

# 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

潰瘍性大腸炎治療剤

## メサラジン注腸 1g 「ケンエー」

Mesalazine Enema 1g 「KENEI」

(メサラジン注腸 1%製剤)

剤形	懸濁注腸剤
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	1本（100mL）中 日局 メサラジン 1g
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：2018年1月29日 薬価基準収載年月日：2020年6月19日 発売年月日：2020年8月25日
開発・製造販売（輸入） ・提携・販売会社名	製造販売元：健栄製薬株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	健栄製薬株式会社 学術情報部 TEL (06)6231-5822 FAX (06)6204-0750 医療関係者向けホームページ <a href="http://www.kenei-pharm.com/">http://www.kenei-pharm.com/</a>

本 IF は 2021 年 9 月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.info.pmda.go.jp/> 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法から、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の医薬品情報提供ホームページ(<http://www.info.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)

# ーもくじー

## 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 .....4
3. 有効成分の確認試験法 .....4
4. 有効成分の定量法 .....4

## IV. 製剤に関する項目

1. 剤形 .....5
2. 製剤の組成 .....6
3. 用時溶解して使用する製剤の調製法 .....6
4. 懸濁剤，乳剤の分散性に対する注意 .....6
5. 製剤の各種条件下における安定性 .....6
6. 溶解後の安定性 .....6
7. 他剤との配合変化（物理化学的変化） .....6
8. 溶出性 .....7
9. 生物学的試験法 .....7
10. 製剤中の有効成分の確認試験法 .....7
11. 製剤中の有効成分の定量法 .....7
12. 力価 .....8
13. 混入する可能性のある夾雑物 .....8
14. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報 .....8
15. 刺激性 .....8
16. その他 .....8

## V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果 .....9
2. 用法及び用量 .....9
3. 臨床成績 .....9

## 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 ..... 11
2. 薬理作用 ..... 11

## VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法 ..... 13
2. 薬物速度論的パラメータ ..... 14
3. 吸収 ..... 15
4. 分布 ..... 15
5. 代謝 ..... 15
6. 排泄 ..... 16
7. トランスポーターに関する情報 ..... 16
8. 透析等による除去率 ..... 16

## 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 ..... 17
2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む） ..... 17
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由 ..... 17
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由 ..... 17
5. 慎重投与内容とその理由 ..... 17
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法 ..... 17
7. 相互作用 ..... 18
8. 副作用 ..... 18
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 ..... 20
12. 臨床検査結果に及ぼす影響 ..... 20
13. 過量投与 ..... 20
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 ..... 24

8.	同一成分・同効薬	24
9.	国際誕生年月日	24
10.	製造販売承認年月日及び承認番号	24
11.	薬価基準収載年月日	24
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	25
15.	投薬期間制限医薬品に関する情報	25
16.	各種コード	25
17.	保険給付上の注意	25

## **X I . 文献**

1.	引用文献	26
2.	その他の参考文献	26

## **X II . 参考資料**

1.	主な外国での発売状況	27
2.	海外における臨床支援情報	27

## **X III . 備考**

	その他の関連資料	28
--	----------	----

# I . 概要に関する項目

## 1. 開発の経緯

メサラジン注腸 1 g 「ケンエー」は、日局メサラジン 1g を含有する潰瘍性大腸炎治療剤である。

メサラジンは、1996年に錠剤、2003年に注腸剤、2013年に坐剤、2015年に顆粒剤が上市され、なかでも注腸剤は潰瘍性大腸炎の好発部位である直腸、S状結腸や下行結腸の病変部に十分量のメサラジンを送達させる製剤である。

メサラジン注腸 1 g 「ケンエー」は、シオノケミカル株式会社が薬食発第 0331015 号（平成 17 年 3 月 31 日）及び薬食発第 0304004 号（平成 21 年 3 月 4 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、2012 年 2 月にメサラジン注腸 1 g 「SN」の販売名で医療用医薬品として承認を得た。その後、薬審第 37 号（平成 4 年 2 月 14 日）に基づき、2018 年 1 月に販売名をメサラジン注腸 1 g 「ケンエー」に変更し、2020 年 8 月に販売するに至った。そして、2021 年 9 月にはシオノケミカル株式会社から健栄製薬株式会社へ製造販売承認が承継された。

## 2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- (1) 潰瘍性大腸炎（重症を除く）の治療に用いられる。作用機序は未確定であるが、*in vitro* において、過酸化水素消去作用、一重項酸素消去作用、1,1-ジフェニル-2-ピクリルヒドラジラジカル還元能、脂質過酸化抑制作用及びロイコトリエン B<sub>4</sub> 産生抑制作用が認められたという。
- (2) アコーディオン方式の容器であるため、容器が握りやすく、薬液全量を一度に注入できる。
- (3) カテーテル一体型の容器であるため、薬液注入時の利便性を向上させるとともに、カテーテルと容器の接続部からの薬液漏れを防止する容器構造となっている。
- (4) カテーテル先端の逆流防止弁により薬液注入時の薬液の逆流を防止する構造となっている。
- (5) カテーテルにスライド式ストッパーが装着済であるため、薬液注入時の利便性を向上させている。
- (6) スライド式ストッパーにより、カテーテルの過挿入を防止している。
- (7) 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、急性腎障害、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

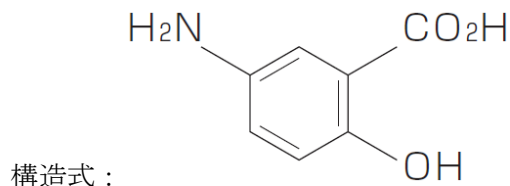
### 1. 販売名

- (1) **和名** : メサラジン注腸 1 g 「ケンエー」
- (2) **洋名** : Mesalazine Enema 1g 「KENEI」
- (3) **名称の由来** : 「一般名+剤型+有効成分含量+商号」により命名した。

### 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、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 :  $C_7H_7NO_3$   
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、Mesalamine (USP)  
略号 : 5-ASA

### 7. CAS 登録番号

89-57-6



## Ⅲ. 有効成分に関する項目

(本品の有効成分である日局メサラジンについて記述する。)

### 1. 物理化学的性質<sup>1)</sup>

#### (1) 外観・性状

本品は白色、淡灰色又は帯赤白色の結晶又は結晶性の粉末である。

#### (2) 溶解性

本品は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。

本品は希塩酸に溶ける。

溶解度 (37°C) <sup>1)</sup>	
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

$pK_{a1}$ : 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」による。

**4. 有効成分の定量法**

日局「メサラジン」による。

## IV. 製剤に関する項目

### 1. 剤形

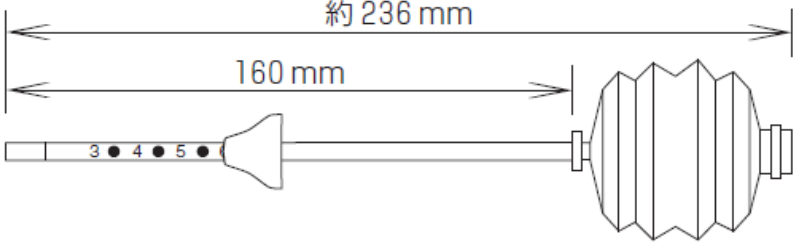
#### (1) 投与経路

直腸

#### (2) 剤形の区別, 外観及び性状

剤形の区別：懸濁注腸剤

外観：

外形 (容器)	 <p>約 236 mm</p> <p>160 mm</p> <p>目盛り：3～7cm (0.5cm 毎)</p>
備考	<ul style="list-style-type: none"><li>●アコーディオン方式●カテーテル（目盛り入り）付</li><li>●逆流防止弁付●スライド式ストッパー付</li></ul>

性状：白色～微黄色の懸濁液で、放置するとき、白色の沈殿物と無色～微黄色の上澄液に分離し、この沈殿物は穏やかに振り混ぜるとき、再び容易に懸濁状となる。

#### (3) 製剤の物性

本品を振り混ぜるとき、30 秒以内に均一な懸濁液となり、静置するとき、完全な沈殿は 5 分以内には生じない。

#### (4) 識別コード

該当しない

#### (5) pH, 浸透圧比, 粘度, 比重, 安定な pH 域等

pH：4.4～5.0

#### (6) 無菌の有無

該当しない

## 2. 製剤の組成

### (1) 有効成分（活性成分）の含量

(1個 100mL 中) 日局 メサラジン 1g

### (2) 添加物

酢酸ナトリウム水和物、エデト酸ナトリウム水和物、ピロ亜硫酸ナトリウム、pH 調節剤

### (3) 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

## 3. 用時溶解して使用する製剤の調製法

該当しない

## 4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

キャップを開封する前に容器をよく振り、白い懸濁液としてから使用すること。

## 5. 製剤の各種条件下における安定性<sup>2)</sup>

<最終包装状態での加速試験>

試験の種類	保存条件・期間	保存形態	結果
加速試験	40℃、75%RH 6ヵ月 (室温でほぼ3年に 相当)	一次包装：合成樹脂容器、 アルミラミネートフィルム 二次包装：アルミラミネートフィルム袋、 脱酸素剤	2,5-ジヒドロキシ安息香酸の増加が認められたが、いずれも規格範囲内であった。その他の測定項目では、変化が認められなかった。

測定項目：性状、確認試験、pH、純度試験、製剤均一性、放出性、懸濁液の特性、抗酸化剤含量、平均容量、微生物限度、定量、質量変化

## 6. 溶解後の安定性

該当しない

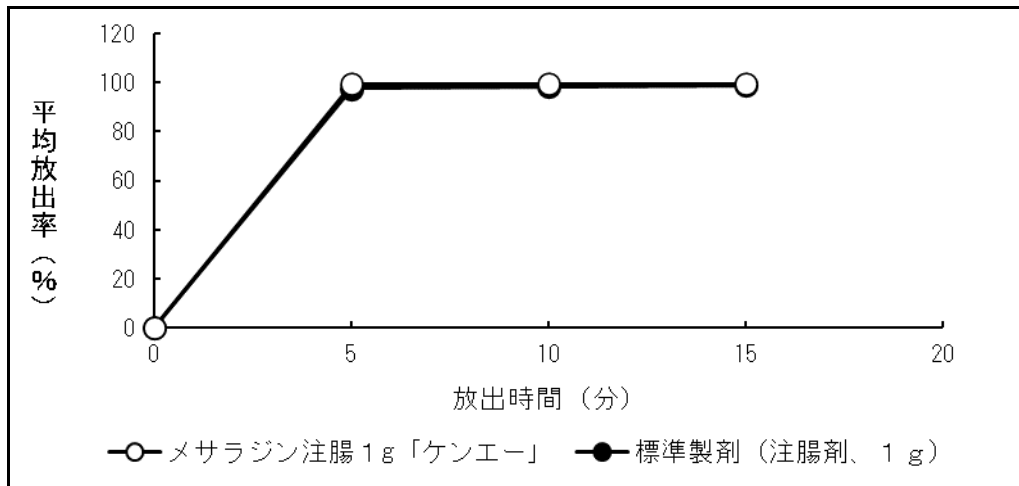
## 7. 他剤との配合変化（物理化学的変化）

該当資料なし

## 8. 溶出性<sup>3)</sup>

メサラジン注腸 1 g 「ケンエー」の放出挙動について、標準製剤（メサラジン注腸剤）を対照として、日局一般試験法 溶出試験法により評価した。その結果、試験製剤の放出挙動は標準製剤と類似していることが確認された。

なお、試験個数は 12 ベッセル、試験液は水 900mL、パドル法により毎分 50 回転、放出液採取時間は 5 分、10 分及び 15 分とした。



		放出時間		
		5分	10分	15分
メサラジン注腸 1 g 「ケンエー」	放出率 (%)	99.52	99.58	99.56
	標準偏差	0.87	0.59	0.82
標準製剤 (注腸剤、1g)	放出率 (%)	97.56	98.42	98.83
	標準偏差	0.94	0.92	0.78

mean (n=12)

## 9. 生物学的試験法

該当しない

## 10. 製剤中の有効成分の確認試験法

Ⅲ. 3. 有効成分の確認試験法の項に準じる。

## 11. 製剤中の有効成分の定量法

日局一般試験法「液体クロマトグラフィー」による。

**12. 力価**

該当しない

**13. 混入する可能性のある夾雑物**

該当しない

**14. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報**

IV. 1. (2) 剤形の区別、外観及び性状、VIII. 14. 適用上の注意の項に準じる。

**15. 刺激性**

該当資料なし

**16. その他**

特になし

# 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）

〈効能・効果に関連する使用上の注意〉

脾彎曲部より口側の炎症には効果が期待できない。

## 2. 用法及び用量

通常、成人には1日1個（メサラジンとして1g）を、直腸内注入する。なお、年齢、症状により適宜減量する。

## 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）**

該当しない

**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

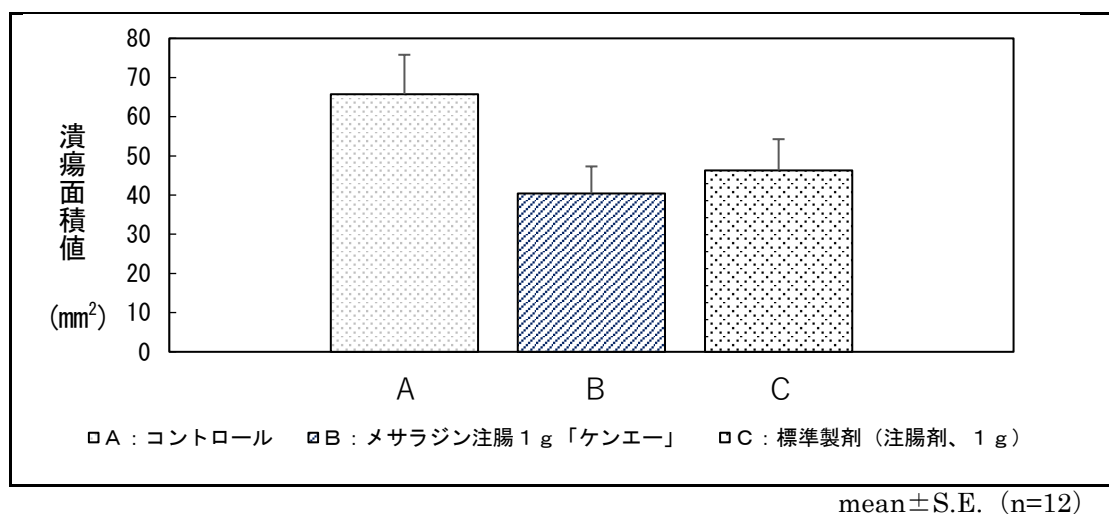
### (1) 作用部位・作用機序

潰瘍性大腸炎（重症を除く）の治療に用いられる。作用機序は未確定であるが、*in vitro* において、過酸化水素消去作用、一重項酸素消去作用、1,1-ジフェニル-2-ピクリルヒドラジルラジカル還元能、脂質過酸化抑制作用及びロイコトリエン B<sub>4</sub> 産生抑制作用が認められたという。

### (2) 薬効を裏付ける試験成績<sup>4)</sup>

ラットの酢酸誘発潰瘍性大腸炎モデルに対する傷害の抑制効果

ラットの酢酸誘発潰瘍性大腸炎モデルに麻酔下で経口ゾンテ及び注射筒を用いて、大腸内に供試製剤を 4.17mg/mL に希釈した液を 3mL/kg の割合で 5 日間（1 日 2 回、投与間隔は 4 時間）投与し、最終投与日の翌日に摘出した潰瘍の長径（mm）及び短径（mm）を測定した。その積を潰瘍面積（mm<sup>2</sup>）として、得られた潰瘍面積の平均値及び標準誤差を算出した。メサラジン注腸 1 g 「ケンエー」及び標準製剤を投与した群の潰瘍面積値は、共にコントロール群よりも低い値を示した。なお、メサラジン注腸 1 g 「ケンエー」及び標準製剤を投与した群の潰瘍面積値について、Student の t 検定を実施した結果、有意差が認められなかった。



供試製剤	潰瘍面積値 (mm <sup>2</sup> ) ± 標準誤差
コントロール	65.77±10.04
メサラジン注腸 1 g 「ケンエー」	40.44±6.88
標準製剤 (注腸剤、1g)	46.32±7.95

**(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

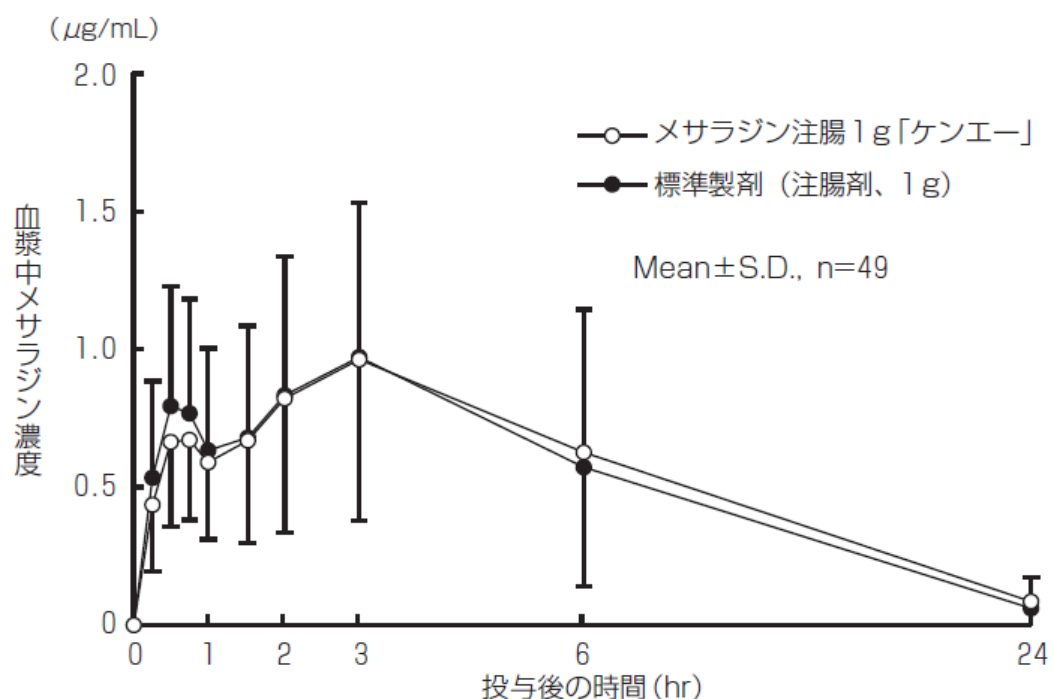
VII. 1. (3) 臨床試験で確認された血中濃度の項に準じる。

### (3) 臨床試験で確認された血中濃度<sup>5)</sup>

(生物学的同等性試験)

「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 薬食審査発第 1124004 号) 及び「局所皮膚適用製剤の後発医薬品のための生物学的同等性試験ガイドラインについて」(平成 15 年 7 月 7 日 薬食審査発第 0707001 号) に基づき実施

メサラジン注腸 1 g 「ケンエー」と標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ 1 個 (メサラジンとして 1g) 健康成人男子に絶食単回直腸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。



	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC <sub>0-24</sub> ( $\mu\text{g}\cdot\text{hr}/\text{mL}$ )	C <sub>max</sub> ( $\mu\text{g}/\text{mL}$ )	T <sub>max</sub> (hr)	T <sub>1/2</sub> (hr)
メサラジン注腸 1 g 「ケンエー」	10.81±6.91	1.12±0.54	2.5±1.8	6.3±3.6* <sup>1</sup>
標準製剤 (注腸剤、1g)	10.21±5.82	1.14±0.51	2.5±1.8	6.1±3.8* <sup>2</sup>

(Mean±S.D., n=49, T<sub>1/2</sub>; \* 1 : n=47, \* 2 : n=46)

血漿中濃度並びに AUC、C<sub>max</sub> 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

VIII. 7. 相互作用の項に準じる。

#### (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

メサラジン注腸 1g 「ケンエー」 1 個を健康成人男性に絶食単回直腸投与した際の消失速度定数 :  $k_{el}=0.19314\pm 0.23727$  ( $\text{hr}^{-1}$ )

#### (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に準じる。

**(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（「2. 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

V. 1. 効能又は効果の項に準じる。

### 4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

### 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（「2. 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、潰瘍性大腸炎が悪化することがあるため、異常が認められた場合には、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。
- (2) メサラジン錠を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) メサラジン錠において、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) 本剤をメサラジン錠を含む5-アミノサリチル酸経口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、急性腎障害**：間質性腎炎、ネフローゼ症候群、腎機能低下、急性腎障害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

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、丘疹、蕁麻疹、紅斑、脱毛、痒痒感
消化器	下痢、腹痛、嘔気、嘔吐、血便、下血、アミラーゼ上昇、腹部膨満感、便秘、粘液便、食欲不振、口内炎
肝臓	AST（GOT）・ALT（GPT）・ $\gamma$ -GTP・ALP・ビリルビンの上昇等の肝機能異常
腎臓	尿着色、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
血液	白血球減少、貧血、好酸球増多

その他	頭痛、CK上昇、筋肉痛、関節痛、ループス様症候群、発熱、浮腫、全身倦怠感、めまい、末梢神経障害、肛門部位のかゆみ、不快感、便意切迫、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. 2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）の項、VIII. 5. 慎重投与内容とその理由の項、VIII. 6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法の項、VIII. 8. (3) その他の副作用「皮膚」、「その他」の項に準じる。

### 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、減量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。[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が、妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。]
- (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。]

### 11. 小児等への投与

小児に対する安全性は確立していない（使用経験が少ない）。

### 12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当資料なし

### 13. 過量投与

該当資料なし

#### 14. 適用上の注意

- (1) 本剤はポリエチレン製の容器に入った液剤で、脱酸素剤とともにアルミの袋に入っている。使用直前に袋から取り出して使用すること。
- (2) 使用方法
  - 1) アルミ袋から取り出し、カテーテルの目盛りを目安にして、ストッパーをスライドさせ挿入深度を合わせ、容器をよく振る。
  - 2) カテーテルをしっかり持ち、キャップを回すように取りはずす。
  - 3) 左側臥位になり、カテーテルをストッパーの位置まで肛門からゆっくりと挿入する（直腸粘膜を傷つけるおそれがあるので、慎重に挿入すること）。
  - 4) カテーテルを挿入後、薬液をゆっくりと注入する。
  - 5) 薬液を注入後、ゆっくりとカテーテルを抜き取る。
- (3) メサラジンは光及び酸素の影響で分解されやすいため、アルミ袋を開封したものは保存できない。
- (4) 本品は白色～微黄色の懸濁液である。メサラジンは酸化により分解されやすく有色の分解物を生成するため、上澄液が無色～微黄色の範囲を超えて着色したものは使用しないこと。

#### 15. その他の注意

該当しない

#### 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<sup>6)</sup>

LD<sub>50</sub>, TDL<sub>0</sub><sup>注)</sup> (mg/kg)

動物種	投与経路	LD <sub>50</sub>	TDL <sub>0</sub>
ヒト	経口	—	8
ラット	経口	2800	—

注) LD<sub>50</sub> : 50%致死量, TDL<sub>0</sub> : 最低中毒量

(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：処方箋医薬品<sup>注)</sup>

有効成分：該当しない

注) 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

貯法：遮光して室温保存

## 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

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）

取扱い上の注意：アルミ袋開封後は速やかに使用すること

VIII. 14. 適用上の注意の項に準じる

患者向け使用説明書：あり

XIII. その他の関連資料の項参照

くすりのしおり：あり

### (3) 調剤時の留意点について

特になし

## 5. 承認条件等

特になし

## 6. 包装

100mL×7

## 7. 容器の材質

容器（本体）：ポリエチレン  
キャップ：ポリエチレン  
カテーテル：ポリ塩化ビニル  
ストッパー：ポリエチレン  
ノズル：ポリエチレン  
逆流防止弁（ボール）：ステンレス  
脱酸素剤：鉄系  
アルミ袋：ポリエチレン、アルミニウム  
個装箱：紙

## 8. 同一成分・同効薬

同一成分・同効薬：ペンタサ<sup>®</sup>注腸 1g（杏林製薬）、メサラジン注腸 1g「JG」（日本ジェネリック）  
同一成分薬：ペンタサ<sup>®</sup>錠 250mg・500mg、ペンタサ<sup>®</sup>坐剤 1g（杏林製薬）、アサコール<sup>®</sup>錠 400mg（ゼリア新薬工業）、リアルダ<sup>®</sup>錠 1200mg（持田製薬）等  
同効薬：サラゾスルファピリジン、ベタメタゾンリン酸エステルナトリウム注腸、プレドニゾロンリン酸エステルナトリウム注腸、ブデソニド注腸フォーム剤

## 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

製造販売承認年月日：2018年1月29日  
承認番号：23000AMX00180000

## 11. 薬価基準収載年月日

2020年6月19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

該当しない

## 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**

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
128189701	2399715X1040	622818901

**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) 日本版オレンジブック研究会：オレンジブック総合版（2020.4 現在）.
- (2) 社内資料：メサラジン注腸 1 g 「ケンエー」の経時安定性について.
- (3) 社内資料：メサラジン注腸 1 g 「ケンエー」の生物学的同等性について—放出試験—.
- (4) 社内資料：メサラジン注腸 1 g 「ケンエー」の薬効薬理試験—ラットの酢酸誘発潰瘍性大腸炎モデルに対する傷害の抑制効果—.
- (5) 社内資料：メサラジン注腸 1 g 「ケンエー」の生物学的同等性について.
- (6) REGISTRY of TOXIC EFFECTS of CHEMICAL SUBSTANCES, STN（2020.2 現在）.

## 2. その他の参考文献

第十七改正日本薬局方第一追補解説書，廣川書店，2018.



## 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

該当しない

# ⅩⅢ. 備考

## その他の関連資料

<患者向け資材>

メサラジン注腸 1 g 「ケンエー」 使用説明書

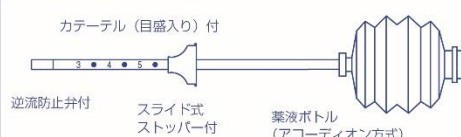
## メサラジン注腸 1 g 「ケンエー」 使用説明書 ご使用の前に必ずお読みください

健栄製薬株式会社

- ・このお薬は光及び酸素の影響で分解されやすいため、脱酸素剤とともにアルミ袋に入っています。
- ・アルミ袋を開封したものは保存できません。
- ・上澄み液が変色したものは使用しないでください。
- ・ご使用直前にアルミ袋から取り出し、開封後は速やかにご使用ください。

他のメサラジン注腸剤とは**容器の形状や挿入までの準備**が一部異なるのでご注意ください。

### メサラジン注腸 1 g 「ケンエー」 製品内容



カテーテル（目盛り付）  
逆流防止弁付  
スライド式  
ストッパー付  
薬液ボトル  
（アコーデオン方式）


- ・ **事前の組み立てが不要**  
カテーテルとスライド式ストッパーがあらかじめ装着され、黄色のキャップで封がされています。
- ・ **注入時に薬液の逆流を防ぐ容器**  
アコーデオン方式を採用することで1回で十分な量の薬液を注入でき、さらに逆流防止弁により薬液注入後の薬液ボトルへの逆流を防ぎます。

### ご使用にあたって

- ・事前に排便を済ませておきましょう。ご使用後に便意をもよおすことがあります。
- ・注入した薬液を長時間大腸内に保持（排出せずに維持）するために、日常生活を妨げない入浴後や就寝前などに注入するのが一般的です。

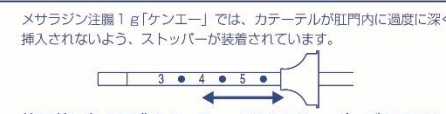
### ご使用方法

#### 1. ご使用前（必要に応じて行ってください）



- ・ **腸を刺激しないために**  
薬液が冷たいと腸を刺激することがありますので、冬などの室温が低い場合は、適温のお湯につけ、体温程度に温めてご使用ください。
- ・ **温度の上がり過ぎに注意**  
アルミ袋から容器を取り出して加温する場合は、温度の上がり過ぎにご注意ください。


#### 2. スライド式ストッパーの使い方



メサラジン注腸 1 g 「ケンエー」では、カテーテルが肛門内に適度に深く挿入されないよう、ストッパーが装着されています。

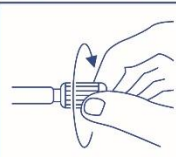
- ・ **使用前に必ず目盛の4～6cmの間にストッパーがあること**  
カテーテルが肛門内に入りすぎると直腸粘膜を傷つけることがあるので、必要に応じてストッパーをスライドさせて挿入深度を調整してください。

#### 3. 薬液の懸濁




- ・ **キャップを開封する前に容器をよく振ってください。**  
よく振って混ぜ、白い懸濁液としてご使用ください。白い沈着物がお薬です。上澄み液だけが先に出てしまうと、お薬が詰まったり容器に残ったりすることがあります。

#### 4. 容器の開栓



- ・ **キャップの開栓**  
カテーテルをしっかり持ち、カテーテル先端にある黄色のキャップを回すように取りはずしてください。キャップを取りはずす際は、薬液がこぼれないようにご注意ください。

#### \*挿入する前に（必要に応じて行ってください）




- ・ **スムーズに挿入する方法**  
挿入しづらい場合は、カテーテルのストッパーより先端の挿入部に潤滑剤（ワセリン、オリーブ油等）を塗ってご使用ください。

#### 【ご注意】

- ・まちがって目に入ったり、からだに付着した場合は、水で洗い流してください。それでも何かおかしいと感じたら、医師にご相談ください。
- ・薬液がシャツや下着などに付着するとしみになります。洗濯するなどすぐに洗い流してください。

### 5. 挿入時の容器の持ち方



- ・ストッパーの下部に指を合わせて持ちます。
- 左記の持ち方で挿入しづらい場合は、カテーテルの先端を持ってください。
- ・挿入の目安：4～6cm

### \*手を汚さないようにする方法



同封のポリ袋を手にかがせて容器を持ってください。

ポリ袋を裏返すことで、手を汚さずに廃棄することができます。

### 6. 挿入時の体位

- ・必ず左腰を下にして横になって挿入してください。

**例 1**




**例 2**



**例 3**



### 【挿入時のご注意】




- ・カテーテルが入る長さには個人差があります。  
無理に挿入すると直腸粘膜を傷つけることがありますのでご注意ください。
- ・必ず横になって挿入してください。
- ・立った姿勢やトイレで座った姿勢での挿入は、直腸粘膜を傷つける可能性があります。

### 7. 挿入と薬液の注入

- ・挿入前に、再度、薬液がこぼれないように混ぜて、白い懸濁液としてください。

キャップを外した状態で激しく振ったり、薬液ボトルを上にしてカテーテルの先端を下に向けたりすると、薬液がこぼれることがあります。




- ・左腰を下にした体位で、肛門からカテーテルをゆっくり無理をせず慎重に挿入します。
- ・薬液をゆっくりと注入してください。  
注入時間は1分程度が目安です。  
注入時に薬液がもれる可能性があります。必要に応じて防水シートなどを敷いてご使用ください。
- ・注入後、ゆっくりとカテーテルを抜き取ります。
- ・残液、使用した容器は廃棄し、再利用しないでください。

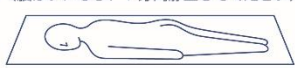
### 8. 下行結腸（脾彎曲）まで到達させる体位変換

\* 体位変換は医師の指示のもと、必要に応じて行ってください。

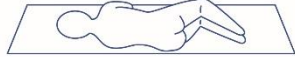
①左下（薬液を注入後、②～⑤の体位変換を行ってください）




②腹ばい（腹ばいになり、1分間静止してください）



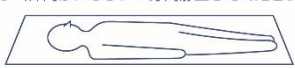
③左下（再び左腰を下にして、1分間静止してください）



⑤右下（最後に、右腰を下にして、1分間静止してください）



④仰向け（仰向けになり、1分間静止してください）



※体位変換終了後は、楽な姿勢でおやすみください。

- ・十分な効果を得るためには、注入した薬液をできるだけ長い時間大腸に保持しておくことが大切です。
- ・薬液を全量入るとすぐに排出してしまう場合は、無理せず保持できる液量から開始してください。次第に全量が注入できるようになります。