

再審査報告書

平成 28 年 7 月 8 日

医薬品医療機器総合機構

販 売 名	アサコール錠 400mg
有 効 成 分 名	メサラジン
申 請 者 名	ゼリア新薬工業株式会社
承 認 の 効 能 ・ 効 果	潰瘍性大腸炎（重症を除く）
承 認 の 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、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。
承 認 年 月 日	平成 21 年 10 月 16 日
再 審 査 期 間	4 年
備 考	

1. 製造販売後調査全般について

特定使用成績調査は、アサコール錠 400mg（以下「本剤」という。）について、日常診療下において長期間使用された場合の安全性及び有効性を確認することを目的に、目標症例数を 1,500 例（観察期間 12 ヶ月の症例を 300 例収集するため）とし、平成 22 年 4 月から平成 25 年 10 月までの 3.5 年間に中央登録方式にて実施され、国内 438 施設から 2,163 例の症例が収集された。なお、使用成績調査及び製造販売後臨床試験は実施されていない。

2. 特定使用成績調査の概要

2-1. 安全性

安全性については、収集された 2,163 例から、計 24 例（初診以降来院のない症例 17 例、登録違反例 6 例等）を除外した 2,139 例が解析対象とされた。安全性解析対象 2,139 例中 142 例に 193 件の副作用が認められ、副作用発現症例率（以下「副作用発現率」という。）は 6.6%（142/2,139 例）であった。投与期間、患者背景等が異なるため直接比較は困難であるが、本調査における副作用発現率は承認時までの試験の副作用発現率 48.5%（116/239 例）と比較して高くなる傾向は認められなかった。本調査において発現した器官別大分類別における主な副作用発現率は、「胃腸障害」2.2%（46 例）、「臨床検査」1.0%（21 例）、「一般・全身障害および投与部位の状態」0.9%（20 例）で、発現した主な副作用は、下痢 14 件、発熱 13 件、肝機能異常 12 件、頭痛 10 件であり、承認時までの試験と同様な傾向であった。なお、安全性解析対象除外例に副作用は認められなかった。また、投与期間別の副作用発現状況について、本剤投与後 2 週時までの副作用発現率が 2.5%（53/2,136 例）で最も高く、次いで 2~4 週時 1.5%（30/2,068 例）であった。これ以降は、4~6 週時 0.8%（15/1,976 例）、6~8 週時 0.4%（8/1,925 例）、8 週~4 カ月時 1.0%（18/1,873 例）、4~6 カ月時 0.5%（8/1,738 例）、6~9 カ月時 0.4%（7/1,668 例）、9~12 カ月時 0.6%（10/1,589 例）であり、4 週以降の発現率に大きな差は認められなかった。また、このうち、3,600mg を超える投与について

も、全体と同順で、2.6% (33/1,281 例)、0.8% (10/1,227 例)、0.5% (6/1,127 例)、0.3% (3/1,076 例)、0.9% (9/1,009 例)、0.4% (3/850 例)、0.5% (4/780 例)、1.0% (7/697 例) であり、全体と大きな違いは認められなかった。

安全性に影響を及ぼす背景因子として、性別、年齢、受診区分（入院・外来）、体重、既往歴、併存疾患（肝機能障害、腎機能障害、その他）、アレルギー歴、罹病期間、臨床経過、臨床的重症度、病変部位、病期、一日平均投与量、一日最大投与量、前治療薬剤、併用薬剤（ステロイド、免疫抑制剤、メサラジン、その他）、併用療法について検討された。その結果、受診区分、併存疾患の有無、アレルギー歴、併用薬（潰瘍性大腸炎に対するその他の薬剤の有無）における解析で副作用発現率に差が認められた。これら差が認められた項目について、申請者は以下のように説明した。

受診区分については、「入院」が「外来」に比べ副作用発現率が高かった。潰瘍性大腸炎の臨床的重症度について、中等症もしくは重症である症例の比率が「外来」では 39.2% (777/1,980 例) であったのに対し、「入院」では 83.0% (132/159 例) であった。臨床的重症度が重い症例の割合が入院患者に多かったことが、「入院」で副作用発現率が高くなった一因と考えられた。さらに、「入院」では、一般的に検査の頻度が高いことも副作用発現率に影響していると考えられた。

併存疾患の有無については、「有」が「無」に比べ副作用発現率が高かった。併存疾患の内容として肝機能障害、腎機能障害及びその他の疾患の有無別についても層別解析を行った。肝機能障害および腎機能障害の有無別では、差は認められなかったが、併存疾患（その他）においては、「有」8.1% (65/801 例) では、「無」5.8% (76/1,310 例) に比べ副作用発現率が高かった。

アレルギー歴の有無については、副作用発現率は「無」6.1% (113/1,853 例) に比べ、「有」10.6% (20/189 例) と高かったが、特に問題となる差ではないと考えられた。

潰瘍性大腸炎に対する「その他の薬剤」併用の有無については、「無」5.6% (80/1,419 例) に比べ、「有」8.6% (62/720 例) と高かった。潰瘍性大腸炎の臨床的重症度が中等症もしくは重症の割合が、その他の併用薬「無」で 36.6% (519/1,419 例) であるのに対し、「有」では 54.2% (390/720 例) であった。「その他の薬剤」を併用される患者においては、臨床的重症度の比較的重い患者の割合が多かったことが、副作用発現率に影響を及ぼした可能性が一因として考えられた。

副作用発現率が高い要因を有する患者群で認められた主な副作用は、「下痢」、「肝機能異常」、「発熱」であった。いずれも「使用上の注意」より予測できる副作用（既知）であり、特に問題となる傾向は認められなかったため、「使用上の注意」の改訂は不要と判断した。

医薬品医療機器総合機構（以下「機構」という。）は、以上の申請者の説明を了承し、安全性について現時点で新たな対応が必要な特段の問題はないと判断した。

2-2. 有効性

特定使用成績調査において収集した 2,163 例のうち、安全性解析対象除外症例（24 例）及び有効性解析対象除外症例 11 例（重症例 3 例、適応外症例 8 例）を除いた、2,128 例を有効性解析対象症例 [8 週時まで] とし、そのうち、本剤の投与が 12 カ月（365 日）以上継続されていた 1,543 例を有効性解析対象症例 [12 カ月以上継続症例] として、それぞれの全般的有効性の有効率が算出された。なお、全般的有効性は、本剤投与後の疾患コントロール状況を考慮し、「有効」、「無効」、

「判定不能」の3段階で判定されている。その結果、本剤投与後8週時までの全般的有効性の有効率は、76.4% (1,625/2,128例)、本剤の投与が12ヵ月以上継続された症例の全般的有効性の有効率は、89.0% (1,373/1,543例)であった。また、12ヵ月以上継続症例で、本剤の1日平均投与量が2,400mg未満での有効率は100% (92/92例)、2,400mg以上3,600mg未満では90.9% (732/805例)、3,600mg以上では85.0% (549/646例)と、1日平均投与量が高くなるに従い有効率の低下が認められた。これは、高用量を投与された症例では低投与量と比べて潰瘍性大腸炎の臨床的重症度が中等症の症例の割合が高かったことが一因と申請者は推定した。

また、承認時までの結果との比較及び患者背景別有効率の検討ではUC-DAI (Ulcerative Colitis-Disease Activity Index) を使用しているが、これは「排便スコア」、「血便スコア」、「粘膜所見スコア」、「医師による全般的評価スコア」の4項目 (各0~3の4段階で0が最良) の合計値で示される。有効性解析対象症例 [8週時まで] 2,128例を対象に、投与開始前及び8週時のUC-DAIについて、全項目の判定スコアがある症例を対象とし、本調査で収集したデータから、治験時に実施した寛解導入試験の条件に合致する症例 (投与開始前のUC-DAIスコアの合計が3以上8以下、8週間投与) が寛解 (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) に至った寛解導入率を算出した。その結果、上記条件に合致する症例79例中、寛解に至った症例は37例であった (寛解導入率46.8%)。この結果は、承認時までの試験の有効率 (2,400mg/日で30.3% [20/66例]、3,600mg/日で45.3% [29/64例]) を下回ることはなかった。また、上記79例のUC-DAIの各スコアの減少度 ([投与開始前平均スコア] - [8週後平均スコア]) は、排便回数0.8、血便0.9、粘膜所見0.8、医師の全般的評価0.9であり、いずれのスコアの減少度も承認時までの試験の成績と同程度であった。

有効性に影響を及ぼす背景因子として、安全性と同様の背景因子について検討され、「既往歴の有無」、「潰瘍性大腸炎の臨床経過」、「潰瘍性大腸炎の臨床的重症度」、「潰瘍性大腸炎の病変部位」、「潰瘍性大腸炎の病期分類」、「ステロイド剤の併用の有無」、「免疫抑制剤 (メルカプトプリン・アザチオプリン) の併用の有無」、「メサラジン製剤の併用の有無」、「潰瘍性大腸炎に対する併用療法・手術実施の有無」について、8週時までの全般的有効性の有効率に差が認められた。これら差が認められた項目について、申請者は以下のように説明した。また、12ヵ月以上継続投与した症例の全般的有効性の有効率についても、ほぼ同様の結果が得られている。

既往歴の有無別では、既往歴「なし」の全般的有効率77.1% (1,414/1,833例) に比べて、既往歴「あり」では71.4% (192/269例) と低い値を示した。

潰瘍性大腸炎の臨床経過 (初発・再燃) 別では、「初発」での全般的有効率80.0% (663/829例) に比し、「再燃」では73.9% (924/1,250例) と低い値を示した。

潰瘍性大腸炎の臨床的重症度 (軽症・中等症) 別では、「軽症」の全般的有効率78.1% (954/1,222例) に比し、「中等症」の有効率74.1% (671/906例) は低い値を示した。本剤のようなメサラジン製剤は、「潰瘍性大腸炎の治療指針」において「軽症・中等症」の治療薬剤に位置づけられており、比較的「軽症」の方が奏功しやすいと考えられる。

潰瘍性大腸炎の病変部位 (直腸炎型・全大腸炎型・左側大腸炎型・遠位大腸炎型・その他・複数記載) 別では、「直腸炎型」の全般的有効率79.2% (530/669例) は高く、肛門側から口側へ病変の広がり移行するにつれて有効率が低くなる傾向を示した (左側大腸炎型77.6% (488/629例)、遠位大腸炎型74.7% (118/158例)、全大腸炎型73.0% (466/638例))。これは、承認時までで得ら

れた結果と類似する。また、「潰瘍性大腸炎の臨床的重症度」の割合の影響も検討した結果、「直腸炎型」、「遠位大腸炎型」、「左側大腸炎型」及び「全大腸炎型」と病変部位が広がるにつれて、「中等症」の割合が多かった。従って、「病変部位」別の有効率において差が認められた原因として、潰瘍性大腸炎の「臨床的重症度」も一因である可能性が考えられた。

潰瘍性大腸炎の病期分類（活動期・寛解期）別では、「寛解期」の全般的有効率 81.5%（291/357 例）に比し、「活動期」は 75.3%（1,333/1,770 例）と低い値を示した。

ステロイド剤の併用の有無別では、併用「なし」の全般的有効率 79.6%（1,087/1,365 例）に比し、併用「あり」は 70.5%（538/763 例）と低い値を示した。「潰瘍性大腸炎の臨床的重症度」の「中等症」の割合は、「あり」では 55.3%（422/763 例）であり、「なし」の 35.5%（484/1,365 例）と比して多かった。従って、「ステロイド剤の併用の有無」別の有効率において有意な差が認められた原因として、「潰瘍性大腸炎の臨床的重症度」が一因である可能性が考えられた。

免疫抑制剤（メルカプトプリン・アザチオプリン）の併用の有無別では、併用「なし」の全般的有効率 77.2%（1,532/1,985 例）に比し、併用「あり」は 65.0%（93/143 例）と低い値を示した。「潰瘍性大腸炎の臨床的重症度」の「中等症」の割合は、「あり」では 64.3%（92/143 例）であり、「なし」の 41.0%（814/1,985 例）と比して多かった。従って、「免疫抑制剤（メルカプトプリン・アザチオプリン）の併用の有無」別の有効率において有意な差が認められた原因として、潰瘍性大腸炎の「臨床的重症度」が一因である可能性が考えられた。

メサラジン製剤（ペンタサ・サラゾピリン）の併用の有無別では、併用「なし」の全般的有効率 77.6%（1,216/1,568 例）に比し、併用「あり」は 73.0%（409/560 例）と低い値を示した。「潰瘍性大腸炎の臨床的重症度」の中等症の割合は、「あり」では 43.9%（246/560 例）であり、「なし」の 42.1%（660/1,568 例）と比して差が見られず、有効率において有意な差が認められた原因の詳細は不明であった。

潰瘍性大腸炎に対する併用療法・手術実施の有無別では、「実施なし」の全般的有効率 77.6%（1,550/1,997 例）に比し、「実施あり」は 56.6%（73/129 例）と低い値を示した。「潰瘍性大腸炎の臨床的重症度」の中等症の割合は、「実施なし」の 40.6%（810/1,997 例）に比し、「実施あり」では 73.6%（95/129 例）と多く、有効率において有意な差が認められた原因として、潰瘍性大腸炎の「臨床的重症度」が一因である可能性が考えられた。

機構は、以上の申請者の説明を了承し、有効性について現時点で新たな対応が必要な特段の問題はないと判断した。

2-3. 特別な背景を有する患者

特別な背景を有する患者（小児、妊産婦、高齢者、腎機能障害を有する患者、肝機能障害を有する患者）については、特定使用成績調査として収集された症例より抽出され、それぞれ安全性及び有効性について検討が行われた。これらについて、申請者は以下のように説明した。

小児（15歳未満）：長期の特定使用成績調査の安全性解析対象症例中、15歳未満の症例は11例であり、2例（18.2%）5件の副作用発現が認められた。発現した副作用は、腹部膨満、腹痛、下痢、発熱及び腎血管性高血圧で、いずれも重篤であるが、本剤との関連性が不明確な腎血管性高血圧以外は既知の副作用であり、特に問題となる傾向は認められなかった。

高齢者（65歳以上）：長期の特定使用成績調査の安全性解析対象症例中、65歳以上の症例は257例であり、19例（7.4%）24件の副作用発現が認められた。重篤な副作用は、再生不良性貧血及び血小板減少症が各1件であったが、いずれも既知の副作用で、転帰は軽快であり、特に問題となる傾向は認められなかった。

妊産婦：長期の特定使用成績調査の安全性解析対象症例中、妊娠中の症例は22例であったが、副作用発現は認められなかった。なお、追跡調査が可能であった20例のうち、有害事象として流産および妊娠中絶（各1例1件）が認められたが、因果関係は否定されている。残りの症例については、無事出産しており、出生児への有害事象の発現も認められなかった。授乳中の症例は13例であり、1例に腹痛および倦怠感の副作用が認められた。なお、追跡調査が可能であった11例については、全ての症例において授乳児への有害事象の発現は認められなかった。

さらに本調査外であるが、自発報告として、妊娠中および授乳中の症例を合計15例入手した。妊娠中の症例については、1例で妊娠初期に流産が認められたが、その後も本剤を継続投与されている。なお、追跡調査が可能であった8例については、全ての症例において、無事に出産しており、出生児への有害事象の発現も認められなかった。また、授乳中の症例についても、追跡調査が可能であった4例については、全ての症例において、授乳児への有害事象の発現は認められなかった。

肝機能障害を有する患者：長期の特定使用成績調査の安全性解析対象症例中、肝機能障害を有する患者は39例であり、5例（12.8%）7件の副作用発現が認められた。重篤な副作用の発現はなく、特に問題となる傾向は認められなかった。

腎機能障害を有する患者：長期の特定使用成績調査の安全性解析対象症例中、腎機能障害を有する患者は14例であり、1例（7.1%）1件の副作用発現が認められた。発現した副作用は既知の急性膵炎1件であり、特に問題となる傾向は認められなかった。

機構は、以上の申請者の説明を了承し、特別な背景を有する患者（小児、妊産婦、高齢者、腎機能障害を有する患者、肝機能障害を有する患者）について、安全性及び有効性において現時点で特段の問題はないと判断した。

3. 副作用及び感染症

再審査期間中に厚生労働省又は機構に報告を行った重篤な副作用は152例224件（特定使用成績調査19例26件、自発報告133例198件）であった。また、機構から入手し、報告が不要であった副作用は1例2件、再審査期間終了日までに入手した症例でその後、重篤性が重篤に変更された症例が1例1件であり、重篤な副作用は合計154例227件が認められた。主な重篤な副作用（器官別大分類）は、「呼吸器、胸郭および縦隔障害」51例54件、「胃腸障害」35例46件、「一般・全身障害および投与部位の状態」30例35件、「心臓障害」14例15件、「臨床検査」13例15件、「肝胆道系障害」13例14件、「血液およびリンパ系障害」12例12件、「感染症および寄生虫症」8例9件、「腎および尿路障害」8例8件、「筋骨格系および結合組織障害」7例7件、「代謝および栄養障害」5例5件で、転帰は「軽快」または「回復」140例205件、「未回復」4例4件、「死亡」2例3件、「回復したが後遺症あり」1例5件、「不明」7例10件であった。なお、再審査期間中に感染症症例の報告はなかった。

「肝胆道系障害」については平成 23 年 2 月に「使用上の注意」の「重大な副作用」に「肝機能障害、黄疸」が追記され、「肺障害」については平成 24 年 4 月に「使用上の注意」の「間質性肺炎、好酸球性肺炎」の記載が「間質性肺疾患」に改められ、また、「胸膜炎」については平成 23 年 2 月に「使用上の注意」の「重大な副作用」に追記され、注意喚起が行われている。これら以外の副作用については使用上の注意への記載など既に必要な対応が行われているか、集積件数が限られており本剤との関連性が判断できる症例に乏しいことから、「使用上の注意」の追記等は行わず、今後も同様の症例の集積に努めることとし、再審査申請時点においては特段の対応は必要ないと考えると申請者は説明した。

使用上の注意から予測できる重篤な副作用は 142 例 193 件で、主な副作用は、膝炎・急性膝炎 14 件、下痢 13 件、腹痛 7 件、血便排泄 6 件、発熱 30 件、肝障害 6 件、肝機能異常 6 件、間質性肺疾患 19 件、好酸球性肺炎 14 件、胸膜炎 10 件、心膜炎 10 件、C-反応性蛋白増加 7 件であった。

また、使用上の注意から予測できない重篤な副作用は 29 例 34 件で、複数件が報告された副作用は、倦怠感 3 件、敗血症 2 件、関節炎 2 件、食欲減退 3 件、糖尿病 2 件及び白血球数増加 2 件であった。転帰については、「回復」または「軽快」24 件、「死亡」3 件（2 例）、「回復したが後遺症あり」1 件、「未回復」1 件、「不明」5 件であった。「死亡」あるいは「回復したが後遺症あり」であった症例について、申請者は以下のように説明した。

死亡例 1：61 歳女性（肝障害、高ビリルビン血症）。初発潰瘍性大腸炎疑い腸炎に対して本剤 2,400mg/日を投与されるも改善せずステロイドにも治療抵抗性で、るい瘦が進行し、原因不明の高ビリルビン血症、肝障害が出現、その後血小板減少、胸腹水貯留を認め、胸水貯留による呼吸障害が進行して死亡したが、本症例は、剖検がされておらず、詳細な死因は不明であった。併存していた慢性 C 型肝炎による可能性も否定できないが、他に明確な原因も特定し得ず、本剤との関連性が強く疑われないが否定しきれないものと判断されたことから、「使用上の注意」の追記等は不要とし、今後も同様の症例の発現には十分留意していくこととした。

死亡例 2：61 歳男性（間質性肺疾患）。他のメサラジン製剤による好酸球性肺炎の副作用歴があるため、本剤低用量 400mg/日の投与を受けたが、投与開始日より呼吸困難、発熱が出現し、投与 7 日目に間質性肺炎と診断され、本剤の投与を中止した。その後、左肺気胸を発症し、発症 17 日後に死亡した。本症例は、死因について情報が得られておらず、また、間質性肺炎を発現してから死亡に至るまでの情報も乏しい。過去に他のメサラジン製剤による好酸球性肺炎の副作用歴のある患者であることから、本剤投与により間質性肺炎が発症した可能性は否定できないが、致命的な転帰をたどることがある旨を明記する根拠症例としては不十分と判断し、本情報をもつての「使用上の注意」への追記等は不要とするが、今後も同様の症例の発現には十分留意していくこととした。

回復したが後遺症ありの症例：51 歳男性（下痢、腹痛、発熱、C-反応性蛋白増加、白血球数増加）。本剤投与 10 日目に下痢、38.5°C の発熱、腹痛が発現、投与 19 日目に白血球増加、C-反応性蛋白増加を認め本剤の投与を中止し、ステロイドによる治療が開始された。本剤の投与中止 2 日後、発熱は消失するも、全身状態悪化のため他院へ入院し全大腸炎型潰瘍性大腸炎の重症と診断され、他療法等を実施するも寛解には至らず、巨大結腸を呈し、発現から約 1 ヶ月後、結腸全摘・回腸人工肛門造設となった。本症例については、人工肛門造設術に至っていることから、回復したが後遺症ありとされた。副作用はいずれも潰瘍性大腸炎の随伴症状として考えられる事象

であり、本剤中止 1 週間後に状態が悪化していることから、原疾患による可能性も否定はできないと考えられた。現在までに集積が 1 件のみであることから、本情報をもつての「使用上の注意」の追記等は不要とし、今後も同様の症例の発現には十分留意していくこととした。

機構は、以上の申請者の説明を了承し、本剤の安全性について現時点で新たな対応が必要な特段の問題はないと判断した。

なお、申請者は、特定使用成績調査において 3,600mg を 8 週間以上投与された症例が相当数あり、当該症例の安全性及び有効性を検討した結果、時期別の副作用発現率や発現内容について全体と 3,600mg 以上投与例で大きな違いは認められなかったこと (2-1. 「安全性」の項参照)、有効性についても、12 ヶ月以上継続症例で 1 日平均投与量が高くなるに従い有効率の低下が認められたものの、高用量を投与された例では低用量を投与された例と比べて中等症の症例の割合が高かったことが一因と考えられたこと (2-2. 「有効性」の項参照) から、本剤 1 日 3,600mg を 8 週を超えて投与した際の有効性及び安全性が確認されたとして、添付文書の「用法・用量に関連する使用上の注意」の項における「1 日 3,600mg、8 週間を超えて投与した際の有効性、安全性は確立していない。」を削除したいと要望した。

機構は、特定使用成績調査の結果から、3,600mg 以上投与例の安全性について全体と大きな違いはなく、3,600mg が長期投与された例は低用量投与例に比べて疾患活動性が高い傾向が有る中で一定程度の効果はあることから、3,600mg 投与について 8 週以内に制限する必要はないと考える。ただし、有効性について必ずしも臨床試験のような厳密な比較がなされていないこと、潰瘍性大腸炎に対する本剤の投与では、患者の重症度等に応じて減量を考慮するなど出来るだけ低用量での投与が望ましいことを考慮し、当該記載を削除するのではなく、記載内容を「1 日 3,600mg を、8 週間を超えて投与した際の有効性は確立されていないため、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 (「臨床成績」の項参照)」と変更することが適切と判断した。

4. 相互作用

再審査期時中、本剤と併用注意となっているアザチオプリンおよびメルカプトプリンとの相互作用と判断された副作用の発現はなかった。また、特定使用成績調査における安全性集計解析の結果、本剤と併用注意であるアザチオプリンおよびメルカプトプリンとの併用の有無では、副作用発現率に差は認められなかった。これについて申請者は以下のように説明した。

承認時から併用により「白血球減少があらわれるおそれがある」旨を記載し注意喚起を図っているが、平成 24 年 4 月に海外で他のメサラジンにおいて、アザチオプリンおよびメルカプトプリンとの併用により、白血球減少だけでなく、骨髄抑制のおそれがあることが報告されていることから、「骨髄抑制があらわれるおそれがある」に記載を改め更なる注意喚起に努めている。従って、今後も同様の症例の発現には十分留意していくこととした。

機構は、以上より、本剤の相互作用について現時点で新たな対応が必要な特段の問題はないと判断した。

5. 重大な措置、海外からの情報

再審査期間中に機構に報告した安全性に関する措置情報は1報であった。これについて申請者は以下のように説明した。

本剤と同一成分の米国医薬品 Asacol (mesalamine) delayed-release tablets の安全性に関する表示変更として、「PRECAUTIONS」に「mesalamine を肝疾患患者に投与し、肝不全が発現したとの報告があり、肝疾患患者に投与する際には注意すべきである。」等が追記されたが、本剤の「使用上の注意」の「禁忌」に「重篤な肝障害のある患者」、「慎重投与」に「肝機能の低下している患者」、「重大な副作用」に「肝炎、肝機能障害、黄疸」を記載しており、現時点で新たな措置は不要と判断しているが、今後も同様の副作用に十分留意し、情報の集積に努める。

機構は、以上より、本剤の措置について現時点で新たな対応が必要な特段の問題はないと判断した。

6. 研究報告

安全性に関する研究報告はなかった。

総合評価

機構は、以上の安全性及び有効性の評価に基づき、カテゴリ1（医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律第14条第2項第3号イからハまでのいずれにも該当しない。）と判断した。

以上