

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 2018（2019 年更新版）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 Tablets 250mg・500mg “Chemiphar”

剤形	素錠
製剤の規制区分	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
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 メサラジン錠 500mg 「ケミファ」： 1 錠中（日局）メサラジン 500.0mg
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：250mg 製剤 2008 年 7 月 15 日 500mg 製剤 2011 年 1 月 28 日 薬価基準収載年月日：250mg 製剤 2008 年 11 月 7 日 500mg 製剤 2011 年 6 月 24 日 発売年月日：250mg 製剤 2008 年 11 月 12 日 500mg 製剤 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 販売元：日本薬品工業株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	日本薬品工業株式会社 安全管理課 TEL. 03-5833-5011／FAX. 03-5833-5100 受付時間：9:00 ～ 17:30（土日祝祭日を除く） 医療関係者向けホームページ https://www.npi-inc.co.jp/medical.html

本 IF は 2024 年 5 月改訂の電子添文の記載に基づき作成した。

最新の電子添文情報は、（独）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」
<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）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り、製薬企業の医薬情報担当者（以下、MR）等への情報の追加請求や質疑により情報を補完してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための項目リストとして医薬品インタビューフォーム（以下、IF と略す）が誕生した。

1988 年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬）学術第 2 小委員会が IF の位置付け、IF 記載様式、IF 記載要領を策定し、その後 1998 年に日病薬学術第 3 小委員会が、2008 年、2013 年に日病薬医薬情報委員会が IF 記載要領の改訂を行ってきた。

IF 記載要領 2008 以降、IF は PDF 等の電子的データとして提供することが原則となった。これにより、添付文書の主要な改訂があった場合に改訂の根拠データを追加した IF が速やかに提供されることとなった。最新版の IF は、医薬品医療機器総合機構（以下、PMDA）の医療用医薬品情報検索のページ (<http://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/>) にて公開されている。日病薬では、2009 年より新医薬品の IF の情報を検討する組織として「インタビューフォーム検討会」を設置し、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・検討している。

2019 年の添付文書記載要領の変更に合わせ、IF 記載要領 2018 が公表され、今般「医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン」に関連する情報整備のため、その更新版を策定した。

2. IF とは

IF は「添付文書等の情報を補完し、医師・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造販売又は販売に携わる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。

IF に記載する項目配列は日病薬が策定した IF 記載要領に準拠し、一部の例外を除き承認の範囲内の情報が記載される。ただし、製薬企業の機密等に関わるもの及び利用者自らが評価・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、利用者自らが評価・判断・臨床適用するとともに、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 の提供は電子データを基本とし、製薬企業での製本は必須ではない。

3. IF の利用にあたって

電子媒体の IF は、PMDA の医療用医薬品情報検索の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 IF を作成・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利用者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、製薬企業が提供する改訂内容を明らかにした文書等、あるいは各種の医薬品情報提供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 の医薬品医療機器情報検索のページで確認する必要がある。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「V-5. 臨床成績」や「XII. 参考資料」、「XIII. 備考」に関する項目等は承認を受けていない情報が含まれることがあり、その取り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いただきたい。IF は日病薬の要請を受けて、当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業が作成・提供する、医薬品適正使用のための学術資料であるとの位置づけだが、記載・表現には薬機法の広告規則や医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン、製薬協コード・オブ・プラクティス等の制約を一定程度受けざるを得ない。販売情報提供活動ガイドラインでは、未承認薬や承認外の用法等に関する情報提供について、製薬企業が医療従事者からの求めに応じて行うことは差し支えないとされており、MR 等へのインタビューや自らの文献調査などにより、利用者自らが IF の内容を充実させるべきものであることを認識しておかなければならない。製薬企業から得られる情報の科学的根拠を確認し、その客観性を見抜き、医療現場における適正使用を確保することは薬剤師の本務であり、IF を活用して日常業務を更に価値あるものにしていただきたい。

(2020 年 4 月改訂)

目 次

I. 概要に関する項目		
1. 開発の経緯	1	
2. 製品の治療学的特性	1	
3. 製品の製剤学的特性	1	
4. 適正使用に関して周知すべき特性	1	
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	1	
6. RMP の概要	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）又は本質	2	
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	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、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. 添付溶解液の組成及び容量	4	
4. 力価	4	
5. 混入する可能性のある夾雑物	4	
6. 製剤の各種条件下における安定性	5	
7. 調製法及び溶解後の安定性	5	
8. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	5	
9. 溶出性	5	
10. 容器・包装	9	
11. 別途提供される資材類	9	
12. その他	9	
V. 治療に関する項目		
1. 効能又は効果	10	
2. 効能又は効果に関連する注意	10	
3. 用法及び用量	10	
4. 用法及び用量に関連する注意	10	
5. 臨床成績	10	
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	14	
2. 薬物速度論のパラメータ	16	
3. 母集団（ポピュレーション）解析	16	
4. 吸収	16	
5. 分布	16	
6. 代謝	17	
7. 排泄	17	
8. トランスポーターに関する情報	17	
9. 透析等による除去率	17	
10. 特定の背景を有する患者	17	
11. その他	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	18	
3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	18	
4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	18	
5. 重要な基本的注意とその理由	18	
6. 特定の背景を有する患者に関する注意	18	
7. 相互作用	19	
8. 副作用	20	
9. 臨床検査結果に及ぼす影響	21	
10. 過量投与	21	
11. 適用上の注意	21	
12. その他の注意	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	23	
3. 包装状態での貯法	23	
4. 取扱い上の注意	23	
5. 患者向け資材	23	
6. 同一成分・同効薬	23	
7. 国際誕生年月日	23	
8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準 収載年月日、販売開始年月日	23	
9. 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	23	
10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその 内容	23	
11. 再審査期間	23	
12. 投薬期間制限に関する情報	24	
13. 各種コード	24	
14. 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	26	
XII. 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	
XIII. 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	28	
2. その他の関連資料	29	

略 語 表

略語	略語内容
Al-P	アルカリホスファターゼ (Alkaline Phosphatase)
ALT	アラニン・アミノトランスフェラーゼ (Alanine aminotransferase)
AST	アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ (Aspartate aminotransferase)
AUC	濃度-時間曲線下面積
C _{max}	最高血漿中濃度
CK	クレアチンキナーゼ (Creatine Kinase)
CRP	C-反応性蛋白 (C-reactive Protein)
CYP	チトクローム P450 (Cytochrome P450)
DPPH	(1,1-Diphenyl-2-picrylhydrazyl free radical)
γ-GTP	γ-グルタミルトランスペプチダーゼ (Gamma glutamyl transpeptidase)
NAG	N-アセチル-β-D-グルコサミニダーゼ (N-acetyl-β-D-glucosaminidase)
RMP	リスク管理計画 (Risk Management Plan)
T _{1/2}	消失半減期
T _{max}	最高血漿中濃度到達時間
TNB	トリニトロベンゼン (Trinitrobenzene)
UC-DAI	潰瘍性大腸炎の活動度指標 (Ulcerative Colitis-Disease Activity Index)

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。2019年10月より日本薬品工業株式会社が販売元として販売する。

2. 製品の治療学的特性

- (1)メサラジンの主な作用機序として活性酸素消去作用⁶¹⁾、ロイコトリエン B₄ (LTB₄) 生合成抑制作用、ホスホリパーゼ D 活性化作用、ペルオキシソーム増殖因子活性化受容体 γ (PPAR- γ) 活性化作用、核内因子 κ B (NF- κ B) 活性化抑制作用、肥満細胞からのヒスタミン遊離抑制作用、血小板活性化因子 (PAF) 生合成抑制作用、インターロイキン-1 β (IL-1 β) 産生抑制作用が考えられている。[13 頁参照]
- (2)潰瘍性大腸炎（重症を除く）、クローン病に適応を有する。[10 頁参照]
- (3)重大な副作用として、間質性肺疾患（頻度不明）、心筋炎（0.1%未満）、心膜炎（頻度不明）、胸膜炎（頻度不明）、間質性腎炎、ネフローゼ症候群、腎機能低下、急性腎障害（いずれも頻度不明）、再生不良性貧血、汎血球減少、無顆粒球症（いずれも頻度不明）、血小板減少症（0.1%未満）、肝炎（0.1%未満）、肝機能障害（頻度不明）、黄疸（0.1%未満）、膵炎（0.1%未満）、中毒性表皮壊死融解症（Toxic Epidermal Necrolysis : TEN）（頻度不明）、皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson 症候群）（頻度不明）、薬剤性過敏症症候群（頻度不明）が報告されている。[20 頁参照]

3. 製品の製剤学的特性

該当資料なし

4. 適正使用に関して周知すべき特性

適正使用に関する資材、最適使用推進ガイドライン等	有無
RMP	無
追加のリスク最小化活動として作成されている資材	無
最適使用推進ガイドライン	無
保険適用上の留意事項通知	無

(2024年9月現在)

5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項

(1) 承認条件

該当しない

(2) 流通・使用上の制限事項

該当しない

6. RMPの概要

該当しない

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 Tablets 250mg・500mg “Chemiphar”

(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）

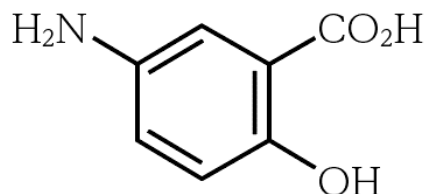
Mesalazine（JAN,INN）

(3) ステム

サリチル酸誘導体：-salazine/-salazide.

3. 構造式又は示性式

化学構造式：



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）又は本質

化学名：5-Amino-2-hydroxybenzoic acid

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

該当しない

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

溶媒	日局表記
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

溶解度 (37℃) ¹⁾

条件	溶解度 (mg/mL)
pH1.2	8.9
pH4.0	1.6
pH6.8	4.6
pH7.5	12.4
水	1.4

(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 ¹⁾

pKa1 : 2.6 (カルボキシ基、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

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、定量法 ²⁾

確認試験法：日本薬局方「メサラジン」の確認試験法による。

(1) 紫外可視吸光度測定法

(2) 赤外吸収スペクトル測定法 (塩化カリウム錠剤法)

定量法：日本薬局方「メサラジン」の定量法による。

電位差滴定法

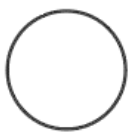
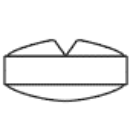
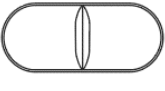
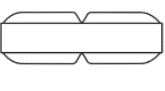
IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別

錠剤（素錠）

(2) 製剤の外観及び性状

販売名	表	裏	側面	性状
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～淡黄色の素錠で、割線を有する
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～淡黄色の素錠で、割線を有する
長径：17.1mm、短径：7.3mm、厚さ：5.5mm、重量：750mg				

(3) 識別コード

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) 製剤の物性

該当資料なし

(5) その他

該当資料なし

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量及び添加剤

販売名	有効成分（1錠中）	添加剤
メサラジン錠 250mg「ケミファ」	（日局）メサラジン 250.0mg	ポビドン、エチルセルロース、没食子酸プロピル、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
メサラジン錠 500mg「ケミファ」	（日局）メサラジン 500.0mg	

(2) 電解質等の濃度

該当資料なし

(3) 熱量

該当資料なし

3. 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

4. 力価

該当資料なし

5. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

6. 製剤の各種条件下における安定性^{3) 4)}

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±1℃ 75±5%RH	6 ヶ月	最終包装製品	適合
長期保存試験	25℃、60%RH	39 ヶ月	最終包装製品	適合
無包装 安定性試験	25℃、75%RH	3 ヶ月	褐色ガラス瓶 (遮光・開放)	性状の変化（規格内）、 硬度低下（規格内）
	20℃、総照射量 120 万 lx・hr		気密容器	性状の変化（規格外）

試験項目：性状、確認試験、製剤均一性、溶出性、定量法〔加速試験〕

性状、確認試験、製剤均一性、溶出性、定量法〔長期保存試験〕

性状、溶出性、定量法、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±1℃ 75±5%RH	6 ヶ月	PTP 包装〔PTP シートをピロー包装（乾燥剤入り）〕	適合
長期保存試験	25℃、60%RH	36 ヶ月	PTP 包装〔PTP シートをピロー包装（乾燥剤入り）〕	適合
無包装 安定性試験	40℃	3 ヶ月	褐色ガラス瓶 (気密)	性状の変化（規格内）
	25℃、75%RH	3 ヶ月	褐色ガラス瓶 (遮光・開放)	性状の変化（規格内）、 硬度低下（規格内）
	20℃、総照射量 120 万 lx・hr		気密容器	性状の変化（規格外）

試験項目：性状、確認試験、製剤均一性、溶出性、定量法〔加速試験〕

性状、確認試験、製剤均一性、溶出性、定量法〔長期保存試験〕

性状、溶出性、定量法、硬度〔無包装安定性試験〕

7. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

8. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

該当しない

9. 溶出性⁵⁾

(1) 溶出挙動の類似性・同等性

1) メサラジン錠 250mg 「ケミファ」

メサラジン錠 250mg 「ケミファ」と標準製剤であるペンタサ錠 250mg について、「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」に従って溶出試験を実施した。

（方法）溶出試験法：パドル法、回転バスケット法

試験液：（パドル法）

50rpm pH1.2、pH5.0、pH6.8、水、
pH6.8 ポリソルベート 80,1.0% (W/V) 添加

100rpm pH6.8

200rpm pH6.8

（回転バスケット法）

100rpm pH6.8

200rpm pH6.8

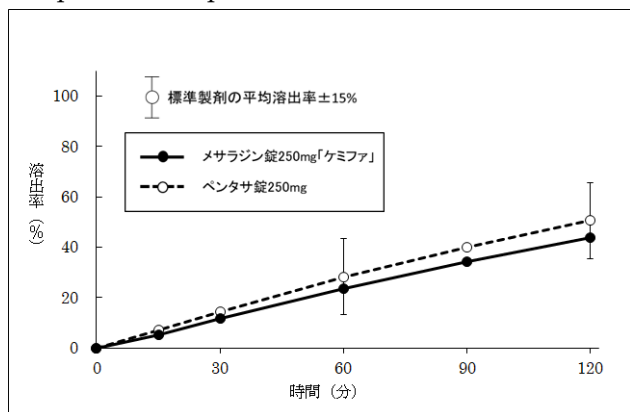
検体数：各製剤ともに 12 ベッセル

判定基準：

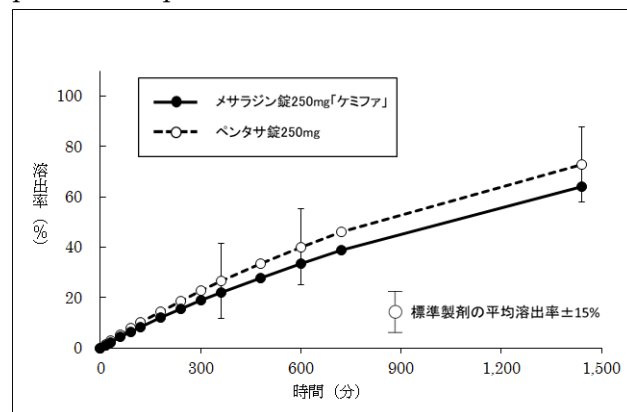
標準製剤溶出パターン	判定基準
標準製剤が 30 分以内に平均 85%以上溶出せず規定された試験時間において平均溶出率が 50%以上となる場合	試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率 $\pm$ 15%の範囲にある。

(結果) 全ての試験液において判定基準を満たし、試験製剤と標準製剤と溶出挙動の類似性が確認された。

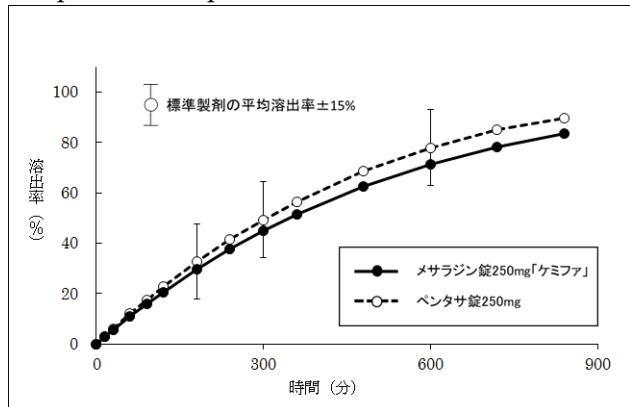
pH1.2 (50rpm、パドル法) における溶出曲線



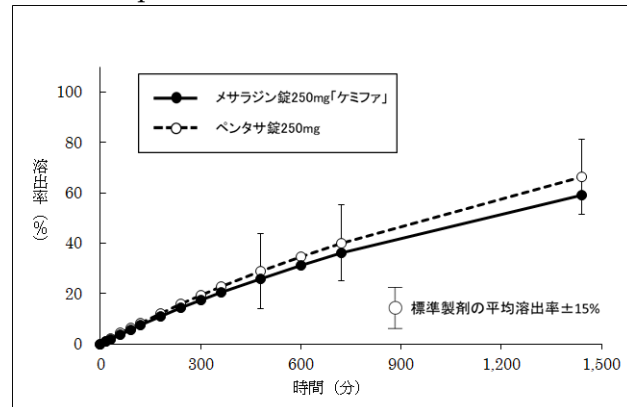
pH5.0 (50rpm、パドル法) における溶出曲線



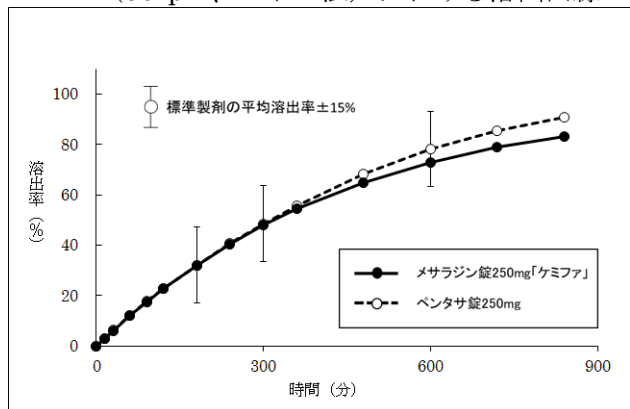
pH6.8 (50rpm、パドル法) における溶出曲線



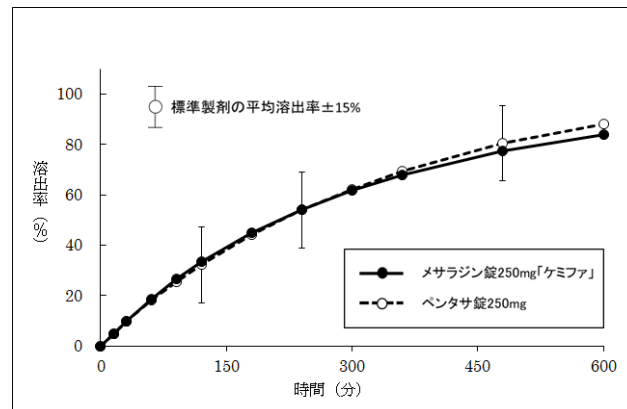
水 (50rpm、パドル法) における溶出曲線



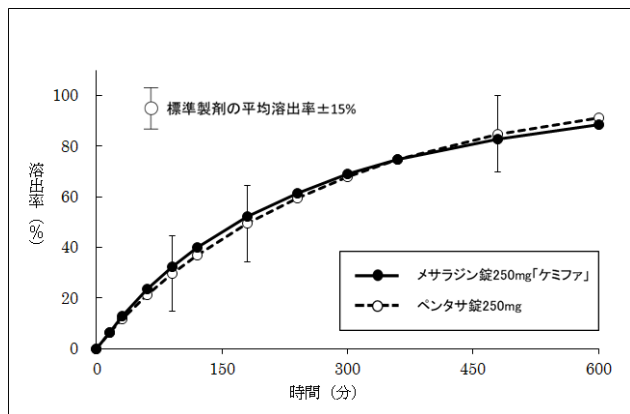
pH6.8 ポリソルベート 80,1.0% (W/V) 添加 (50rpm、パドル法) における溶出曲線



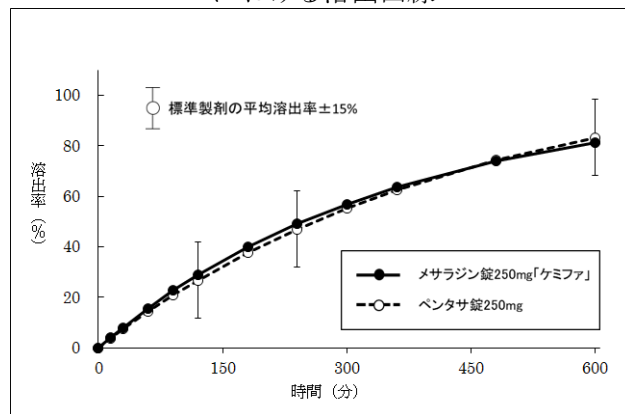
pH6.8 (100rpm、パドル法) における溶出曲線



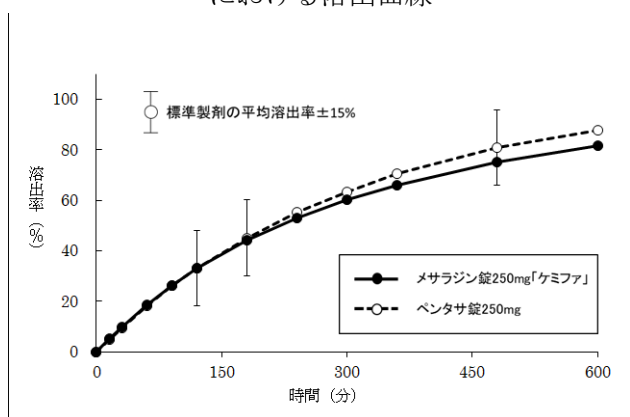
pH6.8 (200rpm、パドル法) における溶出曲線



pH6.8 (100rpm、回転バスケット法) における溶出曲線



pH6.8 (200rpm、回転バスケット法) における溶出曲線



2) メサラジン錠 500mg 「ケミファ」

メサラジン錠 500mg 「ケミファ」と標準製剤であるメサラジン錠 250mg 「ケミファ」について、「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」に従って溶出試験を実施した。

(方法) 溶出試験法：パドル法

試験液：(パドル法)

50rpm pH1.2、pH5.0、pH6.8、水、
pH6.8 ポリソルベート 80,1.0% (W/V) 添加

100rpm pH6.8

200rpm pH6.8

(回転バスケット法)

100rpm pH6.8

200rpm pH6.8

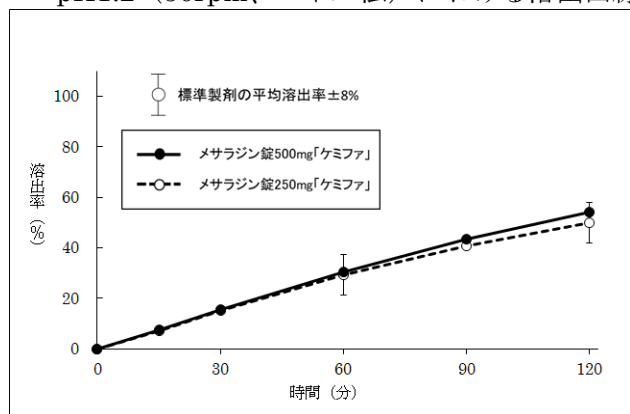
検体数：各製剤ともに 12 ベッセル

判定基準：

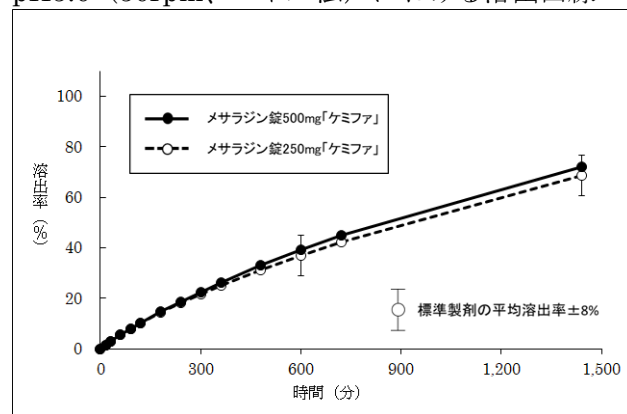
標準製剤溶出パターン	判定基準
標準製剤が 30 分以内に平均 85%以上溶出せず規定された試験時間において平均溶出率が 85%以上となる場合	試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率 ± 10%の範囲にある。
標準製剤が 30 分以内に平均 85%以上溶出せず規定された試験時間において平均溶出率が 50%以上 85%に達しない場合	試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率 ± 8%の範囲にある。

(結果) 全ての試験液において判定基準を満たし、試験製剤と標準製剤と溶出挙動の同等性が確認された。

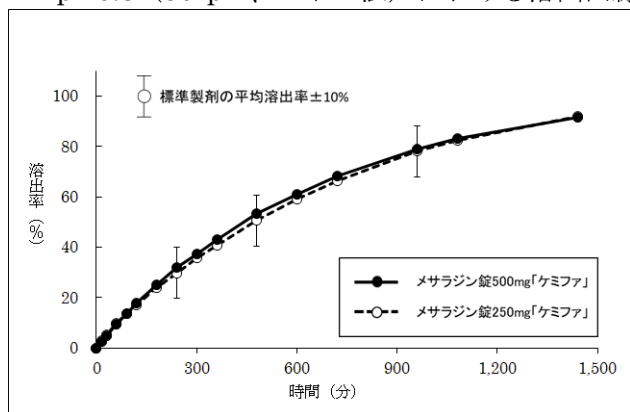
pH1.2 (50rpm、パドル法) における溶出曲線



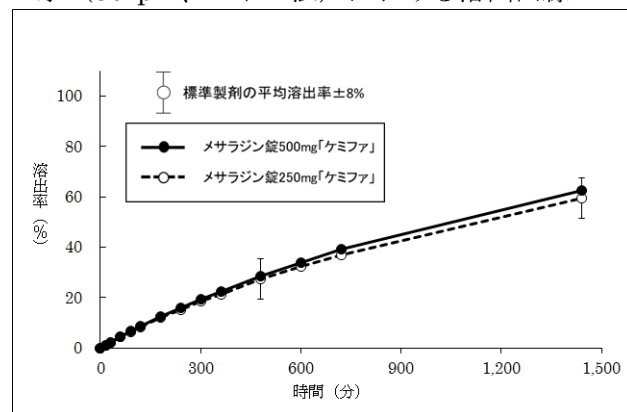
pH5.0 (50rpm、パドル法) における溶出曲線



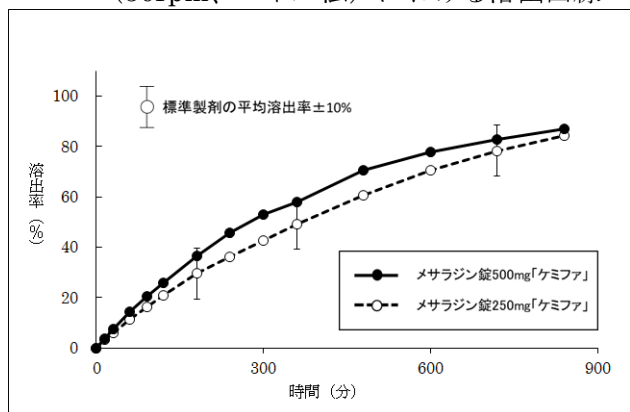
pH6.8 (50rpm、パドル法) における溶出曲線



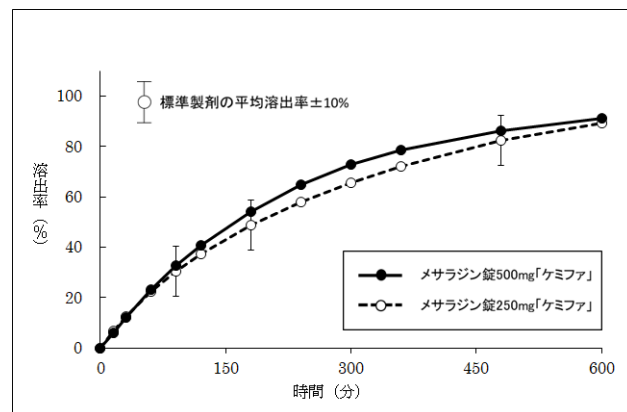
水 (50rpm、パドル法) における溶出曲線



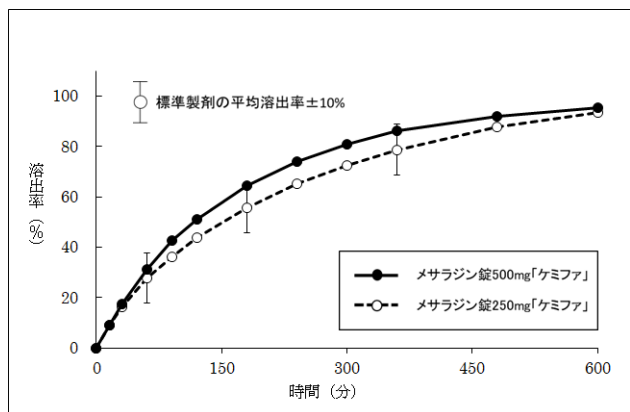
pH6.8 ポリソルベート 80,1.0% (W/V) 添加 (50rpm、パドル法) における溶出曲線



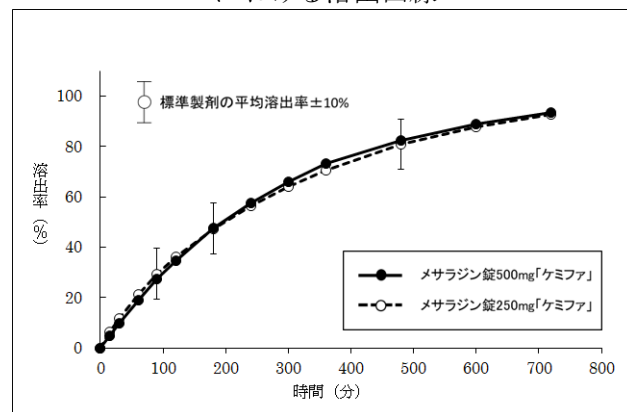
pH6.8 (100rpm、パドル法) における溶出曲線



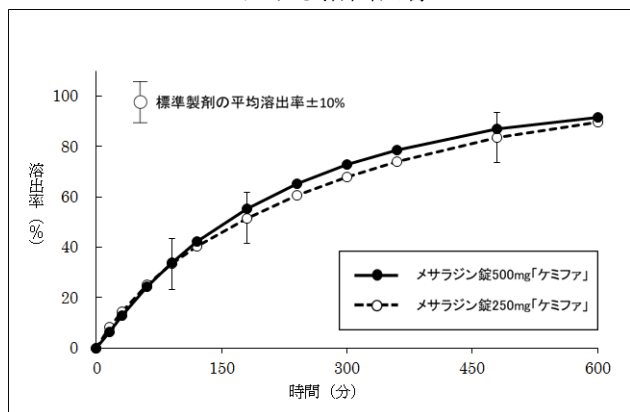
pH6.8 (200rpm、パドル法) における溶出曲線



pH6.8 (100rpm、回転バスケット法) における溶出曲線



pH6.8（100rpm、回転バスケット法）
における溶出曲線



(2) 公的溶出規格への適合

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) 日局溶出試験法：パドル法

回転数：50rpm

試験液：溶出試験第2液

(溶出規格)

表示量	規定時間	溶出率
250mg	3 時間	10～40%
	6 時間	30～60%
	24 時間	80%以上
500mg	3 時間	10～40%
	6 時間	30～60%
	24 時間	80%以上

10. 容器・包装

(1) 注意が必要な容器・包装、外観が特殊な容器・包装に関する情報
該当しない

(2) 包装

〈メサラジン錠 250mg「ケミファ」〉

100 錠 [10 錠 (PTP) × 10、乾燥剤入り]

500 錠 [10 錠 (PTP) × 50、乾燥剤入り]

〈メサラジン錠 500mg「ケミファ」〉

100 錠 [10 錠 (PTP) × 10、乾燥剤入り]

500 錠 [10 錠 (PTP) × 50、乾燥剤入り]

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

PTP 包装：ポリ塩化ビニル、アルミ箔

11. 別途提供される資材類

該当しない

12. 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. 効能又は効果に関連する注意
設定されていない

3. 用法及び用量

(1) 用法及び用量の解説

6. 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 1,500mg 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 2,250mg を上限とする。ただし、活動期には、必要に応じて 1 日 4,000mg 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 2,250mg 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 1,500mg～3,000mg 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。

(2) 用法及び用量の設定経緯・根拠

該当資料なし

4. 用法及び用量に関連する注意

7. 用法及び用量に関連する注意

7.1 1 日 4,000mg 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。[17.1.2 参照]

7.2 1 日 4,000mg 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 4,000mg の投与を継続しないこと。

7.3 本剤をメサラジン注腸剤又は坐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。[9.2.2、9.3.2、9.8 参照]

5. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

該当しない

(2) 臨床薬理試験

該当資料なし

(3) 用量反応探索試験

該当資料なし

(4) 検証的試験

1) 有効性検証試験

17.1 有効性及び安全性に関する試験

17.1.1 国内比較試験を含む臨床試験

国内の医療機関で実施された二重盲検群間比較試験を含む臨床試験で、メサラジン徐放錠の効果が判定された 189 例の試験結果の概要は表 1 のとおりである^{6~11)}。

表 1 臨床試験結果

疾患	ステージ	投与量# (mg/日)	投与期間	中等度以上の改善率 又は有効率
潰瘍性大腸炎	活動期	750~2,250	4 週間以上 8 週間	改善率：70.3% (78/111)
	寛解期	750~2,250	6 ヶ月以内又は 12 ヶ月	有効率：91.9% (34/37)
クローン病	活動期	1,500~3,000	4 週間以上 12 週間	改善率：54.8% (17/31)
	寛解期	1,500~3,000	12 ヶ月	有効率：90.0% (9/10)

#：投与方法は 1 日 3 回投与

潰瘍性大腸炎に対しては、二重盲検群間比較試験においてメサラジン徐放錠の有用性が認められた。

17.1.2 国内第 III 相用量比較試験（1 日 4,000mg 投与と 2,250mg 投与との比較）

再燃寛解型で中等症（UC-DAI スコア#6 以上 8 以下）の潰瘍性大腸炎患者（直腸炎型を除く）123 例を対象として、メサラジン徐放錠を 1 日 3 回 2,250mg 又は 1 日 2 回 4,000mg を 8 週間反復投与し、UC-DAI スコアの改善度について 1 日 4,000mg 投与の 1 日 2,250mg 投与に対する優越性を検証する無作為化二重盲検並行群間比較試験を実施した。その結果、UC-DAI スコアの投与前後の改善度において、1 日 4,000mg 投与の 1 日 2,250mg 投与に対する優越性が検証された（表 2）。

副作用発現頻度は 2,250mg 投与群で 25.4%（16/63 例）、4,000mg 投与群で 21.7%（13/60 例）であった。主な副作用は、2,250mg 投与群では尿中 β -N アセチル D グルコサミニダーゼ（NAG）増加 6.6%（4/61 例）、4,000mg 投与群では尿中 NAG 増加 10.0%（6/60 例）、血中ビリルビン増加 5.0%（3/60 例）であった¹²⁾。[7.1 参照]

#：排便回数、血便、内視鏡検査による粘膜所見、医師による全般的評価の各項目を 0~3 の 4 段階でスコア付けし、合計したスコア（0~12）。

表 2 用量比較試験における UC-DAI スコアの改善度

投与群	投与開始日#3	投与 8 週間後 又は中止時#3	投与前後の変化#4	投与前後の変化 における群間差#4
2,250mg (n=59) #1	7.0±0.8	6.1±3.6	-0.8 [-1.8~0.1]	-2.2* [-3.4~-1.0]
4,000mg (n=59) #2	7.0±0.8	4.0±2.9	-3.0 [-3.8~-2.3]	

#1：投与方法は 1 日 3 回投与 #2：投与方法は 1 日 2 回投与

#3：平均値±標準偏差 #4：平均値、[95%信頼区間]

※：t-検定 P<0.001

17.1.3 国内第 III 相用法比較試験（1 日 1 回投与と 1 日 3 回投与との比較）

寛解期潰瘍性大腸炎患者 301 例を対象としてメサラジン徐放錠を 1 日 1 回（1 回 1,500mg 又は 2,250mg）又は 1 日 3 回（1 回 500mg 又は 750mg）を 52 週間反復投与し、寛解維持率について 1 日 1 回投与の 1 日 3 回投与に対する非劣性を検証する無作為化二重盲検並行群間比較試験を実施した。その結果、UC-DAI スコアで評価した寛解維持率において、1 日 1 回投与の 1 日 3 回投与に対する非劣性が検証された（表 3）。

副作用発現頻度は 1 日 1 回投与群で 5.9%（9/152 例）、1 日 3 回投与群で 4.0%（6/149 例）であった¹³⁾。

表 3 寛解維持率				
投与群	被験者数	寛解維持した 被験者数 ^{#1}	寛解維持率 (%) ^{#2}	群間差 (%) ^{#3}
1 日 1 回	141	112	79.4	7.8 [-2.2~17.8]
1 日 3 回	141	101	71.6	

^{#1}: 投与 52 週後又は中止時までには再燃しなかった被験者数
^{#2}: 寛解維持率 (%) = (寛解維持した被験者数÷被験者数) ×100
^{#3}: 1 日 1 回投与群-1 日 3 回投与群 [95%信頼区間]、非劣性マージン: -10%

2) 安全性試験

該当資料なし

(5) 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（一般使用成績調査、特定使用成績調査、使用成績比較調査）、製造販売後データベース調査、製造販売後臨床試験の内容

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調査・試験の概要

該当資料なし

(7) その他

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

注意：関連のある化合物の効能・効果等は、最新の添付文書を参照すること。

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

18.1 作用機序

メサラジンの主な作用機序として活性酸素消去作用¹⁴⁾、ロイコトリエン B₄ (LTB₄) 生合成抑制作用¹⁴⁾、ホスホリパーゼ D 活性化作用¹⁵⁾、ペルオキシソーム増殖因子活性化受容体 γ (PPAR- γ) 活性化作用¹⁶⁾、核内因子 κ B (NF- κ B) 活性化抑制作用¹⁷⁾、肥満細胞からのヒスタミン遊離抑制作用¹⁸⁾、血小板活性化因子 (PAF) 生合成抑制作用¹⁹⁾、インターロイキン-1 β (IL-1 β) 産生抑制作用²⁰⁾ が考えられている。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

18.2 活性酸素に対する作用

In vitro においてフリーラジカル (DPPHL) 還元作用、過酸化水素消去作用、次亜塩素酸イオン消去作用、過酸化脂質抑制作用 (*in vitro*, *in vivo*) が認められた¹⁴⁾。

18.3 LTB₄ に対する作用

ラット好中球での LTB₄ 生合成を抑制した (*in vitro*)¹⁴⁾。

18.4 動物モデルに対する障害抑制効果

18.4.1 潰瘍性大腸炎類似モデル

- (1) ラット酢酸誘発モデルにおいてメサラジン顆粒 50、100mg/kg の経口投与で有意な障害抑制効果が認められた²¹⁾。
- (2) ウサギ λ -分解カラゲニン誘発モデルにおいてメサラジン顆粒 150mg/kg の経口投与で有意な障害抑制効果が認められた²²⁾。

18.4.2 クローン病類似モデル

ラット TNB 誘発モデルにおいてメサラジン顆粒 50mg/kg の経口投与で有意な障害抑制効果が認められた²¹⁾。

(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

(1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

(2) 臨床試験で確認された血中濃度

16.1 血中濃度

16.1.1 メサラジン徐放錠及びメサラジン原薬の単回経口投与

健康成人にメサラジンとして 1,000mg (メサラジン徐放錠 250mg 4 錠) 又はメサラジン原薬 1,000mg を空腹時に単回経口投与したとき、薬物動態パラメータは表 1 のとおりであった²³⁾。

表 1 メサラジン徐放錠又はメサラジン原薬 1,000mg を空腹時に単回経口投与したときの未変化体の薬物動態パラメータ

	メサラジン徐放錠 (n=5)	メサラジン原薬 (n=5)
C _{max} (ng/mL)	1,448.6±586.4	20,733.7±2,744
T _{max} (hr)	2.3±0.5	0.8±0.1
T _{1/2} (hr)	6.4±0.7	4.5±0.4

平均値±標準誤差

16.1.2 メサラジン徐放錠 1 回 1,000mg、1 日 3 回 7 日間反復経口投与

健康成人にメサラジンとして 1,000mg (メサラジン徐放錠 250mg 4 錠) を 1 日 3 回、7 日間反復経口投与したとき血漿中の未変化体及び代謝物である N-アセチルメサラジン (アセチル体) 濃度はともに 4 日間以内に定常状態に達し、体内蓄積傾向は認められなかった²⁴⁾。

16.1.3 メサラジン徐放錠 1 回 2,000mg、1 日 2 回 6 日間反復経口投与

健康成人にメサラジンとして 2,000mg を 1 日 2 回、6 日間反復経口投与したときの薬物動態パラメータは表 2 のとおりであった²⁵⁾。

表 2 メサラジン徐放錠 1 回 2,000mg を 1 日 2 回 6 日間反復経口投与したときの薬物動態パラメータ

測定時期	未変化体		アセチル体	
	1 日目 (n=6)	6 日目 (n=6)	1 日目 (n=6)	6 日目 (n=6)
C _{max} (ng/mL)	7,189.5 ±5,093.1	7,242.0 ±3,334.5	7,676.0 ±4,671.4	7,385.3 ±3,142.5
T _{max} (hr)	2.8±0.8	3.0±0.9	3.0±0.9	2.8±0.8
T _{1/2} (hr)	6.0±3.8	5.3±1.4	7.9±2.7	5.8±1.4
AUC (ng・hr/mL)	23,065.7 ±12,961.4 ^{#1}	30,563.7 ±10,722.4 ^{#2}	44,063.7 ±18,400.0 ^{#1}	56,552.5 ±14,999.3 ^{#2}

平均値±標準偏差

#1 : AUC₀₋₂₄ #2 : AUC₀₋₇₂

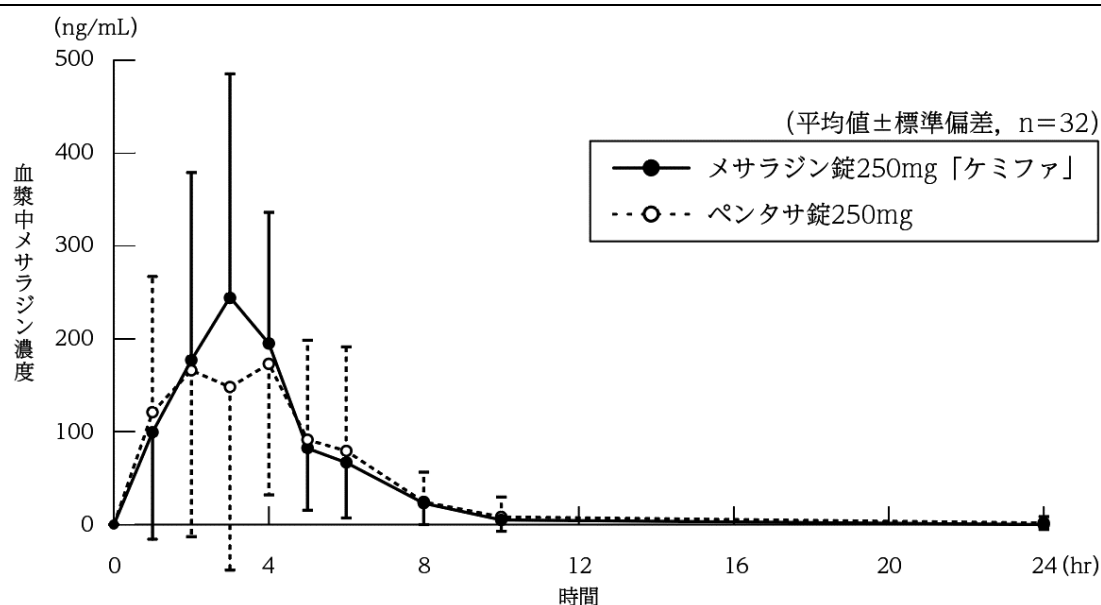
16.1.4 生物学的同等性試験

メサラジン錠 250mg「ケミファ」とペンタサ錠 250mg 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、C_{max}) 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²⁶⁾。

(1) 絶食投与

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₀₋₂₄ (ng・hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (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
ペンタサ錠 250mg	946±486	332±213	3.1±1.7	3.99±10.07

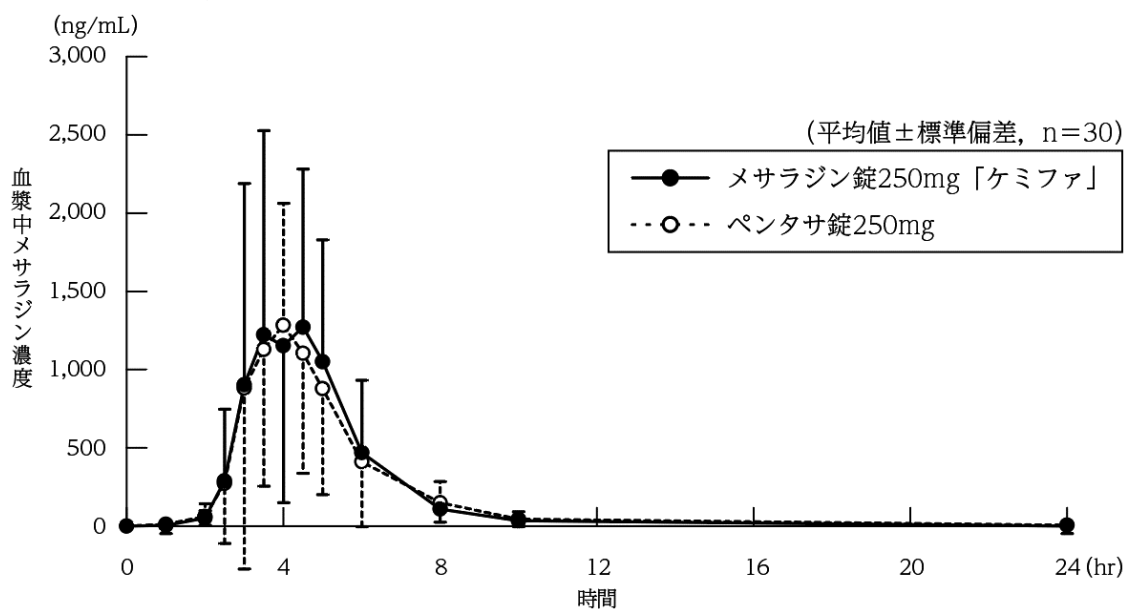
(平均値±標準偏差, n=32, ※n=28)



(2) 食後投与

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₀₋₂₄ (ng・hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	T _{1/2} (hr)
メサラジン錠 250mg「ケミファ」	4,459.1 ±2,233.6	2,041.9 ±1,278.8	4.0±0.8	2.1±3.3
ペンタサ錠 250mg	4,347.8 ±1,826.7	1,854.2 ±1,140.2	4.0±0.7	3.3±5.7

(平均値±標準偏差, n=30)



血漿中濃度並びに AUC、C_{max} 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。

16.8 その他

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、溶出挙動が同等と判断され、生物学的に同等とみなされた²⁶⁾。

(3) 中毒域

該当資料なし

(4) 食事・併用薬の影響

1) 食事の影響

16.2 吸収

16.2.1 食事の影響

健康成人にメサラジンとして 1,000mg (メサラジン徐放錠 250mg 4 錠) を食後単回経口投与したとき、空腹時に比べ未変化体及びアセチル体の血漿中濃度推移が低下する傾向を示したが、投与後 96 時間までの尿中及び糞中への排泄率に差はなかった²³⁾。

2) 併用薬の影響

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) 消失速度定数

該当資料なし

(4) クリアランス

該当資料なし

(5) 分布容積

該当資料なし

(6) その他

該当資料なし

3. 母集団（ポピュレーション）解析

(1) 解析方法

該当資料なし

(2) パラメータ変動要因

該当資料なし

4. 吸収

該当資料なし

5. 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

「Ⅷ-6. 特定の背景を有する患者に関する注意 (5) 妊婦」の項参照

(3) 乳汁への移行性

「Ⅷ-6. 特定の背景を有する患者に関する注意 (6) 授乳婦」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

(6) 血漿蛋白結合率

該当資料なし

6. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

16.4 代謝

メサラジンは全身に分布する N-アセチルトランスフェラーゼによって生体内でアセチル体に代謝される²⁾。

(2) 代謝に関与する酵素（CYP 等）の分子種、寄与率

「VII-6. 代謝（1）代謝部位及び代謝経路」の項参照

(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活性化、存在比率

該当資料なし

7. 排泄

(1) 排泄部位及び経路

16.5 排泄

健康成人にメサラジンとして 1,000mg（メサラジン徐放錠 250mg 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²³⁾。

健康成人にメサラジンとして 2,000mg（メサラジン徐放錠 250mg 8 錠）を 1 日 2 回、6 日間反復経口投与したとき、最終投与後 72 時間までの累積尿中排泄率は 34.9%（アセチル体として 25.8%）であった²⁵⁾。

(2) 排泄率

「VII-7. 排泄（1）排泄部位及び経路」の項参照

8. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

9. 透析等による除去率

該当資料なし

10. 特定の背景を有する患者

該当資料なし

11. その他

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

設定されていない

2. 禁忌内容とその理由

2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）

2.1 重篤な腎障害のある患者 [9.2.1 参照]

2.2 重篤な肝障害のある患者 [9.3.1 参照]

2.3 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者 [8.1 参照]

2.4 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注意とその理由

設定されていない

4. 用法及び用量に関連する注意とその理由

「V-4. 用法及び用量に関連する注意」の項参照

5. 重要な基本的注意とその理由

8. 重要な基本的注意

8.1 メサラジンにより過敏症状（発熱⁶⁾、腹痛^{7~10, 27)}、下痢^{7, 9)}、好酸球増多²⁸⁾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^{29, 30)}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。[2.3 参照]

8.2 間質性腎炎^{31~33)}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。[9.2.2、11.1.3 参照]

8.3 再生不良性貧血³⁴⁾、汎血球減少³⁵⁾、無顆粒球症、血小板減少症^{36~41)}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こと。[11.1.4 参照]

8.4 肝炎^{42~44)}、肝機能障害、黄疸が報告されているため、投与中はAST、ALT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。[9.3.2、11.1.5 参照]

8.5 膵炎^{45, 46)}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こと。[11.1.6 参照]

6. 特定の背景を有する患者に関する注意

(1) 合併症・既往歴等のある患者

設定されていない

9.1 合併症・既往歴等のある患者

9.1.1 サラゾスルファピリジンに対する過敏症のある患者

本剤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、国内の臨床試験で39例中3例（7.7%）^{6, 7, 10, 11)}、外国において43例中2例（4.7%）⁴⁷⁾に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。

(2) 腎機能障害患者

9.2 腎機能障害患者

9.2.1 重篤な腎障害のある患者

投与しないこと。腎障害がさらに悪化するおそれがある。[2.1 参照]

9.2.2 腎機能の低下している患者（重篤な腎障害のある患者を除く）

排泄が遅延し副作用があらわれるおそれがある。[7.3、8.2 参照]

(3) 肝機能障害患者

9.3 肝機能障害患者

9.3.1 重篤な肝障害のある患者

投与しないこと。肝障害がさらに悪化するおそれがある。[2.2 参照]

9.3.2 肝機能の低下している患者（重篤な肝障害のある患者を除く）

代謝が遅延し副作用があらわれるおそれがある。[7.3、8.4 参照]

(4) 生殖能を有する者

設定されていない

(5) 妊婦

9.5 妊婦

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いる。なお、メサラジンの動物実験（ラット）では催奇形性は認められていない⁴⁸⁾。

(6) 授乳婦

9.6 授乳婦

治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。ヒト母乳中へ移行することが報告されている（外国人データ）^{49, 50)}。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。

(7) 小児等

9.7 小児等

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。小児等を対象とした臨床試験は実施していない。

(8) 高齢者

9.8 高齢者

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。一般に生理機能（腎機能、肝機能等）が低下している。[7.3 参照]

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

設定されていない

(2) 併用注意とその理由

10.2 併用注意（併用に注意すること）

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
利尿剤 フロセミド スピロノラクトン トリクロルメチアジド等 ステロイド剤 プレドニゾロン ベタメタゾン デキサメタゾン等	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 ⁵¹⁾ 。
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 ⁵²⁾ 。	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 ^{53), 54)} 。

8. 副作用

11. 副作用

次の副作用があらわれることがあるので、観察を十分に行い、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。

(1) 重大な副作用と初期症状

11.1 重大な副作用

11.1.1 間質性肺疾患（頻度不明）

間質性肺疾患（好酸球性肺炎⁵⁵⁾、肺炎^{56, 57)}、肺臓炎⁵⁸⁾、間質性肺炎⁵⁹⁾等^{60~62)}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。

11.1.2 心筋炎^{63~65)}（0.1%未満）^{注)}、心膜炎^{64, 66~68)}（頻度不明）、胸膜炎^{67, 68)}（頻度不明）

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。

11.1.3 間質性腎炎、ネフローゼ症候群⁶⁹⁾、腎機能低下、急性腎障害（いずれも頻度不明）

[8.2 参照]

11.1.4 再生不良性貧血、汎血球減少、無顆粒球症（いずれも頻度不明）、血小板減少症（0.1%未満）^{注)}

[8.3 参照]

11.1.5 肝炎（0.1%未満）^{注)}、肝機能障害（頻度不明）、黄疸（0.1%未満）^{注)}

肝炎、AST、ALT、 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。

[8.4 参照]

11.1.6 膵炎（0.1%未満）^{注)}

[8.5 参照]

11.1.7 中毒性表皮壊死融解症（Toxic Epidermal Necrolysis : TEN）（頻度不明）、皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson 症候群）（頻度不明）

呼吸困難、喘鳴、血管浮腫、蕁麻疹等があらわれることがある。

11.1.8 薬剤性過敏症症候群（頻度不明）

初期症状として発疹、発熱がみられ、更に肝機能障害、リンパ節腫脹、白血球増加、好酸球増多、異型リンパ球出現等を伴う遅発性の重篤な過敏症状があらわれることがある。なお、ヒトヘルペスウイルス 6（HHV-6）等のウイルスの再活性化を伴うことが多く、投与中止後も発疹、発熱、肝機能障害等の症状が再燃あるいは遷延化することがあるので注意すること。

注) 副作用の発現頻度は、国内の臨床試験及び製造販売後調査の結果を合わせて算出した。

(2) その他の副作用

11.2 その他の副作用

	1%以上	0.1~1%未満	0.1%未満	頻度不明
皮膚		発疹、そう痒感、丘疹	紅斑、蕁麻疹	脱毛 ⁷⁰⁾
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	舌・口腔内・胃内容物・便等の変色（黒色等）
肝臓	AST・ALT・ 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 ²⁸⁾ 、貧血		

	1%以上	0.1～1%未満	0.1%未満	頻度不明
その他		発熱、頭痛、関節痛、 全身倦怠感	浮腫、筋肉 痛、CK 上 昇	むくみ、末梢神経障害 ⁷¹⁾ 、 めまい、胸部痛、頸部痛、 ループス様症候群 ^{72, 73)} 、 CRP 上昇

9. 臨床検査結果に及ぼす影響

設定されていない

10. 過量投与

設定されていない

11. 適用上の注意

14. 適用上の注意

14.1 薬剤交付時の注意

PTP 包装の薬剤は PTP シートから取り出して服用するよう患者に指導すること。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ある。

14.2 薬剤投与時の注意

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。

14.3 薬剤投与後の注意

14.3.1 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。

14.3.2 メサラジン又はその代謝物を含む尿は、次亜塩素酸塩を含有する漂白剤と接触することにより赤褐色に変色することがある。

12. その他の注意

(1) 臨床使用に基づく情報

該当資料なし

(2) 非臨床試験に基づく情報

該当資料なし

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) 安全性薬理試験
 該当資料なし
- (3) 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) 遺伝毒性試験
 該当資料なし
- (4) がん原性試験
 該当資料なし
- (5) 生殖発生毒性試験
 該当資料なし
- (6) 局所刺激性試験
 該当資料なし
- (7) 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^{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

3 年

3. 包装状態での貯法

貯法：室温保存

4. 取扱い上の注意

設定されていない

20. 取扱い上の注意

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。

5. 患者向け資材

患者向医薬品ガイド：なし

くすりのしおり：有り

患者指導箋：メサラジン錠 250・500mg「ケミファ」を服用されている方へ
（「XⅢ. 2. その他の関連資料」の項参照）

6. 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酸

7. 国際誕生年月日

1986 年 9 月 29 日（デンマーク）

8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日

販売名	製造販売 承認年月日	承認番号	薬価基準 収載年月日	販売開始 年月日
メサラジン錠 250mg「ケミファ」	2008 年 7 月 15 日	22000AMX01745000	2008 年 11 月 7 日	2008 年 11 月 12 日
メサラジン錠 500mg「ケミファ」	2011 年 1 月 28 日	22300AMX00220000	2011 年 6 月 24 日	

9. 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

〔効能又は効果、用法及び用量の一部変更承認〕

2009 年 12 月 14 日

小児への投与

2010 年 1 月 21 日

潰瘍性大腸炎の活動期における 4000mg 投与

2013 年 1 月 15 日

潰瘍性大腸炎の寛解期における 1 日 1 回投与

10. 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

11. 再審査期間

該当しない

12. 投薬期間制限に関する情報

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。

13. 各種コード

販売名	厚生労働省薬価 基準収載医薬品 コード	個別医薬品コード (YJ コード)	HOT (9 桁) 番号	レセプト電算処理 システム用コード
メサラジン錠 250mg「ケミファ」	2399009F1092	2399009F1092	118904904	620008510
メサラジン錠 500mg「ケミファ」	2399009F2064	2399009F2064	120650004	622065002

14. 保険給付上の注意

設定されていない

XI. 文献

1. 引用文献

- 1) 医療用医薬品品質情報集 No.27, 180, 日本公定書協会, 2007
- 2) 第十八改正日本薬局方解説書 廣川書店 2021 : C5626-5633
- 3) 日本ケミファ株式会社 : 安定性に関する資料 (社内資料)
- 4) 日本ケミファ株式会社 : 無包装状態における安定性に関する資料 (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) 棟方昭博、他 : 薬理と治療. 1994 ; 22 (Suppl.10) : S2585-S2605
- 7) 棟方昭博、他 : 薬理と治療. 1994 ; 22 (Suppl.10) : S2509-S2530
- 8) 棟方昭博、他 : 薬理と治療. 1994 ; 22 (Suppl.10) : S2531-S2554
- 9) 棟方昭博、他 : 薬理と治療. 1994 ; 22 (Suppl.10) : S2555-S2583
- 10) 棟方昭博、他 : 薬理と治療. 1994 ; 22 (Suppl.10) : S2607-S2624
- 11) 棟方昭博、他 : 薬理と治療. 1994 ; 22 (Suppl.10) : S2625-S2638
- 12) 国内第 III 相用量比較試験 (ペンタサ錠 : 2008 年 12 月 22 日承認、審査報告書)
- 13) 国内第 III 相用法比較試験 (ペンタサ錠 : 2012 年 8 月 24 日承認、審査報告書)
- 14) 中丸幸一、他 : 日本薬理学雑誌. 1994 ; 104 : 447-457
- 15) Gómez-Muñoz,A.et al. : Biochim.Biophys.Acta. 2001 ; 1533 (2) : 110-118
- 16) Rousseaux,C.et al. : J.Exp.Med. 2005 ; 201 (8) : 1205-1215
- 17) Kaiser,G.C.et al. : Gastroenterology. 1999 ; 116 (3) : 602-609
- 18) Fox,C.C.et al. : Dig.Dis.Sci. 1991 ; 36 (2) : 179-184
- 19) Eliakim,R.et al. : Gastroenterology. 1988 ; 95 : 1167-1172
- 20) Mahida,Y.R.et al. : Gut. 1991 ; 32 : 50-54
- 21) 中丸幸一、他 : 日本薬理学雑誌. 1994 ; 104 : 303-311
- 22) Kitano,A.et al. : Clin.Exp.Pharmacol.Physiol. 1996 ; 23 : 305-309
- 23) 檜垣晴夫、他 : 薬理と治療. 1994 ; 22 (Suppl.10) : S2467-S2495
- 24) 檜垣晴夫、他 : 薬理と治療. 1994 ; 22 (Suppl.10) : S2497-S2507
- 25) 国内第 I 相反復投与試験-用法・用量追加時- (ペンタサ錠 : 2008 年 12 月 22 日承認、審査報告書)
- 26) 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)
- 27) Miner,P.et al. : Dig.Dis.Sci. 1995 ; 40 (2) : 296-304
- 28) Morice,A.H.et al. : Lancet. 1997 ; 350 : 1105
- 29) Kapur,K.C.et al. : Gut.1995 ; 37 : 838-839
- 30) 竹下宗範、他 : 第 74 回日本消化器病学会九州支部例会抄録. 1999 ; 74 : 65
- 31) Mehta,R.P. : CMAJ. 1990 ; 143 (10) : 1031-1032
- 32) Witte,T.et al. : Nephron. 1994 ; 67 : 481-482
- 33) Smilde,T.J.et al. : Ned.Tijdschr.Geneeskd. 1994 ; 138 (51) : 2557-2561
- 34) Otsubo,H.et al. : Int.J.Hematol. 1998 ; 68 : 445-448
- 35) Kotanagi,H.et al. : J.Gastroenterol. 1998 ; 33 : 571-574
- 36) Casellas,F.et al. : J.Clin.Gastroenterol. 1996 ; 22 (2) : 160-161
- 37) Daneshmend,T.K. : Lancet. 1991 ; 337 : 1297-1298
- 38) Jick,H.et al. : Pharmacotherapy. 1995 ; 15 (2) : 176-181
- 39) Committee on Safety of Medicines : Current Problems in Pharmacovigilance. 1995 ; 21 : 5-6
- 40) Bodin,F.et al. : Therapie. 1991 ; 46 : 341
- 41) Wyatt,S.et al. : Lancet. 1993 ; 341 : 1476
- 42) Hautekeete,M.L.et al. : Gastroenterology. 1992 ; 103 : 1925-1927
- 43) Stoschus,B.et al. : J.Hepatol. 1997 ; 26 : 425-428
- 44) Deltenre,P.et al. : Gut. 1999 ; 44 : 886-888
- 45) Besseau,M.et al. : Gastroenterol.Clin.Biol. 1991 ; 15 : 174-175
- 46) Sachedina,B.et al. : Ann.Intern.Med. 1989 ; 110 (6) : 490-492
- 47) Mulder,C.J.J.et al. : Ann.Intern.Med. 1988 ; 106 (6) : 911-912

- 48) 太田隆雄、他：応用薬理. 1994 ; 47 (6) : 513-522
- 49) Christensen,L.A.et al. : Acta.Obstet.Gynecol.Scand. 1994 ; 73 : 399-402
- 50) Jenss,H.et al. : Am.J.Gastroenterol. 1990 ; 85 : 331
- 51) 田中和彦、他：応用薬理. 1994 ; 48 (4) : 225-238
- 52) de Boer,N.K.H.et al. : Am.J.Gastroenterol. 2007 ; 102 : 2747-2753
- 53) Szumlanski,C.L.et al. : Br.J.Clin.Pharmacol. 1995 ; 39 : 456-459
- 54) Dewit,O.et al. : Aliment.Pharmacol.Ther. 2002 ; 16 : 79-85
- 55) Honeybourne,D. : BMJ. 1994 ; 308 : 533-534
- 56) Welte,T.et al. : Lancet. 1991 ; 338 : 1273
- 57) Lagler,U.et al. : Schweiz.Med.Wochenschr. 1992 ; 122 : 1332-1334
- 58) Bitton,A.et al. : Am.J.Gastroenterol. 1996 ; 91 : 1039-1040
- 59) Declerck,D.et al. : Rev.Mal.Respir. 1994 ; 11 : 292-293
- 60) Muzzi,A.et al. : Chest. 1995 ; 108 (4) : 1181
- 61) Reinoso,M.A.et al. : Chest. 1992 ; 101 (5) : 1469-1471
- 62) le,Gros,V.et al. : BMJ. 1991 ; 302 : 970
- 63) Kristensen,K.S.et al. : Lancet. 1990 ; 335 : 605
- 64) Agnholt,J.et al. : Lancet. 1989 ; 1 : 1135
- 65) 増谷 学、他：日本消化器病学会雑誌. 1999 ; 96 (5) : 524-529
- 66) Heresbach,D.et al. : Gastroenterol.Clin.Biol. 1994 ; 18 : 782-785
- 67) Gujral,N.et al. : Dig.Dis.Sci. 1996 ; 41 (3) : 624-626
- 68) Iaquinto,G.et al. : Ital.J.Gastroenterol. 1994 ; 26 : 145-147
- 69) Skhiri,H.et al. : Nephron. 1998 ; 79 : 236
- 70) Netzer,P. : Schweiz.Med.Wochenschr. 1995 ; 125 : 2438-2442
- 71) Woodward,D.K. : BMJ. 1989 ; 299 : 1224
- 72) Dent,M.T. : BMJ. 1992 ; 305 : 159
- 73) Timsit,M.A.et al. : Rev.Rhum.Engl.Ed. 1997 ; 64 (10) : 586-588
- 74) 日本ケミファ株式会社：粉碎後の安定性に関する資料（社内資料）
- 75) 日本ケミファ株式会社：簡易懸濁法に関する資料（社内資料）

2. その他の参考文献

該当資料なし

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
該当資料なし

XIII. 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

本項の情報に関する注意：本項には承認を受けていない品質に関する情報が含まれる。試験方法等が確立していない内容も含まれており、あくまでも記載されている試験方法で得られた結果を事実として提示している。医療従事者が臨床適用を検討する上での参考情報であり、加工等の可否を示すものではない。

掲載根拠：「医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドラインに関する Q&A について（その 3）」（令和元年 9 月 6 日付 厚生労働省医薬・生活衛生局監視指導・麻薬対策課事務連絡）

(1) 粉砕

粉砕後安定性試験⁷⁴⁾

〔試験項目〕

性状、定量法

〔結果〕

販売名	保存条件	保存期間	保存形態	結果
メサラジン錠 500mg「ケミファ」	40℃	5 週間	遮光・気密容器	変化なし
	25℃、75%RH	5 週間	遮光・開放	性状変化、含量 低下（規格内）
	20℃、1000lx	5 週間（総照度 84 万 lx・hr）	開放	性状変化 （規格外）

※参考

14.2 薬剤投与時の注意

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、乳鉢による混合粉砕は避けること。

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性⁷⁵⁾

〔試験方法〕

崩壊懸濁試験：ディスペンサー内に錠剤を 1 錠入れ、55℃の温湯 20mL を吸い取り、5 分間放置した後、ディスペンサーを 90 度 15 往復横転し、崩壊・懸濁の状況を観察した。崩壊しない場合は、更に 5 分放置後、同様の操作を行った。

通過性試験：崩壊懸濁試験で得られた懸濁液を、8Fr.の経管チューブで注入し、通過性を観察した。

〔結果〕

1) メサラジン錠 250mg「ケミファ」

崩壊懸濁試験：5 分後に崩壊するが、顆粒が残りディスペンサー内に堆積した。開始 10 分後でも同様であり、懸濁しなかった。

通過性試験：崩壊懸濁試験で得られた液をチューブに注入しようとしたところ、残留した顆粒がディスペンサー出口を閉塞させ、通過性試験そのものが不可能であった。

2) メサラジン錠 500mg「ケミファ」

崩壊懸濁試験：5 分後に崩壊するが、顆粒が残りディスペンサー内に堆積した。開始 10 分後でも同様であり、懸濁しなかった。

通過性試験：崩壊懸濁試験で得られた液をチューブに注入しようとしたところ、残留した顆粒がディスペンサー出口を閉塞させ、通過性試験そのものが不可能であった。

2. その他の関連資料

患者指導箋：

メサラジン錠250・500mg「ケミファ」を服用されている方へ

- このお薬は、かまずに服用してください。
- このお薬は、表面に斑点の模様があり、保存中に着色することがありますが、お薬の効き目に変わりはありません。
- このお薬は服用後、糞便中に白いものがみられることがありますが、コーティング剤ですので、問題はありません。

製造販売元 日本ケミファ株式会社

6E17