

貯 法：室温保存(開封後は湿気を避けて保存すること)

使用期限：外箱に表示

注 意：「取扱い上の注意」の項参照

潰瘍性大腸炎治療剤

処方箋医薬品^{注)}

承認番号	22900AMX00330000
薬価収載	2017年6月
販売開始	2017年6月

メサラジン腸溶錠400mg「KN」

MESALAZINE Enteric coated Tablets 400mg「KN」

メサラジン腸溶錠

注)注意－医師等の処方箋により使用すること

【禁忌(次の患者には投与しないこと)】

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

【組成・性状】

品名	メサラジン腸溶錠400mg「KN」
成分・含量	1錠中、メサラジン400mg含有
添加物	乳糖水和物、デンプングリコール酸ナトリウム、ポビドン、タルク、ステアリン酸マグネシウム、メタクリル酸コポリマーS、クエン酸トリエチル、マクロゴール6000、三二酸化鉄、黄色三二酸化鉄
性状	帯赤褐色～褐色の楕円形のpH依存放出性フィルムコーティング錠
大きさ	長径：約13.8mm 短径：約7.0mm 厚さ：約6.1mm 重量：約547.9mg
外形	
識別コード	KN 400

【効能・効果】

潰瘍性大腸炎(重症を除く)

*【用法・用量】

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

なお、患者の状態により適宜減量する。

<用法・用量に関連する使用上の注意>

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

【使用上の注意】

1. 慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)

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

2. 重要な基本的注意

- (1)ネフローゼ症候群、間質性腎炎が報告されているため、投与中は腎機能を検査するなど、患者の状態を十分に観察すること。異常が認められた場合には、減量又は投与を中止するなどの適切な処置を行うこと。
- (2)肝炎、肝機能障害、黄疸が報告されているため、投与中はAST(GOT)、ALT(GPT)等の肝機能をモニターするなど、患者の状態を十分に観察すること。異常が認められた場合には、減量又は投与を中止するなどの適切な処置を行うこと。
- (3)メサラジンにより過敏症状(発熱、腹痛、下痢、好酸球増多等)が発現することがあり、また、潰瘍性大腸炎が悪化することがあるため、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。
- (5)本剤をメサラジン注腸剤と併用する場合には、メサラジンとしての総投与量が増加することを考慮し、特に肝又は腎機能の低下している患者並びに高齢者等への投与に際しては適宜減量するなど、十分に注意すること。併用時に異常が認められた場合には、減量又は中止するなどの適切な処置を行うこと。

3. 相互作用

併用注意(併用に注意すること)

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

4. 副作用

本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。

(1)重大な副作用(頻度不明)

- 1)骨髄抑制、再生不良性貧血、汎血球減少症、無顆粒球症、白血球減少症、好中球減少症、血小板減少症：骨髄抑制、再生不良性貧血、汎血球減少症、無顆粒球症、白血球減少症、好中球減少症、血小板減少症があらわれることがあるので、投与期間中は血液検査を行うなど、患者の状態を十分に観察し、異常が認められた場合には、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。
- 2)心筋炎、心膜炎、胸膜炎：心筋炎、心膜炎、胸膜炎があらわれることがあるので、患者の状態を十分に観察し、胸部痛、心電図異常、胸水等が認められた場合には、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

- 3) 間質性肺疾患：間質性肺疾患(間質性肺炎、好酸球性肺炎等)があらわれることがあるので、患者の状態を十分に観察し、呼吸困難、胸痛、咳嗽があらわれた場合には、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。
- 4) 膵炎：急性膵炎があらわれることがあるので、投与期間中は血清アミラーゼの検査を行うなど、患者の状態を十分に観察し、異常が認められた場合には、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。
- 5) 間質性腎炎、ネフローゼ症候群、腎不全：間質性腎炎、ネフローゼ症候群、腎不全があらわれることがあるので、投与期間中は腎機能検査値に注意するなど、患者の状態を十分に観察し、異常が認められた場合には、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。
- 6) 肝炎、肝機能障害、黄疸：肝炎、AST(GOT)、ALT(GPT)、 γ -GTPの上昇等を伴う肝機能障害、黄疸があらわれることがあるので、投与期間中は肝機能検査値に注意するなど、患者の状態を十分に観察し、異常が認められた場合には、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

(2) その他の副作用

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

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

5. 高齢者への投与

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

6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

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

7. 小児等への投与

未熟児、新生児、乳児、幼児又は小児に対する安全性は確立していない。

8. 適用上の注意

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

薬剤交付時：PTP包装の薬剤はPTPシートから取り出して服用するよう指導すること。[PTPシートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔を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。]

9. その他の注意

便中に錠剤がみられる場合がある。

【薬物動態】

<生物学的同等性試験>

メサラジン腸溶錠400mg「KN」と標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ1回3錠(メサラジン1,200mg)健康成人男性に1日3回食後、6日間連続投与して最終投与時より血漿中メサラジン濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ(AUC、Cmax)について90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された(図、表)。¹⁾

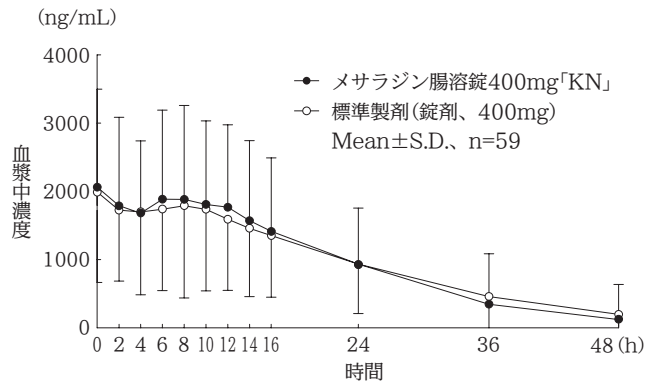


図 メサラジンの血漿中濃度推移

表 薬物動態パラメータ

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC _{0-48h} (ng・h/mL)	Cmax (ng/mL)	tmax (h)	t _{1/2} (h)
メサラジン腸溶錠 400mg「KN」	48210.8± 35096.0	2724.0± 1595.5	5.4± 5.2	15.5± 15.6
標準製剤 (錠剤、400mg)	48257.3± 33037.4	2507.2± 1334.8	5.6± 5.0	17.4± 20.2

(Mean±S.D., n=59)

血漿中濃度並びにAUC、Cmax等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

【薬効薬理】

ロイコトリエンB₄の生合成抑制作用を介して好中球の遊走を阻害するとともに、炎症部位で生じる活性酸素を消去することによって炎症の進展を阻止すると考えられる。²⁾

【有効成分に関する理化学的知見】

一般名：メサラジン(Mesalazine)

化学名：5-Aminosalicyclic acid

分子式：C₇H₇NO₃

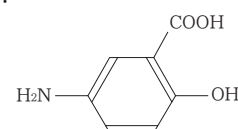
分子量：153.14

性状：灰白色～微灰黄色の針状結晶又は結晶性の粉末である。

水に溶けにくく、メタノール又はエタノール(99.5)に極めて溶けにくく、ジエチルエーテル又はクロロホルムにほとんど溶けない。

融点：270～275℃(分解)

構造式：



【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。

<安定性試験>

最終包装製品を用いた加速試験(40℃、75%RH、6ヵ月)の結果、メサラジン腸溶錠400mg「KN」は通常の市場流通下において3年間安定であることが推測された。³⁾

【包装】

PTP：100錠 500錠

【主要文献】

- 1)小林化工株式会社・社内資料(生物学的同等性試験)
- 2)中丸幸一ほか：日薬理誌、104、447(1994)
- 3)小林化工株式会社・社内資料(安定性試験)

【文献請求先】

主要文献欄に記載の文献・社内資料は下記にご請求下さい。

堀井薬品工業株式会社 安全性情報部
〒540-0038 大阪市中央区内淡路町1丁目2番6号
TEL 06(6942)3487
FAX 06(6942)1505

発売元  **堀井薬品工業株式会社**
大阪市中央区内淡路町1丁目2番6号

製造販売元  **小林化工株式会社**
919-0603福井県あわら市矢地5-15

(A. 8. 0)003