MD-0901

第 1 部（モジュール 1）
申請書等行政情報及び添付文書に関する情報

1.7 同種同効品一覧表

持田製薬株式会社

1.7 同種同効品一覧表

本剤の同種同効品として、アサコール®、ペンタサ®およびサラゾピリン®の「一般的名称」、「販売名」、「会社名」、「効能又は効果」および「添付文書の作成又は改訂年月」を表 1.7-1 に示し、添付文書を別紙 1～7 に添付した。なお、本剤の同種同効品のうち、ペンタサ®錠 250mg 同錠 500mg および同顆粒 94%は、小児に対する用法及び用量が承認されている。

表 1.7-1 同種同効品一覧表

一般的名称	メサラジン	メサラジン	メサラジン	サラゾスルファピリジン
販売名	リアルダ®錠 1200mg リアルダ®錠 600mg	アサコール®錠 400mg	①　ペンタサ®錠 250mg ペンタサ®錠 500mg ②　ペンタサ®顆粒 94% ③　ペンタサ®坐剤 1g ④　ペンタサ®注腸 1g	①　サラゾピリン®錠 500mg ②　サラゾピリン®坐剤 500mg
会社名	持田製薬株式会社	ゼリア新薬工業株式会社	杏林製薬株式会社	ファイザー株式会社
効能又は効果	潰瘍性大腸炎（重症を除く）	潰瘍性大腸炎（重症を除く）	①、② 潰瘍性大腸炎（重症を除く）、クローン病 ③、④ 潰瘍性大腸炎（重症を除く）	①　潰瘍性大腸炎、限局性腸炎、非特異性大腸炎 ②　潰瘍性大腸炎
添付文書の作成又は改訂年月	-	2024 年 1 月改訂（第 3 版）	2024 年 5 月改訂（第 4 版）	2022 年 12 月改訂（第 1 版）
備考	-	-	-	-

別紙 1　アサコール®錠 400mg 添付文書

＊＊2024年１月改訂（第３版）
＊2023年５月改訂

貯　　法：室温保存
有効期間：４年

日本標準商品分類番号
872399

承認番号	22100AMX02265000
販売開始	2009年12月

潰瘍性大腸炎治療剤
メサラジン錠

処方箋医薬品[注)]

アサコール®錠400mg
ASACOL® tablets 400mg

注）注意－医師等の処方箋により使用すること

2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）
2.1 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
2.2 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。］
2.3 重篤な腎障害のある患者［9.2.1 参照］
2.4 重篤な肝障害のある患者［9.3.1 参照］

3. 組成・性状
3.1 組成

販　売　名	アサコール錠400mg
有 効 成 分	１錠中日局メサラジン400mg
添　加　剤	乳糖水和物、デンプングリコール酸ナトリウム、ステアリン酸マグネシウム、タルク、ポビドン、メタクリル酸コポリマーS、クエン酸トリエチル、黄色三二酸化鉄、三二酸化鉄、マクロゴール6000EP

3.2 製剤の性状

販　売　名	アサコール錠400mg	
色・剤形	帯赤褐色～褐色のpH依存放出性フィルムコーティング錠	
外　　形	 表・裏面	 側面
大きさ(mm)	14.7（長径）、5.9（短径）	
厚さ（mm）	6.5	
質量（mg）	547.9	
識別コード	ZP65（PTPに記載）	

4. 効能又は効果
潰瘍性大腸炎（重症を除く）

6. 用法及び用量
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。

7. 用法及び用量に関連する注意
7.1 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。
7.2 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。［9.2.2、9.3.2、9.8 参照］

8. 重要な基本的注意
8.1 ネフローゼ症候群、間質性腎炎[1),2)]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。［11.1.5 参照］
8.2 肝炎[3),4)]、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など、患者の状態を十分に観察すること。［11.1.6 参照］
8.3 再生不良性貧血[5)]、汎血球減少症、無顆粒球症等が報告されているため、投与中は血液検査を行うなど、患者の状態を十分に観察すること。［11.1.1 参照］
8.4 膵炎が報告されているため、投与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すること。［11.1.4 参照］
8.5 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、減量又は投与を中止するなどの適切な処置を行うこと。

9. 特定の背景を有する患者に関する注意
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し過敏症の既往歴のある患者
本剤を投与する場合には、慎重に投与すること[6)]。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。
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。［2.3 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。［7.2 参照］
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。［2.4 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。［7.2 参照］
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。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。
9.6 授乳婦
治療上の有益性及び母乳栄養の必要性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。ヒト乳汁中へ移行することが報告されている[7)～9)]。
9.7 小児等
小児等を対象とした臨床試験は実施していない。
9.8 高齢者
十分観察しながら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。［7.2 参照］

10. 相互作用

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
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[10]。	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[11),12)]。

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。

11.1 重大な副作用

11.1.1 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（いずれも頻度不明）
［8.3 参照］

11.1.2 心筋炎、心膜炎、胸膜炎（いずれも頻度不明）
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[13)]。

11.1.3 間質性肺疾患（0.1%）
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、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[14),15)]。

11.1.4 膵炎（頻度不明）
急性膵炎があらわれることがある。［8.4 参照］

11.1.5 間質性腎炎、ネフローゼ症候群、腎不全（いずれも頻度不明）
［8.1 参照］

11.1.6 肝炎、肝機能障害、黄疸（いずれも頻度不明）
肝炎[注1)]、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。［8.2 参照］
注1）海外における情報を参考とした。

＊**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）

＊**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。

11.2 その他の副作用

	1%以上	0.1～1%未満	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増加、ALT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[注2)]
＊＊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[注2)]、脱毛症、ループス様症候群、赤血球沈降速度増加[注2)]、倦怠感

注2）海外における情報を参考とした。

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、乳鉢による粉砕は避けること。

＊＊**14.3 薬剤投与後の注意**

14.3.1 便中に錠剤がみられる場合がある。

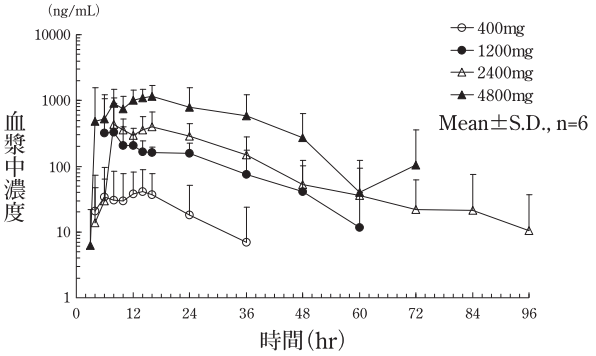
14.3.2 メサラジン又はその代謝物を含む尿は、次亜塩素酸塩を含有する漂白剤との接触により赤褐色に変色することがある。

16. 薬物動態

16.1 血中濃度

16.1.1 単回投与

健康成人男性に本剤を空腹時単回経口投与した際の血漿中未変化体濃度の推移及び薬物動態学的パラメータ[16)]



投与量（mg）	T_{max}（hr）	C_{max}（ng/mL）	$t_{1/2}$（hr）
400	14.7±9.0	58.8±68.4	14.3±11.6
1,200	12.3±6.3	550.6±636.0	33.9±28.5
2,400	14.0±5.9	719.6±566.1	24.7±21.6
4,800	18.0±11.0	1723.6±625.6	9.1±8.2

（Mean±S.D.、n=6）

注）単回投与の承認最大用量は、寛解期における1回2,400mgである。

16.1.2 反復投与

健康成人男性（6例）に本剤（メサラジンとして1回1,200mg、1日3回）を7日間反復経口投与したときの血漿中未変化体の濃度推移は2日目より定常状態に達し、単回投与時と比較し大きな変動はないものと考えられた[16)]。

16.2 吸収

16.2.1 食事の影響

健康成人男性（6例）に本剤2,400mgを単回経口投与した際の絶食時投与と食後投与による未変化体の薬物速度論的パラメータを比較したところ、食後経口投与時の薬物速度論的パラメータは、絶食時経口投与におけるパラメータと統計学的有意な差はみられなかった[16)]。

16.3 分布

16.3.1 組織移行

イヌ（6例）に本剤400mgを経口投与し、投与22時間後に小腸・大腸における粘膜内濃度を測定した。その結果、投与22時間後の粘膜内濃度は大腸が最も高く、小腸上部・下部の約10倍を示した[17)]。

16.5 排泄

健康成人男性に本剤を単回経口投与（メサラジンとして400mg、1,200mg、2,400mg、4,800mg）したときの投与後96時間までの各投与量に対する未変化体の尿中排泄率は0.3～1.2%、アセチル体の尿中排泄率は17.1～23.6%であった。また、メサラジンとして2,400mg及び4,800mgを単回経口投与したときの投与後96時間までの未変化体の糞中排泄率は40.1及び31.7%であっ

た。また、アセチル体の糞中排泄率は5.9及び2.1%であった。また、本剤の尿中排泄及び糞中排泄に食事及び反復投与の影響はみられなかった[16]。

注）単回投与の承認最大用量は、寛解期における１回2,400mgである。

17. 臨床成績

17.1 有効性及び安全性に関する試験

17.1.1 国内第Ⅲ相試験

国内で活動期又は寛解期の潰瘍性大腸炎患者を対象に実施した二重盲検群間比較試験の結果、本剤の１日３回投与の潰瘍性大腸炎に対する有用性が認められた[18),19)]。

(1) 活動期の潰瘍性大腸炎患者に対する効果

活動期の潰瘍性大腸炎患者に対する効果

投与期間	投与群（mg/日）１日３回	UC-DAIスコアの減少度[注1)]（活動指数）［95%信頼区間］	寛解率[注2)]（%）	有効率[注3)]（%）
８週間	2,400	1.5（n=58）［0.7-2.3］	30.3（20/66）	45.5（30/66）
	3,600	2.9（n=62）［2.3-3.5］	45.3（29/64）	64.1（41/64）

活動期の潰瘍性大腸炎患者に対する効果（重症度別）

投与期間	重症度（UC-DAIスコア）	投与群（mg/日）１日３回	UC-DAIスコアの減少度[注1)]（活動指数）
８週間	３以上５以下	2,400	1.7（n=23）
		3,600	1.8（n=27）
	６以上８以下	2,400	1.3（n=35）
		3,600	3.7（n=35）

活動期の潰瘍性大腸炎患者に対する効果（病変の広がり別）

投与期間	病変の広がり	投与群（mg/日）１日３回	UC-DAIスコアの減少度[注1)]（活動指数）
８週間	直腸炎型	2,400	1.8（n=22）
		3,600	1.7（n=23）
	その他	2,400	1.3（n=36）
		3,600	3.6（n=39）

注1）UC-DAIスコア：排便回数、血便、大腸内視鏡検査による粘膜所見、医師の全般的評価の４項目を点数化した合計点
減少度=（投与前のUC-DAIスコア）-（最終判定時のUC-DAIスコア）

注2）寛解率：最終判定時におけるUC-DAIスコアが２以下、かつ血便スコアが０になった症例を寛解として算出した。

注3）有効率：寛解に至らなかった症例のうちUC-DAIスコアの減少度が２以上であった症例を改善として、寛解例と改善例を有効として算出した。

副作用の発現頻度は、2,400mg群で40.9%（27/66例）、3,600mg群で48.4%（31/64例）であった。主な副作用は、2,400mg群で尿中NAG増加13.6%（９/66例）、CRP増加、好酸球数増加 各9.1%（６/66例）、3,600mg群で尿中NAG増加12.5%（８/64例）、血中ビリルビン増加、CRP増加 各7.8%（５/64例）であった。

(2) 寛解期の潰瘍性大腸炎患者に対する効果

寛解期の潰瘍性大腸炎患者に対する効果

投与期間	投与群（mg/日）１日３回	血便の非発現率（%）［95%信頼区間］	非再燃率[注4)]（%）
48週間	2,400	76.9（50/65）［64.9-86.4］	80.0（52/65）

注4）非再燃率：血便スコア１以上、かつUC-DAIスコアが３以上になった症例を再燃と定義し、再燃とならなかった症例数の割合として算出した。

副作用の発現頻度は、44.6%（29/65例）であった。主な副作用は、尿中NAG増加、抱合ビリルビン増加、血中ビリルビン増加、好酸球数増加 各9.2%（６/65例）であった。

17.1.2 用法追加試験（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を対象に、本剤2,400mg/日を48週間反復投与した際の寛解維持作用について、非再燃率を主要評価項目として１日１回投与の１日３回投与に対する非劣性を検証した。その結果、主要解析で非劣性が検証された[20)]。

用法	症例数	非再燃率[注5)]（%）［95%信頼区間］	群間差[注6)]（%）［95%信頼区間］
１日１回	301	88.4［84.3-91.7］	-1.3［-6.2-3.7］
１日３回	299[注7)]	89.6［85.7-92.8］	

注5）非再燃率：血便スコア１以上、かつUC-DAIスコアが３以上になった症例を再燃と定義し、再燃とならなかった症例数の割合として算出した。

注6）１日１回投与群-１日３回投与群［95%信頼区間］、非劣性の限界値：-10%

注7）最終判定時の再燃の有無が欠測となった２例を除外した。

副作用の発現頻度は、１日１回群で4.3%（13/302例）、１日３回群5.3%（16/301例）であった。主な副作用は、１日１回群で尿中NAG増加1.7%（５/302例）、１日３回群で尿中NAG増加1.7%（５/301例）、腹部膨満1.0%（３/301例）であった。

18. 薬効薬理

18.1 作用機序

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産生抑制作用を有した（*in vitro*）[21),22)]。

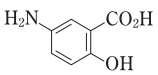
18.2 実験的大腸炎モデルにおける効果

３%デキストラン硫酸ナトリウムで誘発された大腸炎モデルにおいて、メサラジン100mg/kgの経口投与により、血便の改善、赤血球数及びヘマトクリット値の増加及び白血球数の減少が認められた[23)]。

19. 有効成分に関する理化学的知見

一般的名称：メサラジン（JAN）、Mesalazine（JAN、INN）
化　学　名：5-Amino-2-hydroxybenzoic acid
分　子　式：$C_7H_7NO_3$
分　子　量：153.14
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。

化学構造式：



融　　点：280℃（分解）

20. 取扱い上の注意

20.1 ピロー包装開封後は湿気を避けて保存すること。

20.2 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。

20.3 分包した場合には、湿気を避けて保存すること。なお、自動分包機内での保存は避けること。

20.4 自動分包機内での落下により、錠剤に亀裂が入る可能性があるので、取扱いには注意すること。

22. 包装

PTP包装　100錠（10錠×10）、500錠（10錠×10×5）

23. 主要文献

1) World MJ et al.：Nephrol. Dial. Transplant. 1996；11：614-621
2) Gisbert JP et al.：Inflamm. Bowel Dis. 2007；13（5）：629-638
3) Deltenre P et al.：Gut. 1999；44：886-888
4) Braun M et al.：Am. J. Gastroenterol. 1999；94：1973-1974
5) Laidlaw ST et al.：Lancet. 1994；343：981-982

6） Turunen U et al.：Scand. J. Gastroenterol. 1987；22(7)：798-802
7） Klotz U et al.：Lancet. 1993；342：618-619
8） Christensen LA et al.：Acta Obstet. Gynecol. Scand. 1994；73：399-402
9） Jenss H et al.：Am. J. Gastroenterol. 1990；85：331
10）Nanne KH de Boer et al.：Am. J. Gastroenterol. 2007；102：2747-2753
11）Szumlanski CL et al.：Br. J. Clin. Pharmacol. 1995；39：456-459
12）Dewit O et al.：Aliment. Pharmacol. Ther. 2002；16：79-85
13）Agnholt J et al.：Lancet. 1989；333（8647）：1135
14）Foster RA et al.：Inflamm. Bowel Dis. 2003；9（5）：308-315
15）Nanayakkara PW et al.：Eur. J. Intern. Med. 2004；15（7）：470-472
16）Hiroaki Ito et al.：Adv. Ther. 2009；26（8）：749-761
17）Hirayama M et al.：Mol Pharm. 2011；8（4）：1083-1089
18）Hiroaki Ito et al.：Inflamm. Bowel Dis. 2010；16（9）：1567-1574
19）Hiroaki Ito et al.：Inflamm. Bowel Dis. 2010；16（9）：1575-1582
20）Yasuo Suzuki et al.：Inflamm. Bowel Dis. 2017；23（5）：822-832
21）社内資料：メサラジンの活性酸素・フリーラジカルに対する作用（承認年月日：2009年10月16日、CTD 2.6.2.2）
22）社内資料：メサラジンのラット多形核白血球からのロイコトリエンB_4産生抑制作用（承認年月日：2009年10月16日、CTD 2.6.2.2）
23）Hori Y et al.：Jpn. J. Pharmacol., 2001；85：155-160

24. 文献請求先及び問い合わせ先

ゼリア新薬工業株式会社　お客様相談室
〒103-8351　東京都中央区日本橋小舟町10-11
TEL（03）3661-0277　FAX（03）3663-2352
受付時間　9:00～17:50（土日祝日・弊社休業日を除く）

26. 製造販売業者等

26.1 製造販売元

ゼリア新薬工業株式会社
東京都中央区日本橋小舟町10-11

製造販売元
ゼリア新薬工業株式会社
東京都中央区日本橋小舟町10-11

別紙 2　ペンタサ®錠 250mg、ペンタサ®錠 500mg 添付文書

**2024年5月改訂（第4版）
*2023年7月改訂

日本標準商品分類番号
872399

貯　　法：室温保存
有効期間：3年

潰瘍性大腸炎・クローン病治療剤

処方箋医薬品注)

日本薬局方　メサラジン徐放錠

ペンタサ®錠250mg
ペンタサ®錠500mg
PENTASA® Tablets 250mg, 500mg

	錠250mg	錠500mg
承認番号	22100AMX01137000	22100AMX01802000
販売開始	1996年7月	2008年10月

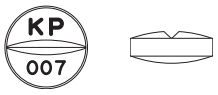
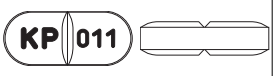
注）注意－医師等の処方箋により使用すること

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. 組成・性状
3.1 組成

販売名	ペンタサ錠250mg	ペンタサ錠500mg
有効成分	1錠中 日局　メサラジン250mg	1錠中 日局　メサラジン500mg
添加剤	ポビドン、エチルセルロース、タルク、ステアリン酸マグネシウム、結晶セルロース、含水二酸化ケイ素	

3.2 製剤の性状

販売名	ペンタサ錠250mg	ペンタサ錠500mg
色調・剤形	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。	
外形	 直径：9.5mm 厚さ：4.6mm 質量：約375mg	 長径：17.0mm 短径：7.2mm 厚さ：5.1mm 質量：約750mg
識別コード	KP-007	KP-011

4. 効能又は効果
潰瘍性大腸炎（重症を除く）、クローン病

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、症状により適宜増量する。
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。

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］

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[1)]、腹痛[2)～6)]、下痢[2)、4)]、好酸球増多[7)]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[8)、9)]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[10)～12)]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[13)]、汎血球減少[14)]、無顆粒球症、血小板減少症[15)～20)]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[21)～23)]、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[24)、25)]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］

9. 特定の背景を有する患者に関する注意
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%）[1)、2)、5)、26)]、外国において43例中2例（4.7%）[27)]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。
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］

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]

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[28]。

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[29]、[30]（外国人データ）。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。

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。

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]

10. 相互作用

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[31]。
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[32]。	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[33]、[34]。

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。

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[35]、肺胞炎[36]、[37]、肺臓炎[38]、間質性肺炎[39]等[40]～[42]）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[43]～[45]（0.1%未満）[注)]、**心膜炎**[44]、[46]～[48]（頻度不明）、**胸膜炎**[47]、[48]（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[49]、**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）

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。

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[50]
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[7]、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	むくみ、末梢神経障害[51]、めまい、胸部痛、頚部痛、ループス様症候群[52]、[53]、CRP上昇

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。

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、乳鉢による混合粉砕は避けること。

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。

16. 薬物動態

16.1 血中濃度

16.1.1 ペンタサ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（ペンタサ錠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、血漿中未変化体濃度推移は図1、薬物動態パラメータは表1のとおりであった[54]。

図1　ペンタサ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血漿中未変化体濃度

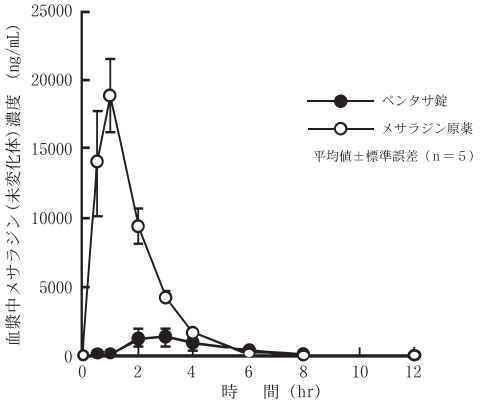


表1　ペンタサ錠又はメサラジン原薬1,000mgを空腹時に単回経口投与したときの未変化体の薬物動態パラメータ

	ペンタサ錠(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 ペンタサ錠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（ペンタサ錠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[55]。

16.1.3 ペンタサ錠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（ペンタサ錠250mg 8錠）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。

また、血漿中の未変化体及び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[56]。

表2　ペンタサ錠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

	未変化体		アセチル体	
測定時期	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：AUC_{0-24}　#2：AUC_{0-72}

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（ペンタサ錠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[54]。

16.3 分布

蛋白結合率はメサラジンで約70%、アセチル体で約88%であった（*in vitro*）。

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。

16.5 排泄

健康成人にメサラジンとして1,000mg（ペンタサ錠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[54]。

健康成人にメサラジンとして2,000mg（ペンタサ錠250mg 8錠）を1日2回、6日間反復経口投与したとき、尿中排泄は投与開始後4日間以内に定常状態に達し、体内蓄積傾向は認められず、144時間後までの累積尿中排泄率は34.7%（アセチル体として25.6%）であった[56]。

17. 臨床成績

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、本剤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[1)～5)、26)]。

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	改善率：70.3% (78/111)
	寛解期	750～2,250	12ヵ月	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ヵ月	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本剤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、本剤を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験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）、血小板数増加4.9%（3/61例）、好酸球百分率増加4.8%（3/63例）、胃不快感及びAST増加3.2%（2/63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）、リンパ球百分率減少3.3%（2/60例）であった。[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　t=-3.705,　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例を対象として本剤を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験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。主な副作用は、1日3回投与群の胃炎1.3%（2/149例）であった。

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%

18. 薬効薬理

*18.1 作用機序

本剤の主な作用機序として活性酸素消去作用[57]、ロイコトリエンB_4（LTB_4）生合成抑制作用[57]、ホスホリパーゼD活性化作用[58]、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[59]、核内因子κB（NF-κB）活性化抑制作用[60]、肥満細胞からのヒスタミン遊離抑制作用[61]、血小板活性化因子（PAF）生合成抑制作用[62]、インターロイキン-1β（IL-1β）産生抑制作用[63]が考えられている。

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[57]。

18.3 LTB_4に対する作用

ラット好中球でのLTB_4生合成を抑制した[57]（*in vitro*）。

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[64]。

(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[65]。

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[64]。

19. 有効成分に関する理化学的知見

一般名：メサラジン（Mesalazine）［JAN］

化学名：5-Amino-2-hydroxybenzoic acid

分子式：$C_7H_7NO_3$

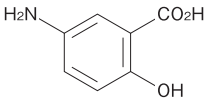
分子量：153.14

融点　：270～275℃（分解）

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。
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。

分配係数：0.03（pH3～9、水 - オクタノール系）

化学構造式：



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。

22. 包装

〈ペンタサ錠250mg〉

100錠［10錠（PTP）×10、乾燥剤入り］

500錠［10錠（PTP）×50、乾燥剤入り］

〈ペンタサ錠500mg〉

100錠［10錠（PTP）×10、乾燥剤入り］

500錠［10錠（PTP）×50、乾燥剤入り］

*23. 主要文献

1) 棟方昭博，他．：薬理と治療．1994；22(Suppl.10)：S2585-S2605
2) 棟方昭博，他．：薬理と治療．1994；22(Suppl.10)：S2509-S2530
3) 棟方昭博，他．：薬理と治療．1994；22(Suppl.10)：S2531-S2554
4) 棟方昭博，他．：薬理と治療．1994；22(Suppl.10)：S2555-S2583
5) 棟方昭博，他．：薬理と治療．1994；22(Suppl.10)：S2607-S2624
6) Miner, P. et al.：Dig. Dis. Sci. 1995；40(2)：296-304
7) Morice, A.H. et al.：Lancet. 1997；350：1105
8) Kapur, K.C. et al.：Gut. 1995；37：838-839
9) 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
10) Mehta, R.P.：CMAJ. 1990；143(10)：1031-1032
11) Witte, T. et al.：Nephron. 1994；67：481-482
12) Smilde, T.J. et al.：Ned. Tijdschr. Geneeskd. 1994；138(51)：2557-2561
13) Otsubo, H. et al.：Int. J. Hematol. 1998；68：445-448
14) Kotanagi, H. et al.：J. Gastroenterol. 1998；33：571-574
15) Casellas, F. et al.：J. Clin. Gastroenterol. 1996；22(2)：160-161
16) Daneshmend, T.K.：Lancet. 1991；337：1297-1298
17) Jick, H. et al.：Pharmacotherapy. 1995；15(2)：176-181
18) Committee on Safety of Medicines：Current Problems in Pharmacovigilance. 1995；21：5-6
19) Bodin, F. et al.：Therapie. 1991；46：341
20) Wyatt, S. et al.：Lancet. 1993；341：1476
21) Hautekeete, M.L. et al.：Gastroenterology. 1992；103：1925-1927
22) Stoschus, B. et al.：J. Hepatol. 1997；26：425-428
23) Deltenre, P. et al.：Gut. 1999；44：886-888
24) Besseau, M. et al.：Gastroenterol. Clin. Biol. 1991；15：174-175
25) Sachedina, B. et al.：Ann. Intern. Med. 1989；110(6)：490-492
26) 棟方昭博，他．：薬理と治療．1994；22(Suppl.10)：S2625-S2638
27) Mulder, C.J.J. et al.：Ann. Intern. Med. 1988；106(6)：911-912
28) 太田隆雄，他．：応用薬理．1994；47(6)：513-522
29) Christensen, L.A. et al.：Acta. Obstet. Gynecol. Scand. 1994；74：399-402
30) Jenss, H. et al.：Am. J. Gastroenterol. 1990；85：331
31) 田中和彦，他．：応用薬理．1994；48(4)：225-238
32) de Boer, N.K.H. et al.：Am. J. Gastroenterol. 2007；102：2747-2753
33) Szumlanski, C.L. et al.：Br. J. Clin. Pharmacol. 1995；39：456-459
34) Dewit, O. et al.：Aliment. Pharmacol. Ther. 2002；16：79-85
35) Honeybourne, D.：BMJ. 1994；308：533-534
36) Welte, T. et al.：Lancet. 1991；338：1273
37) Lagler, U. et al.：Schweiz. Med. Wochenschr. 1992；122：1332-1334

38) Bitton, A. et al. :Am. J. Gastroenterol. 1996 ;91 :1039-1040
39) Declerck, D. et al. :Rev. Mal. Respir. 1994 ;11 :292-293
40) Muzzi, A. et al. :Chest. 1995 ;108(4) :1181
41) Reinoso, M.A. et al. :Chest. 1992 ;101(5) :1469-1471
42) le Gros, V. et al. :BMJ. 1991 ;302 :970
43) Kristensen, K.S. et al. :Lancet. 1990 ;335 :605
44) Agnholt, J. et al. :Lancet. 1989 ;1 :1135
45) 増谷学, 他. :日本消化器病学会雑誌. 1999 ;96(5) :524-529
46) Heresbach, D. et al. :Gastroenterol. Clin. Biol. 1994 ;18 :782-785
47) Gujral, N. et al. :Dig. Dis. Sci. 1996 ;41(3) :624-626
48) Iaquinto, G. et al. :Ital. J. Gastroenterol. 1994 ;26 :145-147
49) Skhiri, H. et al. :Nephron. 1998 ;79 :236
50) Netzer, P. :Schweiz. Med. Wochenschr. 1995 ;125 :2438-2442
51) Woodward, D.K. :BMJ. 1989 ;299 :1224
52) Dent, M.T. :BMJ. 1992 ;305 :159
53) Timsit, M.A. et al. :Rev. Rhum. Engl. Ed. 1997 ;64(10) :586-588
54) 檜垣晴夫, 他. :薬理と治療. 1994 ;22(Suppl.10) :S2467-S2495
55) 檜垣晴夫, 他. :薬理と治療. 1994 ;22(Suppl.10) :S2497-S2507
56) 社内資料 :国内第Ⅰ相反復投与試験 －用法・用量追加時－
57) 中丸幸一, 他. :日本薬理学雑誌. 1994 ;104 :447-457
58) Gómez-Muñoz, A. et al. :Biochim. Biophys. Acta. 2001 ;1533(2) :110-118
59) Rousseaux, C. et al. :J. Exp. Med. 2005 ;201(8) :1205-1215
60) Kaiser, G.C. et al. :Gastroenterology. 1999 ;116(3) :602-609
61) Fox, C.C. et al. :Dig. Dis. Sci. 1991 ;36(2) :179-184
62) Eliakim, R. et al. :Gastroenterology. 1988 ;95 :1167-1172
63) Mahida, Y.R. et al. :Gut. 1991 ;32 :50-54
64) 中丸幸一, 他. :日本薬理学雑誌. 1994 ;104 :303-311
65) Kitano, A. et al. :Clin. Exp. Pharmacol. Physiol. 1996 ;23 :305-309

**24. 文献請求先及び問い合わせ先

杏林製薬株式会社　くすり情報センター
〒160-0017　東京都新宿区左門町20番地
電話　0120-409341
受付時間　9:00～17:30（土・日・祝日を除く）

26. 製造販売業者等

**26.1 製造販売元

杏林製薬株式会社
東京都千代田区大手町一丁目3番7号

別紙３　ペンタサ®顆粒 94%添付文書

**2024年5月改訂（第4版）
*2023年7月改訂

日本標準商品分類番号
872399

貯　　法：室温保存
有効期間：3年

潰瘍性大腸炎・クローン病治療剤

処方箋医薬品注)

メサラジン顆粒

ペンタサ®顆粒94%
PENTASA® Granules 94%

承認番号	22700AMX00780000
販売開始	2015年12月

注）注意－医師等の処方箋により使用すること

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. 組成・性状
3.1 組成

有効成分	1,060mg中 日局　メサラジン1,000mg
添加剤	ポビドン、エチルセルロース

3.2 製剤の性状

剤形	円柱状の顆粒剤
色調	灰白色～淡灰黄褐色
識別コード	KP-012（包装）

4. 効能又は効果
潰瘍性大腸炎（重症を除く）、クローン病

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。

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］

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[1]、腹痛[2)～6)]、下痢[2)、4)]、好酸球増多[7)]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[8)、9)]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[10)～12)]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[13)]、汎血球減少[14)]、無顆粒球症、血小板減少症[15)～20)]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[21)～23)]、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[24)、25)]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］

9. 特定の背景を有する患者に関する注意
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
ペンタサ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、国内の臨床試験で39例中3例（7.7%）[1)、2)、5)、26)]、外国において43例中2例（4.7%）[27)]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。
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］
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］
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[28)]。
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[29)、30)]（外国人データ）。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。
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。
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］

10. 相互作用

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[31]。
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[32]。	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[33]、[34]。

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。

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[35]、肺胞炎[36]、[37]、肺臓炎[38]、間質性肺炎[39]等[40]～[42]）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[43]～[45]（0.1%未満）注）、**心膜炎**[44]、[46]～[48]（頻度不明）、**胸膜炎**[47]、[48]（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[49]、**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）

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。

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[50]
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[7]、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	むくみ、末梢神経障害[51]、めまい、胸部痛、頚部痛、ループス様症候群[52]、[53]、CRP上昇

注）錠剤による発現頻度。

14. 適用上の注意

14.1 薬剤投与時の注意

本剤は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。

14.2 薬剤投与後の注意

14.2.1 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。

**14.2.2 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。

16. 薬物動態

16.1 血中濃度

健康成人にペンタサ顆粒94%又はペンタサ錠250mg（両剤共メサラジンとして1,000mg）を空腹時に単回経口投与したとき、血漿中未変化体の濃度推移は図1、薬物動態パラメータは表1のとおりであった[54]。

図1　ペンタサ顆粒94%又はペンタサ錠250mg（両剤共メサラジンとして1,000mg）を空腹時に単回経口投与したときの血漿中未変化体濃度

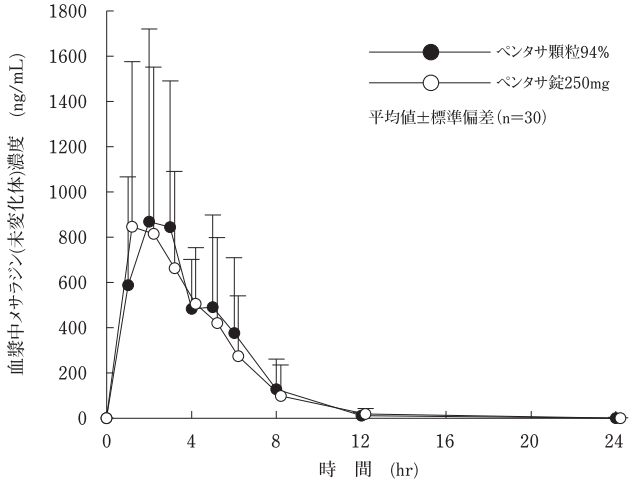


表1　ペンタサ顆粒94%又はペンタサ錠250mg（両剤共メサラジンとして1,000mg）を空腹時に単回経口投与したときの未変化体の薬物動態パラメータ

	C_{max} (ng/mL)	T_{max} (hr)	$t_{1/2}$ (hr)	AUC_t (ng･hr/mL)
ペンタサ顆粒94%	1,333.2 ±815.7	2.6 ±1.5	2.0 ±1.4	4,316.6 ±1,913.4
ペンタサ錠250mg	1,341.0 ±767.8	2.2 ±1.3	2.0 ±1.6	4,113.9 ±1,964.8

平均値±標準偏差　n=30

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（ペンタサ錠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代謝物であるN-アセチルメサラジン（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[55]。

16.3 分布
蛋白結合率はメサラジンで約70%、アセチル体で約88%であった（*in vitro*）。

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。

16.5 排泄
健康成人にメサラジンとして1,000mg（ペンタサ錠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[55]。

健康成人にメサラジンとして2,000mg（ペンタサ錠250mg 8錠）を1日2回、6日間反復経口投与したとき、尿中排泄は投与開始後4日間以内に定常状態に達し、体内蓄積傾向は認められず、144時間後までの累積尿中排泄率は34.7%（アセチル体として25.6%）であった[56]。

17.臨床成績
17.1 有効性及び安全性に関する試験
ペンタサ錠の成績を以下に示す。

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、ペンタサ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[1)～5)、26)]。

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	改善率：70.3%（78/111）
	寛解期	750～2,250	12ヵ月	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ヵ月	有効率：90.0%（9/10）

#：投与方法はペンタサ錠を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ペンタサ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、ペンタサ錠を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験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）、血小板数増加4.9%（3/61例）、好酸球百分率増加4.8%（3/63例）、胃不快感及びAST増加3.2%（2/63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）、リンパ球百分率減少3.3%（2/60例）であった。[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：投与方法はペンタサ錠を1日3回投与
#2：投与方法はペンタサ錠を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　t=-3.705,　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例を対象としてペンタサ錠を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験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。主な副作用は、1日3回投与群の胃炎1.3%（2/149例）であった。

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%

18.薬効薬理
*18.1 作用機序
本剤の主な作用機序として活性酸素消去作用[57)]、ロイコトリエンB_4（LTB_4）生合成抑制作用[57)]、ホスホリパーゼD活性化作用[58)]、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[59)]、核内因子κB（NF-κB）活性化抑制作用[60)]、肥満細胞からのヒスタミン遊離抑制作用[61)]、血小板活性化因子（PAF）生合成抑制作用[62)]、インターロイキン-1β（IL-1β）産生抑制作用[63)]が考えられている。

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[57)]。

18.3 LTB_4に対する作用
ラット好中球でのLTB_4生合成を抑制した[57)]（*in vitro*）。

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[64)]。

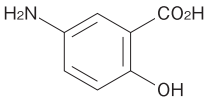
(2) ウサギλ-分解カラゲニン誘発モデルにおいてメサラジン顆粒150mg/kgの経口投与で有意な障害抑制効果が認められた[65)]。

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[64]。

19. 有効成分に関する理化学的知見

一般名：メサラジン（Mesalazine）［JAN］
化学名：5-Amino-2-hydroxybenzoic acid
分子式：$C_7H_7NO_3$
分子量：153.14
融点　：270～275℃（分解）
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。
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。
分配係数：0.03（pH3～9、水 - オクタノール系）
化学構造式：



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。

22. 包装

250mg分包：0.265g×100包［10包×10］
500mg分包：0.53g ×100包［10包×10］
1,000mg分包：1.06g ×100包［10包×10］
2,000mg分包：2.12g ×100包［10包×10］

*23. 主要文献

1) 棟方昭博，他. :薬理と治療. 1994 ;22(Suppl.10) :S2585-S2605
2) 棟方昭博，他. :薬理と治療. 1994 ;22(Suppl.10) :S2509-S2530
3) 棟方昭博，他. :薬理と治療. 1994 ;22(Suppl.10) :S2531-S2554
4) 棟方昭博，他. :薬理と治療. 1994 ;22(Suppl.10) :S2555-S2583
5) 棟方昭博，他. :薬理と治療. 1994 ;22(Suppl.10) :S2607-S2624
6) Miner, P. et al. :Dig. Dis. Sci. 1995 ;40(2) :296-304
7) Morice, A.H. et al. :Lancet. 1997 ;350 :1105
8) Kapur, K.C. et al. :Gut. 1995 ;37 :838-839
9) 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
10) Mehta, R.P. :CMAJ. 1990 ;143(10) :1031-1032
11) Witte, T. et al. :Nephron. 1994 ;67 :481-482
12) Smilde, T.J. et al. :Ned. Tijdschr. Geneeskd. 1994 ;138(51) :2557-2561
13) Otsubo, H. et al. :Int. J. Hematol. 1998 ;68 :445-448
14) Kotanagi, H. et al. :J. Gastroenterol. 1998 ;33 :571-574
15) Casellas, F. et al. :J. Clin. Gastroenterol. 1996 ;22(2) :160-161
16) Daneshmend, T.K. :Lancet. 1991 ;337 :1297-1298
17) Jick, H. et al. :Pharmacotherapy. 1995 ;15(2) :176-181
18) Committee on Safety of Medicines :Current Problems in Pharmacovigilance. 1995 ;21 :5-6
19) Bodin, F. et al. :Therapie. 1991 ;46 :341
20) Wyatt, S. et al. :Lancet. 1993 ;341 :1476
21) Hautekeete, M.L. et al. :Gastroenterology. 1992 ;103 :1925-1927
22) Stoschus, B. et al. :J. Hepatol. 1997 ;26 :425-428
23) Deltenre, P. et al. :Gut. 1999 ;44 :886-888
24) Besseau, M. et al. :Gastroenterol. Clin. Biol. 1991 ;15 :174-175
25) Sachedina, B. et al. :Ann. Intern. Med. 1989 ;110(6) :490-492
26) 棟方昭博，他. :薬理と治療. 1994 ;22(Suppl.10):S2625-S2638
27) Mulder, C.J.J. et al. :Ann. Intern. Med. 1988 ;106(6) :911-912
28) 太田隆雄，他. :応用薬理. 1994 ;47(6) :513-522
29) Christensen, L.A. et al. :Acta. Obstet. Gynecol. Scand. 1994 ;74 :399-402
30) Jenss, H. et al. :Am. J. Gastroenterol. 1990 ;85 :331
31) 田中和彦，他. :応用薬理. 1994 ;48(4) :225-238
32) de Boer, N.K.H. et al. :Am. J. Gastroenterol. 2007 ;102 :2747-2753
33) Szumlanski, C.L. et al. :Br. J. Clin. Pharmacol. 1995 ;39 :456-459
34) Dewit, O. et al. :Aliment. Pharmacol. Ther. 2002 ;16 :79-85
35) Honeybourne, D. :BMJ. 1994 ;308 :533-534
36) Welte, T. et al. :Lancet. 1991 ;338 :1273
37) Lagler, U. et al. :Schweiz. Med. Wochenschr. 1992 ;122 :1332-1334
38) Bitton, A. et al. :Am. J. Gastroenterol. 1996 ;91 :1039-1040
39) Declerck, D. et al. :Rev. Mal. Respir. 1994 ;11 :292-293
40) Muzzi, A. et al. :Chest. 1995 ;108(4) :1181
41) Reinoso, M.A. et al. :Chest. 1992 ;101(5) :1469-1471
42) le Gros, V. et al. :BMJ. 1991 ;302 :970
43) Kristensen, K.S. et al. :Lancet. 1990 ;335 :605
44) Agnholt, J. et al. :Lancet. 1989 ;1 :1135
45) 増谷学，他. :日本消化器病学会雑誌. 1999 ;96(5) :524-529
46) Heresbach, D. et al. :Gastroenterol. Clin. Biol. 1994 ;18 :782-785
47) Gujral, N. et al. :Dig. Dis. Sci. 1996 ;41(3) :624-626
48) Iaquinto, G. et al. :Ital. J. Gastroenterol. 1994 ;26 :145-147
49) Skhiri, H. et al. :Nephron. 1998 ;79 :236
50) Netzer, P. :Schweiz. Med. Wochenschr. 1995 ;125 :2438-2442
51) Woodward, D.K. :BMJ. 1989 ;299 :1224
52) Dent, M.T. :BMJ. 1992 ;305 :159
53) Timsit, M.A. et al. :Rev. Rhum. Engl. Ed. 1997 ;64(10) :586-588
54) 社内資料 :ペンタサ顆粒94%の体内動態
55) 檜垣晴夫，他. :薬理と治療. 1994 ;22(Suppl.10) :S2467-S2495
56) 社内資料 :国内第Ⅰ相反復投与試験　－用法・用量追加時－
57) 中丸幸一，他. :日本薬理学雑誌. 1994 ;104 :447-457
58) Gómez-Muñoz, A. et al. :Biochim. Biophys. Acta. 2001 ;1533(2) :110-118
59) Rousseaux, C. et al. :J. Exp. Med. 2005 ;201(8) :1205-1215
60) Kaiser, G.C. et al. :Gastroenterology. 1999 ;116(3) :602-609
61) Fox, C.C. et al. :Dig. Dis. Sci. 1991 ;36(2) :179-184
62) Eliakim, R. et al. :Gastroenterology. 1988 ;95 :1167-1172
63) Mahida, Y.R. et al. :Gut. 1991 ;32 :50-54
64) 中丸幸一，他. :日本薬理学雑誌. 1994 ;104 :303-311
65) Kitano, A. et al. :Clin. Exp. Pharmacol. Physiol. 1996 ;23 :305-309

**24. 文献請求先及び問い合わせ先

杏林製薬株式会社　くすり情報センター
〒160-0017　東京都新宿区左門町20番地
電話　0120-409341
受付時間　9:00～17:30（土・日・祝日を除く）

26. 製造販売業者等

**26.1 製造販売元

杏林製薬株式会社
東京都千代田区大手町一丁目3番7号

別紙４　ペンタサ®坐剤 1g 添付文書

**2024年5月改訂（第4版）
*2023年7月改訂

日本標準商品分類番号
872399

貯　　法：室温保存
有効期間：3年

潰瘍性大腸炎治療剤

処方箋医薬品注)

メサラジン坐剤

ペンタサ®坐剤1g
PENTASA® Suppositories 1g

承認番号	22500AMX00890000
販売開始	2013年6月

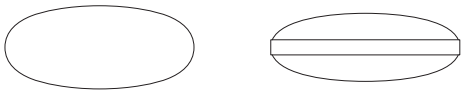
注）注意－医師等の処方箋により使用すること

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. 組成・性状
3.1 組成

有効成分	1個中 日局　メサラジン1g
添加剤	ポビドン、マクロゴール6000EP、ステアリン酸マグネシウム、タルク

3.2 製剤の性状

剤形	楕円形の坐剤
色調	白色から淡黄褐色で、表面が斑点状
外形	 長径：約25mm　短径：約11mm 厚さ：約9mm　質量：約1.6g

4. 効能又は効果
潰瘍性大腸炎（重症を除く）

5. 効能又は効果に関連する注意
直腸部の炎症性病変に対して使用すること。なお、本剤が腸内で到達する範囲は直腸部に限局されるため、S状結腸より口側の炎症には効果が期待できない。［16.8参照］

6. 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、直腸内に挿入する。

7. 用法及び用量に関連する注意
7.1 本剤をメサラジン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、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、投与を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］

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[1]、腹痛[2)～6)]、下痢[2)、4)]、好酸球増多[7)]等）が発現することがあり、また、潰瘍性大腸炎が悪化[8)、9)]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。［2.3参照］
8.2 メサラジン錠において、間質性腎炎[10)～12)]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[13)]、汎血球減少[14)]、無顆粒球症、血小板減少症[15)～20)]があらわれることがあるので、投与期間中は血液検査等を行うこと。［11.1.4参照］
8.4 肝炎[21)～23)]、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[24)、25)]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等を行うこと。［11.1.6参照］

9. 特定の背景を有する患者に関する注意
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
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、国内の臨床試験で39例中3例（7.7%）[1)、2)、5)、26)]、外国において43例中2例（4.7%）[27)]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。
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。［7.1、8.2参照］
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。［7.1、8.4参照］
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。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[28)]。
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。
9.7 小児等
小児等を対象とした臨床試験は実施していない。
9.8 高齢者
一般に生理機能（腎機能、肝機能等）が低下している。［7.1参照］

10. 相互作用
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 デキサメタゾン ベタメタゾン等	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[29)]。

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[30]。	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[31]、[32]。

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。

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[33]、肺胞炎[34]、[35]、肺臓炎[36]、間質性肺炎[37]等[38]～[40]）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[41]～[43]**、心膜炎**[42]、[44]～[46]**、胸膜炎**[45]、[46]（いずれも頻度不明）

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[47]**、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、血小板減少症（いずれも頻度不明）

［8.3参照］

11.1.5 肝炎、肝機能障害、黄疸（いずれも頻度不明）

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（頻度不明）

［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）

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。

11.2 その他の副作用

	1%以上	0.01～1%未満	0.01%未満	頻度不明
皮膚	発疹、丘疹、蕁麻疹、紅斑		脱毛[48]	そう痒感
消化器	下痢、腹痛、嘔気、嘔吐	血便[注1]、下血[注1]、アミラーゼ上昇、腹部膨満感[注1]、便秘[注1]、粘液便[注1]		食欲不振、口内炎、便の変色（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		尿着色[注1]	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[7]	
その他	頭痛	CK上昇[注1]	筋肉痛、関節痛、ループス様症候群[49]、[50]	発熱、浮腫、全身倦怠感、めまい、末梢神経障害[51]、肛門部位疼痛、肛門部位のかゆみ、不快感、便意切迫、胸部痛、頚部痛、CRP上昇

副作用頻度は、国内のペンタサ錠250mg・500mgの臨床成績及び市販後調査結果、又は外国における市販後調査結果（経口剤、注腸剤、坐剤を区別していない）

注1）国内でペンタサ錠250mg・500mgにおいて認められた副作用

**14. 適用上の注意

14.1 薬剤投与後の注意

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。

16. 薬物動態

16.1 血中濃度

健康成人男性6例を対象として、ペンタサ坐剤1g（メサラジンとして1g含有）を空腹時に単回直腸内投与したとき、血漿中未変化体の濃度推移は図1、血漿中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）の薬物動態パラメータは表1のとおりであった[52]。

図1　ペンタサ坐剤1gを単回投与したときの血漿中未変化体の濃度推移

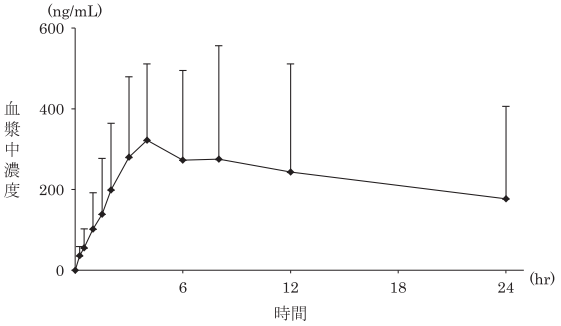


表1　ペンタサ坐剤1gを単回投与したときの未変化体及びアセチル体の薬物動態パラメータ（n=6）

	C_{max} (ng/mL)	t_{max}#1 (hr)	AUC_t (ng·hr/mL)
未変化体	420 ±242	8.00#2 (3.00－12.0)	5410 ±4780
アセチル体	856 ±497	6.00 (1.00－24.0)	12500 ±10800

平均値±標準偏差

#1：中央値及び（範囲）

#2：n=5

16.3 分布

蛋白結合率はメサラジンで約70%、アセチル体で約88%であった（*in vitro*）。

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。

16.5 排泄

健康成人男性6例にペンタサ坐剤1g（メサラジンとして1g含有）を空腹時に単回直腸内投与したとき、未変化体及びアセチル体の投与後24時間の累積尿中排泄率はそれぞれ0.1%及び14.0%であった[52]。

16.8 その他

^{153}Smで標識したメサラジン坐剤1gを健康成人8例に直腸内投与したときの腸内での到達部位を検討した結果、8例全例で直腸部に限局した[53]（外国人データ）。[5.参照]

17. 臨床成績

17.1 有効性及び安全性に関する試験

17.1.1 国内第Ⅲ相検証的試験

直腸部に炎症を有する活動期の潰瘍性大腸炎患者129例を対象として、本剤1g又はプラセボを1日1回1個、4週間直腸内投与する多施設共同並行群間無作為化二重盲検比較試験を実施した。直腸部の粘膜スコアを基にした内視鏡的寛解導入率で、プラセボに対する優越性が検証された[54]。

本剤投与群で発現した副作用は、適用部位疼痛1.5%（1/65例）であった。

	本剤1g (n=65)	プラセボ (n=64)	群間差(%)#3 [95%信頼区間]	χ^2検定
内視鏡的寛解導入した被験者数#1	53	19	51.9 [37.2, 66.5]	p<0.0001
内視鏡的寛解導入率(%)#2	81.5	29.7		

#1：投与4週後（又は中止時）の粘膜所見スコアが0又は1の被験者数

#2：内視鏡的寛解導入率（%）=（内視鏡的寛解導入した被験者数÷総被験者数）×100

#3：群間差：本剤1g投与群－プラセボ投与群

18. 薬効薬理

*18.1 作用機序

本剤の主な作用機序として活性酸素消去作用[55]、ロイコトリエンB_4（LTB_4）生合成抑制作用[55]、ホスホリパーゼD活性化作用[56]、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[57]、核内因子κB（NF-κB）活性化抑制作用[58]、肥満細胞からのヒスタミン遊離抑制作用[59]、血小板活性化因子（PAF）生合成抑制作用[60]、インターロイキン-1β（IL-1β）産生抑制作用[61]が考えられている。

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[55]。

18.3 LTB_4に対する作用

ラット好中球でのLTB_4生合成を抑制した[55]（*in vitro*）。

18.4 動物モデルに対する効果

18.4.1 ラットの酢酸誘発潰瘍性大腸炎モデルにおいてメサラジンの注腸投与をしたところ、6.25mg/kgから有意な潰瘍面積の抑制効果が認められた[62]。

18.4.2 ラットのTNBS誘発大腸炎モデルにおいてメサラジンの注腸投与をしたところ、25.0mg/kgで有意な障害抑制効果が認められた[63]。

19. 有効成分に関する理化学的知見

一般名：メサラジン（Mesalazine）[JAN]

化学名：5-Amino-2-hydroxybenzoic acid

分子式：$C_7H_7NO_3$

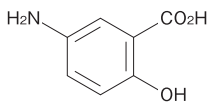
分子量：153.14

融点　：270～275℃（分解）

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。
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。

分配係数：0.03（pH3～9、水 - オクタノール系）

化学構造式：



20. 取扱い上の注意

本剤は開封するとわずかに着色することがあるので、開封後は速やかに使用すること。

22. 包装

50個［10個（SP包装）× 5］

100個［10個（SP包装）×10］

*23. 主要文献

1) 棟方昭博，他．：薬理と治療．1994；22(Suppl.10)：S2585-S2605
2) 棟方昭博，他．：薬理と治療．1994；22(Suppl.10)：S2509-S2530
3) 棟方昭博，他．：薬理と治療．1994；22(Suppl.10)：S2531-S2554
4) 棟方昭博，他．：薬理と治療．1994；22(Suppl.10)：S2555-S2583
5) 棟方昭博，他．：薬理と治療．1994；22(Suppl.10)：S2607-S2624
6) Miner, P. et al.：Dig. Dis. Sci. 1995；40(2)：296-304
7) Morice, A.H. et al.：Lancet. 1997；350：1105
8) Kapur, K.C. et al.：Gut. 1995；37：838-839
9) 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
10) Mehta, R.P.：CMAJ. 1990；143(10)：1031-1032
11) Witte, T. et al.：Nephron. 1994；67：481-482
12) Smilde, T.J. et al.：Ned. Tijdschr. Geneeskd. 1994；138(51)：2557-2561
13) Otsubo, H. et al.：Int. J. Hematol. 1998；68：445-448
14) Kotanagi, H. et al.：J. Gastroenterol. 1998；33：571-574
15) Casellas, F. et al.：J. Clin. Gastroenterol. 1996；22(2)：160-161
16) Daneshmend, T.K.：Lancet. 1991；337：1297-1298
17) Jick, H. et al.：Pharmacotherapy. 1995；15(2)：176-181
18) Committee on Safety of Medicines：Current Problems in Pharmacovigilance. 1995；21：5-6
19) Bodin, F. et al.：Therapie. 1991；46：341
20) Wyatt, S. et al.：Lancet. 1993；341：1476
21) Hautekeete, M.L. et al.：Gastroenterology. 1992；103：1925-1927
22) Stoschus, B. et al.：J. Hepatol. 1997；26：425-428
23) Deltenre, P. et al.：Gut. 1999；44：886-888
24) Besseau, M. et al.：Gastroenterol. Clin. Biol. 1991；15：174-175
25) Sachedina, B. et al.：Ann. Intern. Med. 1989；110(6)：490-492
26) 棟方昭博，他．：薬理と治療．1994；22(Suppl.10)：S2625-S2638
27) Mulder, C.J.J. et al.：Ann. Intern. Med. 1988；106(6)：911-912
28) 太田隆雄，他．：応用薬理．1994；47(6)：513-522
29) 田中和彦，他．：応用薬理．1994；48(4)：225-238
30) de Boer, N.K.H. et al.：Am. J. Gastroenterol. 2007；102：2747-2753
31) Szumlanski, C.L. et al.：Br. J. Clin. Pharmacol. 1995；39：456-459
32) Dewit, O. et al.：Aliment. Pharmacol. Ther. 2002；16：79-85
33) Honeybourne, D.：BMJ. 1994；308：533-534
34) Welte, T. et al.：Lancet. 1991；338：1273
35) Lagler, U. et al.：Schweiz. Med. Wochenschr. 1992；122：1332-1334
36) Bitton, A. et al.：Am. J. Gastroenterol. 1996；91：1039-1040
37) Declerck, D. et al.：Rev. Mal. Respir. 1994；11：292-293
38) Muzzi, A. et al.：Chest. 1995；108(4)：1181
39) Reinoso, M.A. et al.：Chest. 1992；101(5)：1469-1471
40) le Gros, V. et al.：BMJ. 1991；302：970

41) Kristensen, K.S. et al. :Lancet. 1990 ;335 :605
42) Agnholt, J. et al. :Lancet. 1989 ;1 :1135
43) 増谷学, 他. :日本消化器病学会雑誌. 1999 ;96(5) :524-529
44) Heresbach, D. et al. :Gastroenterol. Clin. Biol. 1994 ;18 :782-785
45) Gujral, N. et al. :Dig. Dis. Sci. 1996 ;41(3) :624-626
46) Iaquinto, G. et al. :Ital. J. Gastroenterol. 1994 ;26 :145-147
47) Skhiri, H. et al. :Nephron. 1998 ;79 :236
48) Netzer, P. :Schweiz. Med. Wochenschr. 1995 ;125 :2438-2442
49) Dent, M.T. :BMJ. 1992 ;305 :159
50) Timsit, M.A. et al. :Rev. Rhum. Engl. Ed. 1997 ;64(10) :586-588
51) Woodward, D.K. :BMJ. 1989 ;299 :1224
52) 社内資料 :PS-SP臨床薬理試験＜第Ⅰ相＞　－健康成人男性を対象とした薬物動態の検討－
53) Brown, J. et al. :Aliment. Pharmacol. Ther. 1997 ;11 :685-691
54) 社内資料 :PS-SP検証的試験＜第Ⅲ相＞　－活動期潰瘍性大腸炎患者を対象とした新剤型の検討－
55) 中丸幸一, 他. :日本薬理学雑誌. 1994 ;104 :447-457
56) Gómez-Muñoz, A. et al. :Biochim. Biophys. Acta. 2001 ;1533(2) :110-118
57) Rousseaux, C. et al. :J. Exp. Med. 2005 ;201(8) :1205-1215
58) Kaiser, G.C. et al. :Gastroenterology. 1999 ;116(3) :602-609
59) Fox, C.C. et al. :Dig. Dis. Sci. 1991 ;36(2) :179-184
60) Eliakim, R. et al. :Gastroenterology. 1988 ;95 :1167-1172
61) Mahida, Y.R. et al. :Gut. 1991 ;32 :50-54
62) 小島僚太郎, 他. :日本薬理学雑誌. 2001 ;118 :123-130
63) 社内資料 :動物モデルにおけるメサラジンの障害抑制効果

**24. 文献請求先及び問い合わせ先

杏林製薬株式会社　くすり情報センター
〒160-0017　東京都新宿区左門町20番地
電話　0120-409341
受付時間　9:00～17:30（土・日・祝日を除く）

26. 製造販売業者等

**26.1 製造販売元

杏林製薬株式会社
東京都千代田区大手町一丁目3番7号

別紙５　ペンタサ®注腸 1g 添付文書

**2024年5月改訂（第4版）
*2023年7月改訂

日本標準商品分類番号
872399

貯　　法：室温保存
有効期間：3年

潰瘍性大腸炎治療剤

処方箋医薬品注)

メサラジン注腸1%製剤

ペンタサ®注腸1g
PENTASA® Enema 1g

承認番号	21400AMY00240000
販売開始	2003年6月

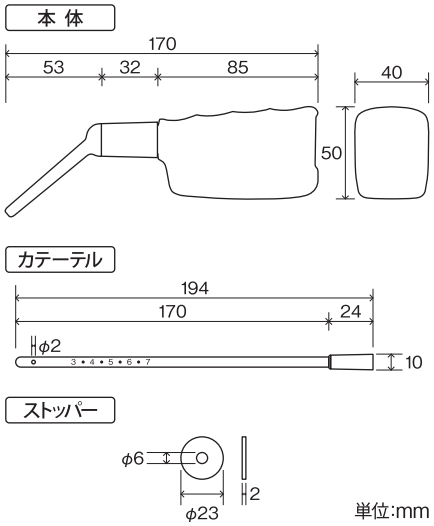
注）注意－医師等の処方箋により使用すること

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. 組成・性状
3.1 組成

有効成分	1容器100mL中 日局　メサラジン1g
添加剤	酢酸ナトリウム水和物、ピロ亜硫酸ナトリウム、エデト酸ナトリウム水和物、pH調節剤

3.2 製剤の性状

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。
外形 （容器）	
識別コード	KP-008（包装材料）

4. 効能又は効果
潰瘍性大腸炎（重症を除く）

5. 効能又は効果に関連する注意
脾彎曲部より口側の炎症には効果が期待できない。[16.8参照]

6. 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。

7. 用法及び用量に関連する注意
7.1 本剤をメサラジン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]

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[1]、腹痛[2)～6)]、下痢[2)、4)]、好酸球増多[7)]等）が発現することがあり、また、潰瘍性大腸炎が悪化[8)、9)]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。[2.3参照]
8.2 メサラジン錠において、間質性腎炎[10)～12)]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[13)]、汎血球減少[14)]、無顆粒球症、血小板減少症[15)～20)]があらわれることがあるので、投与期間中は血液検査等を行うこと。[11.1.4参照]
8.4 メサラジン錠において、肝炎[21)～23)]、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[24)、25)]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等を行うこと。[11.1.6参照]

9. 特定の背景を有する患者に関する注意
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
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、国内の臨床試験で39例中3例（7.7%）[1)、2)、5)、26)]、外国において43例中2例（4.7%）[27)]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。
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。[7.1、8.2参照]
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。[7.1、8.4参照]
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。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[28)]。
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。
9.7 小児等
小児等を対象とした臨床試験は実施していない。
9.8 高齢者
減量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。[7.1参照]

10. 相互作用

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 デキサメタゾン ベタメタゾン等	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[29]。
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[30]。	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[31]、[32]。

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。

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[33]、肺胞炎[34]、[35]、肺臓炎[36]、間質性肺炎[37]等[38]～[40]）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[41]～[43]**、心膜炎**[42]、[44]～[46]**、胸膜炎**[45]、[46]（いずれも頻度不明）

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[47]**、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、血小板減少症（いずれも頻度不明）

［8.3参照］

11.1.5 肝炎、肝機能障害、黄疸（いずれも頻度不明）

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（頻度不明）

［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）

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。

11.2 その他の副作用

	1%以上	0.01～1%未満	0.01%未満	頻度不明
皮膚	発疹、丘疹、蕁麻疹、紅斑		脱毛[48]	そう痒感
消化器	下痢、腹痛、嘔気、嘔吐	血便[注1]、下血[注1]、アミラーゼ上昇、腹部膨満感[注1]、便秘[注1]、粘液便[注1]		食欲不振、口内炎、便の変色（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		尿着色[注1]	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[7]	
その他	頭痛	CK上昇[注1]	筋肉痛、関節痛、ループス様症候群[49]、[50]	発熱、浮腫、全身倦怠感、めまい、末梢神経障害[51]、肛門部位疼痛、肛門部位のかゆみ、不快感、便意切迫、胸部痛、頚部痛、CRP上昇

副作用頻度は、国内のペンタサ錠250mg・500mgの臨床成績及び市販後調査結果、又は外国における市販後調査結果（経口剤、注腸剤、坐剤を区別していない）

注1）国内でペンタサ錠250mg・500mgにおいて認められた副作用

14. 適用上の注意

14.1 薬剤交付時の注意

14.1.1 本剤はポリエチレン製の容器に入った液剤で、窒素充填した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よう患者に指導すること。［20.参照］

14.1.2 使用方法

(1) アルミ袋から取り出し、容器をよく振る。

(2) 容器のノズル部分を1回転させて、容器を開封する（開封時に容器を強く握りしめると、薬液が飛び出すことがあるので、軽く包み込むように持つこと）。

(3) 左側臥位になり、肛門からノズルを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) ノズルを挿入後、容器を徐々に握りしめながら、薬液をゆっくりと注入する。

(5) 薬液を注入後、容器を握りしめたままゆっくりとノズルを抜き取る。

14.1.3 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。［20.参照］

14.1.4 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。

**14.2 薬剤投与後の注意

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。

16. 薬物動態

16.1 血中濃度

潰瘍性大腸炎患者9例にメサラジン注腸剤100mL（メサラジンとして1g含有）を単回経直腸投与したとき、血漿中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）は投与後3時間にそれぞれ0.35μg/mL（中央値、範囲0.1～1.77μg/mL）及び0.55μg/mL（中央値、範囲0.33～1.49μg/mL）の最高血漿中濃度に達した[52]（外国人データ）。

16.3 分布

蛋白結合率はメサラジンで約70%、アセチル体で約88%であった（*in vitro*）。

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。

16.5 排泄
潰瘍性大腸炎患者9例にメサラジン注腸剤100mL（メサラジンとして1g含有）を単回経直腸投与したときの投与後48時間までの排泄率は、尿中では未変化体は検出せず、アセチル体が35%（中央値、範囲20～79%）であり、糞中では未変化体が26%（中央値、範囲18～43%）、アセチル体が2%（中央値、範囲0.1～6%）であった[52]（外国人データ）。

16.8 その他
^{99m}Tcで標識したメサラジン注腸剤1g/100mLを健康成人8名に経直腸投与したときの腸内での最遠到達部位と移行量を調べた。1名では直腸とS状結腸に滞留し、7名では脾彎曲部まで達し、そのうち4名は横行結腸まで到達した[53]（外国人データ）。［5.参照］

17. 臨床成績
17.1 有効性及び安全性に関する試験
17.1.1 ステロイド注腸剤との比較試験（海外第Ⅲ相試験）
デンマークの7施設で活動期の軽～中等症の潰瘍性大腸炎患者を対象に、プレドニゾロン注腸剤との二重盲検比較試験（解析症例114例）が実施された。メサラジン注腸剤の用量は1g/100mL、プレドニゾロン注腸剤は25mg/100mLで1日1回、4週間投与した[54]。

(1) 有効性

臨床判定及びS状結腸鏡判定を総合した概括判定において、寛解又は改善率はメサラジン群77%、プレドニゾロン群72%であり、両薬剤間の有効性は同等であった。

(2) 安全性

本臨床試験に参加した123例において、メサラジン群13例（21.3%）、プレドニゾロン群6例（9.7%）に副作用が報告されたが、この差異は統計学的に有意ではなかった。メサラジン群で発現した副作用では腹部膨満及び仙痛が各3例（4.9%）と高頻度であった。

17.1.2 用量（濃度）比較試験（海外第Ⅱ相試験）
アメリカの18施設で活動期の軽～中等症の潰瘍性大腸炎患者を対象に、プラセボ対照の二重盲検比較試験（解析症例計287例）が実施された。メサラジン注腸剤の用量は1、2、4g/100mL[注]で、1日1回、8週間投与した[55]。

(1) 有効性

・医師による概括判定

改善効果を認めた患者がプラセボ群では27%であったのに対し、1g/100mL群では67%、2g/100mL群では65%、4g/100mL群では75%であり、いずれの用量でもプラセボに対し有意に高い治療効果を示した。しかし、メサラジン注腸剤群間での有意な差は認められなかった。

・内視鏡スコア

プラセボ群では1.8ポイントの改善であったのに対し、1g/100mL群では5.8ポイント、2g/100mL群では5.9ポイント、4g/100mL群では6.4ポイントの改善といずれも有意な改善効果を示した。しかし、メサラジン注腸剤群間には有意な差は認められなかった。

(2) 安全性

副作用がプラセボ群で10%に見られたのに対し、メサラジン注腸剤群では14%であり、用量依存的な変動も認められなかった。

注）本剤の承認用量は1日1個（メサラジンとして1g）である。

18. 薬効薬理
*18.1 作用機序
本剤の主な作用機序として活性酸素消去作用[56]、ロイコトリエンB_4（LTB_4）生合成抑制作用[56]、ホスホリパーゼD活性化作用[57]、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[58]、核内因子κB（NF-κB）活性化抑制作用[59]、肥満細胞からのヒスタミン遊離抑制作用[60]、血小板活性化因子（PAF）生合成抑制作用[61]、インターロイキン-1β（IL-1β）産生抑制作用[62]が考えられている。

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[56]。

18.3 LTB_4に対する作用
ラット好中球でのLTB_4生合成を抑制した[56]（*in vitro*）。

18.4 動物モデルに対する効果
18.4.1 ラットの酢酸誘発潰瘍性大腸炎モデルにおいてメサラジンの注腸投与をしたところ、6.25mg/kgから有意な潰瘍面積の抑制効果が認められた[63]。

18.4.2 ラットのTNBS誘発大腸炎モデルにおいてメサラジンの注腸投与をしたところ、25.0mg/kgで有意な障害抑制効果が認められた[64]。

19. 有効成分に関する理化学的知見
一般名：メサラジン（Mesalazine）［JAN］

化学名：5-Amino-2-hydroxybenzoic acid

分子式：$C_7H_7NO_3$

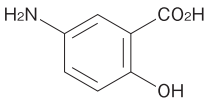
分子量：153.14

融点　：270～275℃（分解）

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。
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。

分配係数：0.03（pH3～9、水 - オクタノール系）

化学構造式：



20. 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。［14.1.1、14.1.3参照］

22. 包装
100mL［ボトル］×7

*23. 主要文献

1) 棟方昭博，他．：薬理と治療．1994；22(Suppl.10)：S2585-S2605
2) 棟方昭博，他．：薬理と治療．1994；22(Suppl.10)：S2509-S2530
3) 棟方昭博，他．：薬理と治療．1994；22(Suppl.10)：S2531-S2554
4) 棟方昭博，他．：薬理と治療．1994；22(Suppl.10)：S2555-S2583
5) 棟方昭博，他．：薬理と治療．1994；22(Suppl.10)：S2607-S2624
6) Miner, P. et al.：Dig. Dis. Sci. 1995；40(2)：296-304
7) Morice, A.H. et al.：Lancet. 1997；350：1105
8) Kapur, K.C. et al.：Gut. 1995；37：838-839
9) 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
10) Mehta, R.P.：CMAJ. 1990；143(10)：1031-1032
11) Witte, T. et al.：Nephron. 1994；67：481-482
12) Smilde, T.J. et al.：Ned. Tijdschr. Geneeskd. 1994；138(51)：2557-2561
13) Otsubo, H. et al.：Int. J. Hematol. 1998；68：445-448
14) Kotanagi, H. et al.：J. Gastroenterol. 1998；33：571-574
15) Casellas, F. et al.：J. Clin. Gastroenterol. 1996；22(2)：160-161
16) Daneshmend, T.K.：Lancet. 1991；337：1297-1298
17) Jick, H. et al.：Pharmacotherapy. 1995；15(2)：176-181
18) Committee on Safety of Medicines：Current Problems in Pharmacovigilance. 1995；21：5-6
19) Bodin, F. et al.：Therapie. 1991；46：341
20) Wyatt, S. et al.：Lancet. 1993；341：1476
21) Hautekeete, M.L. et al.：Gastroenterology. 1992；103：1925-1927
22) Stoschus, B. et al.：J. Hepatol. 1997；26：425-428
23) Deltenre, P. et al.：Gut. 1999；44：886-888

24) Besseau, M. et al. :Gastroenterol. Clin. Biol. 1991 ;15 :174-175
25) Sachedina, B. et al. :Ann. Intern. Med. 1989 ;110(6) : 490-492
26) 棟方昭博, 他. :薬理と治療. 1994 ;22(Suppl.10) :S2625-S2638
27) Mulder, C.J.J. et al. :Ann. Intern. Med. 1988 ;106 (6) : 911-912
28) 太田隆雄, 他. :応用薬理. 1994 ;47(6) :513-522
29) 田中和彦, 他. :応用薬理. 1994 ;48(4) :225-238
30) de Boer, N.K.H. et al. :Am. J. Gastroenterol. 2007 ;102 :2747-2753
31) Szumlanski, C.L. et al. :Br. J. Clin. Pharmacol. 1995 ; 39 :456-459
32) Dewit, O. et al. :Aliment. Pharmacol. Ther. 2002 ;16 : 79-85
33) Honeybourne, D. :BMJ. 1994 ;308 :533-534
34) Welte, T. et al. :Lancet. 1991 ;338 :1273
35) Lagler, U. et al. :Schweiz. Med. Wochenschr. 1992 ;122 : 1332-1334
36) Bitton, A. et al. :Am. J. Gastroenterol. 1996 ;91 :1039-1040
37) Declerck, D. et al. :Rev. Mal. Respir. 1994 ;11 :292-293
38) Muzzi, A. et al. :Chest. 1995 ;108(4) :1181
39) Reinoso, M.A. et al. :Chest. 1992 ;101(5) :1469-1471
40) le Gros, V. et al. :BMJ. 1991 ;302 :970
41) Kristensen, K.S. et al. :Lancet. 1990 ;335 :605
42) Agnholt, J. et al. :Lancet. 1989 ;1 :1135
43) 増谷学, 他. :日本消化器病学会雑誌. 1999 ;96(5) :524-529
44) Heresbach, D. et al. :Gastroenterol. Clin. Biol. 1994 ; 18 :782-785
45) Gujral, N. et al. :Dig. Dis. Sci. 1996 ;41(3) :624-626
46) Iaquinto, G. et al. :Ital. J. Gastroenterol. 1994 ;26 : 145-147
47) Skhiri, H. et al. :Nephron. 1998 ;79 :236
48) Netzer, P. :Schweiz. Med. Wochenschr. 1995 ;125 :2438-2442
49) Dent, M.T. :BMJ. 1992 ;305 :159
50) Timsit, M.A. et al. :Rev. Rhum. Engl. Ed. 1997 ;64(10) : 586-588
51) Woodward, D.K. :BMJ. 1989 ;299 :1224
52) Bondesen, S. et al. :Scand. J. Gastroenterol. 1984 ;19 : 677-682
53) Brown, J. et al. :Aliment. Pharmacol. Ther. 1997 ;11 : 685-691
54) Danish 5-ASA Group. :Dig. Dis. Sci. 1987 ;32(6) :598-602
55) Hanauer, S.B. :Inflamm. Bowel. Dis. 1998 ;4 :79-83
56) 中丸幸一, 他. :日本薬理学雑誌. 1994 ;104 :447-457
57) Gómez-Muñoz, A. et al. :Biochim. Biophys. Acta. 2001 ; 1533(2) :110-118
58) Rousseaux, C. et al. :J. Exp. Med. 2005 ;201(8) :1205-1215
59) Kaiser, G.C. et al. :Gastroenterology. 1999 ;116(3) : 602-609
60) Fox, C.C. et al. :Dig. Dis. Sci. 1991 ;36(2) :179-184
61) Eliakim, R. et al. :Gastroenterology. 1988 ;95 :1167-1172
62) Mahida, Y.R. et al. :Gut. 1991 ;32 :50-54
63) 小島僚太郎, 他. :日本薬理学雑誌. 2001 ;118 :123-130
64) 社内資料 :動物モデルにおけるメサラジンの障害抑制効果 (2002年10月8日承認、申請資料概要ホ-1.(1))

**24. 文献請求先及び問い合わせ先

杏林製薬株式会社　くすり情報センター
〒160-0017　東京都新宿区左門町20番地
電話　0120-409341
受付時間　9:00～17:30（土・日・祝日を除く）

26. 製造販売業者等

**26.1 製造販売元

杏林製薬株式会社
東京都千代田区大手町一丁目3番7号

別紙 6　サラゾピリン®錠 500mg 添付文書

2022年12月改訂（第1版）

日本標準商品分類番号
876219

貯　　法：室温保存
有効期間：5年

処方箋医薬品注)

潰瘍性大腸炎治療剤
サラゾスルファピリジン錠
サラゾピリン®錠500mg
Salazopyrin® Tablets 500mg

注）注意-医師等の処方箋により使用すること

承認番号	22000AMX02021
販売開始	1969年9月

2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）
2.1 サルファ剤又はサリチル酸製剤に対し過敏症の既往歴のある患者
2.2 低出生体重児又は新生児［9.7.1参照］

3. 組成・性状
3.1 組成

販売名	サラゾピリン錠500mg
有効成分	1錠中 日局 サラゾスルファピリジン 500mg
添加剤	軽質無水ケイ酸 ステアリン酸マグネシウム 部分アルファー化デンプン ポビドン

3.2 製剤の性状

外形			識別コード	色調等
上面	下面	側面		
			KPh 101	黄色～黄褐色 だ円形の素錠 割線入り
直径 17.7×7.5mm	厚さ 5.7mm	重量 640mg		

4. 効能又は効果
○潰瘍性大腸炎
○限局性腸炎
○非特異性大腸炎

6. 用法及び用量
通常1日4～8錠（2～4g）を4～6回に分服する。
症状により初回毎日16錠（8g）を用いても差しつかえない。
この場合3週間を過ぎれば次第に減量し、1日3～4錠（1.5～2g）を用いる。
ステロイド療法を長期間継続した症例については、サラゾピリン4錠(2g)を併用しながら、徐々にステロイドを減量することが必要である。

7. 用法及び用量に関連する注意
本剤の投与により、軽度の悪心が発現した場合には、半量に減じ、高度の悪心が発現した場合には、2～3日投与を中止後、次第に増量して元の量に戻すこと。

8. 重要な基本的注意
8.1 本剤投与開始前には、必ず血液学的検査（白血球分画を含む血液像）、肝機能検査及び腎機能検査を実施すること。投与中は、AST、ALTの著しい上昇等を伴う肝炎、肝機能障害、黄疸があらわれることがあり、肝不全、劇症肝炎に至るおそれがあるので、臨床症状を十分観察するとともに、定期的に（原則として、投与開始後最初の3ヵ月間は2週間に1回、次の3ヵ月間は4週間に1回、その後は3ヵ月ごとに1回）、血液学的検査及び肝機能検査を行うこと。また、急性腎障害、ネフローゼ症候群、間質性腎炎があらわれることがあるので、腎機能検査についても定期的に行うこと。[9.1.1、9.2、9.3、11.1.1、11.1.3、11.1.5、11.1.11参照]

9. 特定の背景を有する患者に関する注意
9.1 合併症・既往歴等のある患者
9.1.1 血液障害のある患者
［8.1参照］
9.1.2 気管支喘息のある患者
急性発作が起こるおそれがある。
9.1.3 急性間歇性ポルフィリン症の患者
急性発作が起こるおそれがある。
9.1.4 グルコース-6-リン酸脱水素酵素（G-6-PD）欠乏患者
溶血が起こるおそれがある。
9.1.5 他の薬物に対し過敏症の既往歴のある患者
9.2 腎機能障害患者
［8.1参照］
9.3 肝機能障害患者
［8.1参照］
9.5 妊婦
妊婦又は妊娠している可能性のある女性には投与しないことが望ましい。本剤の動物実験では催奇形作用は認められていないが、他のサルファ剤（スルファメトピラジン等）では催奇形作用が認められている。また、本剤の代謝物の胎盤通過により新生児に高ビリルビン血症を起こすことがある。
9.6 授乳婦
授乳を避けさせること。母乳中に移行し、乳児に血便又は血性下痢があらわれたとの報告がある。
9.7 小児等
9.7.1 低出生体重児又は新生児
投与しないこと。高ビリルビン血症を起こすことがある。[2.2参照]
9.7.2 乳児、幼児又は小児
臨床試験は実施していない。
9.8 高齢者
減量するなど注意すること。一般に生理機能が低下している。

10. 相互作用
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
スルホンアミド系経口糖尿病用剤 グリベンクラミド等 スルホニルウレア系経口糖尿病用剤 グリクラジド グリメピリド	低血糖を発症するおそれがあるので、これらの薬剤の用量を調節するなど注意すること。	代謝抑制又は蛋白結合の置換により、作用が増強される。
クマリン系抗凝血剤 ワルファリンカリウム	併用薬の血中濃度が上昇し、プロトロンビン時間が延長するおそれがあるので、これらの薬剤の用量を調節するなど注意すること。	併用薬の代謝が抑制される。
葉酸	葉酸の吸収が低下し、大赤血球症、汎血球減少を来す葉酸欠乏症を起こすおそれがあるので、葉酸欠乏症が疑われる場合は、葉酸を補給すること。	機序不明
ジゴキシン	ジゴキシンの吸収が低下するおそれがある。	機序不明
アザチオプリン メルカプトプリン	白血球減少等の骨髄抑制があらわれるおそれがある。	本剤はこれらの薬剤の代謝酵素であるチオプリンメチルトランスフェラーゼを阻害するとの報告がある。

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。

11.1 重大な副作用

11.1.1 再生不良性貧血（頻度不明）、**汎血球減少症**（頻度不明）、**無顆粒球症**（頻度不明）、**血小板減少**（頻度不明）、**貧血（溶血性貧血、巨赤芽球性貧血（葉酸欠乏）等）**（頻度不明）、**播種性血管内凝固症候群（DIC）**（頻度不明）

［8.1参照］

11.1.2 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）、**紅皮症型薬疹**（頻度不明）

11.1.3 過敏症症候群（頻度不明）、**伝染性単核球症様症状**（頻度不明）

初期症状として発疹、発熱、感冒様症状がみられ、さらにリンパ節腫脹、肝機能障害、肝腫、白血球増加、好酸球増多、異型リンパ球出現等を伴う重篤な過敏症状が遅発性に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。

なお、これらの症状は、薬剤を中止しても再燃あるいは遷延化することがあるので注意すること。［8.1参照］

11.1.4 間質性肺炎（頻度不明）、**薬剤性肺炎**（頻度不明）、**PIE症候群**（頻度不明）、**線維性肺胞炎**（頻度不明）

発熱、咳嗽、喀痰、呼吸困難等の呼吸器症状があらわれた場合には投与を中止し、速やかに胸部X線検査、血液検査等を実施し、適切な処置を行うこと。

11.1.5 急性腎障害（頻度不明）、**ネフローゼ症候群**（頻度不明）、**間質性腎炎**（頻度不明）

［8.1参照］

11.1.6 消化性潰瘍（出血、穿孔を伴うことがある）（頻度不明）、**S状結腸穿孔**（頻度不明）

11.1.7 脳症（頻度不明）

意識障害、痙攣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。

11.1.8 無菌性髄膜（脳）炎（頻度不明）

頸部（項部）硬直、発熱、頭痛、悪心、嘔吐あるいは意識混濁等があらわれることがあるので、観察を十分に行い、このような症状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。

11.1.9 心膜炎（頻度不明）、**胸膜炎**（頻度不明）

呼吸困難、胸部痛、胸水等があらわれた場合には投与を中止し、速やかに心電図検査､胸部X線検査等を実施し､適切な処置を行うこと。

11.1.10 SLE様症状（頻度不明）

11.1.11 劇症肝炎（頻度不明）、**肝炎**（頻度不明）、**肝機能障害**（頻度不明）、**黄疸**（頻度不明）

AST、ALTの著しい上昇等を伴う肝炎、肝機能障害、黄疸があらわれることがある。また、肝不全、劇症肝炎に至るおそれがある。［8.1参照］

11.1.12 ショック（頻度不明）、**アナフィラキシー**（頻度不明）

発疹、血圧低下、呼吸困難等の異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

11.2 その他の副作用

	頻度不明
血液	顆粒球減少、白血球減少、異型リンパ球出現、免疫グロブリン減少、好酸球増多
肝臓	AST・ALTの上昇
腎臓	尿路結石、腫脹、浮腫、糖尿、蛋白尿、BUN上昇、血尿
皮膚	脱毛
消化器	食欲不振、悪心・嘔吐、腹部膨満感、口内炎、口唇炎、舌炎、腹痛、胃不快感、胸やけ、膵炎、口渇、便秘、下痢、口腔咽頭痛
過敏症	発疹、そう痒感、光線過敏症、血清病、紅斑、顔面潮紅、蕁麻疹
精神神経系	頭痛、末梢神経炎、うとうと状態、めまい、耳鳴、抑うつ
その他	精子数及び精子運動性の可逆的な減少[a)]、倦怠感、胸痛、筋肉痛、関節痛、心悸亢進、発熱、味覚異常、嗅覚異常

a：2～3ヵ月の休薬により回復するとの報告がある。

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

本剤投与中の患者において、ALT、AST、CK-MB、GLDH、血中アンモニア、血中チロキシン及び血中グルコース等の測定値がみかけ上増加又は減少することがあるため、これらの検査結果の解釈は慎重に行うこと。サラゾスルファピリジン並びに代謝物5-アミノサリチル酸及びスルファピリジンは、NAD（H）又はNADP（H）を使用した340nm付近の紫外線吸光度測定に干渉する可能性があり、検査方法により検査結果に及ぼす影響が異なることが報告されている。

13. 過量投与

13.1 症状

悪心・嘔吐、胃腸障害、腹痛、精神神経系症状（傾眠、痙攣等）

13.2 処置

症状に応じて、催吐、胃洗浄、瀉下、尿のアルカリ化、強制利尿（腎機能が正常な場合）、血液透析等を行う。

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。

15. その他の注意

15.1 臨床使用に基づく情報

本剤の成分により皮膚、爪及び尿・汗等の体液が黄色～黄赤色に着色することがある。また、ソフトコンタクトレンズが着色することがある。

15.2 非臨床試験に基づく情報

動物実験（ラット）で甲状腺腫及び甲状腺機能異常を起こすことが報告されている。

16. 薬物動態

16.1 血中濃度

ラットにカルボキシル^{14}C-サラゾスルファピリジンを経口投与して血中濃度を調べた。

経口投与後7時間経って最高血中濃度を示し、以後漸減した[1)]。

16.3 分布

ラットにカルボキシル^{14}C-サラゾスルファピリジンを経口投与して分布を調べた。

回腸、結腸、直腸に多く分布がみられ、次いで肝に比較的多い分布がみられた。腎にも少量の分布がみられたが、肺、脾、心筋、膵、脳その他の臓器にはほとんど認められなかった[1)]。

16.4 代謝

ラットにカルボキシル^{14}C-サラゾスルファピリジンを経口投与して代謝を調べた[1)]。

薄層クロマトグラフィーによる検索の結果、サラゾスルファピリジンの主代謝産物は、サリチル酸部分に由来するアセチルアミノサリチル酸と、スルファピリジン部分に由来するアセチル・スルファピリジン・グルクロナイド及びスルファピリジン・グルクロナイドであった。

16.5 排泄

ラットにカルボキシル^{14}C-サラゾスルファピリジンを経口投与して排泄を調べた。

尿中へは全投与量の10%前後が排泄され、残余は糞中に排泄された。胆汁排泄量はわずかであった。なお尿での主代謝産物は5-アセチルアミノサリチル酸が90%を占めた[1)]。

17. 臨床成績

17.1 有効性及び安全性に関する試験

17.1.1 国内群間比較試験

全国11施設で潰瘍性大腸炎と診断された患者56例を対象にした群間比較試験を実施した。本剤を1日6錠、3回に分服し4週間投与後[注)]臨床症状、内視鏡所見を総合判定した結果、効果判定の対象となった16例中、有効13例（有効率81%）で、対照薬剤サラゾピリン坐剤等とほぼ同等の効果を示した。本剤の副作用調査の対象となった17例において、副作用は認められなかった[2)]。

注：本剤の承認された用法及び用量は、「通常1日4～8錠（2～4g）を4～6回に分服する。症状により初回毎日16錠（8g）を用いても差しつかえない。この場合3週間を過ぎれば次第に減量し、1日3～4錠（1.5～2g）を用いる。ステロイド療法を長期間継続した症例については、サラゾピリン4錠（2g）を併用しながら、徐々にステロイドを減量することが必要である。」である。

18. 薬効薬理

18.1 作用機序

潰瘍性大腸炎はその病因がいまだに不明で、サラゾピリンの作用機序についても明快な結論は得られていない。

18.2 抗炎症作用

投与されたサラゾスルファピリジンの約3分の1は小腸でそのままの形で吸収されるが、大部分は大腸に運ばれ、そこで腸内細菌の作用をうけて5-アミノサリチル酸とスルファピリジンに分解・吸収される。その治療活性部分は5-アミノサリチル酸であることが明らかにされている。5-アミノサリチル酸は組織学的に変化の認められる粘膜上皮下の結合組織に対して特異な親和力を示し、この5-アミノサリチル酸の抗炎症作用により効果をあらわすのであろうと推定されている[3～10)]。

19. 有効成分に関する理化学的知見

一般的名称：サラゾスルファピリジン（Salazosulfapyridine）

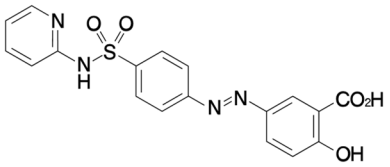
化学名:2-Hydroxy-5-[4-(pyridin-2-ylsulfamoyl)phenylazo]benzoic acid

分子式：$C_{18}H_{14}N_4O_5S$

分子量：398.39

性状：黄色～黄褐色の微細な粉末で、におい及び味はない。
ピリジンにやや溶けにくく、エタノール（95）に溶けにくく、水、クロロホルム又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。水酸化ナトリウム試液に溶ける。

化学構造式：



融点：240～249℃（分解）

22. 包装

100錠［10錠（PTP）×10］
500錠［10錠（PTP）×50］

23. 主要文献

1) 小野　泰蔵ほか：基礎と臨床.1983；17（8）：2553-2567
2) 松永　藤雄ほか：基礎と臨床.1980；14（9）：2486-2496
3) 吉田　豊ほか：日本臨床.1977；35（5）：1872-1876
4) Schroder H,et al.：Clin Pharmacol Ther.1972；13（4）：539-551
5) Campbell D E S.：Z Gastroenterol.1981；19（Suppl.）：15-20
6) Azad Khan A K,et al.：Lancet.1977；310（8044）：892-895
7) Van Hees P A M,et al.：Lancet.1978；311（8058）：277
8) Helander S.：Acta Physiol Scand.1945；10（Suppl.29）：11-16
9) Hanngren A,et al.：Acta Med Scand.1963；173（fasc.1）：61-72
10) Hanngren A,et al.：Acta Med Scand.1963；173（fasc.4）：391-399

24. 文献請求先及び問い合わせ先

ファイザー株式会社
Pfizer Connect/メディカル・インフォメーション
〒151-8589　東京都渋谷区代々木3-22-7
TEL　0120-664-467

26. 製造販売業者等

26.1 製造販売元

ファイザー株式会社
東京都渋谷区代々木3-22-7

Ⓡ登録商標

別紙 7　サラゾピリン®坐剤 500mg 添付文書

Pfizer

2022年12月改訂（第1版）

004

日本標準商品分類番号
876219

貯　　法：室温保存［20.参照］
有効期間：5年

処方箋医薬品注)

潰瘍性大腸炎治療剤
サラゾスルファピリジン坐剤

サラゾピリン®坐剤500mg
Salazopyrin® Suppositories 500mg

承認番号	22000AMX02058
販売開始	1982年6月

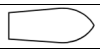
注）注意-医師等の処方箋により使用すること

2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）
2.1 サルファ剤又はサリチル酸製剤に対し過敏症の既往歴のある患者
2.2 低出生体重児又は新生児［9.7.1参照］

3. 組成・性状
3.1 組成

販売名	サラゾピリン坐剤500mg
有効成分	1個中 日局 サラゾスルファピリジン 0.5g
添加剤	ハードファット ポビドン

3.2 製剤の性状

外形			色調等
			黄褐色～茶褐色の紡すい形の坐剤で、脂肪ようの手触りを持つ。
直径 8～11mm	長さ 30mm	重量 2.1g	

4. 効能又は効果
潰瘍性大腸炎

6. 用法及び用量
通常、成人には1回1～2個を1日2回、朝排便後と就寝前に、肛門内に挿入する。
なお、年齢、症状により適宜増減する。

8. 重要な基本的注意
8.1 本剤投与開始前には、必ず血液学的検査（白血球分画を含む血液像）、肝機能検査及び腎機能検査を実施すること。投与中はAST、ALTの著しい上昇等を伴う肝炎、肝機能障害、黄疸があらわれることがあり、肝不全、劇症肝炎に至るおそれがあるので、臨床症状を十分観察するとともに、定期的に（原則として、投与開始後最初の3ヵ月間は2週間に1回、次の3ヵ月間は4週間に1回、その後は3ヵ月ごとに1回）、血液学的検査及び肝機能検査を行うこと。また、急性腎障害、ネフローゼ症候群、間質性腎炎があらわれることがあるので、腎機能検査についても定期的に行うこと。［9.1.1、9.2、9.3、11.1.1、11.1.3、11.1.5、11.1.11参照］

9. 特定の背景を有する患者に関する注意
9.1 合併症・既往歴等のある患者
9.1.1 血液障害のある患者
［8.1参照］
9.1.2 気管支喘息のある患者
急性発作が起こるおそれがある。
9.1.3 急性間歇性ポルフィリン症の患者
急性発作が起こるおそれがある。
9.1.4 グルコース-6-リン酸脱水素酵素（G-6-PD）欠乏患者
溶血が起こるおそれがある。
9.1.5 他の薬物に対し過敏症の既往歴のある患者
9.2 腎機能障害患者
［8.1参照］
9.3 肝機能障害患者
［8.1参照］
9.5 妊婦
妊婦又は妊娠している可能性のある女性には投与しないことが望ましい。本剤の動物実験では催奇形作用は認められていないが、他のサルファ剤（スルファメトピラジン等）では催奇形作用が認められている。また、本剤の代謝物の胎盤通過により新生児に高ビリルビン血症を起こすことがある。
9.6 授乳婦
授乳を避けさせること。母乳中に移行し、乳児に血便又は血性下痢があらわれたとの報告がある。
9.7 小児等
9.7.1 低出生体重児又は新生児
投与しないこと。高ビリルビン血症を起こすことがある。［2.2参照］
9.7.2 乳児、幼児又は小児
臨床試験は実施していない。
9.8 高齢者
減量するなど注意すること。一般に生理機能が低下している。

10. 相互作用
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
スルホンアミド系経口糖尿病用剤 　グリベンクラミド等 スルホニルウレア系経口糖尿病用剤 　グリクラジド 　グリメピリド	低血糖を発症するおそれがあるので、これらの薬剤の用量を調節するなど注意すること。	代謝抑制又は蛋白結合の置換により、作用が増強される。
クマリン系抗凝血剤 　ワルファリンカリウム	併用薬の血中濃度が上昇し、プロトロンビン時間が延長するおそれがあるので、これらの薬剤の用量を調節するなど注意すること。	併用薬の代謝が抑制される。
葉酸	葉酸の吸収が低下し、大赤血球症、汎血球減少を来す葉酸欠乏症を起こすおそれがあるので、葉酸欠乏症が疑われる場合は、葉酸を補給すること。	機序不明
ジゴキシン	ジゴキシンの吸収が低下するおそれがある。	機序不明
アザチオプリン メルカプトプリン	白血球減少等の骨髄抑制があらわれるおそれがある。	本剤はこれらの薬剤の代謝酵素であるチオプリンメチルトランスフェラーゼを阻害するとの報告がある。

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。
11.1 重大な副作用
11.1.1 再生不良性貧血（頻度不明）、**汎血球減少症**（頻度不明）、**無顆粒球症**（頻度不明）、**血小板減少**（頻度不明）、**貧血（溶血性貧血、巨赤芽球性貧血（葉酸欠乏）等）**（頻度不明）、**播種性血管内凝固症候群（DIC）**（頻度不明）
［8.1参照］

11.1.2 **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）、**紅皮症型薬疹**（頻度不明）

11.1.3 **過敏症症候群**（頻度不明）、**伝染性単核球症様症状**（頻度不明）
初期症状として発疹、発熱、感冒様症状がみられ、さらにリンパ節腫脹、肝機能障害、肝腫、白血球増加、好酸球増多、異型リンパ球出現等を伴う重篤な過敏症状が遅発性に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。
なお、これらの症状は、薬剤を中止しても再燃あるいは遷延化することがあるので注意すること。[8.1参照]

11.1.4 **間質性肺炎**（頻度不明）、**薬剤性肺炎**（頻度不明）、**PIE症候群**（頻度不明）、**線維性肺胞炎**（頻度不明）
発熱、咳嗽、喀痰、呼吸困難等の呼吸器症状があらわれた場合には投与を中止し、速やかに胸部X線検査、血液検査等を実施し、適切な処置を行うこと。

11.1.5 **急性腎障害**（頻度不明）、**ネフローゼ症候群**（頻度不明）、**間質性腎炎**（頻度不明）
[8.1参照]

11.1.6 **消化性潰瘍（出血、穿孔を伴うことがある）**（頻度不明）、**S状結腸穿孔**（頻度不明）

11.1.7 **脳症**（頻度不明）
意識障害、痙攣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。

11.1.8 **無菌性髄膜（脳）炎**（頻度不明）
頸部（項部）硬直、発熱、頭痛、悪心、嘔吐あるいは意識混濁等があらわれることがあるので、観察を十分に行い、このような症状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。

11.1.9 **心膜炎**（頻度不明）、**胸膜炎**（頻度不明）
呼吸困難、胸部痛、胸水等があらわれた場合には投与を中止し、速やかに心電図検査、胸部X線検査等を実施し、適切な処置を行うこと。

11.1.10 **SLE様症状**（頻度不明）

11.1.11 **劇症肝炎**（頻度不明）、**肝炎**（頻度不明）、**肝機能障害**（頻度不明）、**黄疸**（頻度不明）
AST、ALTの著しい上昇等を伴う肝炎、肝機能障害、黄疸があらわれることがある。また、肝不全、劇症肝炎に至るおそれがある。[8.1参照]

11.1.12 **ショック**（頻度不明）、**アナフィラキシー**（頻度不明）
発疹、血圧低下、呼吸困難等の異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

11.2 **その他の副作用**

	5%未満	頻度不明
血液	白血球減少、顆粒球減少	異型リンパ球出現、免疫グロブリン減少、好酸球増多
肝臓	AST・ALTの上昇	
腎臓		尿路結石、腫脹、浮腫、糖尿、蛋白尿、BUN上昇、血尿
皮膚		脱毛
消化器	下痢・下腹痛等の直腸刺激、悪心	口内炎、口唇炎、舌炎、膵炎、口渇、嘔吐、胃不快感、腹痛、食欲不振、腹部膨満感、胸やけ、便秘、口腔咽頭痛
肛門	刺激感	
過敏症	発疹、そう痒感	光線過敏症、血清病、紅斑、顔面潮紅、蕁麻疹
精神神経系	めまい	頭痛、末梢神経炎、うとうと状態、耳鳴、抑うつ
その他	発熱	精子数及び精子運動性の可逆的な減少[a)]、倦怠感、胸痛、筋肉痛、関節痛、心悸亢進、味覚異常、嗅覚異常

a：2～3ヵ月の休薬により回復するとの報告がある。

12. **臨床検査結果に及ぼす影響**
本剤投与中の患者において、ALT、AST、CK-MB、GLDH、血中アンモニア、血中チロキシン及び血中グルコース等の測定値がみかけ上増加又は減少することがあるため、これらの検査結果の解釈は慎重に行うこと。サラゾスルファピリジン並びに代謝物5-アミノサリチル酸及びスルファピリジンは、NAD（H）又はNADP（H）を使用した340nm付近の紫外線吸光度測定に干渉する可能性があり、検査方法により検査結果に及ぼす影響が異なることが報告されている。

13. **過量投与**

13.1 **症状**
悪心・嘔吐、胃腸障害、腹痛、精神神経系症状（傾眠、痙攣等）

13.2 **処置**
症状に応じて、催吐、胃洗浄、瀉下、尿のアルカリ化、強制利尿（腎機能が正常な場合）、血液透析等を行う。

14. **適用上の注意**

14.1 **薬剤交付時の注意**
本剤をプラスチックコンテナより取り出した後は、速やかに使用するよう指導すること。

15. **その他の注意**

15.1 **臨床使用に基づく情報**
本剤の成分により皮膚、爪及び尿・汗等の体液が黄色～黄赤色に着色することがある。また、ソフトコンタクトレンズが着色することがある。

15.2 **非臨床試験に基づく情報**
動物実験（ラット）で甲状腺腫及び甲状腺機能異常を起こすことが報告されている。

16. **薬物動態**

16.1 **血中濃度**
ラットにカルボキシル^{14}C-サラゾスルファピリジンを坐剤直腸内投与又は経口投与して血中濃度を調べた。
坐剤投与では投与2～3時間で最高血中濃度を示し以後減少したが、経口投与の場合は投与後7時間経って最高血中濃度を示し、以後漸減した。両者の最高血中濃度は坐剤投与の場合、経口投与の約2倍の濃度が示された[1)]。

16.2 **吸収**
ラットにカルボキシル^{14}C-サラゾスルファピリジンを坐剤直腸内投与又は経口投与して吸収を調べた。
Two compartment open modelを用いた吸収量の推定によると、坐剤投与では経口投与の約2倍量の吸収がみられた[1)]。

16.3 **分布**
ラットにカルボキシル^{14}C-サラゾスルファピリジンを坐剤直腸内投与又は経口投与して分布を調べた。
坐剤投与、経口投与を問わず、回腸、結腸、直腸に多く分布がみられ、次いで肝に比較的多い分布がみられた。腎にも少量の分布がみられたが、肺、脾、心筋、膵、脳その他の臓器にはほとんど認められなかった[1)]。

16.4 **代謝**
ラットにカルボキシル^{14}C-サラゾスルファピリジンを坐剤直腸内投与又は経口投与して代謝を調べた[1)]。
薄層クロマトグラフィーによる検索の結果、サラゾスルファピリジンの主代謝産物は、サリチル酸部分に由来するアセチルアミノサリチル酸と、スルファピリジン部分に由来するアセチル・スルファピリジン・グルクロナイド及びスルファピリジン・グルクロナイドであった。

16.5 **排泄**
ラットにカルボキシル^{14}C-サラゾスルファピリジンを坐剤直腸内投与又は経口投与して排泄を調べた。
尿中へは全投与量の10%前後が排泄され、残余は糞中に排泄された。胆汁排泄量はわずかであった。なお尿での主代謝産物は直腸内投与、経口投与にかかわらず5-アセチルアミノサリチル酸が90%を占めた[1)]。

17. 臨床成績

17.1 有効性及び安全性に関する試験

17.1.1 国内群間比較試験

全国11施設で潰瘍性大腸炎と診断された患者56例を対象にした群間比較試験を実施した。本剤1回1個を1日2回、朝排便後と就寝前に直腸内に挿入し以後症状をみながら漸減した[注1)]。臨床症状、内視鏡所見を総合判定した結果、効果判定の対象となった18例[注2)]中、著効6例、有効9例（有効率83%）であった。副作用調査の対象となった19例中2例に副作用が認められ、腹痛、腹部不快感、挿入時肛門部不快感（各1件）であった[2)]。

注1：本剤の承認された用法及び用量は「通常、成人には1回1～2個を1日2回、朝排便後と就寝前に、肛門内に挿入する。なお、年齢、症状により適宜増減する。」である。

注2：効果判定除外例数は含まない。

17.1.2 国内非盲検試験

全国28医療施設において潰瘍性大腸炎と診断された患者230例を対象とし、本剤1～2個を1日2回、排便後と就寝前に肛門より挿入して経過を観察した[注1)]。臨床症状、内視鏡所見の判定基準による効果判定が可能であった132例[注2)]中、著効36例、有効68例（有効率78.8%）であった。副作用調査の対象となった227例中14例（6.2%）に副作用が認められ、局所刺激感（5例）、皮膚・顔面掻痒感（2例）、悪心（2例）、異物感（1例）、背部粟粒大発疹（1例）、白血球減少（1例）、めまい（1例）、肝障害（1例）であった[3)]。

注1：本剤の承認された用法及び用量は「通常、成人には1回1～2個を1日2回、朝排便後と就寝前に、肛門内に挿入する。なお、年齢、症状により適宜増減する。」である。

注2：効果判定除外例数は含まない。

18. 薬効薬理

18.1 作用機序

潰瘍性大腸炎はその病因がいまだに不明で、サラゾピリンの作用機序についても明快な結論は得られていない。

18.2 抗炎症作用

投与されたサラゾスルファピリジンの約3分の1は小腸でそのままの形で吸収されるが、大部分は大腸に運ばれ、そこで腸内細菌の作用をうけて5-アミノサリチル酸とスルファピリジンに分解・吸収される。その治療活性部分は5-アミノサリチル酸であることが明らかにされている。5-アミノサリチル酸は組織学的に変化の認められる粘膜上皮下の結合組織に対して特異な親和力を示し、この5-アミノサリチル酸の抗炎症作用により効果をあらわすのであろうと推定されている[4～11)]。

19. 有効成分に関する理化学的知見

一般的名称：サラゾスルファピリジン（Salazosulfapyridine）

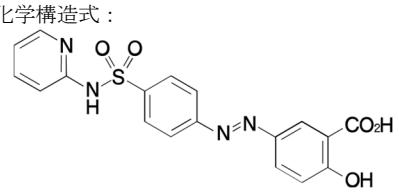
化学名：2-Hydroxy-5-[4-(pyridin-2-ylsulfamoyl)phenylazo] benzoic acid

分子式：$C_{18}H_{14}N_4O_5S$

分子量：398.39

性状：黄色～黄褐色の微細な粉末で、におい及び味はない。ピリジンにやや溶けにくく、エタノール（95）に溶けにくく、水、クロロホルム又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。水酸化ナトリウム試液に溶ける。

化学構造式：



融点：240～249℃（分解）

20. 取扱い上の注意

夏期の高温時には、坐剤が融けて型くずれすることがあるので直射日光のあたらない涼しい所（できれば冷蔵庫）に保存すること。

22. 包装

100個［10個（プラスチックコンテナ）×10］

23. 主要文献

1) 小野　泰蔵ほか：基礎と臨床.1983；17（8）：2553-2567

2) 松永　藤雄ほか：基礎と臨床.1980；14（9）：2486-2496

3) 松永　藤雄ほか：薬理と治療.1979；7（2）：523-535

4) 吉田　豊ほか：日本臨床.1977；35（5）：1872-1876

5) Schroder H,et al.：Clin Pharmacol Ther.1972；13（4）：539-551

6) Campbell D E S.：Z Gastroenterol.1981；19（Suppl.）：15-20

7) Azad Khan A K,et al.：Lancet.1977；310（8044）：892-895

8) Van Hees P A M,et al.：Lancet.1978；311（8058）：277

9) Helander S.：Acta Physiol Scand.1945；10（Suppl.29）：11-16

10) Hanngren A,et al.：Acta Med Scand.1963；173（fasc.1）：61-72

11) Hanngren A,et al.：Acta Med Scand.1963；173（fasc.4）：391-399

24. 文献請求先及び問い合わせ先

ファイザー株式会社

Pfizer Connect/メディカル・インフォメーション

〒151-8589　東京都渋谷区代々木3-22-7

TEL　0120-664-467

26. 製造販売業者等

26.1 製造販売元

ファイザー株式会社

東京都渋谷区代々木3-22-7

Ⓡ登録商標