＊＊2025年9月改訂（第6版）
＊2025年7月改訂

貯　　法：室温保存
有効期間：3年

日本標準商品分類番号
872399

承認番号	22500AMX00890000
販売開始	2013年6月

潰瘍性大腸炎治療剤
メサラジン坐剤

処方箋医薬品注）

ペンタサ®坐剤1g
PENTASA® Suppositories 1g

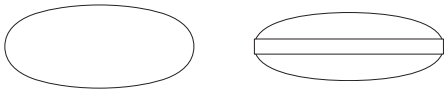
注）注意―医師等の処方箋により使用すること

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)]。
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。

＊＊**11.1.9 抗好中球細胞質抗体（ANCA）関連血管炎**（頻度不明）

発熱、倦怠感、関節痛、筋痛等の全身症状や、皮膚（紅斑、紫斑）、肺（血痰）、腎臓（血尿、蛋白尿）等の臓器症状があらわれることがある。

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

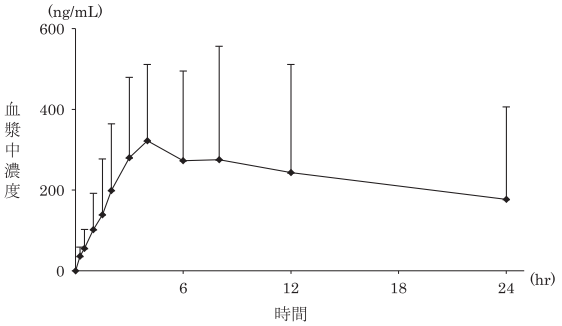


表1　ペンタサ坐剤1gを単回投与したときの未変化体及びアセチル体の薬物動態パラメータ（n=6）

	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

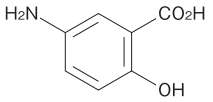
一般名：メサラジン（Mesalazine）［JAN］

化学名：5-Amino-2-hydroxybenzoic acid

分子式：$C_7H_7NO_3$

分子量：153.14

構造式：



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。

融　点：270～275℃（分解）

分配係数：0.03（pH3～9、水 - オクタノール系）

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　0120-409-341
受付時間　9:00～17:30（土・日・祝日・会社休日を除く）

＊26．製造販売業者等

26.1 製造販売元（輸入）

FERRING PHARMACEUTICALS
フェリング・ファーマ株式会社
東京都港区虎ノ門二丁目10番4号

26.2 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