

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2013に準拠して作成

潰瘍性大腸炎治療剤

メサラジン腸溶錠400mg「サワイ」

MESALAZINE

メサラジン錠

剤形	pH依存放出性フィルムコーティング錠
製剤の規制区分	処方箋医薬品※ ※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400mg含有
一般名	和名：メサラジン 洋名：Mesalazine
製造販売承認年月日 薬価基準収載 ・発売年月日	製造販売承認年月日：2015年2月16日 薬価基準収載年月日：2015年12月11日 発売年月日：2019年10月17日
開発・製造販売(輸入)・ 提携・販売会社名	製造販売元：沢井製薬株式会社 販売元：日本ジェネリック株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	日本ジェネリック株式会社 お客さま相談室  :0120-893-170 FAX 番号:0120-893-172 医療関係者向けホームページ http://www.nihon-generic.co.jp/medical/index.html

本IFは2019年6月作成の添付文書の記載に基づき作成した。

最新の添付文書情報は、独立行政法人医薬品医療機器総合機構ホームページ<https://www.pmda.go.jp/>にてご確認ください。

IF利用の手引きの概要 —日本病院薬剤師会—

1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

医療用医薬品の基本的な要約情報として医療用医薬品添付文書(以下、添付文書と略す)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る。

医療現場では、当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者等に情報の追加請求や質疑をして情報を補完して対処してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための情報リストとしてインタビューフォームが誕生した。

昭和63年に日本病院薬剤師会(以下、日病薬と略す)学術第2小委員会が「医薬品インタビューフォーム」(以下、IFと略す)の位置付け並びにIF記載様式を策定した。その後、医療従事者向け並びに患者向け医薬品情報ニーズの変化を受けて、平成10年9月に日病薬学術第3小委員会においてIF記載要領の改訂が行われた。

更に10年が経過し、医薬品情報の創り手である製薬企業、使い手である医療現場の薬剤師、双方にとって薬事・医療環境は大きく変化したことを受けて、平成20年9月に日病薬医薬情報委員会においてIF記載要領2008が策定された。

IF記載要領2008では、IFを紙媒体の冊子として提供する方式から、PDF等の電磁的データとして提供すること(e-IF)が原則となった。この変更にあわせて、添付文書において「効能・効果の追加」、「警告・禁忌・重要な基本的注意の改訂」などの改訂があった場合に、改訂の根拠データを追加した最新版のe-IFが提供されることとなった。

最新版のe-IFは、(独)医薬品医療機器総合機構の医薬品情報提供ホームページ(<http://www.info.pmda.go.jp/>)から一括して入手可能となっている。日本病院薬剤師会では、e-IFを掲載する医薬品情報提供ホームページが公的サイトであることに配慮して、薬価基準収載にあわせてe-IFの情報を検討する組織を設置して、個々のIFが添付文書を補完する適正使用情報として適切か審査・検討することとした。

2008年より年4回のインタビューフォーム検討会を開催した中で指摘してきた事項を再評価し、製薬企業にとっても、医師・薬剤師等にとっても、効率の良い情報源とすることを考えた。そこで今般、IF記載要領の一部改訂を行いIF記載要領2013として公表する運びとなった。

2. IFとは

IFは「添付文書等の情報を補完し、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薬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。

ただし、薬事法・製薬企業機密等に関わるもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師自らが評価・判断・提供すべき事項等はIFの記載事項とはならない。言い換えると、製薬企業から提供されたIFは、薬剤師自らが評価・判断・臨床適応するとともに、必要な補完をするものという認識を持つことを前提としている。

[IFの様式]

①規格はA4版、横書きとし、原則として9ポイント以上の字体(図表は除く)で記載し、一色刷りとする。ただし、添付文書で赤枠・赤字を用いた場合には、電子媒体ではこれに従うものとする。

- ②IF記載要領に基づき作成し、各項目名はゴシック体で記載する。
- ③表紙の記載は統一し、表紙に続けて日病薬作成の「IF利用の手引きの概要」の全文を記載するものとし、2頁にまとめる。

[IFの作成]

- ①IFは原則として製剤の投与経路別(内用剤、注射剤、外用剤)に作成される。
- ②IFに記載する項目及び配列は日病薬が策定したIF記載要領に準拠する。
- ③添付文書の内容を補完するとのIFの主旨に沿って必要な情報が記載される。
- ④製薬企業の機密等に関するもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師をはじめ医療従事者自らが評価・判断・提供すべき事項については記載されない。
- ⑤「医薬品インタビューフォーム記載要領2013」(以下、「IF記載要領2013」と略す)により作成されたIFは、電子媒体での提供を基本とし、必要に応じて薬剤師が電子媒体(PDF)から印刷して使用する。企業での製本は必須ではない。

[IFの発行]

- ①「IF記載要領2013」は、平成25年10月以降に承認された新医薬品から適用となる。
- ②上記以外の医薬品については、「IF記載要領2013」による作成・提供は強制されるものではない。
- ③使用上の注意の改訂、再審査結果又は再評価結果(臨床再評価)が公表された時点並びに適応症の拡大等がなされ、記載すべき内容が大きく変わった場合にはIFが改訂される。

3. IFの利用にあたって

「IF記載要領2013」においては、PDFファイルによる電子媒体での提供を基本としている。情報を利用する薬剤師は、電子媒体から印刷して利用することが原則である。

電子媒体のIFについては、医薬品医療機器総合機構の医薬品医療機器情報提供ホーム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」に従って作成・提供するが、IFの原点を踏まえ、医療現場に不足している情報やIF作成時に記載し難い情報等については製薬企業のMR等へのインタビューにより薬剤師等自らが内容を充実させ、IFの利用性を高める必要がある。また、随時改訂される使用上の注意等に関する事項に関しては、IFが改訂されるまでの間は、当該医薬品の製薬企業が提供する添付文書やお知らせ文書等、あるいは医薬品医療機器情報配信サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに、IFの使用にあたっては、最新の添付文書を医薬品医療機器情報提供ホームページで確認する。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「臨床成績」や「主な外国での発売状況」に関する項目等は承認事項に関わることもあり、その取扱いには十分留意すべきである。

4. 利用に際しての留意点

IFを薬剤師等の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頂きたい。しかし、薬事法や医療用医薬品プロモーションコード等による規制により、製薬企業が医薬品情報として提供できる範囲には自ずと限界がある。IFは日病薬の記載要領を受けて、当該医薬品の製薬企業が作成・提供するものであることから、記載・表現には制約を受けざるを得ないことを認識しておかなければならない。

また製薬企業は、IFがあくまでも添付文書を補完する情報資材であり、インターネットでの公開等も踏まえ、薬事法上の広告規制に抵触しないよう留意し作成されていることを理解して情報を活用する必要がある。

(2013年4月改訂)

目次

I. 概要に関する項目	1	VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目	19
1. 開発の経緯	1	1. 警告内容とその理由	19
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)	19
II. 名称に関する項目	2	3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	19
1. 販売名	2	4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	19
2. 一般名	2	5. 慎重投与内容とその理由	19
3. 構造式又は示性式	2	6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	19
4. 分子式及び分子量	2	7. 相互作用	20
5. 化学名(命名法)	2	8. 副作用	20
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	2	9. 高齢者への投与	22
7. CAS登録番号	3	10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	22
III. 有効成分に関する項目	4	11. 小児等への投与	22
1. 物理化学的性質	4	12. 臨床検査結果に及ぼす影響	22
2. 有効成分の各種条件下における安定性	4	13. 過量投与	22
3. 有効成分の確認試験法	4	14. 適用上の注意	22
4. 有効成分の定量法	4	15. その他の注意	23
IV. 製剤に関する項目	5	16. その他	23
1. 剤形	5	IX. 非臨床試験に関する項目	24
2. 製剤の組成	5	1. 薬理試験	24
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	5	2. 毒性試験	24
4. 製剤の各種条件下における安定性	6	X. 管理的事項に関する項目	25
5. 調製法及び溶解後の安定性	6	1. 規制区分	25
6. 他剤との配合変化(物理化学的変化)	6	2. 有効期間又は使用期限	25
7. 溶出性	7	3. 貯法・保存条件	25
8. 生物学的試験法	8	4. 薬剤取扱い上の注意点	25
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	8	5. 承認条件等	26
10. 製剤中の有効成分の定量法	8	6. 包装	26
11. 力価	8	7. 容器の材質	26
12. 混入する可能性のある夾雑物	8	8. 同一成分・同効薬	26
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	8	9. 国際誕生年月日	26
14. その他	9	10. 製造販売承認年月日及び承認番号	26
V. 治療に関する項目	10	11. 薬価基準収載年月日	26
1. 効能又は効果	10	12. 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	26
2. 用法及び用量	10	13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	26
3. 臨床成績	10	14. 再審査期間	26
VI. 薬効薬理に関する項目	12	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	27
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	12	16. 各種コード	27
2. 薬理作用	12	17. 保険給付上の注意	27
VII. 薬物動態に関する項目	15	XI. 文献	28
1. 血中濃度の推移・測定法	15	1. 引用文献	28
2. 薬物速度論的パラメータ	16	2. その他の参考文献	28
3. 吸収	17	XII. 参考資料	29
4. 分布	17	1. 主な外国での発売状況	29
5. 代謝	17	2. 海外における臨床支援情報	29
6. 排泄	18	XIII. 備考	29
7. トランスポーターに関する情報	18	その他の関連資料	29
8. 透析等による除去率	18		

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

メサラジン腸溶錠400mg「サワイ」は、日局メサラジンを含有する潰瘍性大腸炎治療剤である。pH依存放出性のフィルムコーティング錠であり、pH 7以上でメサラジンを放出する。

メサラジンは、活性酸素消去、ロイコトリエンB₄生合成抑制などの作用により病変局所部位の炎症を抑制すると考えられている。¹⁾

本剤は、後発医薬品として下記通知に基づき、製造方法並びに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、承認を得て上市に至った。

承認申請に際し準拠した通知名	平成17年3月31日 薬食発第0331015号(平成21年3月4日 薬食発第0304004号により一部改正)
承認	2015年2月

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

1) pH 7以上でメサラジンを放出するpH依存放出性のフィルムコーティング錠である。

2) 活性酸素消去、ロイコトリエンB₄生合成抑制などの作用により病変局所部位の炎症を抑制すると考えられている。¹⁾

3) 重大な副作用として、骨髄抑制、再生不良性貧血、汎血球減少症、無顆粒球症、白血球減少症、好中球減少症、血小板減少症、心筋炎、心膜炎、胸膜炎、間質性肺疾患、膵炎、間質性腎炎、ネフローゼ症候群、腎不全、肝炎、肝機能障害、黄疸が報告されている(頻度不明)。

II. 名称に関する項目

II. 名称に関する項目

1. 販売名

1) 和名

メサラジン腸溶錠400mg「サワイ」

2) 洋名

MESALAZINE

3) 名称の由来

通知「平成17年9月22日 薬食審査発第0922001号」に基づき命名した。

2. 一般名

1) 和名(命名法)

メサラジン(JAN)

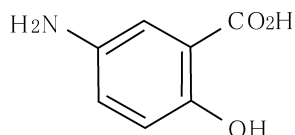
2) 洋名(命名法)

Mesalazine (JAN、INN)

3) ステム

sal : サリチル酸誘導体

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式 : $C_7H_7NO_3$

分子量 : 153.14

5. 化学名(命名法)

5-Amino-2-hydroxybenzoic acid

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

別名 : Mesalamine

略号 : 5-ASA

7. CAS登録番号.....
89-57-6

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

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。

溶解度(37℃)²⁾: pH1.2: 8.9mg/mL、pH4.0: 1.6mg/mL、pH6.8: 4.6mg/mL、pH7.5: 12.4mg/mL、

水: 1.4mg/mL

3) 吸湿性

乾燥減量: 0.5%以下(1g、105℃、2時間)

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

$pK_{a1}=2.6$ (25℃、カルボキシル基、滴定法)²⁾

$pK_{a2}=5.8$ (25℃、アミノ基、滴定法)²⁾

$pK_{a3}=12.0$ (25℃、フェノール性水酸基、滴定法)²⁾

6) 分配係数

該当資料なし

7) その他の主な示性値

pH: 本品1.0gを水1000mLに溶かした液のpHは3.9~4.3である。

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

日局「メサラジン」の確認試験に準ずる。

1) 紫外可視吸光度測定法

2) 赤外吸収スペクトル測定法

4. 有効成分の定量法

日局「メサラジン」の定量法に準ずる。(電位差滴定法)

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

1) 剤形の区別、外観及び性状

剤形	表 (直径mm)	裏 (重量mg)	側面 (厚さmm)	性状
pH依存放出性 フィルムコー ティング錠	 15.3×7.0	 約502	 5.3	帯赤褐色～褐色

2) 製剤の物性

製剤均一性：日局一般試験法 製剤均一性試験法の項により質量偏差試験を行うとき、規格に適合する。

溶出性：日局一般試験法 溶出試験法(パドル法)の項により試験を行うとき、規格に適合する。

3) 識別コード

SW M400

4) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定なpH域等

該当資料なし

2. 製剤の組成

1) 有効成分(活性成分)の含量

1錠中に日局メサラジン400mgを含有する。

2) 添加物

添加物として、カルナウバロウ、クエン酸トリエチル、三二酸化鉄、ステアリン酸Mg、タルク、デンプングリコール酸Na、ヒドロキシプロピルセルロース、ポリビニルアルコール(部分けん化物)、マクロゴール6000、D-マンニトール、メタクリル酸コポリマーSを含有する。

3) その他

該当資料なし

3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

該当しない

IV. 製剤に関する項目

4. 製剤の各種条件下における安定性

1) PTP包装品の安定性(加速試験)³⁾

メサラジン腸溶錠400mg「サワイ」をPTP包装(ポリ塩化ビニルフィルム、アルミ箔)した後、ピロー包装(アルミ袋)したものについて、安定性試験を行った。

その結果、定量試験等の規格に適合し、安定な製剤であることが確認された。

保存条件	イニシャル	40°C75%RH・遮光 6ヵ月
性状	帯赤褐色の楕円形のフィルムコーティング錠であった	同左
確認試験	規格に適合	同左
質量偏差試験	規格に適合	同左
溶出試験	規格に適合	同左
定量試験※	102.1	100.9

※：表示量に対する含有率(%)

2) 無包装下の安定性³⁾

メサラジン腸溶錠400mg「サワイ」の無包装の製剤について、各種条件下で保存し、安定性試験を行った。

その結果、安定な製剤であることが確認された。

保存条件	イニシャル	温度 (40°C 3ヵ月)	湿度 (25°C75%RH 3ヵ月)	光 (総照射量 60万lx・hr)	室温 (25°C60%RH 3ヵ月)
性状	帯赤褐色の楕円形のフィルムコーティング錠	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
硬度(kg)	17.2	18.0	19.8	19.6	19.7
溶出試験	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
定量試験※	100.0	99.7	99.4	99.2	99.0

日本病院薬剤師会編「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性情報」の基準に準じて試験を行っている。

※：イニシャルを100としたときの含有率(%)

3) 粉砕後の安定性

メサラジン腸溶錠400mg「サワイ」は、粉砕すると放出制御の特性が失われるため、粉砕不可である。

5. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

6. 他剤との配合変化(物理化学的变化)

該当資料なし

7. 溶出性

<溶出挙動における同等性及び類似性>⁴⁾

通知等	「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」：平成24年2月29日 薬食 審査発0229第10号	
試験条件	パドル法	50rpm(pH1.2、5.0、6.5、7.5、水)、100rpm(pH7.5)
試験回数	12ベッセル	

【結果及び考察】

<50rpm：pH1.2>

規定された試験時間(120分)において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±9%の範囲にあった。

<50rpm：pH5.0>

規定された試験時間(360分)において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±9%の範囲にあった。

<50rpm：pH6.5>

規定された試験時間(360分)において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±9%の範囲にあった。

<50rpm：pH7.5>

標準製剤の平均溶出率が40%(90分)及び85%(180分)付近の2時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。

<50rpm：水>

規定された試験時間(360分)において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±9%の範囲にあった。

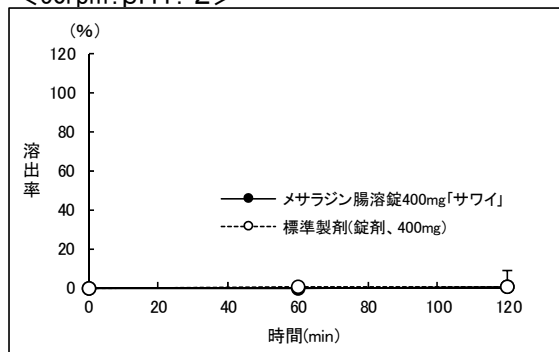
<100rpm：pH7.5>

標準製剤の平均溶出率が40%(45分)及び85%(60分)付近の2時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。

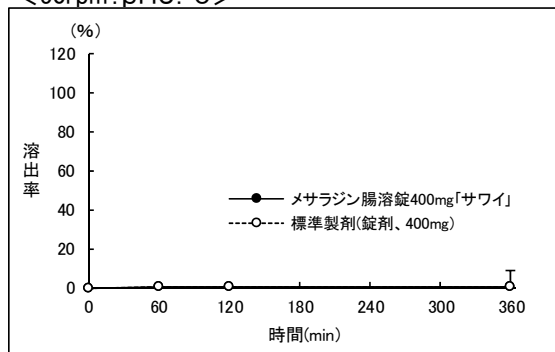
以上の結果より、両製剤の溶出挙動は類似していると判断した。

(溶出曲線)

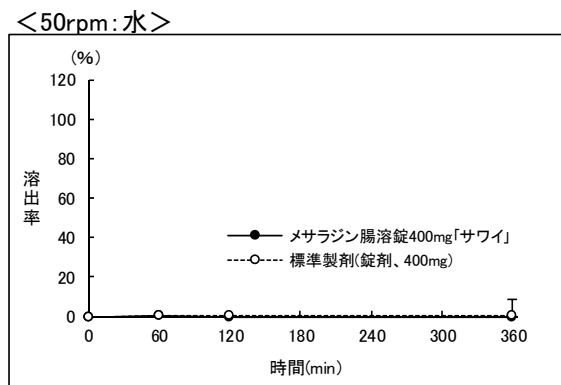
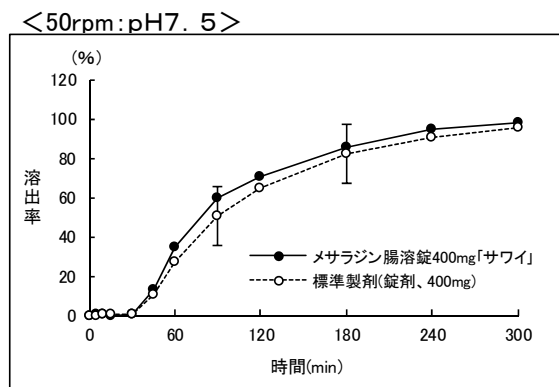
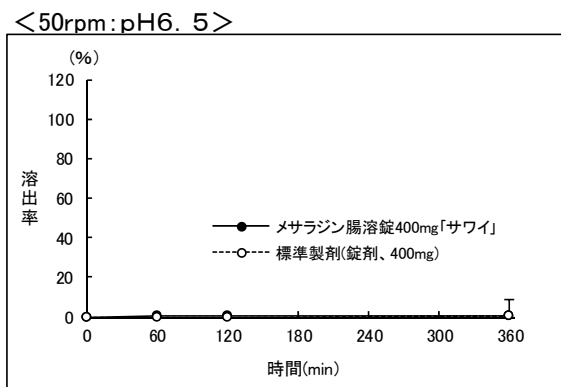
<50rpm：pH1.2>



<50rpm：pH5.0>



IV. 製剤に関する項目



(I : 判定基準の適合範囲)

8. 生物学的試験法
 該当しない

9. 製剤中の有効成分の確認試験法
 赤外吸収スペクトル測定法

10. 製剤中の有効成分の定量法
 液体クロマトグラフィー

11. 力価
 該当しない

12. 混入する可能性のある夾雑物
 該当資料なし

13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報
 該当資料なし

14. 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)

2. 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。

<用法及び用量に関連する使用上の注意>

1日3,600mgを、8週間を超えて投与した際の有効性は確立していないため、漫然と投与せず、患者の病態を十分観察し、重症度、病変の広がり等に応じて適宜減量を考慮すること。

3. 臨床成績

1) 臨床データパッケージ

該当しない

2) 臨床効果

該当資料なし

3) 臨床薬理試験

該当資料なし

4) 探索的試験

該当資料なし

5) 検証的試験

(1) 無作為化並行用量反応試験

該当資料なし

(2) 比較試験

該当資料なし

(3) 安全性試験

該当資料なし

(4) 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・特定使用成績調査(特別調査)・製造販売後臨床試験(市販後臨床試験)

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試験の概要

該当しない

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群……………
 サラゾスルファピリジン等

2. 薬理作用……………

1) 作用部位・作用機序

メサラジンの薬理作用について以下のとおり報告されている。
 活性酸素消去、ロイコトリエンB₄生合成抑制などの作用により病変局所部位の炎症を抑制する
 と考えられている。¹⁾
 主に局所で作用すると考えられる。⁵⁾

2) 薬効を裏付ける試験成績

TNBS-EtOH誘発潰瘍性大腸炎モデルに対する有効性の検討^{6, 7)}

<方法>

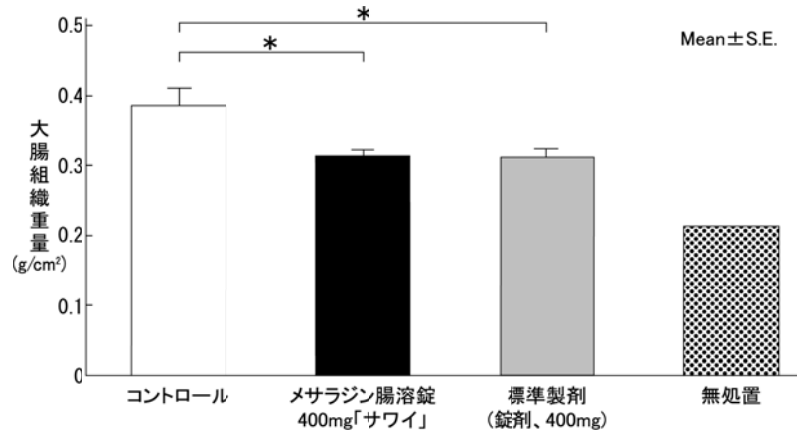
ミニブタ(NIBS、雄性)を用いて、トリニトロベンゼンスルホン酸(TNBS)-エタノール(EtOH)誘発潰瘍性大腸炎モデルを作製し、メサラジン腸溶錠400mg「サワイ」又は標準製剤を腸瘻管より1回2錠1日3回、10日間投与した。
 大腸炎誘発後11日目に、ミニブタより大腸を摘出し、下記項目について評価を行った。

- 1) 大腸重量測定
 病変部位の大腸組織重量を測定した。
- 2) 浸潤細胞数
 病変部位の大腸より、組織切片を作製し、単位面積当たりの浸潤細胞数を算出した。
- 3) 下痢スコア及び血便スコア
 大腸炎誘発日から11日間の下痢及び血便の状態を観察し、下記の基準に従い、スコア化した。

スコア	下痢	血便
1	正常便(固形の便)	正常(認められない)
2	粘性便(固形の便の表面が粘性の便)	黒色の便が認められる
3	軟便(水分量の多い有形の便)	目視で便に血が混じっているもしくは出血が認められる
4	下痢便(水分量の多い形のくずれた便)	肛門に血液が付着している
5	水様便(ほとんど無形の液状の便)	肛門から常に出血している

<結果>

- 1) 大腸重量測定
 メサラジン腸溶錠400mg「サワイ」と標準製剤の両投与群の大腸組織重量は、コントロール群に比べて有意に軽量であった。また、メサラジン腸溶錠400mg「サワイ」投与群と標準製剤投与群の大腸組織重量の平均値の差の90%信頼区間は、標準製剤投与群の-0.20~+0.20の範囲内であった。

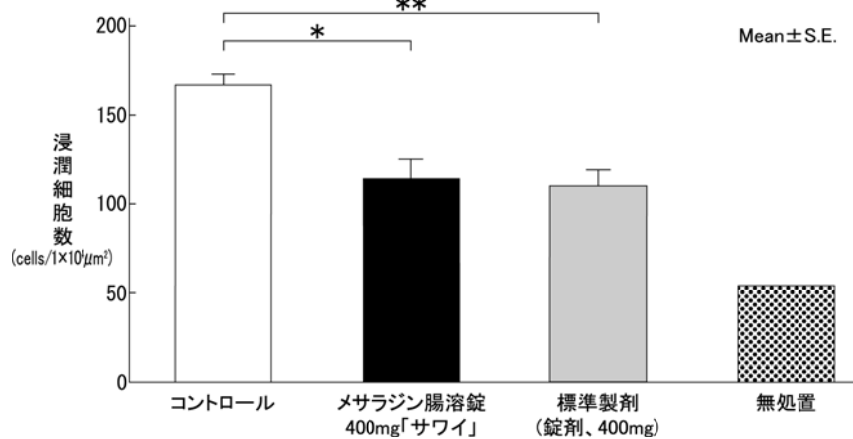


	n	大腸組織重量 (g/cm ²)
コントロール	6	0.387 ± 0.024
メサラジン腸溶錠400mg「サワイ」	6	0.313 ± 0.009*
標準製剤(錠剤、400mg)	6	0.311 ± 0.012*
無処置	2	0.213

* : p<0.05 vs コントロール(Studentのt検定)

2) 浸潤細胞数

メサラジン腸溶錠400mg「サワイ」と標準製剤の両投与群では、コントロール群に比べて、浸潤細胞数の増加が有意に抑制され、製剤間で有意な差は認められなかった。



	n	浸潤細胞数 (cells/ 1 × 10 ⁴ μ m ²)
コントロール	6	167 ± 6
メサラジン腸溶錠400mg「サワイ」	6	114 ± 11 *
標準製剤(錠剤、400mg)	6	110 ± 9 **
無処置	2	54

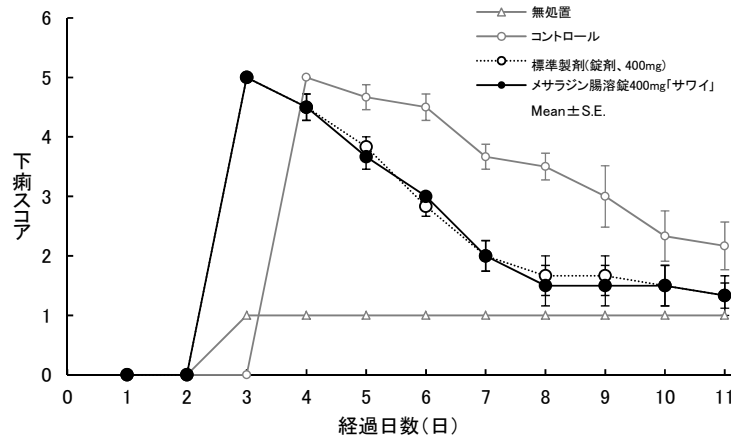
* : p<0.01 vs コントロール(Studentのt検定)

** : p<0.001 vs コントロール(Studentのt検定)

VI. 薬効薬理に関する項目

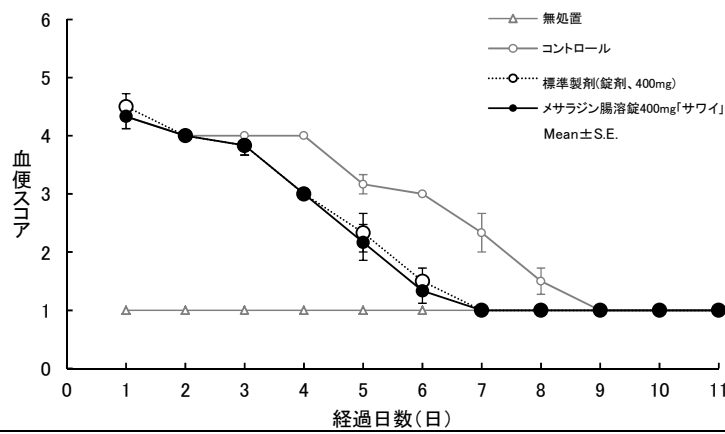
3) 下痢スコア及び血便スコア

メサラジン腸溶錠400mg「サワイ」と標準製剤の両投与群では、コントロール群に比べて、下痢及び血便スコアの低下が観察された。



	経過日数(日)										
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
コントロール	-	-	-	5.0	4.7	4.5	3.7	3.5	3.0	2.3	2.2
メサラジン腸溶錠 400mg「サワイ」	-	-	5.0	4.5	3.7	3.0	2.0	1.5	1.5	1.5	1.3
標準製剤 (錠剤、400mg)	-	-	5.0	4.5	3.8	2.8	2.0	1.7	1.7	1.5	1.3
無処置	-	-	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0

(n=6、無処置群 n=2)



	経過日数(日)											回復 日数	
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11		
コントロール	4.3	4.0	4.0	4.0	3.2	3.0	2.3	1.5	1.0	1.0	1.0	1.0	8.3
メサラジン腸溶錠 400mg「サワイ」	4.3	4.0	3.8	3.0	2.2	1.3	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	6.2
標準製剤 (錠剤、400mg)	4.5	4.0	3.8	3.0	2.3	1.5	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	6.3
無処置	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	-

(n=6、無処置群 n=2)

以上の結果より、メサラジン腸溶錠 400mg「サワイ」と標準製剤は治療学的に同等であると判断した。

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

メサラジン製剤の薬物動態について以下のとおり報告されている。

1. 血中濃度の推移・測定法

1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

2) 最高血中濃度到達時間

該当資料なし

3) 臨床試験で確認された血中濃度

<生物学的同等性試験>^{8, 9)}

通知等	「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」： 平成24年2月29日 薬食審査発0229第10号
採血時点*	0、2、4、6、8、10、12、14、16、24、36、48hr
休薬期間	第I期最終投与から14日間
測定方法	LC/MS法

*：試験製剤または標準製剤の最終投与直前の採血を0hrとした。

メサラジン腸溶錠400mg「サワイ」と標準製剤を健康成人男子に連続経口投与(クロスオーバー法)し、最終投与時より血漿中メサラジン濃度を測定した。(なお、連続経口投与については1回あたり3錠(メサラジンとして1,200mg)を1日3回、6日間行った。)得られた薬物動態パラメータ(AUC、Cmax)について統計解析を行った結果、 AUC_{τ} は実数値の平均値の差の90%信頼区間が-0.20~+0.20の範囲内であり、また、 AUC_t およびCmaxは対数値の平均値の差が $\log(0.90) \sim \log(1.11)$ の範囲内であり、かつ、溶出試験で溶出挙動が類似していることから、両剤の生物学的同等性が確認された。

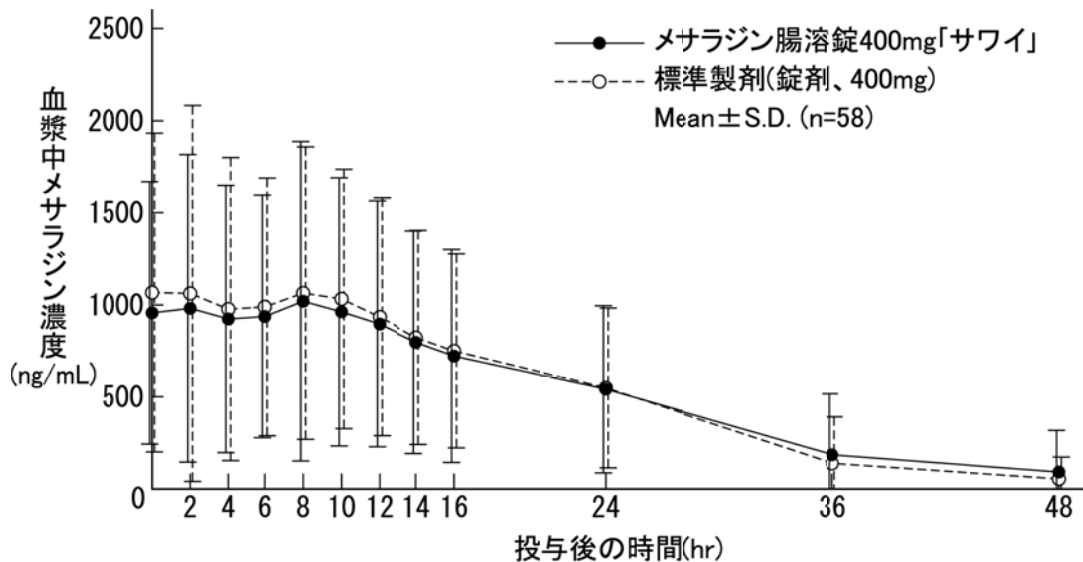
各製剤投与時の薬物動態パラメータ

	Cmax (ng/mL)	AUC_{τ}^{**} (ng·hr/mL)	AUC_t^{**} (ng·hr/mL)	$T_{1/2}$ (hr)
メサラジン腸溶錠400mg 「サワイ」	1377 ± 942	7663 ± 5482	25801 ± 20205	19.0 ± 27.9
標準製剤 (錠剤、400mg)	1477 ± 1100	8191 ± 6171	26071 ± 18884	13.5 ± 8.9

** $AUC_{\tau} = AUC_{0-8hr}$ 、 $AUC_t = AUC_{0-48hr}$

(Mean ± S.D.)

VII. 薬物動態に関する項目



	実数値の平均値の差	実数値の平均値の差の90%信頼区間
AUC_{τ}^{*}	-0.06	-0.19 ~ 0.06

	対数値の平均値の差	対数値の平均値の差の90%信頼区間
AUC_{τ}^{*}	$\log(0.97)$	$\log(0.78) \sim \log(1.20)$
C_{max}	$\log(0.94)$	$\log(0.79) \sim \log(1.11)$

※ $AUC_{\tau}^{*} = AUC_{0-8hr}$ 、 $AUC_{\tau} = AUC_{0-48hr}$

血漿中濃度ならびに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。

4) 中毒域

該当資料なし

5) 食事・併用薬の影響

VIII. -7. 参照

6) 母集団(ポピュレーション)解析により判明した薬物体内動態変動要因

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) バイオアベイラビリティ

該当資料なし

4) 消失速度定数

メサラジン腸溶錠400mg「サワイ」を健康成人男子に連続経口投与(1回あたり3錠(メサラジンとして1,200mg)を1日3回、6日間)した場合の最終投与後の消失速度定数^{8,9)}

$$0.096 \pm 0.121 \text{hr}^{-1}$$

5) クリアランス

該当資料なし

6) 分布容積

該当資料なし

7) 血漿蛋白結合率

該当資料なし

3. 吸収

経口投与後、20~30%が吸収される。¹⁰⁾

4. 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

<参考>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。

3) 乳汁への移行性

ヒト乳汁中へ移行することが報告されている。

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

5. 代謝

1) 代謝部位及び代謝経路

吸収されたメサラジンは腸管粘膜壁と肝臓中で速やかにアセチル化され、*N*-アセチル-5-アミノサリチル酸(Ac-5-ASA)になる。¹⁰⁾

2) 代謝に関与する酵素(CYP450等)の分子種

該当資料なし

VII. 薬物動態に関する項目

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比率

該当資料なし

5) 活性代謝物の速度論的パラメータ

該当資料なし

6. 排泄

1) 排泄部位及び経路

尿中及び糞便中

2) 排泄率

該当資料なし

3) 排泄速度

該当資料なし

7. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

8. 透析等による除去率

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……………
該当しない

2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)……………

【禁忌】(次の患者には投与しないこと)

- 1) 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
- 2) サリチル酸塩類に対し過敏症の既往歴のある患者〔交叉アレルギーを発現するおそれがある。〕
- 3) 重篤な腎障害のある患者〔腎障害がさらに悪化するおそれがある。〕
- 4) 重篤な肝障害のある患者〔肝障害がさらに悪化するおそれがある。〕

3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由……………
該当しない

4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由……………
V. -2. 参照

5. 慎重投与内容とその理由……………

慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)

- 1) 腎機能の低下している患者〔排泄が遅延し、副作用があらわれるおそれがある。〕
- 2) 肝機能の低下している患者〔代謝が遅延し、副作用があらわれるおそれがある。〕
- 3) サラゾスルファピリジンに対し過敏症の既往歴のある患者(「重要な基本的注意」の項参照)

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法……………

重要な基本的注意

- 1) ネフローゼ症候群、間質性腎炎が報告されているため、投与中は腎機能を検査するなど、患者の状態を十分に観察すること。異常が認められた場合には、減量又は投与を中止するなどの適切な処置を行うこと。
- 2) 肝炎、肝機能障害、黄疸が報告されているため、投与中はAST(GOT)、ALT(GPT)等の肝機能をモニターするなど、患者の状態を十分に観察すること。異常が認められた場合には、減量又は投与を中止するなどの適切な処置を行うこと。
- 3) メサラジンにより過敏症状(発熱、腹痛、下痢、好酸球増多等)が発現することがあり、また、潰瘍性大腸炎が悪化することがあるため、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。
- 4) サラゾスルファピリジンに対し過敏症の既往歴のある患者に本剤を投与する場合には、慎重に投与すること。腹部の痙攣、腹痛、発熱、重症な頭痛又は発疹のような急性の過敏症の症状があらわれた場合には、投与を中止すること。

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

5)本剤をメサラジン注腸剤と併用する場合には、メサラジンとしての総投与量が増加することを考慮し、特に肝又は腎機能の低下している患者並びに高齢者等への投与に際しては適宜減量するなど、十分に注意すること。併用時に異常が認められた場合には、減量又は中止するなどの適切な処置を行うこと。

7. 相互作用

1) 併用禁忌とその理由

該当しない

2) 併用注意とその理由

併用注意(併用に注意すること)		
薬 剤 名 等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
アザチオプリン メルカプトプリン	骨髄抑制があらわれるおそれがある。	メサラジンがチオプリンメチルトランスフェラーゼ活性を抑制するなど、これら薬剤の代謝を阻害するとの報告がある。

8. 副作用

1) 副作用の概要

本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。

2) 重大な副作用と初期症状

- 1) 重大な副作用(頻度不明)
- (1) **骨髄抑制、再生不良性貧血、汎血球減少症、無顆粒球症、白血球減少症、好中球減少症、血小板減少症**：骨髄抑制、再生不良性貧血、汎血球減少症、無顆粒球症、白血球減少症、好中球減少症、血小板減少症があらわれることがあるので、投与期間中は血液検査を行うなど、患者の状態を十分に観察し、異常が認められた場合には、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。
 - (2) **心筋炎、心膜炎、胸膜炎**：心筋炎、心膜炎、胸膜炎があらわれることがあるので、患者の状態を十分に観察し、胸部痛、心電図異常、胸水等が認められた場合には、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。
 - (3) **間質性肺疾患**：間質性肺疾患(間質性肺炎、好酸球性肺炎等)があらわれることがあるので、患者の状態を十分に観察し、呼吸困難、胸痛、咳嗽があらわれた場合には、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。
 - (4) **睥炎**：急性睥炎があらわれることがあるので、投与期間中は血清アミラーゼの検査を行うなど、患者の状態を十分に観察し、異常が認められた場合には、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。
 - (5) **間質性腎炎、ネフローゼ症候群、腎不全**：間質性腎炎、ネフローゼ症候群、腎不全があらわれることがあるので、投与期間中は腎機能検査値に注意するなど、患者の状態を十分に観察し、異常が認められた場合には、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

(6)肝炎、肝機能障害、黄疸：肝炎、AST(GOT)、ALT(GPT)、 γ -GTPの上昇等を伴う肝機能障害、黄疸があらわれることがあるので、投与期間中は肝機能検査値に注意するなど、患者の状態を十分に観察し、異常が認められた場合には、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

3) その他の副作用

2) その他の副作用

以下のような副作用があらわれた場合には、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

	頻度不明
過 敏 症	発疹、蕁麻疹、そう痒
血 液	好酸球増加、白血球減少、単球増加、貧血
消 化 器	腹痛、下痢、腹部膨満、悪心、消化不良、鼓腸、血中アマラーゼ増加、嘔吐、リパーゼ増加、血便、下血
肝 臓	ビリルビン増加、AST(GOT)増加、ALT(GPT)増加、 γ -GTP増加、Al-P増加、LDH増加
腎 臓	尿中NAG増加、BUN増加、血中クレアチニン増加、クレアチニンクリアランス減少
そ の 他	CRP増加、頭痛、めまい、関節痛、錯感覚(しびれ等)、発熱、耳鳴、筋肉痛、体重減少、脱毛症、ループス様症候群、赤血球沈降速度増加

4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

該当資料なし

5) 基礎疾患、合併症、重症度及び手術の有無等背景別の副作用発現頻度

該当資料なし

6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法

【禁忌】(次の患者には投与しないこと)

- 1) 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
- 2) サリチル酸塩類に対し過敏症の既往歴のある患者〔交叉アレルギーを発現するおそれがある。〕

慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)

- 3) サラゾスルファピリジンに対し過敏症の既往歴のある患者(「重要な基本的注意」の項参照)

重要な基本的注意

- 3) メサラジンにより過敏症状(発熱、腹痛、下痢、好酸球増多等)が発現することがあり、また、潰瘍性大腸炎が悪化することがあるため、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。
- 4) サラゾスルファピリジンに対し過敏症の既往歴のある患者に本剤を投与する場合には、慎重に投与すること。腹部の痙攣、腹痛、発熱、重症な頭痛又は発疹のような急性の過敏症の症状があらわれた場合には、投与を中止すること。

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

副作用	
2) その他の副作用	
以下のような副作用があらわれた場合には、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。	
	頻度不明
過 敏 症	発疹、蕁麻疹、そう痒

9. 高齢者への投与

一般に高齢者では生理機能(腎機能、肝機能等)が低下しているため、十分観察しながら慎重に投与すること。異常が認められた場合には、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

1) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。[妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。なお、動物試験において、メサラジンによる催奇形性は認められていない。]
 2) 授乳中の婦人への投与は避けることが望ましいが、やむを得ず投与する場合は授乳を避けること。[ヒト乳汁中へ移行することが報告されている。]

11. 小児等への投与

未熟児、新生児、乳児、幼児又は小児に対する安全性は確立していない。

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当資料なし

13. 過量投与

該当資料なし

14. 適用上の注意

1) 服用時：本剤は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、乳鉢による粉砕は避けること。
 2) 薬剤交付時：PTP包装の薬剤はPTPシートから取り出して服用するよう指導すること。(PTPシートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔をおこして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することが報告されている)

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

15. その他の注意.....

便中に錠剤がみられる場合がある。

16. その他.....

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験
 - 1) 薬効薬理試験 (「VI. 薬効薬理に関する項目」参照)

 - 2) 副次的薬理試験
該当資料なし

 - 3) 安全性薬理試験
該当資料なし

 - 4) 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) 生殖発生毒性試験
VIII. -10. 参照

 - 4) 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

	規制区分
製剤	処方箋医薬品 ^{注)}
有効成分	該当しない

注) 注意—医師等の処方箋により使用すること

2. 有効期間又は使用期限

使用期限：3年

3. 貯法・保存条件

室温保存

開封後は湿気を避けて保存すること

X. -4. 参照

4. 薬剤取扱い上の注意点

1) 薬局での取扱い上の留意点について

・取扱い上の注意

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

2) 薬剤交付時の取扱いについて(患者等に留意すべき必須事項等)

くすりのしおり：有り

VIII. -14. 参照

お知らせ(メサラジン腸溶錠400mg「サワイ」)

- このお薬は、湿気を避けて保存し、服用直前にシートから取り出してください。
- このお薬は、かまずに服用してください。
- このお薬は服用後、糞便中に錠剤の破片(茶色)がみられることがありますが、問題はありません。

D01A150601

注) 当説明書は変更・改訂される場合があります。

3) 調剤時の留意点について

該当しない

X. 管理的事項に関する項目

5. 承認条件等
該当しない
6. 包装
PTP : 100錠(10錠×10)
7. 容器の材質
PTP : [PTPシート]ポリ塩化ビニルフィルム、アルミ箔
[ピロー]アルミラミネートフィルム
8. 同一成分・同効薬
同一成分 : アサコール錠400mg
メサラジン錠250mg/錠500mg「サワイ」
同効薬 : サラゾスルファピリジン等
9. 国際誕生年月日
該当しない
10. 製造販売承認年月日及び承認番号
製造販売承認年月日 : 2015年2月16日、承認番号 : 22700AMX00579000
11. 薬価基準収載年月日
2015年12月11日
12. 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
13. 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
14. 再審査期間
該当しない

15. 投薬期間制限医薬品に関する情報

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。

16. 各種コード

HOT番号	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	レセプト電算 コード
124581302	2399009F3044	622458101

17. 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。

XI . 文献

1. 引用文献
- 1) 南山堂 医学大辞典, 第19版, 南山堂, 2006, p. 2456.
 - 2) 日本公定書協会編, 医療用医薬品 品質情報集, No. 27, 薬事日報社, 2007, p. 180.
 - 3) 沢井製薬(株) 社内資料[安定性試験]
 - 4) 沢井製薬(株) 社内資料[溶出試験]
 - 5) Martindale : The Complete Drug Reference 35th edition, 2007, p. 1573-1574.
 - 6) 吉村崇他, 医学と薬学, **73**(1), 55(2016).
 - 7) 沢井製薬(株) 社内資料[薬理学的試験]
 - 8) 井上恵他, 診療と新薬, **52**(10), 997(2015).
 - 9) 沢井製薬(株) 社内資料[生物学的同等性試験]
 - 10) USP DI : Vol. 1 , Drug Information for the Health Care Professional, 27th ed., 2007, p. 1931-1934.
2. その他の参考文献

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

2. 海外における臨床支援情報

該当資料なし

XIII. 備考

その他の関連資料



日本ジェネリック株式会社

東京都千代田区丸の内一丁目9番1号