

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

メサラジン徐放錠 250mg/500mg「トローワ」

MESALAZINE SR TABLETS 250mg “TOWA” /SR TABLETS 500mg “TOWA”

販 売 名	メサラジン徐放錠 250mg「トローワ」	メサラジン徐放錠 500mg「トローワ」
剤 形	フィルムコーティング錠（徐放錠）	
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	1錠中 日局メサラジン 250mg 含有	1錠中 日局メサラジン 500mg 含有
一 般 名	和名：メサラジン（JAN） 洋名：Mesalazine（JAN）	
製造販売承認年月日	2022年 8月 15日	
薬価基準収載年月日	2022年 12月 9日	
販売開始年月日	2023年 1月 16日	
製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：東和薬品株式会社	
医薬情報担当者の 連 絡 先		
問い合わせ窓口	東和薬品株式会社 学術部 DIセンター  0120-108-932 FAX 06-7177-7379 https://med.towayakuhin.co.jp/medical/	

本 IF は 2023 年 3 月改訂の電子添文の記載に基づき作成した。

最新の情報は、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構の医薬品情報検索ページで確認してください。

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、I F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I Fの位置付け、I F記載様式、I F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I F記載要領の改訂を行ってきた。

I F記載要領2008以降、I F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I Fが速やかに提供されることとなった。最新版のI F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I F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I F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、I F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. I Fとは

I F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。

I Fに記載する項目配列は日病薬が策定したI F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I F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I F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。

I F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. I Fの利用にあたって

電子媒体のI F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I Fを作成・提供するが、I Fの原点を踏まえ、医療現場に不足している情報やI F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、I F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、I F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、I F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

I F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。I F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I F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、I F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	8. トランスポーターに関する情報	25
1. 開発の経緯	1	9. 透析等による除去率	25
2. 製品の治療学的特性	1	10. 特定の背景を有する患者	25
3. 製品の製剤学的特性	1	11. その他	25
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	VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	26
6. RMP の概要	2	1. 警告内容とその理由	26
		2. 禁忌内容とその理由	26
II. 名称に関する項目	3	3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	26
1. 販売名	3	4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	26
2. 一般名	3	5. 重要な基本的注意とその理由	26
3. 構造式又は示性式	3	6. 特定の背景を有する患者に関する注意	26
4. 分子式及び分子量	3	7. 相互作用	27
5. 化学名（命名法）又は本質	3	8. 副作用	28
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	3	9. 臨床検査結果に及ぼす影響	29
		10. 過量投与	29
III. 有効成分に関する項目	4	11. 適用上の注意	29
1. 物理化学的性質	4	12. その他の注意	29
2. 有効成分の各種条件下における安定性	4		
3. 有効成分の確認試験法、定量法	4	IX. 非臨床試験に関する項目	30
		1. 薬理試験	30
IV. 製剤に関する項目	5	2. 毒性試験	30
1. 剤形	5		
2. 製剤の組成	5	X. 管理的事項に関する項目	31
3. 添付溶解液の組成及び容量	6	1. 規制区分	31
4. 力価	6	2. 有効期間	31
5. 混入する可能性のある夾雑物	6	3. 包装状態での貯法	31
6. 製剤の各種条件下における安定性	6	4. 取扱い上の注意	31
7. 調製法及び溶解後の安定性	10	5. 患者向け資材	31
8. 他剤との配合変化（物理化学的变化）	10	6. 同一成分・同効薬	31
9. 溶出性	11	7. 国際誕生年月日	31
10. 容器・包装	14	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	31
11. 別途提供される資材類	15	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	31
12. その他	15	10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	31
		11. 再審査期間	31
V. 治療に関する項目	16	12. 投薬期間制限に関する情報	31
1. 効能又は効果	16	13. 各種コード	32
2. 効能又は効果に関連する注意	16	14. 保険給付上の注意	32
3. 用法及び用量	16		
4. 用法及び用量に関連する注意	16	XI. 文献	33
5. 臨床成績	16	1. 引用文献	33
		2. その他の参考文献	34
VI. 薬効薬理に関する項目	19		
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	19	XII. 参考資料	34
2. 薬理作用	19	1. 主な外国での発売状況	34
		2. 海外における臨床支援情報	34
VII. 薬物動態に関する項目	21		
1. 血中濃度の推移	21	XIII. 備考	35
2. 薬物速度論的パラメータ	24	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	35
3. 母集団（ポピュレーション）解析	24	2. その他の関連資料	35
4. 吸収	24		
5. 分布	24		
6. 代謝	25		
7. 排泄	25		

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

メサラジン徐放錠は潰瘍性大腸炎・クローン病治療剤であり、本邦では1996年から製造販売されている。東和薬品株式会社はメサラジン徐放錠 250mg「トーワ」及びメサラジン徐放錠 500mg「トーワ」として、メサラジン徐放錠 250 mg「日医工 P」及びメサラジン徐放錠 500 mg「日医工 P」を小分け製造販売承認申請し、2022年8月にそれぞれ承認を取得、2023年1月に発売した。

なお、メサラジン徐放錠 250mg「日医工 P」及びメサラジン徐放錠 500mg「日医工 P」（販売名変更前製剤）は、武田テバファーマ株式会社（日医工ファーマ株式会社に承継）が薬食発第0331015号（平成17年3月31日）に基づき、規格及び試験方法を設定、安定性試験、生物学的同等性試験を実施し、2008年7月に承認を取得された。

2. 製品の治療学的特性

有効性：メサラジン徐放錠 250mg「トーワ」及びメサラジン徐放錠 500mg「トーワ」は、潰瘍性大腸炎(重症を除く)に対して、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ことにより、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ことにより、有効性が認められている。

また、クローン病に対しては、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ことにより、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ことにより、有効性が認められている。（「V. 1. 効能又は効果」及び「V. 3. 用法及び用量」の項参照）

安全性：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。

重大な副作用：間質性肺疾患、心筋炎、心膜炎、胸膜炎、間質性腎炎、ネフローゼ症候群、腎機能低下、急性腎障害、再生不良性貧血、汎血球減少、無顆粒球症、血小板減少症、肝炎、肝機能障害、黄疸、膵炎（「VIII. 8. (1) 重大な副作用と初期症状」の項参照）

副作用：下痢、AST・ALT・ γ -GTP・Al-P・ビリルビンの上昇等の肝機能異常等（「VIII. 8. (2) その他の副作用」の項参照）

3. 製品の製剤学的特性

- 有効成分を含む顆粒をエチルセルロースでコーティングした放出調節製剤

(IV. 1. (1) 剤形の区別の項参照)

- 有効成分が光に対して不安定なため、フィルムコーティング錠として光安定性を担保。無色透明PTPシート製剤としている

(IV. 6. (2) 無包装状態における安定性の項参照)

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料、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料	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

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

メサラジン徐放錠 250mg 「トーワ」

メサラジン徐放錠 500mg 「トーワ」

(2) 洋 名

MESALAZINE SR TABLETS 250mg “TOWA”

MESALAZINE SR TABLETS 500mg “TOWA”

(3) 名称の由来

一般名+剤形+規格（含量）+「トーワ」

〔「医療用後発医薬品の承認申請にあたっての販売名の命名に関する留意事項について」（平成17年9月22日 薬食審査発第0922001号）に基づく〕

2. 一般名

(1) 和 名（命名法）

メサラジン（JAN）

(2) 洋 名（命名法）

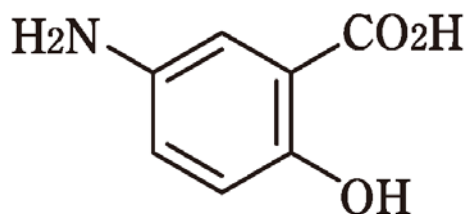
Mesalazine（JAN）

mesalazine（INN）

(3) ステム

alicyclic acid derivatives : sal

3. 構造式又は示性式



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

5-Amino-2-hydroxybenzoic acid（IUPAC）

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

別名：Mesalamine

略号：5-ASA

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である。

(2) 溶解性

溶 媒	1g を溶かすのに要する溶媒量	溶 解 性
水	1000mL 以上 10000mL 未満	極めて溶けにくい
エタノール (99.5)	10000mL 以上	ほとんど溶けない

希塩酸に溶ける。

(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

該当資料なし

(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

確認試験法

日局「メサラジン」の確認試験による

定量法

日局「メサラジン」の定量法による

IV. 製剤に関する項目







1. 剤形

(1) 剤形の区別

販売名	メサラジン徐放錠 250mg 「トーワ」	メサラジン徐放錠 500mg 「トーワ」
剤形の区別	フィルムコーティング錠（徐放錠）	

有効成分を含む顆粒をエチルセルロースでコーティングし、小腸から大腸全体にわたってメサラジンを放出するように製剤設計された経口放出調節製剤である。

(2) 製剤の外観及び性状

販売名	メサラジン徐放錠 250mg 「トーワ」			メサラジン徐放錠 500mg 「トーワ」		
性状	白色～淡黄白色の片面 1/2 割線入りフィルムコーティング錠（徐放錠）			白色～淡黄白色の両面 1/2 割線入りフィルムコーティング錠（徐放錠）		
外形	表 	裏 	側面 	表 	裏 	側面 
錠径 (mm)	9.2			18.7/7.2 (長径/短径)		
厚さ (mm)	5.0			5.7		
質量 (mg)	380			756.66		

(3) 識別コード

	メサラジン徐放錠 250mg 「トーワ」	メサラジン徐放錠 500mg 「トーワ」
識別コード	Tw025	Tw026
記載場所	錠剤、PTP シート	

(4) 製剤の物性

販売名	メサラジン徐放錠 250mg 「トーワ」	メサラジン徐放錠 500mg 「トーワ」
硬度	147N (15kgf) 以上	350N (35.7kgf)

(5) その他

該当しない

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量および添加剤

販売名	メサラジン徐放錠 250mg 「トーワ」	メサラジン徐放錠 500mg 「トーワ」
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	エチルセルロース、カルナウバロウ、クロスポビドン、酸化チタン、ステアリン酸マグネシウム、タルク、ヒドロキシプロピルセルロース、ヒプロメロース、マクロゴール 6000、無水リン酸水素カルシウム	

(2) 電解質等の濃度

該当しない

(3) 熱量

該当しない

3. 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

4. 力価

該当しない

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

(1) 加速試験

メサラジン徐放錠 250mg 「トーワ」¹⁾

包装形態：PTP 包装し貼り合わせアルミ箔包装した製品(乾燥剤入り)

試験条件：40℃、75%RH、3ロット(n=3)

試験項目		開始時	6 箇月
性状		白色の片面 1/2 割線入りのフィルムコーティング錠	白色～微黄白色の片面 1/2 割線入りのフィルムコーティング錠(規格内)
確認試験		適合	同左
溶出率 (%)	3 時間	22.1～35.1	25.1～36.5
	6 時間	42.3～60.0	47.3～59.9
	24 時間	92.5～106.0	93.8～106.9
含量(%)		101.1～103.4	100.4～102.9

メサラジン徐放錠 500mg 「トーワ」²⁾

包装形態：PTP 包装し貼り合わせアルミ箔包装した製品(乾燥剤入り)

試験条件：40℃、75%RH、3ロット(n=3)

試験項目		開始時	6 箇月
性状		白色の両面 1/2 割線入りのフィルムコーティング錠	同左
確認試験		適合	同左
製剤均一性		適合	同左
溶出率 (%)	3 時間	13.1～32.9	18.5～29.9
	6 時間	35.5～52.3	38.0～55.8
	24 時間	81.3～98.0	81.8～96.0
含量(%)		102.9～103.6	102.6～103.7

最終包装製品を用いた加速試験(40℃、相対湿度 75%、6 箇月)の結果、メサラジン徐放錠 250mg 「トーワ」及びメサラジン徐放錠 500mg 「トーワ」は通常の市場流通下においてそれぞれ 3 年間安定であることが推測された。

(2) 無包装状態における安定性

メサラジン徐放錠 250mg 「トーワ」³⁾

《試験条件》

温度：40℃、遮光、気密容器

湿度：25℃、75%RH、遮光、開放シャーレに入れたもの

光：25℃、60%RH、4000lx、シャーレに入れラップで蓋をしたもの

試験項目	開始時	温度	湿度
		3 箇月	3 箇月
外観	白色の片面 1/2 割線入りのフィルムコーティング錠	変化なし	変化あり*1 (規格外)
含量	規格内	変化なし	変化なし
規格：95.0～105.0%	102.6%	102.8%	104.1%
硬度 規格（参考値）： 20N 以上	147N 以上	147N 以上	116N
溶出性	3 時間	規格内	変化なし
	6 時間	規格内	変化なし
	24 時間	規格内	変化なし

*1：白色（開始時）→淡褐色（規格外、3 箇月）

試験項目	開始時	光
		120 万 lx・hr
外観	白色の片面 1/2 割線入りのフィルムコーティング錠	変化なし
含量	規格内	変化なし
規格：95.0～105.0%	98.8%	99.5%
硬度	規格内	変化なし
規格（参考値）： 20N 以上	133N	109N
溶出性	3 時間	規格内
	6 時間	規格内
	24 時間	規格内

メサラジン徐放錠 500mg 「トーワ」⁴⁾

《試験条件》

温度：40℃、遮光、気密容器

湿度：25℃、75%RH、遮光、開放容器

光：25℃、60%RH、4000lx、シャーレに入れラップで蓋をしたもの

試験項目	開始時	温度	湿度
		3 箇月	3 箇月
外観	白色の両面 1/2 割線入りのフィルムコーティング錠	変化なし	変化あり* (規格外)
含量	規格内	変化なし	変化なし
規格：95.0～105.0%	103.1%	103.3%	103.2%
硬度	規格内	変化なし	変化あり (規格内)
規格（参考値）：20N 以上	350N	323N	204N
溶出性	3 時間	規格内	変化なし
	6 時間	規格内	変化なし
	24 時間	規格内	変化なし

*：白色（開始時）→淡褐色（規格外、3 箇月）

試験項目	開始時	光
		120 万 lx・hr
外観	白色の両面 1/2 割線入りのフィルムコーティング錠	変化なし
含量	規格内	変化なし
規格：95.0～105.0%	98.8%	99.4%
硬度	規格内	変化なし
規格（参考値）：20N 以上	270N	254N
溶出性	3 時間	規格内
	6 時間	規格内
	24 時間	規格内

注)「(社)日本病院薬剤師会：錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について(答申)、平成 11 年 8 月 20 日」を参考に評価した。

【評価基準】

分類	外観	含量	硬度	崩壊性 溶出性 類縁物質
変化なし	外観上の変化を、ほとんど認めない場合	含量低下が 3%未満の場合	硬度変化が 30%未満の場合	規格値内の場合
変化あり (規格内)	わずかな色調変化(退色等)等を認めるが、品質上、問題とならない程度の変化であり、規格を満たしている場合	含量低下が 3%以上で、規格値内の場合	硬度変化が 30%以上で、硬度が 2.0kgf (20N) 以上の場合	規格値外の場合
変化あり (規格外)	形状変化や著しい色調変化等を認め、規格を逸脱している場合	規格値外の場合	硬度変化が 30%以上で、硬度が 2.0kgf (20N)未満の場合	

(3) PTP 包装における安定性

メサラジン徐放錠 250mg 「トーワ」⁵⁾

包装形態：PTP 包装した製品

試験条件：25℃、75%RH、1 ロット(n=1)

試験項目	開始時	1 箇月	3 箇月
性状	白色の片面 1/2 割線入りのフィルムコーティング錠	同左	同左

メサラジン徐放錠 500mg 「トーワ」⁶⁾

包装形態：PTP 包装した製品

試験条件：25℃、75%RH、1 ロット(n=1)

試験項目	開始時	1 箇月	3 箇月
性状	白色の両面 1/2 割線入りのフィルムコーティング錠	同左	同左

PTP 包装における安定性試験(25℃、相対湿度 75%、3 箇月)の結果、メサラジン徐放錠 250mg 「トーワ」及びメサラジン徐放錠 500mg 「トーワ」は性状の試験項目でそれぞれほとんど変化を認めなかった。

(4) 分割後の安定性

メサラジン徐放錠 250mg 「トーワ」⁷⁾

試験条件：25℃、75%RH、開放・遮光保存、1 ロット

試験項目		分割直後	2 週間後
性状	表面	白色	微褐色
	分割面	淡褐色	同左
溶出率 (%)	3 時間	30.4~38.7	35.6~38.5
	6 時間	49.8~55.1	56.3~59.6
	24 時間	95.4~100.8	90.3~99.9
含量(%)*		100	100.5

*：試験開始時を 100 とした残存率で示した

試験条件：25℃、75%RH、気密・遮光保存、1 ロット

試験項目		分割直後	2 週間後
性状	表面	白色	同左
	分割面	淡褐色	同左
溶出率 (%)	3 時間	30.4~38.7	32.8~36.6
	6 時間	49.8~55.1	52.2~58.1
	24 時間	95.4~100.8	89.5~98.3
含量(%)*		100	100.5

*：試験開始時を 100 とした残存率で示した

保存形態：シャーレに入れラップで蓋をしたもの*1

試験条件：25℃、60%RH、4000lx、1ロット

試験項目		分割直後	30 万 lx・hr	60 万 lx・hr	120 万 lx・hr
性状	表面	白色	同左	同左	同左
	分割面	—	変化あり*2	同左	同左
溶出率 (%)	3 時間	27.0~29.8	25.6~31.1	28.4~33.9	29.3~34.4
	6 時間	46.3~51.1	42.4~52.1	46.8~54.8	48.4~54.5
	24 時間	89.1~99.0	81.0~95.5	89.1~99.5	91.8~98.0
含量(%)		98.7~99.4	96.9~98.5	98.2~99.6	97.0~98.2

*1：溶出率のみプレートに入れラップで蓋をしたもの

*2：色が濃くなった

メサラジン徐放錠 500mg「トーワ」⁸⁾

保存形態：シャーレに入れラップで蓋をしたもの*1

試験条件：25℃、60%RH、4000lx、1ロット

試験項目		分割直後	30 万 lx・hr	60 万 lx・hr	120 万 lx・hr
性状	表面	白色	同左	同左	同左
	分割面	—	変化あり*2	同左	同左
溶出率 (%)	3 時間	22.5~30.4	28.0~36.3	25.9~32.6	29.7~33.2
	6 時間	42.8~54.1	46.4~58.5	43.2~53.4	50.7~55.5
	24 時間	87.8~103.6	85.4~100.8	84.4~96.3	91.1~99.3
含量(%)		98.6~99.0	98.9~99.7	99.6~100.1	97.8~100.1

*1：溶出率のみプレートに入れラップで蓋をしたもの

*2：色が濃くなった

分割後の安定性試験の結果、メサラジン徐放錠 250mg「トーワ」は湿度条件(25℃、相対湿度 75%、遮光保存)では 2 週間後、開放保存で外観変化(規格外)を認めたが、気密保存ではいずれの試験項目でもほとんど変化を認めなかった。メサラジン徐放錠 250mg「トーワ」及びメサラジン徐放錠 500mg「トーワ」は光条件(25℃、相対湿度 60%、4000lx)ではそれぞれ 30 万 lx・hr で分割面の色に変化を認めたが、他の試験項目ではほとんど変化を認めなかった。

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)

該当資料なし

9. 溶出性

(1) 規格及び試験方法⁹⁾¹⁰⁾

メサラジン徐放錠 250mg「トーワ」及びメサラジン徐放錠 500mg「トーワ」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それぞれ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）

試験液：溶出試験第2液 900mL

回転数：50rpm

測定法：紫外可視吸光度測定法

規格：3時間の溶出率が10～40%、

6時間の溶出率が30～60%、

24時間の溶出率が80%以上のときは適合とする。

〔出典：日本薬局方医薬品各条〕

(2) 生物学的同等性試験

メサラジン徐放錠 250mg「トーワ」¹¹⁾

メサラジン徐放錠 250mg「トーワ」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」（平成18年11月24日薬食審査発第1124004号）（以下、ガイドライン）に従い溶出試験を行った。

<測定条件>

試験液：pH1.2、pH5.0、pH6.8、水、
pH6.8 (1.0%ポリソルベート80含有)

回転数：50rpm、100rpm、200rpm

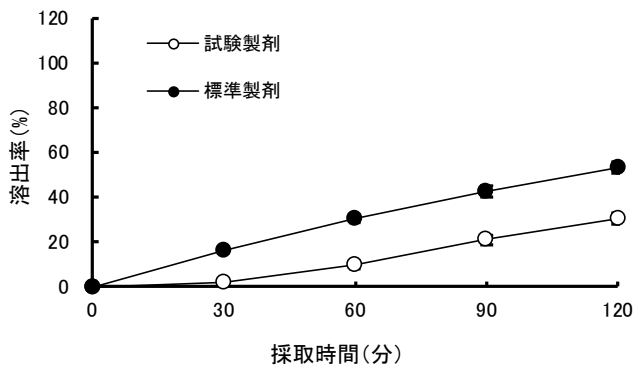
試験製剤：メサラジン徐放錠 250mg「トーワ」

検体数：n=12

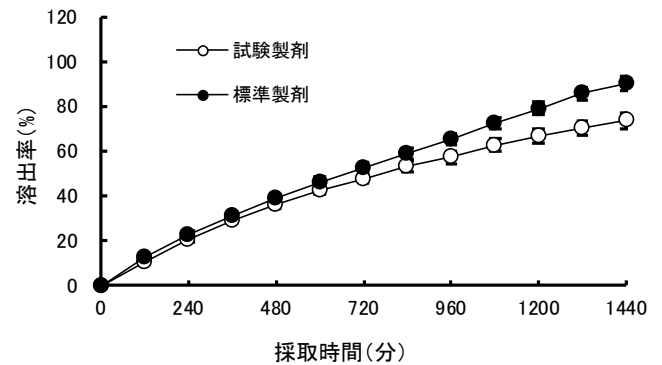
試験法：パドル法、回転バスケット法

標準製剤：ペンタサ錠 250mg

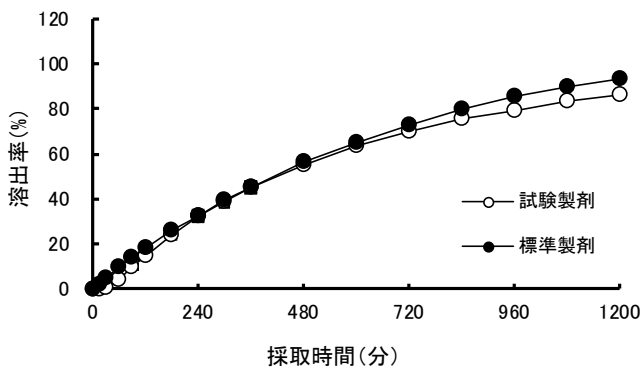
pH1.2, 50rpm, パドル法



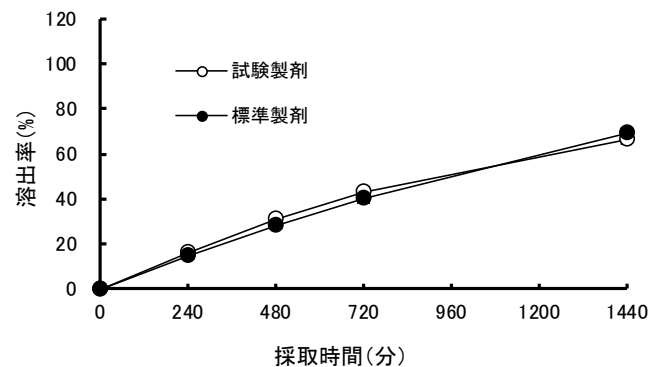
pH5.0, 50rpm, パドル法



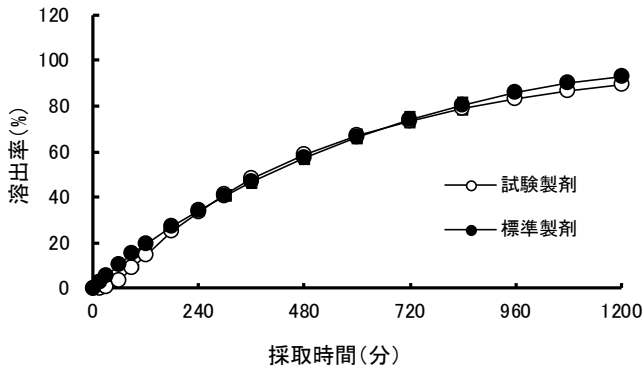
pH6.8, 50rpm, パドル法



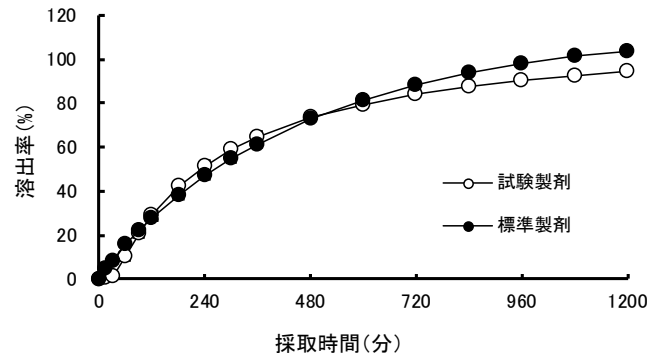
水, 50rpm, パドル法



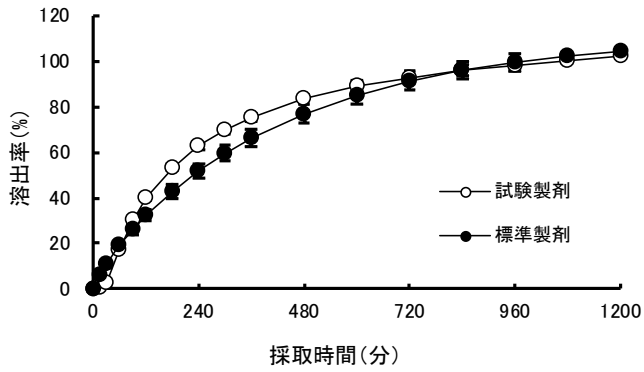
pH6.8 (1.0%ポリソルベート 80 含有), 50rpm, パドル法



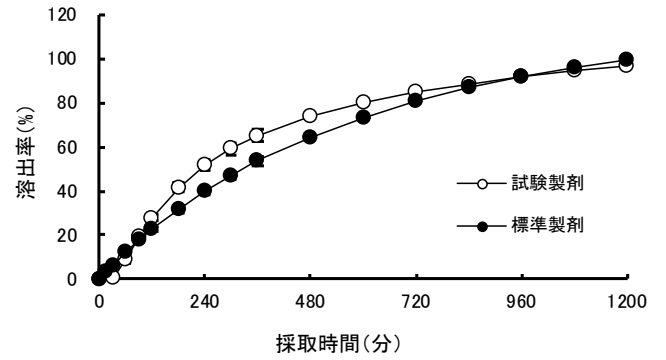
pH6.8, 100rpm, パドル法



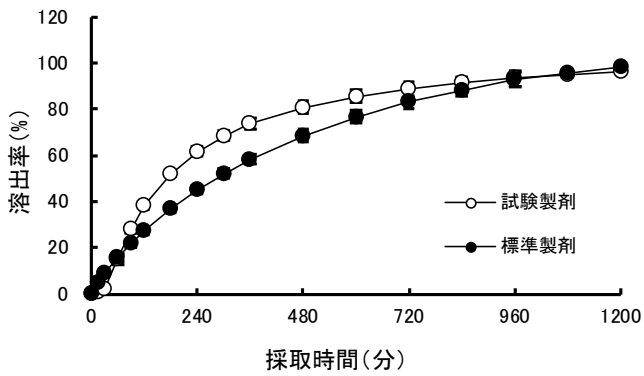
pH6.8, 200rpm, パドル法



pH6.8, 100rpm, 回転バスケット法



pH6.8, 200rpm, 回転バスケット法



試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較

試験法	試験条件			平均溶出率(%)		平均溶出率の差(%)	f2 値	類似性の判定基準	判定	
	回転数 (rpm)	試験液	採取時間 (分)	試験製剤	標準製剤					
パドル法	50	pH1.2						37.1	f2 値が 46 以上	不適
		pH5.0	360	29.3	31.4	-2.1			標準製剤の平均溶出率の±15%以内	適
			720	47.8	52.7	-4.9				
			1200	66.8	79.1	-12.3				
		pH6.8	240	32.2	32.8	-0.6			標準製剤の平均溶出率の±15%以内	適
			360	45.3	45.3	0.0				
			840	75.3	79.7	-4.4				
		水	720	43.2	40.3	2.9			標準製剤の平均溶出率の±12%以内	適
			1440	66.5	68.9	-2.4				
	pH 6.8 + 1.0%PS*	180	24.9	27.1	-2.2			標準製剤の平均溶出率の±15%以内	適	
		360	48.0	46.8	1.2					
		840	78.8	80.5	-1.7					
	100	pH6.8	120	29.1	27.8	1.3			標準製剤の平均溶出率の±15%以内	適
			240	51.6	46.9	4.7				
			600	79.4	81.5	-2.1				
200	pH6.8	120	39.9	32.2	7.7			標準製剤の平均溶出率の±15%以内	適	
		240	62.6	51.9	10.7					
		480	83.4	76.9	6.5					
回転バスケット法	100	pH6.8	180	41.6	31.8	9.8			標準製剤の平均溶出率の±15%以内	適
			300	59.2	47.0	12.2				
			720	84.9	81.0	3.9				
	200	pH6.8					44.6	f2 値が 42 以上	適	

*PS : ポリソルベート 80 (n=12)

上記の結果より、pH1.2 (50rpm、パドル法) の試験条件を除き、ガイドラインの溶出挙動の類似性の判定基準に適合した。なお、健康成人を被験者とした生物学的同等性試験の結果、メサラジン徐放錠 250mg 「トーワ」 は標準製剤との生物学的同等性が確認されている。すなわち、pH1.2 (50rpm、パドル法) での溶出挙動の不適合は、生物学的同等性には影響しないと判断された。

メサラジン徐放錠 500mg「トーワ」¹²⁾

メサラジン徐放錠 500mg「トーワ」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」(平成 18 年 11 月 24 日 薬食審査発第 1124004 号) (以下、ガイドライン) に従い、生物学的同等性が確認されたメサラジン徐放錠 250mg「トーワ」を標準製剤として溶出試験を行い、生物学的同等性試験とした。なお、試験製剤の処方変更水準は、ガイドラインにより A 水準に該当した。

<測定条件>

試験液： pH6.8

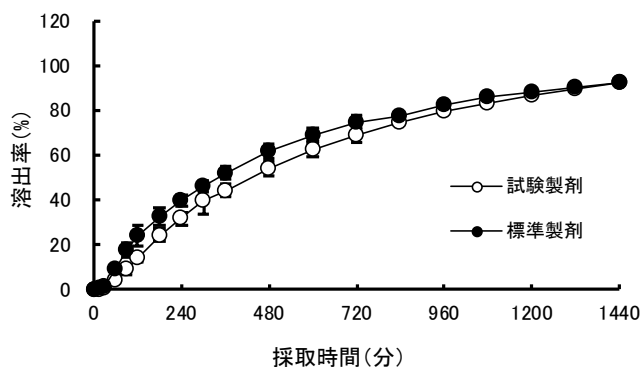
回転数： 50rpm

試験製剤：メサラジン徐放錠 500mg「トーワ」

検体数： n=12

試験法：パドル法

標準製剤：メサラジン徐放錠 250mg「トーワ」



①試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較 (パドル法)

試験条件			平均溶出率(%)		平均溶出率の差(%)	同等性の判定基準	判定
回転数 (rpm)	試験液	採取時間 (分)	試験製剤	標準製剤			
50	pH6.8	180	24.4	32.6	-8.2	標準製剤の平均溶出率の±10%以内	適
		360	44.2	52.0	-7.8		
		960	79.4	82.4	-3.0		

(n=12)

②最終比較時点における試験製剤の個々の溶出率(パドル法)

試験条件			(a) 最小値～最大値 (%)	(b) 平均溶出率 ±12%の範囲(%)	(a)が(b)を超えた数	同等性の判定基準	判定
回転数 (rpm)	試験液	採取時間 (分)					
50	pH6.8	960	74.7～83.1	67.4～91.4	0	最終比較時点における個々の溶出率について、試験製剤の平均溶出率±12%の範囲を超えるものがない	適

(n=12)

①②の結果より、溶出挙動が同等と判定された。従って、メサラジン徐放錠 500mg「トーワ」と、標準製剤 (メサラジン徐放錠 250mg「トーワ」) は、生物学的に同等であるとみなされた。

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

販売名	包装形態	内容量（重量、用量又は個数等）
メサラジン徐放錠 250mg「トーワ」	PTP 包装	100 錠 [10 錠×10、乾燥剤入り]
メサラジン徐放錠 500mg「トーワ」	PTP 包装	100 錠 [10 錠×10、乾燥剤入り]

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

販売名	包装形態	材質
メサラジン徐放錠 250mg「トーワ」	PTP 包装	PTP : ポリ塩化ビニル、アルミニウム
		ピロー : アルミニウム・ポリエチレンラミネート
メサラジン徐放錠 500mg「トーワ」	PTP 包装	PTP : ポリ塩化ビニル、アルミニウム
		ピロー : アルミニウム・ポリエチレンラミネート

11. 別途提供される資材類

該当資料なし

12. その他

該当資料なし

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

潰瘍性大腸炎（重症を除く）、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

〈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

該当資料なし

(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

①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）、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。^{13）} [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 P<0.001

②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。^{14）}

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
該当しない

(7) その他

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。^{15)~20)}

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 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。

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

一般名：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、最新の電子添文を参照すること。

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

メサラジンの主な作用機序として炎症性細胞から放出される活性酸素を消去し、炎症の進展と組織の障害を抑制すること、及びロイコトリエン B₄ (LTB₄) の生合成を抑制し、炎症性細胞の組織への浸潤を抑制することが考えられる。²¹⁾

1) 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²¹⁾。

2) 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*)²¹⁾。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

1) 動物モデルに対する障害抑制効果

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。²²⁾

(2) ウサギε-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。²³⁾

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。²²⁾

2) 生物学的同等性試験

実験的大腸炎に対する抑制効果

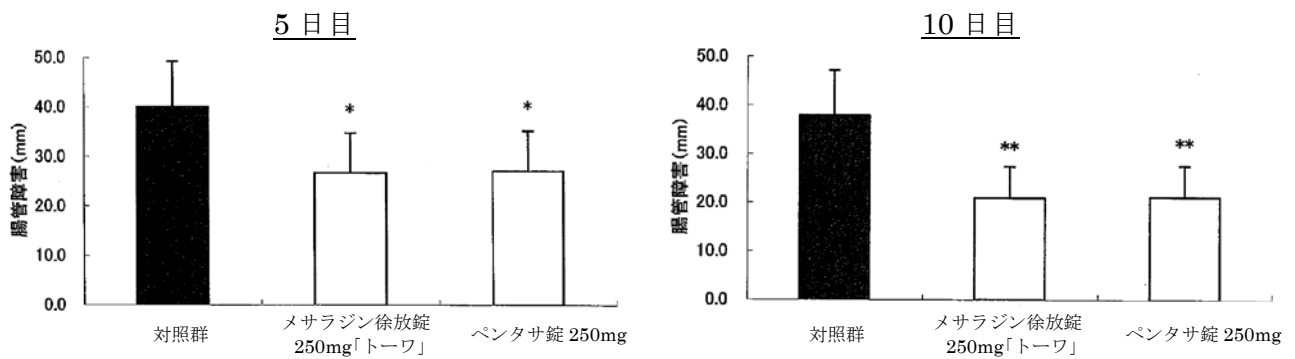
メサラジン徐放錠 250mg「トーワ」とペンタサ錠 250mg を、酢酸により大腸炎を誘発させたウサギに、酢酸処置当日から 1 日 1 回 5 日間及び 10 日間、連続経口投与した。酢酸処置 5 日目及び 10 日目に直腸部位を摘出し、腸管炎症部の長さの合計を腸管障害 (mm) として測定した。Tukey の多重比較検定を用いた統計解析の結果、対照群に対して両剤は有意な抑制効果を示し、また、両剤の効力に有意差は認められず、生物学的同等性が確認された。²⁴⁾

ウサギの酢酸誘発大腸炎に対する抑制効果

	用量	例数	5 日目の腸管障害		10 日目の腸管障害	
			平均値±標準偏差 (mm)	抑制率 (%)	平均値±標準偏差 (mm)	抑制率 (%)
対照群	—	8	40.1±9.2	—	37.9±9.3	—
メサラジン徐放錠 250mg「トーワ」	250mg×2 錠	8	26.8±8.0*	33.2	21.0±6.4**	44.6
ペンタサ錠 250mg	250mg×2 錠	8	27.1±8.2*	32.4	21.2±6.4**	44.1

* : p<0.05vs.対照群 ** : p<0.01vs.対照群

メサラジン徐放錠 250mg「トーワ」投与群とペンタサ錠 250mg 投与群間の検定：有意差なし



ウサギの酢酸誘発大腸炎に対する抑制効果 (平均値±標準偏差, n=8)

* : $p < 0.05$ vs. 対照群

** : $p < 0.01$ vs. 対照群

メサラジン徐放錠 250mg 「トーワ」 投与群とペントサ錠 250mg 投与群間の検定 : 有意差なし

なお、メサラジン徐放錠 250mg 「トーワ」 の生物学的同等性に関しては、メサラジン徐放錠 250mg 「日医工 P」 (平成 20 年承認、販売名変更前製剤) の申請時添付資料により評価された。

(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

1) 単回投与

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 1,000 mg 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。²⁵⁾

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

2) 反復投与

①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。²⁶⁾

②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 (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の薬物動態パラメータは表 2 のとおりであった。²⁷⁾

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

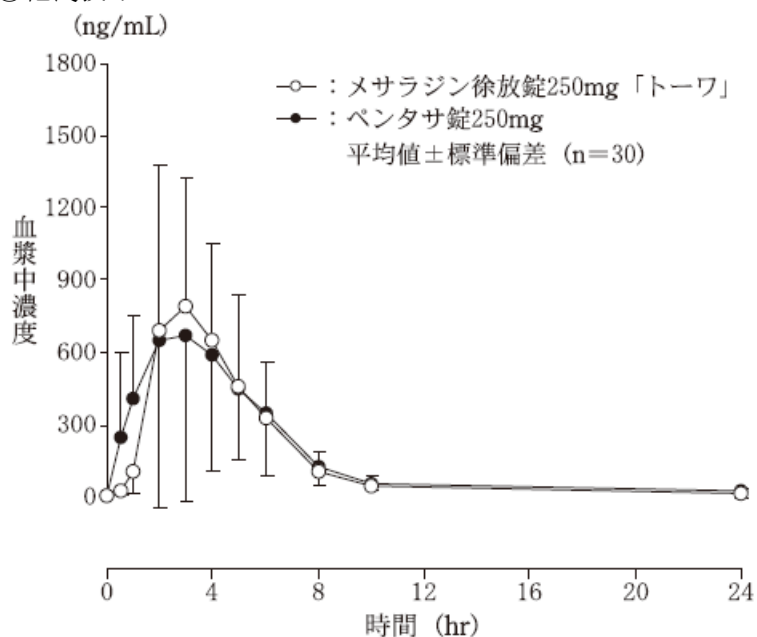
#1 : AUC₀₋₂₄ #2 : AUC₀₋₇₂

3) 生物学的同等性試験

〈メサラジン徐放錠 250mg 「トーワ」〉²⁸⁾

メサラジン徐放錠 250mg 「トーワ」とペンタサ錠 250mg を、クロスオーバー法によりそれぞれ 4 錠 (メサラジンとして 1,000mg) 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 90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、log(0.80)~log(1.25)の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。

①絶食投与



薬物動態パラメータ

	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)
メサラジン徐放錠 250mg「トーワ」	3822.2±1484.3	1106.1±626.5	3.1±1.0	3.48±3.12
ペンタサ錠 250mg	4085.0±1777.5	1132.3±732.2	2.6±1.4	5.32±4.02

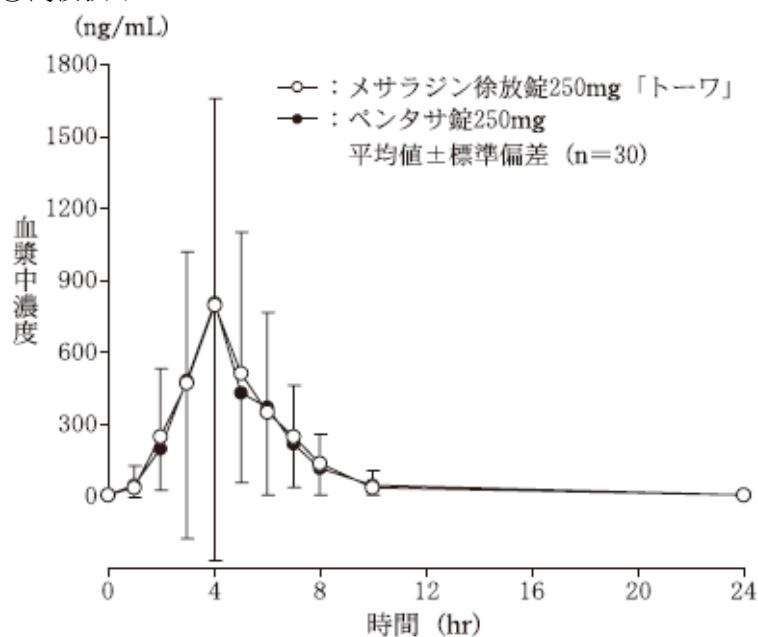
平均値±標準偏差、n=30

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。

両製剤の判定パラメータの対数変換値の平均値の差及び 90%信頼区間

パラメータ	AUC ₀₋₂₄	C _{max}
平均値の差	log(0.94)	log(1.00)
平均値の差の 90%信頼区間	log(0.808)~log(1.104)	log(0.805)~log(1.247)

②食後投与



薬物動態パラメータ

	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)
メサラジン徐放錠 250mg「トーワ」	3213.5±2348.2	1092.6±1053.3	3.6±1.2	2.41±3.43
ペンタサ錠 250mg	3085.6±1810.4	1012.2±863.6	4.0±1.2	1.87±1.61

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。

両製剤の判定パラメータの対数変換値の平均値の差及び 90%信頼区間

パラメータ	AUC ₀₋₂₄	C _{max}
平均値の差	log(0.96)	log(1.00)
平均値の差の 90%信頼区間	log(0.802)~log(1.161)	log(0.800)~log(1.250)

(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

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。²⁵⁾

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

販売名	kel	
	絶食単回経口投与	食後単回経口投与
メサラジン徐放錠 250mg 「トーワ」 ²⁸⁾	0.371±0.276hr ⁻¹ (健康成人男子)	0.528±0.275hr ⁻¹ (健康成人男子)

(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

該当資料なし

(3) 乳汁への移行性

「Ⅷ. 6. (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

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。²⁹⁾

(2) 代謝に関与する酵素 (CYP 等) の分子種、寄与率

該当資料なし

(3) 初回通過効果の有無及びその割合

該当資料なし

(4) 代謝物の活性の有無及び活性比、存在比率

該当資料なし

7. 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。²⁵⁾

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。²⁷⁾

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」を参照すること。

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¹⁵⁾、腹痛^{16)~19),30)}、下痢^{16),18)}、好酸球増多³¹⁾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^{32),33)}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^{34)~36)}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³⁷⁾、汎血球減少³⁸⁾、無顆粒球症、血小板減少症^{39)~44)}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^{45)~47)}、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^{48),49)}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

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%）^{15),16),19),20)}、外国において43例中2例（4.7%）⁵⁰⁾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⁵¹⁾。

(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^{52),53)}。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 ⁵⁴⁾ 。
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 ⁵⁵⁾ 。	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 ^{56),57)} 。

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⁵⁸⁾、肺炎^{59),60)}、肺臓炎⁶¹⁾、間質性肺炎⁶²⁾等^{63)~65)}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^{66)~68)}(0.1%未満)^{注1)}、心膜炎^{67),69)~71)}(頻度不明)、胸膜炎^{70),71)}(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⁷²⁾、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1)}

[8.3 参照]

11.1.5 肝炎(0.1%未満)^{注1)}、肝機能障害(頻度不明)、黄疸(0.1%未満)^{注1)}

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1)}

[8.5 参照]

(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 ⁷³⁾
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	
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 ³¹⁾ 、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 ⁷⁴⁾ 、めまい、胸部痛、頸部痛、ループス様症候群 ^{75),76)}

注 1)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。

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、放出調節剤であることより、かまわずに服用すること。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

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。

12. その他の注意

(1) 臨床使用に基づく情報
設定されていない

(2) 非臨床試験に基づく情報
設定されていない

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験

(1) 薬効薬理試験

「VI. 薬効薬理に関する項目」の項参照

(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

「VIII. 6. (5) 妊婦」の項参照

(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：メサラジン徐放錠 250mg/500mg 「トーワ」 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

36 箇月

3. 包装状態での貯法

室温保存

4. 取扱い上の注意

20. 取扱い上の注意

20.1 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。

20.2 アルミピロー開封後は、湿気を避けて保存すること。

5. 患者向け資材

患者向医薬品ガイド：無

くすりのしおり：有

その他の患者向け資材：有（東和薬品医療関係者向けサイトに掲載

https://med.towayakuhin.co.jp/medical/product/patients_doc.php)

6. 同一成分・同効薬

同一成分：ペントサ錠 250mg、ペントサ錠 500mg、ペントサ顆粒 94%、ペントサ注腸 1g、ペントサ坐剤 1g、アサコール錠 400mg、リアルダ錠 1200mg

同効薬：サラゾスルファピリジン等

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
メサラジン徐放錠 250mg 「トーワ」	2022 年 8 月 15 日	30400AMX00391000	2022 年 12 月 9 日	2023 年 1 月 16 日
メサラジン徐放錠 500mg 「トーワ」	2022 年 8 月 15 日	30400AMX00392000	2022 年 12 月 9 日	2023 年 1 月 16 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

該当しない

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
メサラジン徐放錠 250mg「トーワ」	2399009F1190	2399009F1190	129241101	622924101
メサラジン徐放錠 500mg「トーワ」	2399009F2188	2399009F2188	129242801	622924201

14. 保険給付上の注意

本剤は診療報酬上の後発医薬品である。

X I . 文献

1. 引用文献

- 1) 社内資料：加速試験（錠 250mg）（M74799-1）
- 2) 社内資料：加速試験（錠 500mg）（M74859-1）
- 3) 社内資料：無包装状態における安定性試験（錠 250mg）（M74800-1、M76893-1、M76893-2）
- 4) 社内資料：無包装状態における安定性試験（錠 500mg）（M74860-1、M76896-1、M76896-2）
- 5) 社内資料：PTP 包装における安定性試験（錠 250mg）（M76894-1）
- 6) 社内資料：PTP 包装における安定性試験（錠 500mg）（M76897-1）
- 7) 社内資料：分割後の安定性試験（錠 250mg）（M74801-1、M74801-2、M74801-3）
- 8) 社内資料：分割後の安定性試験（錠 500mg）（M76898-1、M76898-2）
- 9) 社内資料：製品試験；溶出試験（錠 250mg）
- 10) 社内資料：製品試験；溶出試験（錠 500mg）
- 11) 社内資料：生物学的同等性試験；溶出試験（錠 250mg）（M74778-1）
- 12) 社内資料：生物学的同等性試験；溶出試験（錠 500mg）（M74780-1）
- 13) 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）
- 14) 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）
- 15) 棟方昭博,他.：薬理と治療. 1994；22(Suppl.10)：S2585-S2605
- 16) 棟方昭博,他.：薬理と治療. 1994；22(Suppl.10)：S2509-S2530
- 17) 棟方昭博,他.：薬理と治療. 1994；22(Suppl.10)：S2531-S2554
- 18) 棟方昭博,他.：薬理と治療. 1994；22(Suppl.10)：S2555-S2583
- 19) 棟方昭博,他.：薬理と治療. 1994；22(Suppl.10)：S2607-S2624
- 20) 棟方昭博,他.：薬理と治療. 1994；22(Suppl.10)：S2625-S2638
- 21) 中丸幸一,他.：日本薬理学雑誌. 1994；104：447-457
- 22) 中丸幸一,他.：日本薬理学雑誌. 1994；104：303-311
- 23) Kitano,A.et al.：Clin.Exp.Pharmacol.Physiol. 1996；23：305-309
- 24) 社内資料：生物学的同等性試験(2)（錠 250mg）（M75002-1）
- 25) 檜垣晴夫,他.：薬理と治療. 1994；22(Suppl.10)：S2467-S2495
- 26) 檜垣晴夫,他.：薬理と治療. 1994；22(Suppl.10)：S2497-S2507
- 27) 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）
- 28) 社内資料：生物学的同等性試験(1)（錠 250mg）（M74956-1、M74956-2）
- 29) 第十七改正日本薬局方解説書. 2016；C-166-174
- 30) Miner,P.et al.：Dig.Dis.Sci. 1995；40(2)：296-304
- 31) Morice,A.H.et al.：Lancet. 1997；350：1105
- 32) Kapur,K.C.et al.：Gut.1995；37：838-839
- 33) 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
- 34) Mehta,R.P.：CMAJ. 1990；143(10)：1031-1032
- 35) Witte,T.et al.：Nephron. 1994；67：481-482
- 36) Smilde,T.J.et al.：Ned.Tijdschr.Geneeskd. 1994；138(51)：2557-2561
- 37) Otsubo,H.et al.：Int.J.Hematol. 1998；68：445-448
- 38) Kotanagi,H.et al.：J. Gastroenterol. 1998；33：571-574
- 39) Casellas,F.et al.：J.Clin.Gastroenterol. 1996；22(2)：160-161
- 40) Daneshmend,T.K.：Lancet. 1991；337：1297-1298
- 41) Jick,H.et al.：Pharmacotherapy. 1995；15(2)：176-181
- 42) Committee on Safety of Medicines：Current Problems in Pharmacovigilance. 1995；21：5-6
- 43) Bodin,F.et al.：Therapie. 1991；46：341
- 44) Wyatt,S.et al.：Lancet. 1993；341：1476
- 45) Hautekeete,M.L.et al.：Gastroenterology. 1992；103：1925-1927
- 46) Stoschus,B.et al.：J.Hepatol. 1997；26：425-428

-
- 47) Deltenre,P.et al. : Gut. 1999 ; 44 : 886-888
 - 48) Besseau,M.et al. : Gastroenterol.Clin.Biol. 1991 ; 15 : 174-175
 - 49) Sachedina,B.et al. : Ann.Intern.Med. 1989 ; 110(6) : 490-492
 - 50) Mulder,C.J.J.et al. : Ann.Intern.Med. 1988 ; 106(6) : 911-912
 - 51) 太田隆雄,他. : 応用薬理. 1994 ; 47(6) : 513-522
 - 52) Christensen,L.A.et al. : Acta.Obstet.Gynecol.Scand. 1994 ; 74 : 399-402
 - 53) Jenss,H.et al. : Am.J.Gastroenterol. 1990 ; 85 : 331
 - 54) 田中和彦,他. : 応用薬理. 1994 ; 48(4) : 225-238
 - 55) de Boer,N.K.H.et al. : Am.J.Gastroenterol. 2007 ; 102 : 2747-2753
 - 56) Szumlanski,C.L.et al. : Br.J.Clin.Pharmacol. 1995 ; 39 : 456-459
 - 57) Dewit,O.et al. : Aliment.Pharmacol.Ther. 2002 ; 16 : 79-85
 - 58) Honeybourne,D. : BMJ. 1994 ; 308 : 533-534
 - 59) Welte,T.et al. : Lancet. 1991 ; 338 : 1273
 - 60) Lagler,U.et al. : Schweiz.Med.Wochenschr. 1992 ; 122 : 1332-1334
 - 61) Bitton,A.et al. : Am.J.Gastroenterol. 1996 ; 91 : 1039-1040
 - 62) Declerck,D.et al. : Rev.Mal.Respir. 1994 ; 11 : 292-293
 - 63) Muzzi,A.et al. : Chest. 1995 ; 108(4) : 1181
 - 64) Reinoso,M.A.et al. : Chest. 1992 ; 101(5) : 1469-1471
 - 65) le,Gros,V.et al. : BMJ. 1991 ; 302 : 970
 - 66) Kristensen,K.S.et al. : Lancet. 1990 ; 335 : 605
 - 67) Agnholt,J.et al. : Lancet. 1989 ; 1 : 1135
 - 68) 増谷学,他. : 日本消化器病学会雑誌. 1999 ; 96(5) : 524-529
 - 69) Heresbach,D.et al. : Gastroenterol.Clin.Biol. 1994 ; 18 : 782-785
 - 70) Gujral,N.et al. : Dig.Dis.Sci. 1996 ; 41(3) : 624-626
 - 71) Iaquinto,G.et al. : Ital.J.Gastroenterol. 1994 ; 26 : 145-147
 - 72) Skhiri,H.et al. : Nephron. 1998 ; 79 : 236
 - 73) Netzer,P. : Schweiz.Med.Wochenschr. 1995 ; 125 : 2438-2442
 - 74) Woodward,D.K. : BMJ. 1989 ; 299 : 1224
 - 75) Dent,M.T. : BMJ. 1992 ; 305 : 159
 - 76) Timsit,M.A.et al. : Rev.Rhum.Engl.Ed. 1997 ; 64(10) : 586-588

2. その他の参考文献

該当資料なし

X II . 参考資料

1. 主な外国での発売状況

該当資料なし

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

「Ⅷ. 11. 適用上の注意」を参照すること。

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

メサラジン徐放錠 250mg「トーワ」及びメサラジン徐放錠 500mg「トーワ」は徐放性製剤であり、お湯を吸い取り崩壊させることにより徐放性が損なわれる可能性があることから簡易懸濁法対象外とした。

2. その他の関連資料

東和薬品株式会社 製品情報ホームページ

<https://med.towayakuhin.co.jp/medical/product/index.php>

製造販売元

東和薬品株式会社

大阪府門真市新橋町2番11号