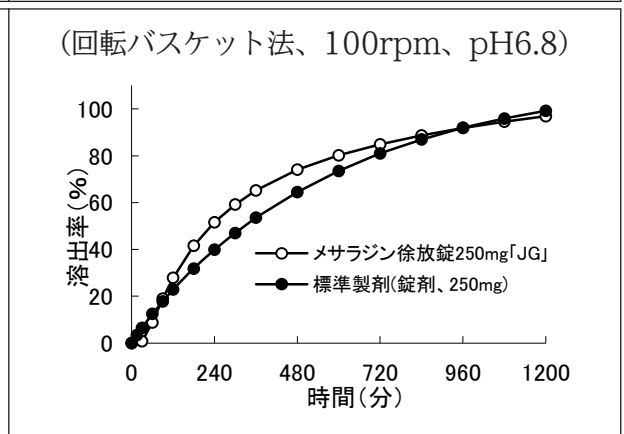
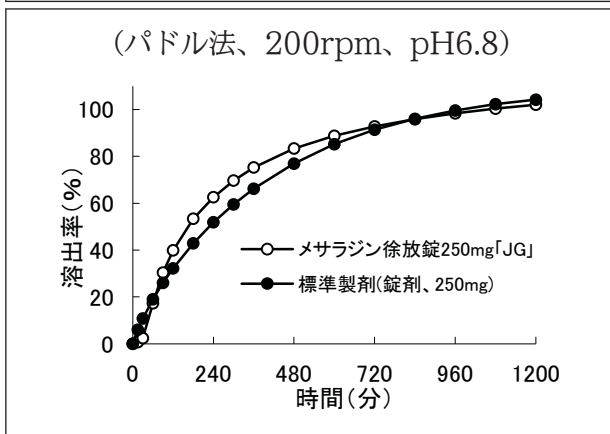
判定時点である 240 分、360 分及び 840 分において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率 $\pm 15\%$ の範囲にあり、ガイドラインの判定基準に適合した。

判定時点である 720 分及び 1440 分において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率 $\pm 12\%$ の範囲にあり、ガイドラインの判定基準に適合した。



判定時点である 180 分、360 分及び 840 分において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率 $\pm 15\%$ の範囲にあり、ガイドラインの判定基準に適合した。

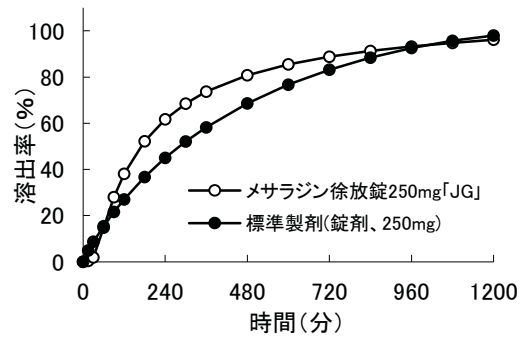
判定時点である 120 分、240 分及び 600 分において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率 $\pm 15\%$ の範囲にあり、ガイドラインの判定基準に適合した。



判定時点である 120 分、240 分及び 480 分において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率 $\pm 15\%$ の範囲にあり、ガイドラインの判定基準に適合した。

判定時点である 180 分、300 分及び 720 分において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率 $\pm 15\%$ の範囲にあり、ガイドラインの判定基準に適合した。

(回転バスケット法、200rpm、pH6.8)



判定時点である 300 分において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率 \pm 15%の範囲外であったが、 f_2 関数の値は 42 以上であり、ガイドラインの判定基準に適合した。

溶出挙動の類似性の判定（平均溶出率）

回転数 (rpm)	試験液	判定 時点 (min)	平均溶出率 (%)		判定
			標準製剤 (錠剤、250mg)	試験製剤 (メサラジン徐 放錠 250mg 「JG」)	
パドル法					
50	pH1.2	60	30.5	10.0	不適合
		120	53.3	30.7	
		f2 関数の値 : 37.1			
	pH5.0	360	31.4	29.3	適合
		720	52.7	47.8	
		1200	79.1	66.8	
	pH6.8	240	32.8	32.2	適合
		360	45.3	45.3	
		840	79.7	75.3	
	水	720	40.3	43.2	適合
		1440	68.9	66.5	
	pH6.8 +PS	180	27.1	24.9	適合
		360	46.8	48.0	
		840	80.5	78.8	
	100	pH6.8	120	27.8	29.1
240			46.9	51.6	
600			81.5	79.4	
200	pH6.8	120	32.2	39.9	適合
		240	51.9	62.6	
		480	76.9	83.4	
回転バスケット法					
100	pH6.8	180	31.8	41.6	適合
		300	47.0	59.2	
		720	81.0	84.9	
200	pH6.8	120	27.0	38.1	適合
		300	52.1	68.5	
		720	83.2	88.8	
		f2 関数の値 : 44.6			

・ 結論

試験製剤と標準製剤の平均溶出率を比較したところ、パドル法 50rpm の pH1.2 において基準に適合しなかった。しかし、生物学的同等性試験ガイドラインにおいて、「溶出挙動の類似性あ

るいは同等性の判定は、生物学的に同等であることを意味するものではない」と記載されている。試験製剤の溶出挙動は、標準製剤の溶出挙動と類似していないと判定されたが、体内薬物動態を確認したところ、両製剤の生物学的同等性が確認された。

「VII. 薬物動態に関する項目 -1.血中濃度の推移・測定法 (3) 臨床試験で確認された血中濃度」の項参照

メサラジン徐放錠 500mg 「JG」⁹⁾

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について 別紙 2 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 1124004 号)」に従う。

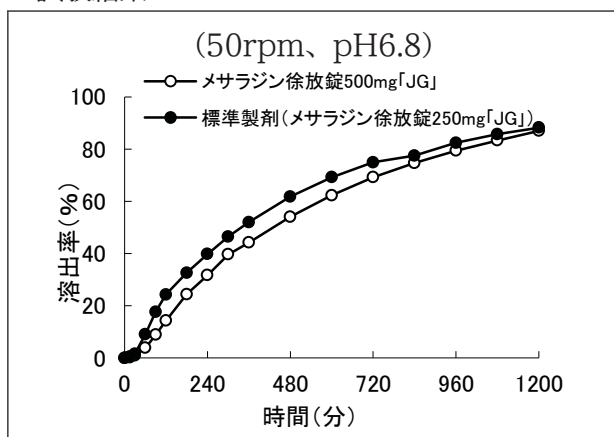
- 標準製剤：メサラジン徐放錠 250mg 「JG」
- 処方変更水準：A 水準

試験方法	日本薬局方 一般試験法溶出試験法 (パドル法)			
試験条件	回転数/試験液	50rpm	pH6.8	日本薬局方 溶出試験第 2 液
	試験液量：900mL 試験回数：12 ベッセル			
分析法	紫外可視吸光度測定法			

• 判定基準

回転数 (rpm)	試験液	判定基準
50	pH6.8	<p>(1) 平均溶出率 標準製剤の平均溶出率が 30%、50%、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 f2 関数の値が 50 以上である。</p> <p>(2) 個々の溶出率 最終比較時点における試験製剤の個々の溶出率について、試験製剤の平均溶出率±15%の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、±25%の範囲を超えるものがない。</p>

・試験結果



判定時点である 180 分、360 分及び 960 分において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあり、ガイドラインの判定基準に適合した。

溶出挙動の同等性の判定 (平均溶出率)

回転数 (rpm)	試験液	判定時点 (min)	平均溶出率 (%)		判定
			標準製剤 (メサラジン徐放錠 250mg 「JG」)	試験製剤 (メサラジン徐放錠 500mg 「JG」)	
50	pH6.8	180	32.6	24.4	適合
		360	52.0	44.2	
		960	82.4	79.4	

溶出挙動の同等性の判定 (個々の溶出率)

回転数 (rpm)	試験液	判定時点 (min)	個々の溶出率 (%)	平均溶出率との差		判定
			最小値～最大値	±15%超	±25%超	
50	pH6.8	960	74.7～83.1	0 個	0 個	適合

・結論

試験製剤と標準製剤の溶出挙動の同等性を判定したところ、いずれの試験条件においても「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」の判定基準に適合していた。

以上より、両製剤は生物学的に同等とみなされた。

【公的溶出規格への適合性】

メサラジン徐放錠 250mg 「JG」 及びメサラジン徐放錠 500mg 「JG」 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。

試験方法	日局 一般試験法溶出試験法 (パドル法)
試験条件	回転数：50rpm 試験液：日本薬局方 溶出試験第 2 液 試験液量：900mL
分析法	紫外可視吸光度測定法
溶出規格	3 時間；10～40%、6 時間；30～60%、24 時間；80%以上

薬剤名	平均溶出率 (%)			判定
	3 時間	6 時間	24 時間	
メサラジン徐放錠 250mg 「JG」	29.0	53.2	99.9	適合
メサラジン徐放錠 500mg 「JG」	24.4	44.2	92.3	適合

メサラジン徐放錠 250mg 「JG」 においては「Ⅶ. 製剤に関する項目 - 7. 溶出性」の項とは別に公的溶出規格において試験を実施した。

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。

紫外可視吸光度測定法（波長 227nm～231nm 及び 298nm～302nm に吸収の極大を示す）

10. 製剤中の有効成分の定量法

日局「メサラジン徐放錠」の確認試験による。

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

該当しない

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。

〈用法・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

該当資料なし

(2) 薬効を裏付ける試験成績

〈参考〉

ウサギ酢酸誘発大腸炎に対する抑制効果¹⁰⁾

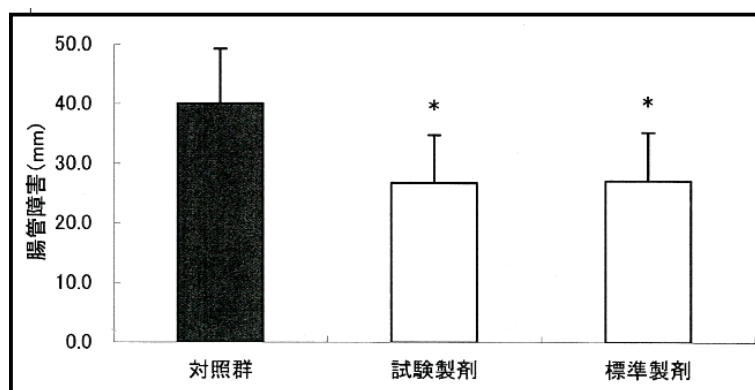
ウサギの酢酸誘発大腸炎に対する抑制効果の薬力学的試験において、無処置対照群、メサラジン徐放錠 250mg「JG」群及び標準製剤群の炎症抑制効果を比較した。実験は日本在来白色種雄性ウサギを用い、7%酢酸 2.5mL を直腸内に投与し、酢酸による大腸炎を誘発させた。酢酸処置当日から各製剤 2 剤を 1 日 1 回、5 日間又は 10 日間反復経口投与した。酢酸誘発後 5 日目及び 10 日目に直腸部位を摘出し、腸管炎症部の長さの合計を腸管障害 (mm) として表した。Tukey の多重比較検定法を用いた統計解析の結果、メサラジン徐放錠 250mg「JG」群及び標準製剤群は、無処置対照群と比較して有意な抑制効果を示し、かつ、メサラジン徐放錠 250mg「JG」群及び標準製剤群間では有意差が認められなかった。

【実験結果】

○ウサギの酢酸誘発大腸炎に対する抑制効果 (5 日目)

実験群	用量	例数	腸管障害 (mm)	
			平均±標準偏差	抑制率 (%)
対照群	—	8	40.1±9.2	—
試験製剤投与群	250mg×2 錠	8	26.8±8.0 *	33.2
標準製剤投与群	250mg×2 錠	8	27.1±8.2 *	32.4

* : $p < 0.05$ vs.対照群 (Tukey 多重比較検定)



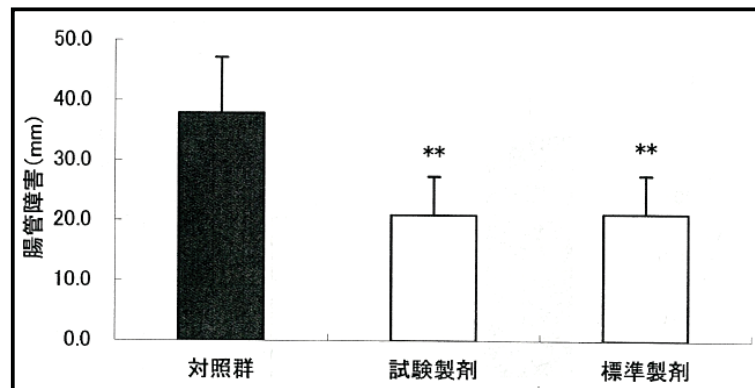
(Mean±S.D.,n=8)

* : $p < 0.05$ vs.対照群 (Tukey 多重比較検定)

○ウサギの酢酸誘発大腸炎に対する抑制効果（10日目）

実験群	用量	例数	腸管障害 (mm)	
			平均±標準偏差	抑制率 (%)
対照群	—	8	37.9±9.3	—
試験製剤投与群	250mg×2錠	8	21.0±6.4 **	44.6
標準製剤投与群	250mg×2錠	8	21.2±6.4 **	44.1

** : $p < 0.01$ vs.対照群 (Tukey 多重比較検定)



(Mean±S.D.,n=8)

** : $p < 0.01$ vs.対照群 (Tukey 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

健康成人男子

薬剤名	投与量	投与方法	Tmax (hr)
メサラジン徐放錠 250mg「JG」	4錠 (メサラジンとして 1000mg)	食後単回 経口投与	3.6±1.2
		絶食単回 経口投与	3.1±1.0

(Mean±S.D.,n=30)

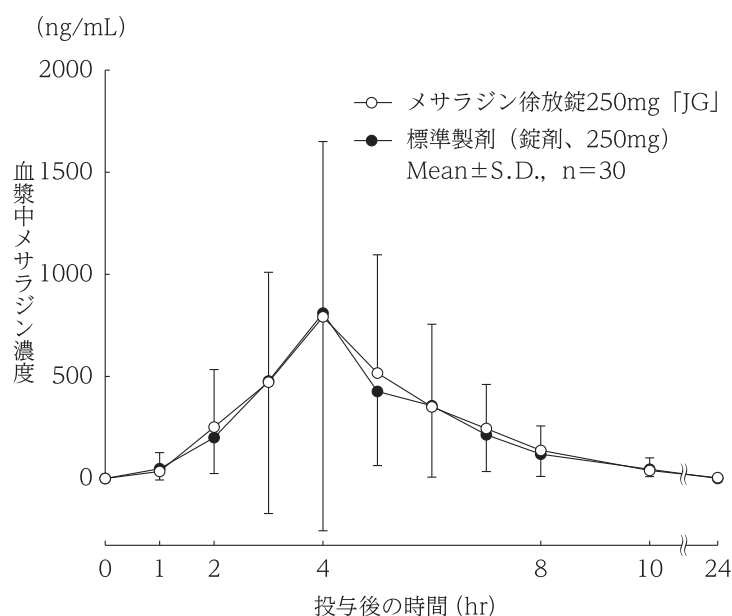
(3) 臨床試験で確認された血中濃度

【生物学的同等性試験】¹¹⁾

「医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令（平成9年3月27日 厚生省令第28号）」、「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン（平成9年12月22日 医薬審第487号、一部改正 平成13年5月31日 医薬審第786号、一部改正 平成18年11月24日 薬食審査発第1124004号）」に従う。

① 食後投与

メサラジン徐放錠 250mg「JG」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1000mg）健康成人男子に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90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、log(0.80)～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。



<薬物動態パラメータ>

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₀₋₂₄ (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
メサラジン徐放錠 250mg「JG」	3213.5±2348.2	1092.6±1053.3	3.6±1.2	2.4±3.4
標準製剤 (錠剤、250mg)	3085.6±1810.4	1012.2±863.6	4.0±1.2	1.9±1.6

(Mean±S.D.,n=30)

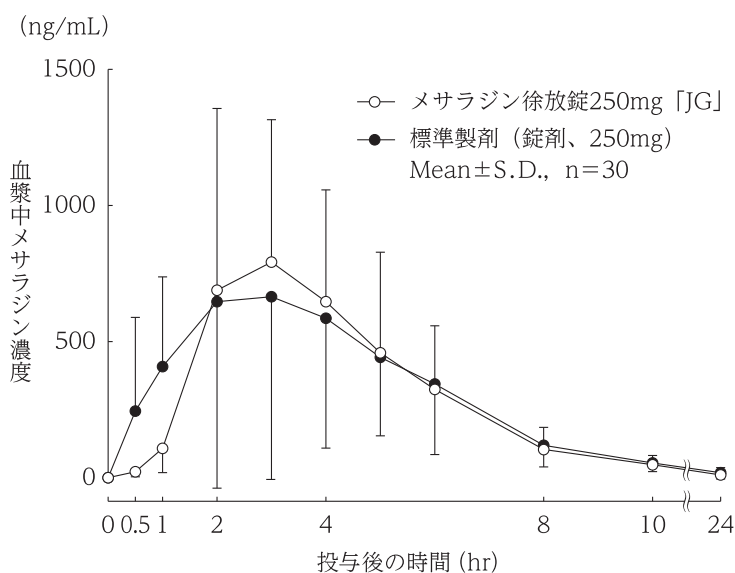
血漿中濃度並びに AUC、Cmax 等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

<同等性の判定結果>

	AUC ₀₋₂₄	Cmax
90%信頼区間	log (0.80181) ~log (1.16117)	log (0.80048) ~log (1.24998)

②絶食投与

メサラジン徐放錠 250mg「JG」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1000mg）健康成人男子に絶食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) ~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。



<薬物動態パラメータ>

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₀₋₂₄ (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
メサラジン徐放錠 250mg「JG」	3822.2±1484.3	1106.1±626.5	3.1±1.0	3.5±3.1
標準製剤 (錠剤、250mg)	4085.0±1777.5	1132.3±732.2	2.6±1.4	5.3±4.0

(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。

<同等性の判定結果>

	AUC ₀₋₂₄	Cmax
90%信頼区間	log (0.808) ~log (1.104)	log (0.805) ~log (1.247)

(4) 中毒域

該当資料なし

(5) 食事・併用薬の影響

「Ⅶ. 薬物動態に関する項目 - 1. 血中濃度の推移・測定法 (3) 臨床試験で確認された血中濃度、Ⅷ. 安全性 (使用上の注意等) に関する項目 - 7. 相互作用」の項参照

(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

健康成人男子

薬剤名	投与量	投与方法	kel (hr ⁻¹)
メサラジン徐放錠 250mg 「JG」	4錠 (メサラジンとして 1000mg)	食後単回 経口投与	0.528±0.275
		絶食単回 経口投与	0.371±0.276

(Mean±S.D.,n=30)

(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. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 - 10. 妊娠、産婦、授乳婦等への投与」の項参照

(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

経口投与の場合は消化管、肝臓が主な代謝部位となっている。¹²⁾

(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

尿、糞中¹²⁾

(2) 排泄率

健康成人に徐放錠 1000mg（250mg 錠 4 錠）を食後単回経口投与したとき、96 時間後の尿中排泄率は、28.4%（アセチル体として 27.7%）であり、糞中排泄率は 50.0%（アセチル体として 23.5%）であった。¹²⁾

(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 - 2. 用法及び用量」の項参照

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（「**重要な基本的注意 (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（以下、全て頻度不明）

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

		頻度不明	
皮	膚	発疹、痒痒感、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・ALP・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

「Ⅷ. 安全性 (使用上の注意等) に関する項目 - 2. 禁忌内容とその理由 (原則禁忌を含む)」(3)、(4)、-5.慎重投与内容とその理由 (3)、-6.重要な基本的注意とその理由及び処置方法 (1)、(2)、-8.副作用 (3) その他の副作用「皮膚」の項参照

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、かまわずに服用すること。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)

15. その他の注意

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」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. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 - 10. 妊娠、産婦、授乳婦等への投与」の項参照

(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	メサラジン徐放錠 250mg「JG」 メサラジン徐放錠 500mg「JG」	処方箋医薬品※
有効成分	メサラジン	該当しない

※注意－医師等の処方箋により使用すること

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

遮光保存、室温保存、気密容器

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

該当しない

(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. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 - 14. 適用上の注意、-15.その他の注意」の項参照

- ・くすりのしおり：有り
- ・患者様用指導箋：有り

http://www.nihon-generic.co.jp/medical/search/files/MESAL00_GUIDE.pdf

(3) 調剤時の留意点について

「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 - 14. 適用上の注意」の項参照

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

- ・メサラジン徐放錠 250mg 「JG」
PTP：100錠（10錠×10）、500錠（10錠×50）
- ・メサラジン徐放錠 500mg 「JG」
PTP：100錠（10錠×10）、500錠（10錠×50）

7. 容器の材質

PTP包装：ポリ塩化ビニルフィルム、アルミニウム箔（PTP）、乾燥剤、アルミニウム・ポリエチレンラミネートフィルム（ピロー）、紙箱

8. 同一成分・同効薬

同一成分：ペンタサ®錠 250mg/500mg（杏林製薬）、メサラジン注腸 1g「JG」（日本ジェネリック）

同効薬：サラゾスルファピリジン 等

9. 国際誕生年月日

該当しない

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

販売名	製造販売承認年月日	承認番号
メサラジン徐放錠 250mg「JG」 (旧販売名メサラジン錠 250mg「JG」)	2019年7月10日 (2008年7月15日)	30100AMX00120000 (22000AMX01696000)
メサラジン徐放錠 500mg「JG」 (旧販売名メサラジン錠 500mg「JG」)	2019年7月10日 (2011年7月15日)	30100AMX00121000 (22300AMX00681000)

11. 薬価基準収載年月日

販売名	薬価基準収載年月日
メサラジン徐放錠 250mg「JG」 (旧販売名メサラジン錠 250mg「JG」)	2019年12月13日 (2008年11月7日)
メサラジン徐放錠 500mg「JG」 (旧販売名メサラジン錠 500mg「JG」)	2019年12月13日 (2011年11月28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

販売名	内容
メサラジン徐放錠 250mg「JG」	承認年月日 : 2009年10月9日 用法・用量の内容 : 小児に対する用法・用量を追加した。
	承認年月日 : 2009年12月15日 用法・用量の内容 : 成人の活動期潰瘍性大腸炎に対する1日4000mg、分2投与の用法・用量を追加した。
	承認年月日 : 2013年2月13日 用法・用量の内容 : 成人潰瘍性大腸炎の寛解維持療法として1500mgを中心に2250mgまでの1日1回投与の用法・用量を追加した。
メサラジン徐放錠 500mg「JG」	承認年月日 : 2013年2月13日 用法・用量の内容 : 成人潰瘍性大腸炎の寛解維持療法として1500mgを中心に2250mgまでの1日1回投与の用法・用量を追加した。

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

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 徐放錠 250mg 「JG」	118906301	2399009F1165	621890601
メサラジン 徐放錠 500mg 「JG」	121094101	2399009F2153	622109402

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) 田中千賀子、加藤隆一、成宮 周編集；NEW 薬理学（改訂第7版）、490（2017）、南江堂
- 2) 日本版オレンジブック研究会；
オレンジブック総合版 <http://www.jp-orangebook.gr.jp/index.html>（アクセス2018.8.15）
- 3) 日本ジェネリック株式会社 社内資料；
メサラジン徐放錠 250mg「JG」の長期保存試験（2012）
- 4) 日本ジェネリック株式会社 社内資料；
メサラジン徐放錠 250mg「JG」の安定性試験（2008）
- 5) 日本ジェネリック株式会社 社内資料；
メサラジン徐放錠 250mg「JG」の無包装状態での安定性試験（2008）
- 6) 日本ジェネリック株式会社 社内資料；
メサラジン徐放錠 500mg「JG」の安定性試験（2012）
- 7) 日本ジェネリック株式会社 社内資料；
メサラジン徐放錠 500mg「JG」の無包装状態での安定性試験（2012）
- 8) 日本ジェネリック株式会社 社内資料；
メサラジン徐放錠 250mg「JG」の溶出試験（2018）
- 9) 日本ジェネリック株式会社 社内資料；
メサラジン徐放錠 500mg「JG」の溶出試験（2018）
- 10) 日本ジェネリック株式会社 社内資料；
メサラジン徐放錠 250mg「JG」の薬力学的試験（2009）
- 11) 日本ジェネリック株式会社 社内資料；
メサラジン徐放錠 250mg「JG」の生物学的同等性試験（2009）
- 12) 第七改正日本薬局方 第一追補 解説書、C-166（2018）、廣川書店

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

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、米国の添付文書及び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]

	分類
FDA : Pregnancy Category	B
ADEC : Pregnancy Category (An Australian categorisation of risk of drug use in pregnancy)	C

参考：分類の概要

FDA : Pregnancy Category

B : Animal reproduction studies have failed to demonstrate a risk to the fetus, but there are no adequate and well controlled studies of pregnant women. Or animal studies demonstrate a risk, and adequate and well-controlled studies in pregnant women have not been done during the first trimester.

< https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2018/020049s0311bl.pdf > (2019/6/17 アクセス)

ADEC : (An Australian categorisation 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.

< <https://www.tga.gov.au/prescribing-medicines-pregnancy-database> > (2019/6/17 アクセス)

小児に関する海外情報

本邦における使用上の注意「小児等への投与」の項の記載は以下のとおりであり、米国の添付文書及び英国の SmPC とは異なる。

【使用上の注意】「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。

出典	記載内容
米国の添付文書 (2018年5月) ※1	PRECAUTIONS Pediatric Use Safety and efficacy of PENTASA in pediatric patients have not been established.

※1 : < https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2018/020049s031lbl.pdf > (2019/6/17 アクセス)

出典	記載内容
英国の添付文書 (2018年3月) ※2	Paediatric population: There is only limited documentation for an effect in children (age 6-18 years). <u>Children 6 years of age and older:</u> <i>Active disease:</i> To be determined individually, starting with 30-50 mg/kg/day in divided doses. Maximum dose: 75 mg/kg/day in divided doses. The total dose should not exceed 4 g/day (maximum adult dose). <i>Maintenance treatment:</i> To be determined individually, starting with 15-30 mg/kg/day in divided doses. The total dose should not exceed 2 g/day (recommended adult dose). It is generally recommended that half the adult dose may be given to children up to a body weight of 40 kg; and the normal adult dose to those above 40 kg.

※2 : < <https://www.medicines.org.uk/emc/product/913/smpc> > (2019/6/17 アクセス)

X III. 備考

1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報

(1) 粉碎

該当資料なし

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

該当資料なし

2. その他の関連資料

該当資料なし

Memo

Memo



日本ジェネリック株式会社

東京都千代田区丸の内一丁目9番1号