

メサラジン腸溶錠400mg「ファイザー」

MESALAZINE Enteric-coated Tablets 400mg [Pfizer]

メサラジン腸溶錠

貯法：室温保存
使用期限：最終年月を外箱等に記載
(取扱い上の注意参照)

注) 注意-医師等の処方箋により使用すること

承認番号	22700AMX00487
薬価収載	2015年6月
販売開始	2015年9月

【禁忌（次の患者には投与しないこと）】

1. 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
2. サリチル酸塩類に対し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. 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。]
4. 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。]




※※【組成・性状】

1. 組成

1錠中：

販売名	メサラジン腸溶錠400mg「ファイザー」
成分	
有効成分	日局 メサラジン 400.0mg
添加物	D-マンニトール、デンプン、グリコール酸ナトリウム、ヒドロキシプロピルセルロース、ポリビニルアルコール（部分けん化物）、タルク、ステアリン酸マグネシウム、メタクリル酸コポリマーS、クエン酸トリエチル、三酸化鉄、マクロゴール6000、カルナウバロウ

2. 性状

販売名	外形			識別コード	色調等
	上面	下面	側面		
メサラジン腸溶錠 400mg「ファイザー」				UG400	帯赤褐色～褐色楕円形フィルムコーティング錠
	長径 15.3mm	短径 7.0mm	厚さ 5.3mm		

【効能・効果】

潰瘍性大腸炎（重症を除く）

※【用法・用量】

通常、成人にはメサラジンとして1日2,400mg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2,400mg食後経口投与とすることができる。活動期には、1日3,600mgを3回に分けて食後経口投与する。

なお、患者の状態により適宜減量する。

【用法・用量に関連する使用上の注意】

1日3,600mg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、漫然と投与せず、患者の病態を十分観察し、重症度、病変の広がり等に応じて適宜減量を考慮すること。

【使用上の注意】

1. 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]

2. 重要な基本的注意

- (1) ネフローゼ症候群、間質性腎炎が報告されているため、投与中は腎機能を検査するなど、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などの適切な処置を行うこと。
- (2) 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など、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などの適切な処置を行うこと。
- (3) 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可能性があるため、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の適切な処置を行うこと。
- (4) サラゾスルファピリジンに対し過敏症の既往歴のある患者に本剤を投与する場合には、慎重に投与すること。腹部の痙攣、腹痛、発熱、重症な頭痛又は発疹のような急性の過敏症の症状があらわれた場合には、投与を中止すること。
- (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、減量又は中止するなどの適切な処置を行うこと。

3. 相互作用

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
アザチオプリン メルカプトプリン	骨髄抑制があらわれるおそれがある。	メサラジンが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、これら薬剤の代謝を阻害するとの報告がある。

4. 副作用

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。

(1) 重大な副作用（頻度不明）

- 1) 骨髄抑制、再生不良性貧血、汎血球減少症、無顆粒球症、白血球減少症、好中球減少症、血小板減少症：骨髄抑制、再生不良性貧血、汎血球減少症、無顆粒球症、白血球減少症、好中球減少症、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。
- 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、患者の状態を十分に観察し、胸部痛、心電図異常、胸水等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) 間質性肺疾患：間質性肺疾患（間質性肺炎、好酸球性肺炎等）があらわれることがあるので、患者の状態を十分に観察し、呼吸困難、胸痛、咳嗽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。

4) 膵炎：急性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。

5) 間質性腎炎、ネフローゼ症候群、腎不全：間質性腎炎、ネフローゼ症候群、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。

6) 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。

(2) 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
過敏症	発疹、蕁麻疹、そう痒
血液	好酸球増加、白血球減少、単球増加、貧血
消化器	腹痛、下痢、腹部膨満、悪心、消化不良、鼓腸、血中アミラーゼ増加、嘔吐、リパーゼ増加、血便、下血
肝臓	ビリルビン増加、AST (GOT) 増加、ALT (GPT) 増加、 γ -GTP増加、Al-P増加、LDH増加
腎臓	尿中NAG増加、BUN増加、血中クレアチニン増加、クレアチニンクリアランス減少
その他	CRP増加、頭痛、めまい、関節痛、錯感覚(しびれ等)、発熱、耳鳴、筋肉痛、体重減少、脱毛症、ループス様症候群、赤血球沈降速度増加

5. 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、十分観察しながら慎重に投与すること。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. 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。[妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。なお、動物試験において、メサラジンによる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。[ヒト乳汁中へ移行することが報告されている。]

7. 小児等への投与

未熟児、新生児、乳児、幼児又は小児に対する安全性は確立していない。

8. 適用上の注意

服用時：本剤は放出調節剤であることより、かまずに服用すること。また、乳鉢による粉碎は避けること。

薬剤交付時：PTP包装の薬剤はPTPシートから取り出して服用するよう指導すること。[PTPシートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔を起こして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することが報告されている。]

9. その他の注意

便中に錠剤がみられる場合がある。

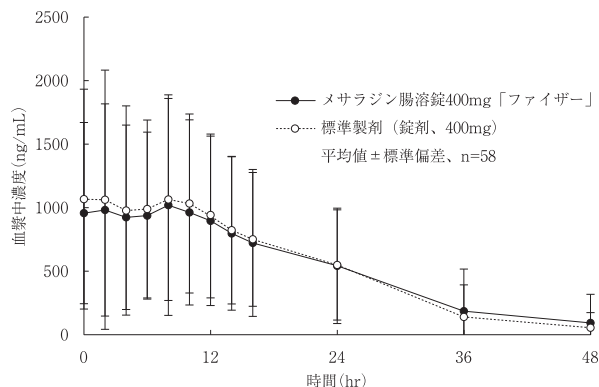
【薬物動態】

生物学的同等性試験¹⁾

メサラジン腸溶錠400mg「ファイザー」と標準製剤を、クロスオーバー法により健康成人男子にそれぞれ1回3錠(メサラジンとして1200mg)を1日3回、6日間連続経口投与して、最終投与時より血漿中メサラジン濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ(AUC₀₋₈、AUC₀₋₄₈、C_{max})について統計解析を行った結果、AUC₀₋₈は実数値の平均値の差の90%信頼区間が-0.20～+0.20の範囲内であり、また、AUC₀₋₄₈及びC_{max}は対数値の平均値の差がlog(0.90)～log(1.11)の範囲内であり、かつ、溶出試験で溶出挙動が類似していることから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 ₀₋₈ (ng・hr/mL)	AUC ₀₋₄₈ (ng・hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{1/2} (hr)
メサラジン腸溶錠 400mg「ファイザー」	7663.5±5482.3	25800.7±20204.8	1376.9±942.4	18.96±27.92
標準製剤 (錠剤、400mg)	8191.0±6171.0	26070.5±18883.6	1476.5±1100.3	13.52±8.90

(平均値±標準偏差、n=58 (T_{1/2}はメサラジン腸溶錠400mg「ファイザー」：n=52、標準製剤：n=56))



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。

※※【薬効薬理】

1. 生物学的同等性試験²⁾

ミニプタのトリニトロベンゼンスルホン酸-エタノール誘発潰瘍性大腸炎モデル(n=6)を用い、メサラジン腸溶錠400mg「ファイザー」と標準製剤の潰瘍性大腸炎に対する治療学的効果について検討した。その結果、両剤とも対照に比して有意に潰瘍性大腸炎を改善し、両剤の同等性が確認された。

※※2. 薬理作用³⁾

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B₄産生抑制作用が認められた。

【有効成分に関する理化学的知見】

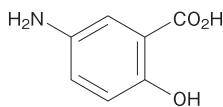
一般名：メサラジン (Mesalazine)

化学名：5-Amino-2-hydroxybenzoic acid

分子式：C₇H₇NO₃

分子量：153.14

構造式：



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。

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。

【取扱い上の注意】

1. 吸湿により溶出性に影響を及ぼすことがあるため、服用直前にPTPシートから錠剤を取り出すこと。

2. 安定性試験⁴⁾

加速試験(40℃、相対湿度75%、6ヵ月)の結果、メサラジン腸溶錠400mg「ファイザー」は通常の市場流通下において3年間安定であることが推測された。

【包装】

メサラジン腸溶錠400mg「ファイザー」：100錠、500錠 (PTP)

※※【主要文献】

- 1) 社内資料：生物学的同等性試験(メサラジン腸溶錠400mg「ファイザー」)
[L20141202093]
- 2) 社内資料：薬効比較試験(メサラジン腸溶錠400mg「ファイザー」)
[L20150105002]
- 3) 第十七改正 日本薬局方 第一追補解説書 廣川書店：C166, 2017
- 4) 社内資料：安定性試験(加速試験)(メサラジン腸溶錠400mg「ファイザー」)
[L20141202094]

【文献請求先】

「主要文献」に記載の社内資料につきましても下記にご請求ください。
ファイザー株式会社 製品情報センター
〒151-8589 東京都渋谷区代々木3-22-7
学術情報ダイヤル 0120-664-467
FAX 03-3379-3053





【製造販売元】

マイラン製薬株式会社
大阪市中央区本町2丁目6番8号

【販売】

ファイザー株式会社
東京都渋谷区代々木3-22-7

