2026年4月改訂（第23版）

日本標準商品分類番号
872399

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

潰瘍性大腸炎治療剤
メサラジン注腸1%製剤

ペンタサ®注腸1g
PENTASA® Enema 1g

剤形	懸濁注腸剤
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容器100mL中に日局メサラジン1g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 薬価基準収載・ 販売開始年月日	製造販売承認年月日：2002年10月8日 薬価基準収載年月日：2003年4月1日 販売開始年月日：2003年6月24日
製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元（輸入）：フェリング・ファーマ株式会社 販売元：杏林製薬株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	杏林製薬株式会社　くすり情報センター TEL　0120-409-341 受付時間：9:00～17:30（土・日・祝日・会社休日を除く） 医療関係者向けホームページ https://www.kyorin-pharm.co.jp/prodinfo/

本ＩＦは2026年4月改訂の電子添文の記載に基づき改訂した。
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。

(01)14987060005813

医薬品インタビューフォーム利用の手引きの概要 －日本病院薬剤師会－

（2020 年 4 月改訂）

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、ＩＦ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ＩＦの位置付け、ＩＦ記載様式、ＩＦ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ＩＦ記載要領の改訂を行ってきた。

ＩＦ記載要領2008以降、ＩＦ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ＩＦが速やかに提供されることとなった。最新版のＩＦ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（https://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ＩＦ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・検討している。

2019 年の添付文書記載要領の変更に合わせ、「ＩＦ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．ＩＦとは

ＩＦ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。

ＩＦに記載する項目配列は日病薬が策定したＩＦ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、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。

ＩＦ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．ＩＦの利用にあたって

電子媒体のＩＦ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ＩＦを作成・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利用者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、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、ＩＦ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

ＩＦ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。ＩＦ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ＩＦ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、ＩＦ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。

目　次

Ⅰ. 概要に関する項目 1

1．開発の経緯 1
2．製品の治療学的特性 1
3．製品の製剤学的特性 2
4．適正使用に関して周知すべき特性 2
5．承認条件及び流通・使用上の制限事項 2
(1)承認条件 2
(2)流通・使用上の制限事項 2
6．ＲＭＰの概要 2

Ⅱ. 名称に関する項目 3

1．販売名 3
(1)和名 3
(2)洋名 3
(3)名称の由来 3
2．一般名 3
(1)和名(命名法) 3
(2)洋名(命名法) 3
(3)ステム(stem) 3
3．構造式又は示性式 3
4．分子式及び分子量 3
5．化学名(命名法)又は本質 3
6．慣用名、別名、略号、記号番号 3

Ⅲ. 有効成分に関する項目 4

1．物理化学的性質 4
(1)外観・性状 4
(2)溶解性 4
(3)吸湿性 4
(4)融点(分解点)、沸点、凝固点 4
(5)酸塩基解離定数 4
(6)分配係数 4
(7)その他の主な示性値 4
2．有効成分の各種条件下における安定性 5
3．有効成分の確認試験法、定量法 5

Ⅳ. 製剤に関する項目 6

1．剤形 6
(1)剤形の区別 6
(2)製剤の外観及び性状 6
(3)識別コード 6
(4)製剤の物性 6
(5)その他 6
2．製剤の組成 7
(1)有効成分(活性成分)の含量及び添加剤 7
(2)電解質等の濃度 7
(3)熱量 7
3．添付溶解液の組成及び容量 7
4．力価 7
5．混入する可能性のある夾雑物 7
6．製剤の各種条件下における安定性 8
7．調製法及び溶解後の安定性 8
8．他剤との配合変化(物理化学的変化) 8
9．溶出性 8
10．容器・包装 9
(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 9
(2)包装 9
(3)予備容量 9
(4)容器の材質 9
11．別途提供される資材類 9
12．その他 9

Ⅴ. 治療に関する項目 10

1．効能又は効果 10
2．効能又は効果に関連する注意 10
3．用法及び用量 10
(1)用法及び用量の解説 10
(2)用法及び用量の設定経緯・根拠 10
4．用法及び用量に関連する注意 10
5．臨床成績 11
(1)臨床データパッケージ 11
(2)臨床薬理試験 11
(3)用量反応探索試験 11
(4)検証的試験 12
(5)患者・病態別試験 13
(6)治療的使用 13
(7)その他 14

Ⅵ. 薬効薬理に関する項目 15

1．薬理学的に関連ある化合物又は化合物群 15
2．薬理作用 15
(1)作用部位・作用機序 15
(2)薬効を裏付ける試験成績 16
(3)作用発現時間・持続時間 16

Ⅶ. 薬物動態に関する項目 17

1．血中濃度の推移 17
(1)治療上有効な血中濃度 17
(2)臨床試験で確認された血中濃度 17
(3)中毒域 18
(4)食事・併用薬の影響 18
2．薬物速度論的パラメータ 18
(1)解析方法 18
(2)吸収速度定数 18
(3)消失速度定数 18
(4)クリアランス 18
(5)分布容積 18
(6)その他 18
3．母集団(ポピュレーション)解析 18
4．吸収 19
5．分布 19
(1)血液−脳関門通過性 19
(2)血液−胎盤関門通過性 19
(3)乳汁への移行性 19

(4)髄液への移行性.....19
(5)その他の組織への移行性.....19
(6)血漿蛋白結合率.....20
6．代謝.....20
(1)代謝部位及び代謝経路.....20
(2)代謝に関与する酵素(ＣＹＰ等)の分子種、寄与率.....20
(3)初回通過効果の有無及びその割合.....20
(4)代謝物の活性の有無及び活性比、存在比率.....20
7．排泄.....21
8．トランスポーターに関する情報.....21
9．透析等による除去率.....22
10. 特定の背景を有する患者.....22
11. その他.....22

Ⅷ. 安全性(使用上の注意等)に関する項目.....23

1．警告内容とその理由.....23
2．禁忌内容とその理由.....23
3．効能又は効果に関連する注意とその理由.23
4．用法及び用量に関連する注意とその理由.23
5．重要な基本的注意とその理由.....23
6．特定の背景を有する患者に関する注意....24
(1)合併症・既往歴等のある患者.....24
(2)腎機能障害患者.....24
(3)肝機能障害患者.....25
(4)生殖能を有する者.....25
(5)妊婦.....25
(6)授乳婦.....25
(7)小児等.....25
(8)高齢者.....25
7．相互作用.....26
(1)併用禁忌とその理由.....26
(2)併用注意とその理由.....26
8．副作用.....27
(1)重大な副作用と初期症状.....27
(2)その他の副作用.....28
9．臨床検査結果に及ぼす影響.....30
10. 過量投与.....30
11. 適用上の注意.....31
12. その他の注意.....31
(1)臨床使用に基づく情報.....31
(2)非臨床試験に基づく情報.....31

Ⅸ. 非臨床試験に関する項目.....32

1．薬理試験.....32
(1)薬効薬理試験.....32
(2)安全性薬理試験.....32
(3)その他の薬理試験.....32
2．毒性試験.....33
(1)単回投与毒性試験.....33
(2)反復投与毒性試験.....33
(3)遺伝毒性試験.....33
(4)がん原性試験.....33
(5)生殖発生毒性試験.....33
(6)局所刺激性試験.....33
(7)その他の特殊毒性.....33

Ⅹ. 管理的事項に関する項目.....35

1．規制区分.....35
2．有効期間.....35
3．包装状態での貯法.....35
4．取扱い上の注意.....35
5．患者向け資材.....35
6．同一成分・同効薬.....35
7．国際誕生年月日.....35
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.....36
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.....36
10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容.....36
11. 再審査期間.....36
12. 投薬期間制限に関する情報.....36
13. 各種コード.....36
14. 保険給付上の注意.....36

ⅩⅠ. 文献.....37

1．引用文献.....37
2．その他の参考文献.....38

ⅩⅡ. 参考資料.....39

1．主な外国での発売状況.....39
2．海外における臨床支援情報.....40

ⅩⅢ. 備考.....43

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.....43
(1)粉砕.....43
(2)崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性.....43
2．その他の関連資料.....43

略　語　集

なし（個別に各項目において解説する。）

Ⅰ．概要に関する項目

１．開発の経緯

潰瘍性大腸炎（Ulcerative Colitis：UC）は主として大腸粘膜を侵し、しばしばびらんや潰瘍を形成する原因不明の非特異性炎症性腸疾患である。本疾患は若年者に好発し、再燃と寛解を繰り返す難治性疾患で、病因が特定されていないこと、根本的治療がないことから厚生労働省の特定疾患治療研究対象疾患の指定を受けている。
本疾患の治療目的は速やかな寛解導入と長期間の寛解維持にあり、内科的治療としてメサラジン製剤やステロイド製剤が基準薬として使用されている。しかし、その治療は長期に亘ることや、病変が直腸からびまん性に口側に進展することから、より安全性が高く、さらに病変部位に充分な薬剤を到達させる注腸製剤の開発が望まれていた。
ペンタサ®注腸 1g は、ペンタサ®錠 250※と同様にデンマークの Ferring 社により開発され、有効成分であるメサラジンを好発部位である直腸、S 状結腸や下行結腸に充分量到達させる注腸製剤であり、海外では 70 を超える国や地域で承認されている。
本邦においてはペンタサ®錠 250※の上市以降、炎症性腸疾患の専門医を中心に院内製剤によるメサラジン注腸療法の試みが広がった。この様なことから諸学会よりメサラジン注腸剤の適応外使用に関する要望書が提出され、厚生労働省より日清キョーリン製薬（株）に対し、申請を検討するよう要請があった。
日清キョーリン製薬（株）では国内外の状況を検討し、研第 4 号医薬審第 104 号通知「適応外使用に係わる医療用医薬品の取り扱いについて（平成 11 年 2 月 1 日）」の「外国において、既に当該効能又は効果等により承認され、医療における相当の使用実績があり、国際的に信頼できる学術雑誌に掲載された科学的根拠となり得る論文又は国際機関で評価される総説等がある場合」等にメサラジン注腸剤が該当し、潰瘍性大腸炎に対し医学薬学上公知であることから、新たに国内での臨床試験を実施することなく、早期に臨床現場に提供するためにペンタサ®注腸 1g の輸入承認を申請し、2002 年 10 月に潰瘍性大腸炎治療薬として承認された（2008 年杏林製薬（株）に承継）。
2025 年 7 月に杏林製薬（株）からフェリング・ファーマ（株）へ製造販売承認が承継された。

※：2009 年 9 月には、薬食発第 0602009 号「医薬品関連医療事故防止対策の強化・徹底について」（平成 16 年 6 月 2 日付）等に基づき、ペンタサ®錠 250 はペンタサ®錠 250mg に販売名を変更した。

２．製品の治療学的特性

1）活動期潰瘍性大腸炎に対して、1 日 1 個投与の有効性が認められた。
（「Ⅴ．治療に関する項目」の項参照）

2）病変部位での局所作用により炎症を抑える。
（「Ⅴ．治療に関する項目」の項参照）

3）重大な副作用として間質性肺疾患（好酸球性肺炎、肺胞炎、肺臓炎、間質性肺炎等）、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、中毒性表皮壊死融解症（Toxic Epidermal Necrolysis：TEN）、皮膚粘膜眼症候群 Stevens-Johnson 症候群）、薬剤性過敏症症候群、抗好中球細胞質抗体（ANCA）関連血管炎があらわれることがある。
（「Ⅷ．8.（1）重大な副作用と初期症状」の項参照）

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

脾彎曲部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、直腸内注入する。なお、年齢、症状により適宜減量する。

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、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］

3. 製品の製剤学的特性

1）ペンタサ®注腸 1g は、1 個中に日局メサラジンとして 1g を含有する製剤である。
（「Ⅳ. 製剤に関する項目」の項参照）

2）ノズル延長用カテーテルとストッパーが付属したディスポーザブルタイプの注腸剤である。
（「Ⅳ. 1.（1）剤形の区別」及び「(2) 製剤の外観及び性状」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材、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材	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

（2026 年 4 月時点）

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

ペンタサ®注腸 1g

(2)洋名

PENTASA® Enema 1g

(3)名称の由来

Pentasa の名称はメサラジンの化学名 5－Aminosalicylic acid に由来しており、ギリシャ語を語源とする 5 番目を意味する接頭語の Penta と Aminosalicylic acid の asa を合わせ Pentasa と命名された。

２. 一般名

(1)和名(命名法)

メサラジン（ＪＡＮ）

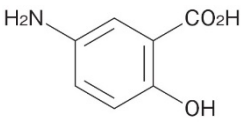
(2)洋名(命名法)

Mesalazine（ＪＡＮ)、mesalazine（ＩＮＮ）

(3)ステム(stem)

salicylic acid derivatives：sal

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)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

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。

(2) 溶解性

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。

メサラジンの各種 pH 溶液に対する溶解性（20±5℃）

pH	溶解性（W/V%）
1	0.5
2	0.1
3	0.1
4	0.1
5	0.1

pH	溶解性（W/V%）
6	0.2
7	0.5
8	1.0
9	3.3

(3) 吸湿性

吸湿性は認められない。

(4) 融点(分解点)、沸点、凝固点

融点：270～275℃（分解）

(5) 酸塩基解離定数

pKa_1＝2.6、pKa_2＝5.8、pKa_3＝12.0（電位差滴定法）

(6) 分配係数

0.03（pH3～9、水－オクタノール系）

(7) その他の主な示性値

pH：3.9～4.3（0.1%W/V%）

2. 有効成分の各種条件下における安定性

試　験		保存条件	保存形態	保存期間	結　　果
長期保存試験		25℃	ファイバードラム※	36 箇月	規格内
			アルミラミネート袋／ポリプロピレン製袋		
苛酷試験	温度	37℃	ファイバードラム※	3 箇月	類縁物質の増加が認められたが、その他の試験項目では規格内
		45℃		3 箇月	類縁物質の増加が認められたが、その他の試験項目では規格内
		55℃		3 箇月	類縁物質の増加が認められたが、その他の試験項目では規格内
	湿度	37℃/80%RH	ファイバードラム※	3 箇月	類縁物質の増加が認められたが、その他の試験項目では規格内
	光	UV 光（80 マイクロワット/cm²）	ポリスチレン製測定容器（開放）	7 日間	灰褐色を帯びたが、その他の試験項目では規格内
		白色蛍光灯※※（1000 フートキャンドル）		30 日間	外観においてわずかに着色（規格内）

※：二重の低密度ポリエチレン袋に入れ、丸いファイバードラム中に保存
※※：1 フートキャンドル＝10.764 ルクス
測定項目：外観、含量、類縁物質、乾燥減量、pH

3. 有効成分の確認試験法、定量法

1）確認試験法

日局メサラジンの確認試験（紫外可視吸光度測定法、赤外吸収スペクトル測定法：臭化カリウム錠剤法）による。

2）定量法

日局メサラジンの定量法（電位差滴定法）による。

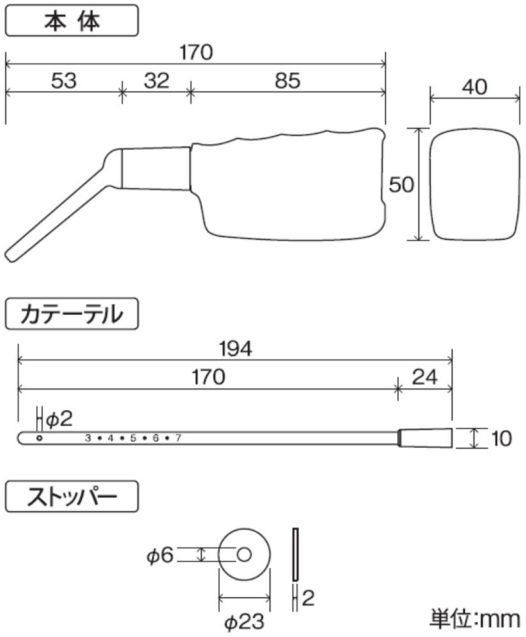
Ⅳ. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別

本剤は懸濁注腸剤で、白色～微黄色の懸濁液（100mL）がノズルの付いたポリエチレン製の注腸容器に充填されたコンビネーション製品である。

(2) 製剤の外観及び性状

販売名	ペンタサ®注腸 1g
性状	白色～微黄色の懸濁液で、放置するとき、白色の沈殿物と無色～微黄色の上澄液に分離し、この沈殿物は穏やかに振り混ぜるとき、再び容易に懸濁状となる。
外形 （容器）	

(3) 識別コード

KP-008（包装材料）

(4) 製剤の物性

分散性：本品を振り混ぜるとき、30 秒以内に均一な懸濁液となる。

pH：4.4～5.0

（「Ⅷ. 11. 適用上の注意」の項参照）

(5) その他

本剤は非無菌医薬品である。

2. 製剤の組成

(1) 有効成分(活性成分)の含量及び添加剤

販売名	ペンタサ®注腸 1g
有効成分	1 容器 100mL 中 日局　メサラジン 1g
添加剤	酢酸ナトリウム水和物、ピロ亜硫酸ナトリウム、エデト酸ナトリウム水和物、pH 調節剤

(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

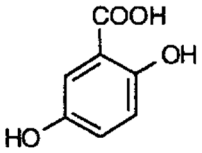
該当しない

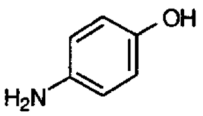
4. 力価

該当しない

5. 混入する可能性のある夾雑物

分解物：　ゲンチジン酸　　4-アミノフェノール





6. 製剤の各種条件下における安定性

試験		保存条件	保存形態	保存期間	結果
長期保存試験		25℃/60%RH	ポリエチレン容器をアルミ袋で包装	36 箇月	規格内
加速試験		40℃/75%RH	ポリエチレン容器をアルミ袋で包装	6 箇月	規格内
苛酷試験	温度	60℃	ポリエチレン容器をアルミ袋で包装	2 箇月	アルミ袋破損に伴う変化が認められた。懸濁液が暗い黄赤色に変化した。放置した時、沈殿物が明るい灰赤色、上澄液が濃い帯黄赤色に変化した。pH が低下した。また類縁物質が増加し、規格外。その他の項目は 2 箇月保存まで規格内。
	光	昼光色蛍光ランプ（2000lx）	ポリエチレン容器	25 日間（120 万 lx・hr）	懸濁液が暗い帯赤黄色に変化した。放置した時、沈殿物が明るい灰赤色、上澄液が暗い黄赤色に変化した。またpHが低下し、規格外。その他の項目は、規格内。
			ポリエチレン容器をアルミ袋で包装		規格内

測定項目

・長期保存試験、加速試験：外観及び色調、確認試験、pH、定量、類縁物質、密度、添加剤（抗酸化剤）含量、懸濁液の特性、微生物限度試験、平均容量、酸素含量*、質量管理*

・苛酷試験：性状、確認試験、pH、定量、色調*、類縁物質、密度*

＊規格設定なし

（「X．4. 取扱い上の注意」の項参照）

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（物理化学的変化）

該当資料なし

9. 溶出性

方法：パドル法

条件：回転数：50 回転/分

試験液：水

結果：本品の 5 分間の放出率は 90%以上

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

アルミの袋内には窒素ガスが充填されている。

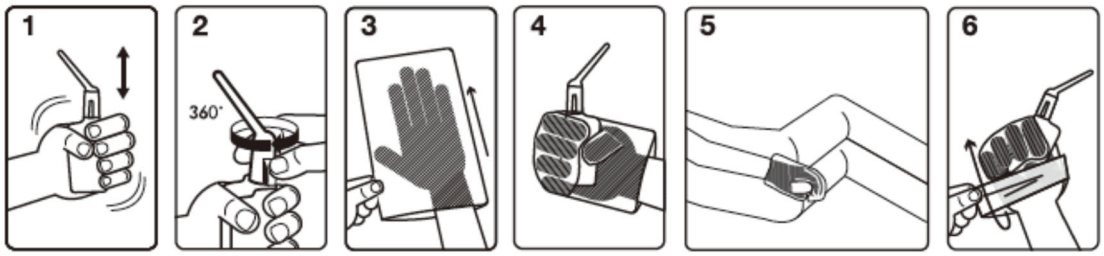
（「Ⅷ. 11. 適用上の注意」、「Ⅳ. 1. (1)剤形の区別」及び「Ⅳ. 1. (2)製剤の外観及び性状」の項参照）

紙箱に同梱されている廃棄袋の使用方法

容器を振り（下図1）、開封する（下図2）。

廃棄袋の中に手をいれ（下図3）、容器をそのまま握り（下図4）、使用する（下図5）。

注入が終わったら、容器を握ったまま廃棄袋を裏返すように手から外し、同時に容器を包むように廃棄する（下図6）。



(2) 包装

100mL［ボトル］×7

アルミラミネート袋に個包装されたボトル（本体）7本は、ノズル延長用カテーテル7本、ストッパー7個、廃棄袋7枚、及び患者指導箋1部と共に紙箱に同梱されている。

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

本体：低密度ポリエチレン

本体（ノズル部）：直鎖低密度ポリエチレン、酢酸ポリビニルエチレン

カテーテル（ノズル延長用）：ポリ塩化ビニル・ポリエチレン

ストッパー：ポリエチレン

包装材料：アルミニウム、ポリエチレン

11. 別途提供される資材類

該当しない

12. その他

該当しない

Ⅴ. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

4. 効能又は効果
潰瘍性大腸炎（重症を除く）

2. 効能又は効果に関連する注意

5. 効能又は効果に関連する注意
脾彎曲部より口側の炎症には効果が期待できない。[16.8 参照]

[解説]

イギリスで健康成人 8 名に ^{99m}Tc で標識したメサラジン注腸剤（1g/100mL）を経直腸投与したときの ^{99m}Tc の腸内での最遠到達部位と移行量を投与後 4 時間までガンマシンチグラフで調べた結果、8 名中 4 名は脾彎曲部より口側には達しなかった[1)]ことから、「効能又は効果に関連する注意」を設定した。

（「Ⅶ. 11. その他」の項参照）

3. 用法及び用量

(1) 用法及び用量の解説

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、直腸内注入する。なお、年齢、性別により適宜減量する。

(2) 用法及び用量の設定経緯・根拠

海外試験成績及び海外での承認状況を踏まえて、用法・用量を 1 日 1 個（メサラジンとして 1g）と設定した。

また、メサラジン 1～4g/100mL 間で用量依存性は認められないこと、1 回投与量（本剤は注腸剤であるため、投与用量の増量は薬剤の増大のみならず腸内での薬剤到達範囲に影響を及ぼすと考えられる）及び 1 日の投与回数について有効性及び安全性を比較検討した試験結果がなく、増量の目安を示す科学的根拠は確立していないこと、さらに本剤は公知申請であり海外における承認用法・用量を十分参考にする必要があるが海外においても用量の増量規定はないことから、本剤の用法・用量は、1 日 1 個（メサラジンとして 1g）とし、増量の幅は設けないことが妥当であると判断した。

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 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、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]

[解説]

経口剤と併用された場合の薬物動態については確認されていない。そのため本剤と経口剤の併用により総投与量が増加した場合、代謝能又は排泄能が低下していることが危惧される患者では何らかの異常が認められる可能性があるため、設定した。

（「Ⅷ. 6. (2) 腎機能障害患者」、「Ⅷ. 6. (3) 肝機能障害患者」及び「Ⅷ. 6. (8) 高齢者」の項参照）

5. 臨床成績

(1)臨床データパッケージ

該当しない

(2)臨床薬理試験

デンマークにて活動期潰瘍性大腸炎患者16例を対象に、メサラジン注腸剤（1g/100mL、pH4.8）を1日1回、10日間にわたって直腸内に投与し、安全性及び薬物動態を検討した[2)]。6例に副作用が認められたが、臨床検査値には異常はなかった。未変化体と代謝物であるアセチル体の総血漿中濃度は、9日目の投与3時間後でも単回投与の3時間後と有意差はなく、また最終投与の36時間後にはほぼ血中から消失した。

以上の結果からメサラジン注腸剤（1g/100mL、pH4.8）の忍容性が確認された（外国人データ）。

(3)用量反応探索試験

用量（濃度）比較試験（海外第Ⅱ相試験）[3)]

有効性、安全性について1～4g/100mLにて同等の成績を示し、用量相関性は確認できなかった。

試験デザイン	多施設共同（米国の18施設）、無作為化、プラセボ対照、二重盲検
対象	軽症～中等症の活動期潰瘍性大腸炎患者287例（解析症例計287例）
主な登録基準	・活動性病変が直腸又はS状結腸に限定（肛門縁から30cm未満） ・18歳以上の男女（女性は妊娠していないこと） 等
主な除外基準	・ステロイド全身投与や入院が必要な重症及び劇症患者 ・他の炎症性又は感染性腸疾患を有する患者 ・治験開始前7日以内のステロイド又はアミノサリチル酸誘導体の投与を受けている患者 ・治験開始前90日以内の免疫抑制剤投与を受けている患者 ・アスピリンや他のサリチル酸誘導体へのアレルギーを有する患者
試験方法	本剤1g、2g、4g/100mL、及びプラセボ注腸剤を1日1回、8週間経直腸投与した。
主要評価項目	医師による概括評価（PGA:Physician’s Global Assessment）、S状結腸鏡スコア
副次評価項目	排便回数、便の性状、下血、しぶり腹、腹痛/直腸痛、生検スコアの投与前からの変化
結果	〈有効性〉 ・医師による概括判定 医師による概括判定では、改善効果を認めた患者がプラセボ群では27%であったのに対し、1g/100mL群では67%、2g/100mL群では65%、4g/100mL群では75%であり、いずれの用量でもプラセボに対し有意に高い治療効果を示した。しかし、ペンタサ注腸群間での有意な差は認められなかった。 ・内視鏡スコア S状結腸鏡スコアでは、プラセボ群では1.8ポイントの改善であったのに対し、1g/100mL群では5.8ポイント、2g/100mL群では5.9ポイント、4g/100mL群では6.4ポイントの改善といずれもプラセボに対し有意な改善効果を示した。しかし、ペンタサ注腸群間には有意な差は認められなかった。 〈安全性〉 副作用がプラセボ群で10%に見られたのに対し、ペンタサ注腸群では14%であり、用量依存的な変動も認められなかった。主なものとして、ペンタサ注腸群では腹痛3.2%、下痢2.3%だった。プラセボ群ではそれぞれ2.9%、4.3%だった。

注）本剤の承認された用法及び用量は、「通常、成人には1日1個（メサラジンとして1g）を直腸内注入する。なお、年齢、症状により適宜減量する。」である。

(4)検証的試験

1) 有効性検証的試験

ステロイド注腸剤との比較試験（海外第Ⅲ相試験）[4)]

目的	メサラジン注腸剤(Pentasa® Enema)の活動期潰瘍性大腸炎患者に対する臨床的有用性を評価するために、プレドニゾロン注腸剤と比較検討する。
試験デザイン	多施設共同（デンマークの7施設)、無作為化、プレドニゾロン注腸剤対照、二重盲検
対象	軽症～中等症の活動期潰瘍性大腸炎患者123例（解析症例114例）
主な 登録基準	・外来患者 ・活動性病変が直腸、S状結腸限局又は両方（肛門縁より5cm以上） ・腎機能、肝機能が正常な患者 等
試験方法	本剤1g/100mL又はプレドニゾロン注腸剤25mg/100mLを1日1回就寝前に4週間経直腸投与した。(2週間時点で寛解が得られている場合は投薬終了)
主要 評価項目	概括判定（臨床判定、S状結腸鏡判定）
副次 評価項目	臨床症状（排便回数、血便、粘液便、腹痛）
結果	〈有効性〉 臨床判定及びS状結腸鏡判定を総合した概括判定において、寛解又は改善率はペンタサ注腸群77%、プレドニゾロン注腸群72%であり、両薬剤間の有効性は同等であった。 〈安全性〉 本臨床試験に参加した123例において、ペンタサ注腸群13例（21.3%)、プレドニゾロン注腸群6例（9.7%）に副作用が報告されたが、この差異は統計学的に有意ではなかった。ペンタサ注腸群で発現した副作用では腹部膨満及び仙痛が各3例（4.9%）と高頻度であった。
結論	本剤は軽症～中等症の活動期潰瘍性大腸炎患者に対する局所治療として、プレドニゾロン注腸剤と同等であった。

2) 安全性試験

安全性試験（海外第Ⅲ相試験）[5)]

目的	メサラジン注腸剤(Pentasa® Enema)の長期投与の安全性を検討する。活動期左側潰瘍性大腸炎患者及び緩解期潰瘍性大腸炎の緩解維持に対する有効性も併せて検討する。
試験デザイン	多施設共同（米国29施設)、非盲検
対象	軽症～中等症の活動期及び寛解期潰瘍性大腸炎患者236例
主な 登録基準	【全般】 ・年齢制限なし ・性別は問わないが、女性は妊娠していない又は妊娠の可能性がない及び授乳中でない患者 【活動期】 ・注腸二重造影、内視鏡（S状結腸、大腸）で診断されている軽症及び中等症の潰瘍性大腸炎患者 ・活動性病変が肛門縁から5cm以上口側で脾彎曲部までの患者 ・活動期を示すものとして以下の2つの基準を満たす患者 ①臨床症状として、しぶり腹、腹痛/直腸痛、下痢、下血の少なくとも1つ以上を有する ②S状結腸鏡の活動指数（15点スケール）で5点以上 【寛解期】 ・先行する活動期を対象とした二重盲検試験に参加したか、今回の活動期試験に参加した患者 ・以下の寛解期状態が少なくとも7日間以上継続している患者 ①S状結腸鏡スコア：5点未満 ②排便回数：1日5回未満 ③血便なし（1週間のうち3日以上）
主な	【全般】

除外基準	・クローン病又は他の炎症性腸疾患患者 ・アスピリンや他のサリチル酸、メサラジン、パラアミノサリチル酸又はサラゾピリンのサリチル酸構造へのアレルギー既往歴を持つ患者 【活動期】 ・ステロイド全身投与や入院が必要な重症及び劇症患者
試験方法	【活動期】 本剤 4g/100mL を 1 日 1 回就寝前に経直腸投与した。寛解まで投与した。 【寛解期】 本剤 4g/100mL を 1 日おきに 1 回、就寝前に経直腸投与した。なお、寛解期投与では患者と医師の同意に基づき、3 日に 1 回さらにその後 4 日に 1 回投与に投与間隔を延長した。一定の投与期間は設定されず、最長で 15 ヵ月間以内であった。
主要 評価項目	S 状結腸鏡又は直腸鏡評価、臨床症状、寛解導入率及び寛解維持率、安全性（有害事象報告、臨床検査）
結果	〈試験継続・中止〉 試験参加者 236 例中 128 例が試験終了日まで投与を継続し、残り 108 例は試験方法遵守違反（8%）、自由意志（9%）、効果不足（9%）、有害事象（7%）等の理由で試験を中止した。投与期間毎の試験終了又は中止症例数は、3 ヵ月以内 42 例、3 ヵ月以上 6 ヵ月未満 46 例、6 ヵ月以上 9 ヵ月未満 73 例、9 ヵ月以上 12 ヵ月未満 45 例、12 ヵ月以上 15 ヵ月未満 30 例であった。 〈有効性〉 活動期の患者で S 状結腸鏡スコア、排便回数が低下したが、寛解期の患者では当初の状態を維持した。 〈安全性〉 副作用は 236 例中 22 例（9.3%）35 件が認められ、うち 6 例（2.5%）の症例が試験中止あるいは一時的な投与の中断を必要とした。主な副作用は頭痛（2.1%）、めまい（1.7%）、腹痛（1.7%）、直腸痛（1.3%）等であった。

注）本剤の承認された用法及び用量は、「通常、成人には 1 日 1 個（メサラジンとして 1g）を直腸内注入する。なお、年齢、症状により適宜減量する。」である。

(5) 患者・病態別試験

ステロイド抵抗性・依存性遠位潰瘍性大腸炎患者に対する効果

国内において、ステロイド抵抗性・依存性遠位潰瘍性大腸炎患者 20 例にメサラジン注腸剤＊1g/100mL を 4 週間投与した[6)]。

4 週間投与が可能であった 16 例の CAI スコアは全例で改善し、その平均値は投与前の 8.1 から 4 週後には 3.6 に有意な低下（$p<0.001$）が認められた。また、経口プレドニゾロン一日平均投与量は投与前 12.8mg から 4 週後には 7.3mg と有意な減少（$p<0.01$）が認められた。

副作用は 20 例中 4 例（20%）に認められ、内訳は注腸の刺激による腹部の不快感・違和感 3 例、発疹・発熱 1 例であった。発疹・発熱の 1 例は、過去にサラゾスルファピリジンによる発疹の既往があった症例であった。

＊：ペンタサ錠（4 錠：メサラジンとして 1g）を粉砕し微温湯 100mL に懸濁させた院内製剤

(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

・継続投与及び短期的な使用実態下の特定使用成績調査（終了）

試験の目的	長期及び短期の使用実態下での副作用の発現状況と有効性の把握、5-アミノサリチル酸（5-ASA）経口系製剤との併用時の安全性、及び寛解維持療法における本剤の適切な用法･用量について検討
調査方式	中央登録方式
症例数	安全性評価対象：704 例、有効性評価対象：640 例（全国 190 施設）
観察期間等	2004 年 9 月～2007 年 12 月、観察期間：6 ヵ月～1 年
主な 評価項目	安全性：副作用 有効性：臨床症状 寛解維持療法における本剤の適切な用法･用量

主な 試験結果	〈安全性〉 副作用 ［全体］ 安全性評価対象症例 704 例における副作用発現症例率は 4.12%(29/704)であった。主な副作用は、腹痛 0.6%（4/704 例）、発熱、発疹 0.4%（3/704 例）、頭痛、蕁麻疹 0.3%（2/704 例）であった。 （「Ⅷ. 8.（2）2)特定使用成績調査における副作用の発現状況」の項を参照） ［特別な背景を有する患者］ ・小児（15 歳未満）：11 歳及び 14 歳の 2 例を収集した。2 例とも副作用は認められなかった。 ・高齢者（65 歳以上）：71 例を収集した。高齢者の副作用発現症例率は 5.6%（4/71 例）であり、非高齢者の副作用発現症例率 3.9%（25/633 例）と比較し、有意差は認められなかった。高齢者に発現した副作用の内訳は、下痢、アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加、γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加、血中アミラーゼ増加、うつ病、脱毛症が各 1 件であり、高齢者に特有の副作用は認められなかった。 ・妊産婦：5 例を収集し、2 例に副作用が認められた。副作用の内訳は、上腹部痛と流産であった。 ・腎機能障害を有する患者：5 例を収集したが、副作用の発現はなかった。 ・肝機能障害を有する患者：11 例を収集した。副作用発現症例率は 18.2%（2/11 例）であり、「無」群の副作用発現症例率 3.9%（27/692 例）と比較し、有意差は認められなかった。「有」群副作用の内訳は、高コレステロール血症、高トリグリセリド血症、痔核が各 1 件であった。 ・長期使用（総投与期間 168 日以上）患者：332 例を収集した。副作用発現症例率は 168 日未満が 7.0%（26/371 例）で、168 日以上が 0.9%（3/332 例）であった。副作用が発現した 29 例 41 件のうち、総投与期間 168 日以上で副作用が発現した症例は 3 例 6 件あった。内訳は、アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加、血中アミラーゼ増加、γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加、高コレステロール血症、高トリグリセリド血症、流産が各 1 件であった。 ・5-ASA 系経口製剤との併用患者：副作用発現症例率は、5-ASA 系経口剤であるメサラジン経口剤又はサラゾスルファピリジン経口製剤と本剤との併用「無」群において 6.1%（4/66 例）、併用「有」群において 3.9%（25/638 例）であり、有意差は認められなかった。 〈有効性〉 無効率は、投与開始時が活動期で 17.4%（106/611 例）、寛解期で 6.9%（2/29 例）であり、全体で 16.9%（108/640 例）であった。 〈寛解維持療法における本剤の適切な用法･用量〉 投与間隔：安全性評価対象症例 704 例の 1,118 処方において、調査期間全体では連日投与の頻度が 68.1%（761/1,118）と最も多く、次いで 1 日おきの 17.8%（199/1,118）であり、両方合わせて全体の 85.9%を占めていた。病期別では、寛解導入日が明らかな症例 425 例の 741 処方において、「活動期」では連日の割合が 79.1%（454/574）と最も多く、次いで 1 日おきの 11.3%（65/574）であった。また「寛解期」では連日投与が 56.2%（239/425）と最も多かったものの、1 日おきも 23.3%（99/425）あり、その他に 2 日おき 4.2%（18/425）、3 日おき 4.5%（19/425）など、投与間隔をあけたケースが増加した。 投与期間：安全性評価対象症例 704 例の調査終了時の使用状況において、継続が 31.0%(218/704)、終了（改善）が 33.7%（237/704 例）、中止 35.2%（248/704 例）であった。また寛解導入した症例 425 例では、継続が 31.8%（135/425 例）、終了（改善）46.6%（198/425 例）、中止 21.6%（92/425 例）であり、寛解導入した症例の約 1/3 では継続投与されていた。 経口製剤との併用：併用の有無別での安全性及び有効性に統計学的な有意差は認められなかった。

注）本剤の承認された用法及び用量は、「通常、成人には 1 日 1 個（メサラジンとして 1g）を直腸内注入する。なお、年齢、症状により適宜減量する。」である。

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

該当資料なし

Ⅵ. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理学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又は効果等は、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

1) 作用部位

下行結腸から直腸

（「Ⅴ. 2. 効能又は効果に関連する注意」及び「Ⅶ. 11. その他」の項参照）

2) 作用機序

本剤の主な作用機序として活性酸素消去作用[7]、ロイコトリエン B_4（LTB_4）生合成抑制作用[7]、ホスホリパーゼ D 活性化作用[8]、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[9]、核内因子κB（NF-κB）活性化抑制作用[10]、肥満細胞からのヒスタミン遊離抑制作用[11]、血小板活性化因子（PAF）生合成抑制作用[12]、インターロイキン-1β（IL-1β）産生抑制作用[13]が考えられている。

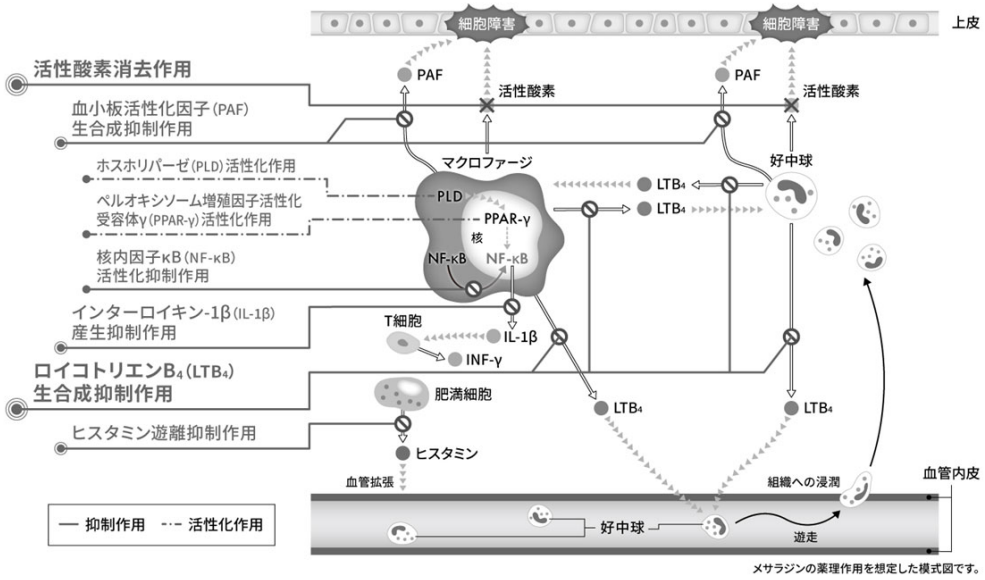


図　メサラジンの作用メカニズム

［解説］

炎症部位に遊走してくる好中球やマクロファージで生成される活性酸素は直接にあるいはプロテアーゼを活性化することによって間接的に細胞障害を引き起こすとされている。一般にヒドロキシラジカルと次亜塩素酸イオンは細胞障害性が最も大きいと言われる。メサラジンはスーパーオキサイドを消去しないものの過酸化水素、次亜塩素酸イオン及びヒドロキシラジカルを消去することによって活性酸素による細胞障害を抑制すると考えられる。

また、活性酸素は細胞障害を引き起こすだけでなく補体成分（C5a）、PAF などの白血球遊走因子の生成を引き起こし、その結果として炎症性細胞浸潤が促進されると言われる。LTB_4 は強力な好中球の走化性因子であるが、メサラジンはその生合成を抑制する。

したがって、メサラジンは LTB_4 の生合成抑制作用、更に活性酸素消去作用を介して炎症性細胞の浸潤を抑制し、炎症の進展を阻害すると推察される。

一方、腸管粘膜内の肥満細胞は潰瘍性大腸炎やクローン病では脱顆粒を起こし、ヒスタミンなどのケミカルメディエーターを放出して局所の炎症を進展させることが知られている。メサラジンは、ヒト結腸の肥満細胞において抗免疫グロブリン E（抗 IgE）の刺激によるヒスタミン遊離を抑制したことが報告されているが、ヒトの腸管局所で検出されるメサラジン濃度を考慮するとメサラジンの薬効に一部、肥満細胞からのヒスタミン遊離抑制作用が関与している可能性が推察される。

(2)薬効を裏付ける試験成績

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（IC_{50}：9.5μM)、過酸化水素消去作用（IC_{50}：0.7μM)、次亜塩素酸イオン消去作用（IC_{50}：37.0μM)、過酸化脂質抑制作用（IC_{50}：12.6μM）が認められた[7]。

また、*in vivo* においてラット胃粘膜中の過酸化脂質量を用量依存的に抑制し、50mg/kg で有意な抑制を示した（$p<0.01$）[7]。

2) ロイコトリエンB_4（LTB_4）に対する作用

ラット腹腔から採取した好中球においてロイコトリエン B_4（LTB_4）の生合成を抑制した（IC_{50}：44.9μM）[7]（*In vitro*)。

3) その他の作用

①ホスホリパーゼ D 活性化作用

マウス腹膜マクロファージにおいてメサラジン 20mmol/L 以上の添加によりホスホリパーゼ D 活性が上昇した[8]。

②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

ヒト結腸がん由来 HT-29 細胞においてメサラジン 30mmol/L の添加により PPAR-γmRNA 発現及び PPAR-γ タンパク産生が増加した[9]。

③核内因子κB（NF-κB）活性化抑制作用

マウス大腸上皮由来 YAMC 細胞においてメサラジン 20mmol/L 以上の添加により TNF-α 刺激による IκB の分解の抑制及び TNF-α 刺激による NF-κB の核内移行を抑制した[10]。

④肥満細胞からのヒスタミン遊離抑制作用

ヒト結腸の肥満細胞において抗免疫グロブリン E（抗 IgE）の刺激によるヒスタミン遊離を抑制した（IC_{50}：500μM）[11]。

⑤血小板活性化因子（PAF）生合成抑制作用

潰瘍性大腸炎患者の直腸粘膜を用いた実験系においてメサラジン 50μg/mL（326μM）以上の添加により PAF の生合成を抑制した[12]。

⑥インターロイキン-1β（IL-1β）産生抑制作用

ヒト大腸生検組織で産生される IL-1βに対し、メサラジン 25μg/mL（163.2μM）から抑制を示した[13]。

4) 動物モデルに対する障害抑制効果

①酢酸誘発潰瘍性大腸炎モデル（ラット）

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（メサラジン 6.25、12.5、25.0mg/kg の懸濁液を 3mL/kg 1 日 2 回 5 日間経直腸投与）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[14]。

②TNBS 誘発大腸炎モデル（ラット）

ラットの TNBS（トリニトロベンゼンスルホン酸）誘発大腸炎モデルにおいてメサラジンの注腸投与（メサラジン 6.25、12.5、25.0mg/kg の懸濁液を 3mL/kg 1 日 2 回 6 日間経直腸投与）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[15]。

(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

潰瘍性大腸炎患者9例にメサラジン注腸剤100mL（メサラジンとして1g含有）を単回経直腸投与したとき、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）は投与後3時間にそれぞれ0.35μg/mL（中央値、範囲0.1～1.77μg/mL）及び0.55μg/mL（中央値、範囲0.33～1.49μg/mL）の最高血漿中濃度に達した[2)]（外国人データ）。

表　メサラジン注腸剤（1g/100mL、pH4.8）を単回投与したときの最高血漿中濃度

最高血漿中濃度（μg/mL） 中央値（範囲）	
未変化体	アセチル体
0.35（0.1～1.77）	0.55（0.33～1.49）

（n=9）

2) 反復投与

①1日1回7日間反復投与（健康成人）

デンマークにおいて健康成人18例にメサラジン注腸剤（1g/100mL）を1日1回、7日間経直腸反復投与したとき、投与開始7日目の血漿中メサラジン未変化体及びアセチル体濃度は下図のとおりであった。また、未変化体及びアセチル体の尿中排泄率はそれぞれ投与量の1.31%及び19.12%であり、尿中総排泄率は20.44%であった[16)]（外国人データ）。

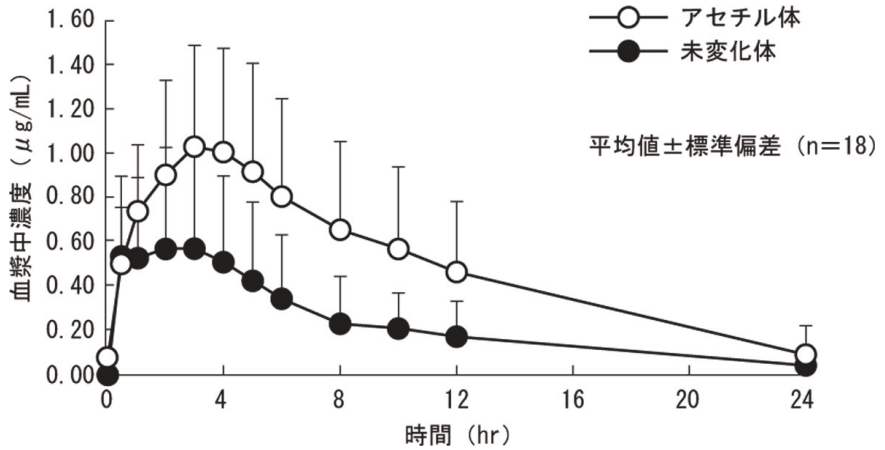


図　メサラジン注腸剤（1g/100mL）1日1回反復投与7日目の
血漿中メサラジン未変化体及びアセチル体濃度推移

表　メサラジン注腸剤（1g/100mL）を1日1回反復投与7日目の薬物動態パラメータ

	T_{max} (min)	C_{max} (μg/mL)	AUC (μg・hr/mL)
未変化体	121.2±80.4	0.709±0.464	5.48±4.04
アセチル体	194.6±54.3	1.122±0.460	12.12±6.17

平均値±標準偏差（n＝18）

②1日1回10日間反復投与（潰瘍性大腸炎患者）

デンマークで潰瘍性大腸炎患者16例にメサラジン注腸剤（1g/100mL、pH4.8）を1日1回、10日間経直腸反復投与したとき、投与開始9日目のメサラジン未変化体とアセチル体の血漿中濃度は投与3時間後に下表に示す最高血漿中濃度に達した[2]（外国人データ）。

表　メサラジン注腸剤（1g/100mL、pH4.8）を反復投与したときの最高血漿中濃度

最高血漿中濃度（μg/mL）　中央値（範囲）	
未変化体	アセチル体
0.29（0～0.94）	0.71（0.26～2.88）

（n＝14）

(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

該当資料なし

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

該当しない

(2) 吸収速度定数

該当資料なし

(3) 消失速度定数

該当資料なし

(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

該当しない

3．母集団(ポピュレーション)解析

該当資料なし

4．吸収

1) バイオアベイラビリティ
該当資料なし

2) 吸収部位、吸収率
吸収部位：大腸
吸 収 率：該当資料なし

3) 腸肝循環
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
注腸剤での該当資料なし
〈参考〉

出産後 2～4 週間の授乳中の炎症性腸疾患患者 13 例において、メサラジン投与*1による母乳中のメサラジン及びアセチル体の濃度を測定した [17]。母乳中のメサラジンは 3 例から検出されたが、その濃度は低く、0.13～0.53μmol/L の間であった。一方、アセチル体は全例で確認され、本試験で検出されたアセチル体の最高濃度は 73.1μmol/L であった（外国人データ）。

*1：ペンタサ錠：8例、ペンタサ坐剤：1例、その他の製剤：4例

表　ペンタサ坐剤及びペンタサ錠の投与患者におけるアセチル体の平均乳汁中濃度

症例 No.	母乳 サンプル数	用法・用量	アセチル体平均乳汁中濃度（range）（μmol/L）
1	4	ペンタサ坐剤 1g　夜投与	8.8　(5.2-12.5)
2	6	ペンタサ錠 500mg　朝投与	4.4　(2.3-8.1)
3	1	ペンタサ錠 500mg×3	24.1
4	7	ペンタサ錠 500mg×3	29.4　(19.2-41.1)
5	5	ペンタサ錠 500mg×3	15.7　(9.6-23.7)
6	8	ペンタサ錠 500mg×3	12.6　(6.6-22.1)
7	6	ペンタサ錠 750mg×2	19.1　(4.9-36.3)
8	8	ペンタサ錠 500mg×4	47.5　(31.4-53.3)
9	7	ペンタサ錠 1g×3	46.3　(29.3-73.1)

(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

限外ろ過法を用いて測定したメサラジン未変化体及びアセチル体それぞれのヒトにおける *in vitro* 血漿蛋白結合率は以下のとおりであった。

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*）。

表　メサラジン未変化体及びアセチル体のヒトにおける *in vitro* 血漿蛋白結合率（%）

濃度（μg/mL）	メサラジン未変化体	アセチル体
0.1	69.7±0.4	85.1±0.3
1	69.3±0.4	87.1±0.2
10	70.1±0.4	86.6±0.1

平均値±標準誤差（n＝3）

表　メサラジン未変化体及びアセチル体の各種ヒト血漿蛋白への結合率（%）

各種ヒト血漿蛋白	メサラジン未変化体（10μg/mL）	アセチル体（10μg/mL）
ヒトアルブミン	77.9±0.1	91.6±0.1
γ－グロブリン	13.7±0.2	4.9±0.2
α－酸性糖タンパク	2.4 ±0.9	1.1±0.9

平均値±標準誤差（n＝3）

6．代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

代謝部位：主に肝臓及び消化管

代謝経路：ヒトにおいて、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安定なアセチル体（N－アセチルメサラジン）に代謝される。

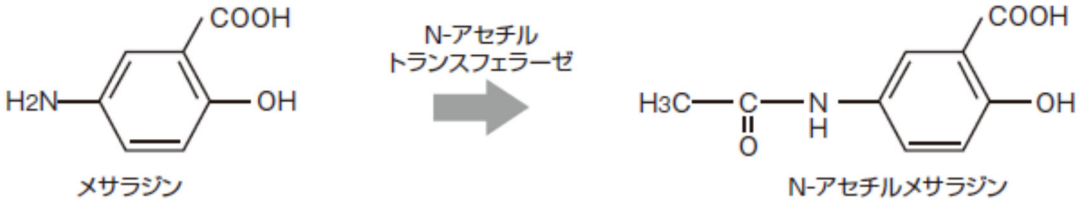


図　メサラジンのヒトにおける推定代謝経路

(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

メサラジンの主代謝物であるアセチル体はラット酢酸誘発大腸炎モデルに対して作用を示さず（*in vivo*）、フリーラジカル還元作用、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及びスーパーオキサイド消去作用は認められなかった。LTB_4 生合成に対しては 1×10^{-3}M で抑制率が 54.2%と、メサラジンに比べて弱い抑制作用が認められた[7]（*in vitro*）。

以上の結果から、アセチル体には薬理作用は認められないと推察された。

7．排泄

1）単回投与（潰瘍性大腸炎患者）（外国人）

潰瘍性大腸炎患者 9 例にメサラジン注腸剤 100mL（メサラジンとして 1g 含有）を単回経直腸投与したときの投与後 48 時間までの排泄率は、尿中では未変化体は検出せず、アセチル体が 35%（中央値、範囲 20～79%）であり、糞中では未変化体が 26%（中央値、範囲 18～43%）、アセチル体が 2%（中央値、範囲 0.1～6%）であった[2]（外国人データ）。

表　メサラジン注腸剤（1g/100mL、pH4.8）を単回投与したときの投与後 48 時間までの尿及び糞中排泄率

尿中排泄率（%） 中央値（範囲）		糞中排泄率（%） 中央値（範囲）	
未変化体	アセチル体	未変化体	アセチル体
N.D.	35（20～79）	26（18～43）	2（0.1～6）

N.D.：検出せず（n＝9）

2）反復投与（外国人）

①1 日 1 回 7 日間反復投与（健康成人）

健康成人 18 例にメサラジン注腸剤（1g/100mL）を 1 日 1 回、7 日間経直腸反復投与したとき、7 日目の尿中排泄率はメサラジン未変化体 1.31±3.02%、アセチル体 19.12±10.40%であった[16]。

②1 日 2 回 7 日間反復投与（健康成人）

健康成人 11 例にペンタサ注腸剤（1g/100mL）を 1 日 2 回、7 日間経直腸反復投与したときの最終投与後 48 時間までの尿及び糞中排泄量は下表のとおりであった[18]。

表　ペンタサ注腸（1g/100mL）を反復投与したときの投与後 48 時間までの尿及び糞中排泄率

	投与量に対する排泄率(%) 中央値（範囲）		
	未変化体	アセチル体	合計
尿	1（ 0～11）	14（ 7～24）	15（ 7～35）
糞便	30（ 9～81）	2（ 1～ 4）	32（10～83）
合計	－	－	45（31～101）

－：算出せず

③1 日 1 回 10 日間反復投与（潰瘍性大腸炎患者）

潰瘍性大腸炎患者 16 例にメサラジン注腸剤（1g/100mL、pH4.8）を 1 日 1 回、10 日間経直腸反復投与したとき、9 日目の投与後 24 時間までの尿及び糞中排泄率は下表のとおりであった[2]。

表　メサラジン注腸剤（1g/100mL、pH4.8）を反復投与したときの
9 日目投与後 24 時間までの尿及び糞中排泄率

尿中排泄率（%） 中央値（範囲）		糞中排泄率（%） 中央値（範囲）	
未変化体	アセチル体	未変化体	アセチル体
N.D.	13（4～33）	40（14～72）	3（1～8）

N.D.：検出せず（n＝14）

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

イギリスにて健康成人８例にメサラジン（^{99m}Tc 標識体）注腸剤（1g/100mL）を経直腸投与し、腸内での最遠到達部位と移行量を投与後４時間まで測定した[1)]。なお、薬剤は左側臥位にて投与し、薬剤保持のため２時間そのままの体位を維持した。その結果、７例が脾彎曲部まで到達し、このうち４例は横行結腸まで到達した。１例では直腸とＳ状結腸に滞留した（外国人データ）。
（「Ｖ．2. 効能又は効果に関連する注意」の項参照）

表　大腸内における薬物到達部位及び移行量

最遠到達部位	到達例数	移行量（%） 平均値（範囲）
横行結腸	4 例/8 例	10（ 2～22）
下行結腸	3 例/8 例	28（25～32）
Ｓ状結腸	1 例/8 例	70

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。］

［解説］

2.1：外国の添付文書において「禁忌」又は「注意して投与すること」となっていることから設定した。
ペンタサ®錠 250mg の臨床試験では、副作用として腎機能検査値異常（尿中 NAG の上昇、尿蛋白）[19]が報告されている。また、メサラジン投与に伴う間質性腎炎の症例が外国文献[20)、21)]及びペンタサ®錠 250mg、錠 500mg 及び注腸 1g の国内の自発報告でも報告されている。
（「Ⅷ. 6. (2) 腎機能障害患者」の項参照）

2.2：外国の添付文書において「禁忌」又は「注意して投与すること」となっていることから設定した。
ペンタサ®錠 250mg の臨床試験では副作用として肝機能検査値異常（AST（GOT），ALT（GPT），γ-GTP，Al-P の上昇）[19)、22)、23)]が報告されており、ペンタサ®錠 250mg・錠 500mg の使用成績調査・特別調査及び 4,000mg 用量追加承認時の臨床試験でも報告されている。
（「Ⅷ. 6. (3) 肝機能障害患者」の項参照）

2.3：一般的な留意事項として設定した。本剤の成分に対し過敏症の既往がある場合、重篤な副作用を惹起する可能性がある。
（「Ⅷ. 5. 重要な基本的注意とその理由」の項参照）

2.4：外国の添付文書において、サリチル酸又はサリチル酸塩類に対する過敏症のある患者には「禁忌」又は「注意して投与すること」となっていることから設定した。また、日本で承認されているサリチル酸系薬剤の使用上の注意も参考にした。

3. 効能又は効果に関連する注意とその理由

「Ⅴ. 2. 効能又は効果に関連する注意」を参照すること。

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[24)]、腹痛[19)、22)、23)、25)、26)]、下痢[19)、22)]、好酸球増多[27)]等）が発現することがあり、また、潰瘍性大腸炎が悪化[28)、29)]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[20)、21)、30)]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[31)]、汎血球減少[32)]、無顆粒球症、血小板減少症[33)～38)]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 メサラジン錠において、肝炎[39)～41)]、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[42)、43)]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］

［解説］

8.1：外国の文献及び国内の学会報告によると、まれに本剤の過敏症状により原疾患が悪化した報告があるため、重要な基本的注意に設定した。
なお、発熱、腹痛、下痢、好酸球増多等の過敏症状と潰瘍性大腸炎の再燃症状とは類似する場合がある。
（「Ⅷ. 2. 禁忌内容とその理由」の項参照）

8.2：外国の添付文書に記載があり、ペンタサ®錠 250mg の国内の自発報告等においても報告があることから設定した。
（「Ⅷ. 6. (2) 腎機能障害患者」及び「Ⅷ. 8. (1) 重大な副作用と初期症状」の項参照）

8.3：（「Ⅷ. 8. (1) 重大な副作用と初期症状」の項参照）

8.4：外国の添付文書に記載があり、ペンタサ®錠 250mg の国内の自発報告等においても報告があることから設定した。
（「Ⅷ. 6. (3) 肝機能障害患者」及び「Ⅷ. 8. (1) 重大な副作用と初期症状」の項参照）

8.5：外国における市販後調査の結果から設定した。
（「Ⅷ. 8. (1) 重大な副作用と初期症状」の項参照）

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
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%）[19)、23)、24)、44)]、外国において 43 例中 2 例（4.7%）[45)] 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。

［解説］

外国の添付文書に記載があり、またサラゾスルファピリジンでみられたアレルギー症状と同様の症状がペンタサ®錠 250mg の国内臨床試験及び外国の文献で報告されていることから設定した。
・ペンタサ錠 250mg の国内臨床試験における報告事象：発疹、皮疹、発熱、全身倦怠感
・外国文献における報告事象：発疹

(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。［7.1、8.2 参照］

［解説］

9.2.1：外国の添付文書において「禁忌」又は「注意して投与すること」となっていることから設定した。
ペンタサ®錠 250mg の臨床試験では副作用として腎機能検査値異常（尿中 NAG の上昇、尿蛋白）[19)]が報告されている。また、メサラジン投与に伴う間質性腎炎の症例が外国文献[20)、21)]及びペンタサ®錠 250mg、錠 500mg 及び注腸 1g の国内の自発報告でも報告されている。
（「Ⅷ. 2. 禁忌内容とその理由」の項参照）

9.2.2：外国の添付文書において、腎機能の低下している患者には注意して投与することとなっていることから設定した。また、メサラジンは尿中に排泄されることが報告されている[46)]。
（「Ⅴ. 4. 用法及び用量に関連する注意」及び「Ⅷ. 5. 重要な基本的注意とその理由」の項参照）

(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。[7.1、8.4 参照]

[解説]

9.3.1:外国の添付文書において「禁忌」又は「注意して投与すること」となっていることから設定した。
ペンタサ®錠 250mg の臨床試験では副作用として肝機能検査値異常(AST(GOT)、ALT(GPT)、γ-GTP、Al-P の上昇)[19)、22)、23)]が報告されており、ペンタサ®錠 250mg・錠 500mg の使用成績調査・特別調査及び 4,000mg 用量追加承認時の臨床試験でも報告されている。
(「Ⅷ. 2. 禁忌内容とその理由」の項参照)

9.3.2:外国の添付文書において、肝機能の低下している患者には注意して投与することとなっていることから設定した。また、メサラジンは主に肝臓で代謝されることが報告されている[47)]。
(「Ⅴ. 4. 用法及び用量に関連する注意」及び「Ⅷ. 5. 重要な基本的注意とその理由」の項参照)

(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。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[48)]。

[解説]

動物実験[48)]においてメサラジンの胎児への影響は認められなかったが、胎盤を通過することや母乳へ移行することが知られている[17),49)]ことから、設定した。
(「Ⅸ. 2. (5)生殖発生毒性試験」の項参照)

(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。

[解説]

メサラジンはヒトの乳汁中に移行することが報告されている[17),49)]ことから、設定した。
(「Ⅶ. 5. (3)乳汁への移行性」の項参照)

(7)小児等

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。

[解説]

低出生体重児、新生児、乳児、幼児、小児に対する国内の臨床使用経験はないことから設定した。

(8)高齢者

9.8 高齢者

減量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。[7.1 参照]

[解説]

高齢者では一般に生理機能が低下していることから設定した。
(「Ⅴ. 4. 用法及び用量に関連する注意」の項参照)

〈参考〉

ペンタサ®錠 250mg の臨床試験では、65 歳以上の高齢者の投与例は 7 例あったが、副作用は認められなかった。

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.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[50]。

［解説］

動物実験（ラット）でメサラジンの大量経口投与（300mg/kg）により、尿量及び尿中のナトリウム、カリウム及び塩素イオン排泄量の増加がみられており[50]、利尿剤及び併用される可能性の高いステロイド剤については、相互作用により電解質異常の可能性があるため注意を喚起した。

（「Ⅸ. 1. (2) 6)水及び電解質代謝に及ぼす影響（ラット）」の項参照）

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
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[51]。	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[52)、53)]。

［解説］

メサラジンは、*in vitro* においてアザチオプリン及びメルカプトプリンの代謝酵素であるチオプリンメチルトランスフェラーゼ（TPMT）活性を高濃度で抑制するとの報告がある[51]。

メサラジンとの併用によりアザチオプリン、メルカプトプリンの代謝が阻害され骨髄抑制が生じるおそれがあり、それを示唆する症例も報告されているため[54]、注意を喚起した。

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[53]、肺胞炎[55)、56)]、肺臓炎[57)]、間質性肺炎[58)]等[59)～61)]）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**[62)～64)]**、心膜炎**[63)、65)～67)]**、胸膜炎**[66)、67)]（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**[68)]**、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。

［解説］
11.1.3～11.1.6：（「Ⅷ. 5. 重要な基本的注意とその理由」の項参照）
11.1.7～11.1.8：厚生労働省医薬・生活衛生局安全対策課長通知（令和5年5月9日付）に基づき追記した。（2023年5月9日）
メサラジンとの因果関係の否定できない「中毒性表皮壊死融解症、皮膚粘膜眼症候群及び薬剤性過敏症症候群」の副作用情報が集積されたこと、サラゾスルファピリジン製剤及び海外のペンタサ製剤で既に同様の副作用情報の記載があること等から、厚生労働省医薬・生活衛生局安全対策課長通知が発出された。
11.1.9：厚生労働省医薬局医薬安全対策課長通知（令和7年9月9日付）に基づき追記した。（2025年9月9日）
5-アミノサリチル酸製剤と抗好中球細胞質抗体（ANCA）関連血管炎との因果関係が否定できない症例が集積したことから、厚生労働省医薬・生活衛生局安全対策課長通知が発出された。

(2)その他の副作用

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[69]	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[27)]	
その他	頭痛	CK上昇[注1)]	筋肉痛、関節痛、ループス様症候群[70)、71)]	発熱、浮腫、全身倦怠感、めまい、末梢神経障害[72)]、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

［解説］

副作用頻度は、国内のペンタサ®錠250mg・錠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）を参考とした。また、国内外の自発報告で認められている副作用は頻度不明とした。

国内においてペンタサ®注腸1g又は坐剤1gと因果関係の否定できない副作用情報が集積されたため、自主改訂にて消化器の頻度不明に便の変色(黒色等)を、その他の頻度不明に肛門部位疼痛及びCRP上昇を追記した。（2023年5月9日）

1) 副作用の種類別発現頻度

国内外の15報の臨床試験[2)~6),16),18),73)~80)]（本剤は、国内での臨床試験を実施していないため、承認の際に審査・評価された海外及び国内データを用いた）より集計した。

安全性評価対象症例数	968 例
副作用発現例数	116 例
副作用発現率	12%
副作用発現件数	167 件

副作用の種類	発現件数 (%)
[消化器症状]	96 (9.9)
腹　　痛	25 (2.6)
腹部膨満	17 (1.8)
下　　痢	10 (1.0)
悪　　心	10 (1.0)
直 腸 痛	8 (0.8)
直腸障害	8 (0.8)
しぶり腹	5 (0.5)
腹部不快感	3 (0.3)
潰瘍性大腸炎の悪化・便秘	3 (0.3)
仙　　痛	3 (0.3)
食欲不振	2 (0.2)
舌　　炎	1 (0.1)
[精神神経症状]	27 (2.8)
頭　　痛	18 (1.9)
め ま い	6 (0.6)
不眠(症)	1 (0.1)
傾　　眠	1 (0.1)
う　　つ	1 (0.1)
[皮膚症状]	21 (2.2)
肛門部瘙痒	8 (0.8)

副作用の種類	発現件数 (%)
脱毛(症)	4 (0.4)
発　　疹	4 (0.4)
皮膚乾燥	3 (0.3)
光線過敏症	1 (0.1)
蕁 麻 疹	1 (0.1)
[その他]	23 (2.4)
結 膜 炎	1 (0.1)
目の痛み	1 (0.1)
関節障害	2 (0.2)
喀痰増加	1 (0.1)
尿意切迫	1 (0.1)
発　　熱	4 (0.4)
け ん 怠	4 (0.4)
背 部 痛	2 (0.2)
アレルギー	2 (0.2)
顔面浮腫	1 (0.1)
体重減少	1 (0.1)
無 力 症	1 (0.1)
男性型多毛(症)	1 (0.1)
足の腫れ	1 (0.1)

2) 特定使用成績調査における副作用の発現状況

特定使用成績調査における副作用の発現状況の一覧を以下に示した。

調査施設数	190
調査症例数	704
副作用等の発現症例数	29
副作用等の発現件数	41
副作用等の発現症例率	4.12%

副作用等の種類	発現症例(件数) 率(%)
眼障害	1 (0.14)
眼痛	1 (0.14)
胃腸障害	13 (1.85)
腹部不快感	1 (0.14)
腹痛	4 (0.57)
上腹部痛	1 (0.14)
裂肛	1 (0.14)
潰瘍性大腸炎	1 (0.14)
下痢	1 (0.14)
血便排泄	1 (0.14)
痔核	1 (0.14)
粘液便	1 (0.14)
肛門周囲痛	1 (0.14)
大腸出血	1 (0.14)
直腸しぶり	1 (0.14)
全身障害および投与局所様態	5 (0.71)
胸痛	1 (0.14)
顔面浮腫	1 (0.14)
異常感	1 (0.14)
発熱	3 (0.43)
感染症および寄生虫症	1 (0.14)
肛門周囲膿瘍	1 (0.14)

副作用等の種類	発現症例(件数) 率(%)
臨床検査	2 (0.28)
ｱｽﾊﾟﾗｷﾞﾝ酸ｱﾐﾉﾄﾗﾝｽﾌｪﾗｰｾﾞ増加	1 (0.14)
血中アミラーゼ増加	1 (0.14)
ｶﾞｰｸﾞﾙﾀﾐﾙﾄﾗﾝｽﾌｪﾗｰｾﾞ増加	1 (0.14)
血中ｱﾙｶﾘﾎｽﾌｧﾀｰｾﾞ増加	1 (0.14)
代謝および栄養障害	1 (0.14)
高コレステロール血症	1 (0.14)
高トリグリセリド血症	1 (0.14)
筋骨格系および結合組織障害	1 (0.14)
関節痛	1 (0.14)
神経系障害	2 (0.28)
頭痛	2 (0.28)
妊娠、産褥および周産期の状態	1 (0.14)
流産	1 (0.14)
精神障害	1 (0.14)
うつ病	1 (0.14)
皮膚および皮下組織障害	7 (0.99)
脱毛症	1 (0.14)
薬疹	1 (0.14)
発疹	3 (0.43)
蕁麻疹	2 (0.28)

注) 器官別大分類は例数集計　　MedDRA/J version (11.0)

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

14.1.1 本剤はポリエチレン製の容器に入った液剤で、窒素充填したアルミの袋に入っている。使用直前に袋から取り出して使用するよう患者に指導すること。[20.参照]

14.1.2 使用方法

(1) アルミ袋から取り出し、容器をよく振る。

(2) 容器のノズル部分を 1 回転させて、容器を開封する（開封時に容器を強く握りしめると、薬液が飛び出すことがあるので、軽く包み込むように持つこと)。

(3) 左側臥位になり、肛門からノズルをゆっくりと挿入する（直腸粘膜を傷つけるおそれがあるので、慎重に挿入すること)。

(4) ノズルを挿入後、容器を徐々に握りしめながら、薬液をゆっくりと注入する。

(5) 薬液を注入後、容器を握りしめたままゆっくりとノズルを抜き取る。

14.1.3 メサラジンは光及び酸素の影響で分解されやすいため、アルミ袋を開封したものは保存できない。[20.参照]

14.1.4 本品は白色～微黄色の懸濁液である。メサラジンは酸化により分解されやすく有色の分解物を生成するため、上澄液が無色～微黄色の範囲を超えて着色したものは使用しないこと。

14.2 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。

[解説]

14.1.1：本剤は、ポリエチレン容器中に充填し窒素を充満したアルミニウム製のホイルバッグで包装した状態で、室温で 3 年間は安定であることが確認されている。なお、アルミ袋を開封したものは保存できない。（「Ⅳ. 6. 製剤の各種条件下における安定性」、「Ⅳ. 10. 容器・包装」及び「Ⅹ. 4. 取扱い上の注意」の項参照）

14.1.2：外国の添付文書を参考に設定した。（「Ⅳ. 1. (4) 製剤の物性」の項参照）

14.1.3、14.1.4：安定性試験（苛酷試験　60℃で 2 カ月）において、アルミ袋の破損に伴う品質の変化（上澄液及び沈殿物の着色、pH の低下、類縁物質の増加）が認められたこと、及びポリエチレン容器中に充填したものでは光（120 万 lx･hr 保存）による品質の変化が認められたことから設定した。（「Ⅳ. 6. 製剤の各種条件下における安定性」及び「Ⅹ. 4. 取扱い上の注意」の項参照）

14.2：本剤の CCDS※の改訂に基づき追記した。(2024 年 5 月 7 日)

※ CCDS (Company Core Sheet：企業中核データシート)：各国の添付文書を作成する際に基本となる文書で、当該医薬品の製造承認を世界で最初に取得した企業によって作成される。安全性情報、効能・効果、用法・用量、薬理学及び製品に関するその他の情報が記載されている。

12. その他の注意

(1) 臨床使用に基づく情報

15.1 その他の注意

15.1 臨床使用に基づく情報

本剤は添加剤として亜硫酸塩を含有している。喘息患者では非喘息患者よりも亜硫酸塩に対する過敏症が多く認められるとの報告がある。

[解説]

本剤は添加剤として「ピロ亜硫酸ナトリウム」を含有する製品である。喘息患者では非喘息患者よりも亜硫酸塩に対する過敏症が多く認められるとの報告があるため、追記した。(2026 年 4 月 21 日)

(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

1) 一般症状及び行動に及ぼす影響（マウス）

メサラジンは100mg/kg、300mg/kgの経口投与において、マウスの一般症状及び行動に影響を及ぼさなかった。1,000mg/kgでは一部の例（6例中1～4例）で一過性の興奮に伴う反応性の増大と触覚反応、痛覚反応及び耳介反射の亢進が認められたが、投与後180分には消失し回復が認められた。

2) 中枢神経系に及ぼす影響（マウス、ラット）

マウスの自発運動に対してメサラジン100mg/kg、300mg/kgの経口投与では影響がなかったが、1,000mg/kgでは投与後15～30分に軽度な自発運動量の減少傾向が見られた。メサラジンは1,000mg/kgまでの経口投与において、マウスを用いた麻酔作用、抗けいれん作用、けいれん誘発作用、鎮痛作用には影響を及ぼさず、ラットの体温にも影響を及ぼさなかった。

3) 自律神経系及び平滑筋に及ぼす影響（*in vitro*）

メサラジンは1×10^{-6}、1×10^{-5}及び1×10^{-4} Mの濃度でウサギの摘出回腸の自動運動に影響を及ぼさず、モルモット摘出回腸でのアセチルコリン、ヒスタミン、塩化バリウムによる収縮にも影響を及ぼさなかった。

4) 呼吸・循環器系に及ぼす影響（イヌ）

メサラジンは100mg/kg、300mg/kg及び1,000mg/kgの十二指腸内投与により、麻酔イヌの呼吸数、血圧、心拍数、大腿動脈血流量、心電図に影響を及ぼさなかった。

5) 消化器系に及ぼす影響（マウス、ラット）

メサラジンは100mg/kg、300mg/kg及び1,000mg/kgの経口投与においてマウスでの小腸輸送能に影響を及ぼさず、ラットでの胃内容物排泄能及び胃液分泌にも影響を及ぼさなかった。

6) 水及び電解質代謝に及ぼす影響（ラット）

メサラジンは100mg/kgの経口投与ではラットの尿量及び尿中電解質排泄量に影響を及ぼさなかった。300mg/kgの経口投与では尿中ナトリウム及び塩素イオン排泄量の増加並びに尿量及び尿中カリウムイオン排泄量の増加傾向が認められた。1,000mg/kgの経口投与では尿量並びに尿中ナトリウム、カリウム及び塩素イオン排泄量の増加が認められた。

(3) その他の薬理試験

その他に及ぼす影響（ラット、*in vitro*）

メサラジンは100mg/kg、300mg/kg及び1,000mg/kgの経口投与ではラットの血液凝固系に影響を及ぼさなかった。また、メサラジンは1×10^{-6}、1×10^{-5}及び1×10^{-4} Mの濃度でウサギの血小板凝集に影響を及ぼさず、ウサギ赤血球に対しても1×10^{-6}、1×10^{-5}及び1×10^{-4} Mの濃度で溶血作用を示さなかった。

２．毒性試験

(1)単回投与毒性試験

メサラジンの急性毒性（致死量：mg/kg）

投与経路＼動物種	ラット[81]	サ ル[82]
経 口	＞2,000	＞500
腹腔内	＞1,000	－

(2)反復投与毒性試験

CD 系ラットを用いた 13 週間（休薬 13 週間）及び 52 週間投与試験、カニクイザルを用いた 13 週間及び 1 年間投与試験をそれぞれ経口投与により行った。いずれの試験においても高用量では腎毒性が認められた。無毒性量はラットでは 100～800mg/kg、カニクイザルでは 125～250mg/kg で、これらは臨床用量のそれぞれ 2～32 倍、2.5～10 倍だった[83]。

(3)遺伝毒性試験

大腸菌及びサルモネラ菌を用いた復帰突然変異試験、チャイニーズハムスター肺由来線維芽細胞（CHL/IU）を用いた染色体異常試験、マウスの小核試験を行った。その結果、変異原性は認められなかった[84]。

(4)がん原性試験

マウス及びラットを用いた混餌投与による 104 週間がん原性試験を行った。いずれの動物においてもがん原性を示唆する所見は認められなかった。

(5)生殖発生毒性試験

経口投与により、ラットを用いた妊娠前、妊娠期及び授乳期投与試験、ラット及びウサギを用いた器官形成期投与試験、ラットを用いた周産期及び授乳期投与試験を行い、更にラットを用いた器官形成期、周産期及び授乳期投与試験を実施した。その結果、雌雄の生殖能力、胎児の発育・次世代への影響はなく、催奇形性も認められなかった[48]。

(6)局所刺激性試験

メサラジンを白色ワセリンに混入して、軟膏としてウサギに 50、100mg/kg を直腸内に 4 週間投与したところ、ごく軽度な刺激性が認められた。同様に 100mg/kg を 4 週間投与し、更に 4 週間休薬したところ、投与終了時にごく軽度な刺激性が認められたが、休薬により回復した。

ウサギにメサラジン注腸剤 80、320mg/kg を直腸内に 4 週間投与したところ局所刺激性は認められなかった。

(7)その他の特殊毒性

1) 抗原性

モルモット及びマウスを用いた全身性アナフィラキシー反応（ASA 反応）あるいは皮膚アナフィラキシー反応（PCA 反応）試験を行った。いずれの試験においてもメサラジンに抗原性は認められなかった[85]。

2) 代謝物の単回投与毒性

CD 系ラットを用いて代謝物の N－アセチルメサラジンの静脈内投与による試験を行った。その結果、致死量は 500mg/kg 以上だった。

3）本剤と経口剤（ペンタサ錠）の併用投与時の毒性

海外ではメサラジン 4g を含有する注腸剤（4g 注腸剤）が市販されていることから、それらの情報も踏まえて注腸剤が経口剤と併用された場合の毒性を考察した。4g 注腸剤が 3g 経口剤と併用された場合に想定される血漿中濃度は、経口投与による毒性試験での無毒性量の血漿中濃度を超えるものではなく、また臨床使用に関する文献調査からも、併用使用された場合に全身曝露あるいは粘膜刺激性により予見し得ない毒性が発現する可能性は低いと考えられた。

表　無毒性量における血漿中濃度と併用時（4g 注腸剤＋3g 経口剤）の推定血漿中濃度

試　　験	TK※ 実施時期	無毒性量における血漿中濃度（μg/mL）		併用時の推定血漿中濃度（μg/mL）	
		未変化体	アセチル体	未変化体	アセチル体
ラット 13 週反復投与試験	13 週目	35.88	26.62	5	9
サル 13 週反復投与試験	13 週目	50.07	24.47		
サル 52 週反復投与試験	52 週目	33.77	22.54		

※：トキシコキネティクス

Ⅹ. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

製　　剤：ペンタサ®注腸 1g　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

3 年

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
アルミ袋開封後は、速やかに使用すること。[14.1.1、14.1.3 参照]

[解説]

安定性試験（苛酷試験 60℃で 2 カ月）において、アルミ袋の破損に伴う品質の変化（上澄液及び沈殿物の着色、pH の低下、類縁物質の増加）が認められたこと、及びポリエチレン容器中に充填したものでは光（120 万 lx･hr 保存）による品質の変化が認められたことから設定した。

（「Ⅳ. 6. 製剤の各種条件下における安定性」及び「Ⅷ. 11. 適用上の注意」の項参照）

5. 患者向け資材

患者向医薬品ガイド：なし
くすりのしおり：あり
その他の患者向け資材：あり
　ペンタサ®注腸 1g 使用説明書

（「ⅩⅢ. 2. その他の関連資料」の項参照）

6. 同一成分・同効薬

同一成分薬：ペンタサ®坐剤 1g（フェリング・ファーマ）、ペンタサ®錠 250mg／錠 500mg（フェリング・ファーマ）、ペンタサ®顆粒 94%（フェリング・ファーマ）、アサコール®錠 400mg（ゼリア新薬工業）、リアルダ®錠 1200mg（持田製薬）
同　効　薬：ブデソニド（レクタブル®2mg 注腸フォーム 14 回、EA ファーマ）、ベタメタゾンリン酸エステルナトリウム（ステロネマ®注腸 1.5mg／注腸 3mg、日医工）

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
ペンタサ®注腸 1g	2002 年 10 月 8 日	21400AMY00240000	2003 年 4 月 1 日	2003 年 6 月 24 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

再審査結果公表年月日：2009 年 12 月 21 日
内容：薬事法第 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。

11. 再審査期間

6 年（2002 年 10 月 8 日～2008 年 10 月 7 日）（終了）

12. 投薬期間制限に関する情報

本剤は、投薬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
ペンタサ®注腸 1g	2399715X1023	2399715X1023	115164001	660470002

14. 保険給付上の注意

該当しない

ＸＩ．文献

１．引用文献

1) Brown J., et al., Aliment Pharmacol Ther, 1997; 11: 685-691. (PMID:9305476)
2) Bondesen S., et al., Scand J Gastroenterol, 1984; 19: 677-682. (PMID:6382570)
3) Hanauer S.B., Inflammatory Bowel Disease, 1998; 4: 79-83. (PMID:9589293)
4) Danish 5-ASA Group, Dig Dis Sci, 1987; 32(6): 598-602. (PMID:2882966)
5) 社内資料：左側潰瘍性大腸炎の治療における Pentasa 注腸の有効性と安全性（2002 年 10 月 8 日承認、申請資料概要ト-1.(3) 3)）
6) 長沼 誠,他, 日本消化器病学会雑誌, 2001; 98: 151-156.
7) 中丸幸一,他, 日本薬理学雑誌, 1994; 104: 447-457.
8) Gómez Muñoz A., et al., : Biochim. Biophys. Acta. 2001 ; 1533 (2) : 110-118 (PMID: 11566448)
9) Rousseaux C., et al., : J. Exp. Med. 2005 ; 201 (8) : 1205-1215 (PMID: 15824083)
10) Kaiser G. C. et al., : Gastroenterology. 1999 ; 116 (3) : 602-609 (PMID: 10029619)
11) Fox C.C, et al., : Dig . Dis. Sci. 1991 ; 36 (2) : 179-184 (PMID: 1703070)
12) Eliakim R. et al., : Gastroenterology. 1988 ; 95 : 1167-1172 (PMID: 2901995)
13) Mahida Y.R. et al., : Gut. 1991; 32 : 50-54 (PMID:1846838)
14) 小島僚太郎,他, 日本薬理学雑誌, 2001; 118: 123-130.
15) 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(2002年10月8日承認、申請資料概要ホ-1.(1))
16) 社内資料：メサラジン注腸(1g)における吸収量（2002 年 10 月 8 日承認、申請資料概要へ-3.(2)3)）
17) Christensen L.A., et al., Acta Obstet Gynecol Scand, 1994; 74:399-402. (PMID:8009971)
18) Jacobsen B.A.et al., Scand J Gastroenterol, 1991;26: 374-378. (PMID:2034991)
19) 棟方昭博,他, 薬理と治療, 1994; 22(Suppl.10): S2509-S2530.
20) Mehta R.P., CMAJ, 1990; 143(10): 1031-1032. (PMID:2224669)
21) Witte T., et al., Nephron, 1994; 67: 481-482. (PMID:7969684)
22) 棟方昭博,他, 薬理と治療, 1994; 22(Suppl.10): S2555-S2583.
23) 棟方昭博,他, 薬理と治療, 1994; 22(Suppl.10): S2607-S2624.
24) 棟方昭博,他, 薬理と治療, 1994; 22(Suppl.10): S2585-S2605.
25) 棟方昭博,他, 薬理と治療, 1994; 22(Suppl.10): S2531-S2554.
26) Miner P., et al., Dig Dis Sci, 1995; 40(2): 296-304. (PMID:7851193)
27) Morice A.H., et al., Lancet, 1997; 350: 1105. (PMID:10213581)
28) Kapur K.C., et al., Gut 1995; 37(6): 838-839. (PMID:8537058)
29) 竹下宗範,他, 第 74 回日本消化器病学会九州支部例会, 1999: 65.
30) Smilde T.J., et al., Ned Tijdschr Geneeskd, 1994; 138(51): 2557-2561.(PMID:7830805)
31) Otsubo H., et al., Int J Hematol., 1998; 68: 445-448. (PMID:9885444)
32) Kotanagi H., et al., J Gastroenterol, 1998; 33: 571-574. (PMID:9719245)
33) Casellas F., et al., J Clin Gastroenterol, 1996; 22(2): 160-161. (PMID:8742664)
34) Daneshmend T.K., Lancet, 1991; 337: 1297-1298. (PMID:1674100)
35) Jick H., et al., Pharmacothrapy, 1995; 15(2): 176-181. (PMID:7624265)
36) Committee on Safety of Medicines, Current Problems in Pharmacovigilance,1995; 21: 5-6.
37) Bodin F., et al., Therapie, 1991; 339-341.
38) Wyatt S., et al., Lancet, 1993; 341: 1476. (PMID:8099166)
39) Hautekeete M.L., et al., Gastroenterology, 1992; 103: 1925-1927. (PMID:1360436)
40) Stoshcus B., et al., J.Hepatology., 1997; 26: 425-428. (PMID:9059966)
41) Deltenre P., et al., Gut, 1999; 44: 886-888. (PMID:10323894)
42) Besseau M., et al., Gastroenterol Clin Biol, 1991; 15: 174-175.
43) Sachedina B., Ann Intern. Med, 1989; 110(6): 490-492. (PMID:2465715)
44) 棟方昭博,他, 薬理と治療, 1994; 22(Suppl.10): S2625-S2638.
45) Mulder C.J.J.,et al., Ann Intern Med, 1988; 108(6): 911-912. (PMID:2897181)

46) 檜垣晴夫,他, 薬理と治療, 1994; 22(suppl.10): S2467-S2495.
47) 田中友希夫,他, 薬理と治療, 1994; 22(8): 3501-3510.
48) 太田隆雄,他, 応用薬理 1994; 47(6): 513-522.
49) Jenss H., et al., Am J Gastroenterol, 1990; 85: 331. (PMID:2309691)
50) 田中和彦,他, 応用薬理, 1994; 48(4): 225-238.
51) Szumlanski C.L., et al., Br J Clin Pharmacol, 1995; 39: 456-459. (PMID:7640156)
52) Dewit O., et al., Aliment Pharmacol Ther, 2002; 16: 79-85. (PMID:11856081)
53) Honeybourne D., BMJ, 1994; 308: 533-534. (PMID:8166873)
54) de Boer N.K.H, et al., Am J Gastroenterol, 2007; 102: 2747-2753. (PMID:17764493)
55) Welte T., et al., Lancet, 1991; 338: 1273-1273. (PMID:1682668)
56) Lagler U., et al., Schweiz Med Wochenschr, 1992; 122: 1332-1334. (PMID:1411390)
57) Bitton A., et al., Am J Gastroenterol, 1996; 91(5): 1039-1040. (PMID:8633548)
58) Declerck D., et al., Rev Mal Resp, 1994; 11: 292-293. (PMID:8041994)
59) Muzzi A., et al., Chest, 1995; 108(4): 1181. (PMID:7555145)
60) Reinoso M.A., et al., Chest, 1992; 101(5): 1469-1471. (PMID:1582327)
61) le Gros V., et al., BMJ, 1991; 302: 970. (PMID:1827746)
62) Kristensen K.S., et al., Lancet, 1990; 335: 605. (PMID:1968595)
63) Agnholt J., et al., Lancet, 1989; 1: 1135. (PMID:2566070)
64) 増谷 学,他, 日本消化器病学会雑誌, 1999; 96(5): 524-529.
65) Heresbach D., et al,: Gastroenterol Clin Biol, 1994; 18: 782-785. (PMID:7875451)
66) Gujral N., et al., Dig Dis Sci, 1996; 41(3): 624-626. (PMID:8617147)
67) Iaquinto G., et al., Ital J Gastroenterol, 1994; 26: 145-147. (PMID:8061342)
68) Skhiri H., Nephron, 1998; 79: 236. (PMID:9647514)
69) Netzer P., Schweiz Med Wochenschr, 1995; 125: 2438-2442. (PMID:8553032)
70) Dent M.T., BMJ, 1992; 305: 159. (PMID:1515833)
71) Timsit.M.A., et al., Rev Rhum Engl Ed, 1997; 64(10): 586-588. (PMID:9385697)
72) Woodward D.K., BMJ, 1989; 299: 1224. (PMID:2557107)
73) Safdi M., et al., Am J Gastroenterol, 1997; 92(10): 1867-1871. (PMID:9382054)
74) Vecchi M., et al., Aliment Phamacol Ther, 2001; 15(2): 251-256. (PMID:11148445)
75) d'Albasio G., et al., Am J Gastroenterol, 1997; 92(7): 1143-1147. (PMID:9219787)
76) Willoughby C.P., et al., Ital J Gastroenterol, 1986; 18: 15-17.
77) Porro G.B., et al., Am J Gastroenterol, 1995; 90(5): 736-739. (PMID:7733079)
78) Lemann M., et al., Alimental Pharmacol Ther, 1995; 9: 557-562.(PMID:8580278)
79) Yann N.G.O., Rambaud J.C., Gastroenterol Clin Biol, 1992; 16: 558-563. (PMID:1526418)
80) Sutherland L.R.,et al.,Gastroenterology, 1987; 92(6): 1894-1898. (PMID:3569765)
81) 太田隆雄,他, 応用薬理, 1994; 47(6): 505.
82) 中浦槇介,他, 応用薬理, 1994; 47(6): 509-511.
83) 木村均,他, 応用薬理, 1994; 48(4): 277-288.
84) 永澤佳子,他, 応用薬理, 1994; 48(6): 501-509.
85) 和田浩,他, 応用薬理, 1994; 47(6): 523-528.

２．その他の参考文献

なし

ⅩⅡ. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

本邦における効能又は効果、用法及び用量は以下のとおりである。外国での承認状況とは異なる。国内の承認内容の範囲で本剤を使用すること。

本邦の電子添文における「効能又は効果」及び「用法及び用量」の記載は以下のとおりである。

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

脾彎曲部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、直腸内注入する。なお、年齢、症状により適宜減量する。

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、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]

本剤の海外での承認状況は以下のとおりである（2026 年 4 月時点）

国　　名	イギリス
販 売 名	PENTASA® Mesalazine Enema,1g
会 社 名	Ferring Pharmaceuticals Ltd
承認年月日	2004 年 2 月 4 日
効能又は効果	PENTASA Mesalazine Enema is indicated for the treatment of ulcerative colitis affecting the distal colon and rectum.
用法及び用量	**4.2 Posology and method of administration** **Posology** **Ulcerative Colitis** **Adult dose:** The recommended dosage is one enema at bedtime. **Paediatric population:** There is little experience and only limited documentation for an effect in children Method of administration: For rectal use. A visit to the toilet is recommended before administration, see separate instructions for use. Shake the enema container well before use. The enema is protected by an aluminium foil bag and should be used immediately after opening of the bag

（2026 年 1 月改訂）

上記を含む、2026 年 4 月現在、デンマーク、オランダ、フランス等世界 70 ヵ国以上で承認されている。

２．海外における臨床支援情報

1）妊婦に関する海外情報（FDA）

日本の電子添文の「9.5 妊婦」、「9.6 授乳婦」の項の記載は以下のとおりであり、オーストラリア分類とは異なる。

9.特定の背景を有する患者に関する注意

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[42)]。

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。

FDA（米国添付文書の記載）

注腸は承認されていない

〈参考〉

mesalamine Extended-Release Capsules 250mg and 500mg（PENTASA　2024年7月改訂）

8.1 Pregnancy

Risk Summary

Published data from meta-analyses, cohort studies, and case series on the use of mesalamine during pregnancy have not reliably informed an association with mesalamine and major birth defects, miscarriage, or adverse maternal or fetal outcomes *(see Data)*. There are adverse effects on maternal and fetal outcomes associated with ulcerative colitis in pregnancy *(see Clinical Considerations)*.

In animal reproduction studies, oral administration of mesalamine during organogenesis to pregnant rats at doses up to 1000 mg/kg/day (approximately 2.4 times the maximum recommended human dose of 4 g/day, based on a body surface area comparison) and rabbits at doses of 800 mg/kg/day (approximately 3.9 times the maximum recommended human dose of 4 g/day, based on a body surface area comparison) revealed no evidence of adverse developmental effects *(see Data)*.

The background risk of major birth defects and miscarriage for the indicated populations is unknown. All pregnancies have a background risk of birth defect, loss, or other adverse outcomes. In the U.S. general population, the estimated background risk of major birth defects and miscarriages in clinically recognized pregnancies is 2% to 4% and 15% to 20%, respectively.

Clinical Considerations

Disease-associated maternal and embryo/fetal risk

Published data suggest that increased disease activity is associated with the risk of developing adverse pregnancy outcomes in women with ulcerative colitis. Adverse pregnancy outcomes include preterm delivery (before 37 weeks of gestation), low birth weight (less than 2500 g) infants, and small for gestational age at birth.

Data

Human Data

Published data from meta-analyses, cohort studies, and case series on the use of mesalamine during early pregnancy (first trimester) and throughout pregnancy have not reliably informed an association of mesalamine and major birth defects, miscarriage, or adverse maternal or fetal outcomes. There is no clear evidence that mesalamine exposure in early pregnancy is associated

with an increased risk of major congenital malformations, including cardiac malformations. Published epidemiologic studies have important methodological limitations which hinder interpretation of the data, including inability to control for confounders, such as underlying maternal disease, maternal use of concomitant medications, and missing information on the dose and duration of use for mesalamine products.

Animal Data

Reproduction studies with mesalamine during organogenesis have been performed in pregnant rats at doses up to 1000 mg/kg/day (approximately 2.4 times the maximum recommended human dose of 4 g/day, based on a body surface area comparison) and rabbits at doses up to 800 mg/kg/day (approximately 3.9 times the maximum recommended human dose of 4 g/day based on a body surface area comparison) and have revealed no evidence of harm to the fetus due to mesalamine.

8.2 Lactation

Risk Summary

Data from published literature report the presence of mesalamine and its metabolite, N-acetyl-5-aminosalicylic acid in human milk in small amounts with relative infant doses (RID) of 0.1% or less for mesalamine *(see Data)*. There are case reports of diarrhea observed in breastfed infants exposed to mesalamine *(see Clinical Considerations)*. There is no information on the effects of mesalamine on milk production. The lack of clinical data during lactation precludes a clear determination of the risk of PENTASA to an infant during lactation; therefore, the developmental and health benefits of breastfeeding should be considered along with the mother's clinical need for PENTASA and any potential adverse effects on the breastfed child from PENTASA or from the underlying maternal condition.

Clinical Considerations

Advise the caregiver to monitor the breastfed infant for diarrhea.

Data

In published lactation studies, maternal mesalamine doses from various oral and rectal formulations and products ranged from 500 mg to 4.8 g daily. The average concentration of mesalamine in milk ranged from non-detectable to 0.5 mg/L. The average concentration of N-acetyl-5-aminosalicylic acid in milk ranged from 0.2 to 9.3 mg/L. Based on these concentrations, estimated infant daily dosages for an exclusively breastfed infant are 0 to 0.075 mg/kg/day of mesalamine (RID 0% to 0.1%) and 0.03 to 1.4 mg/kg/day of N-acetyl-5-aminosalicylic acid.

(2026年4月時点)

オーストラリアの分類：Australian categorisation system for prescribing medicines in pregnancy

PENTASA® (MESALAZINE) ENEMAS AND SUPPOSITORIES

C (2025年10月)

Drugs which, owing to their pharmacological effects, have caused or may be suspected of causing, harmful effects on the human fetus or neonate without causing malformations. These effects may be reversible. Accompanying texts should be consulted for further details.

(2026年4月時点)

2) 小児等に関する記載

日本の電子添文の記載は以下のとおりであり、英国のSPCとは異なる。

9.特定の背景を有する患者に関する注意

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。

出典	記載内容
英国の SPC PENTASA® Mesalazine Enema,1g （2026 年 1 月）	**4.2 Posology and method of administration** **Paediatric population:** There is little experience and only limited documentation for an effect in children

（2026 年 4 月時点）

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

(1) 粉砕

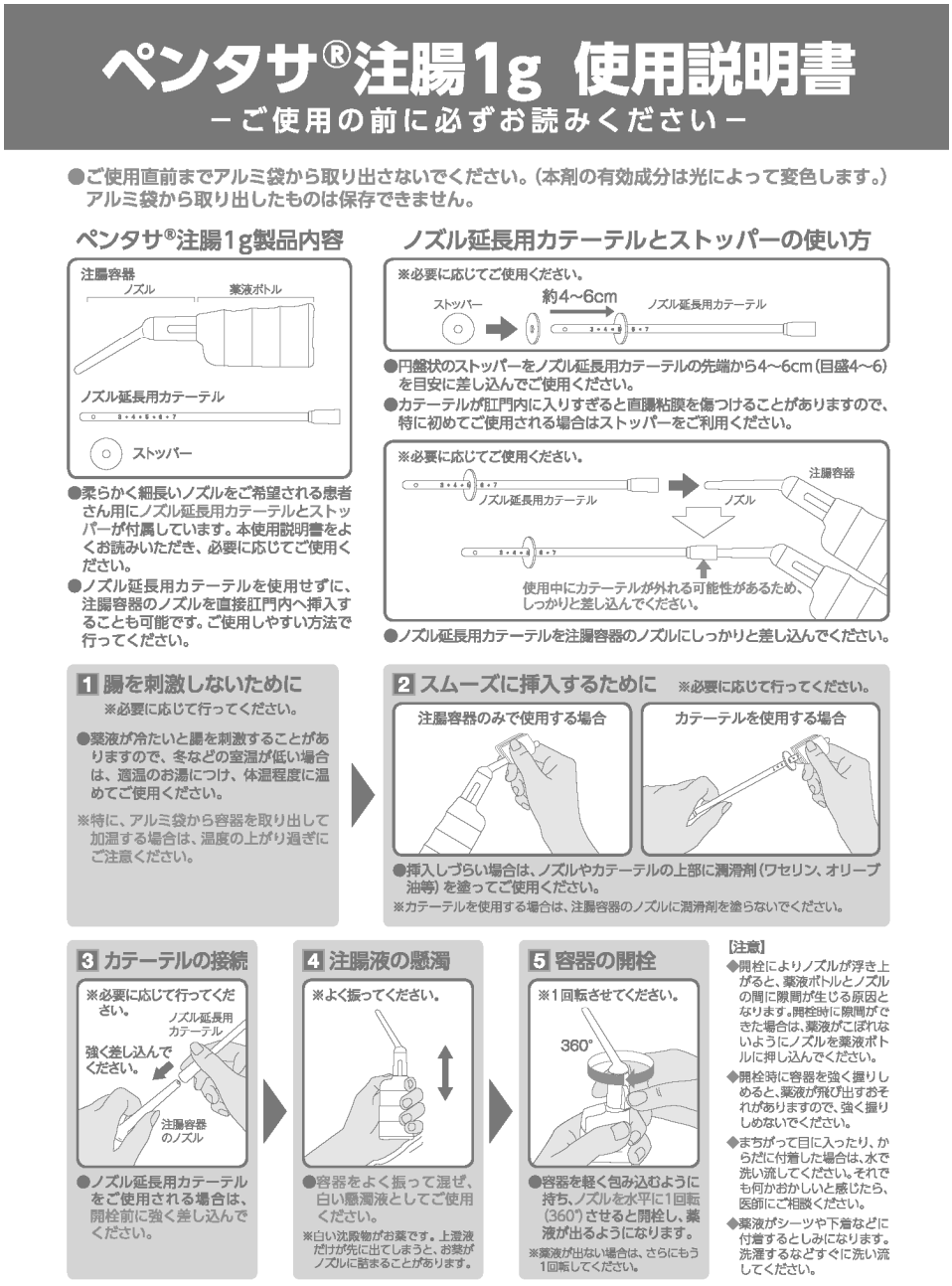
該当資料なし

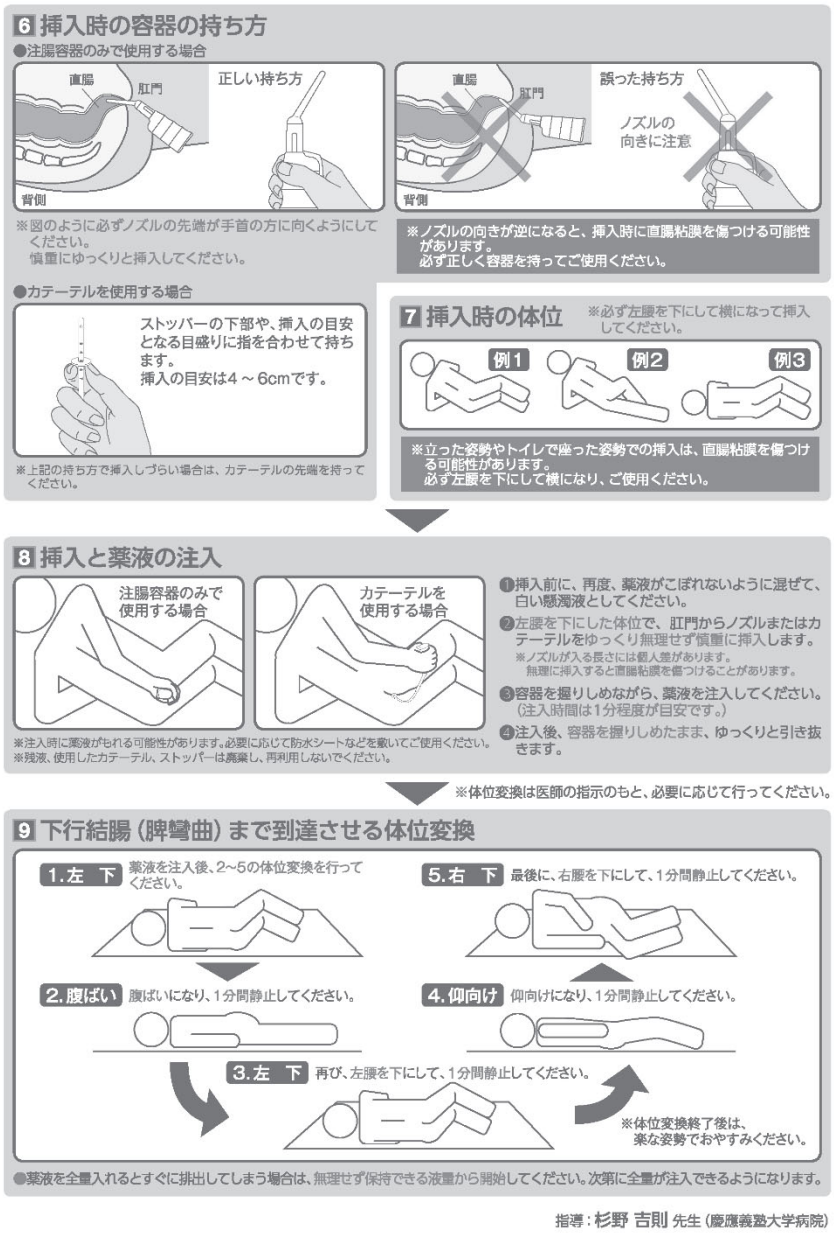
(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

該当資料なし

2. その他の関連資料

1) 患者向け資材





(2026 年 4 月時点)

2) インターネットサイト

・医療従事者向けサイト（電子添文、インタビューフォーム、剤形写真、お知らせ、製品コード等）
https://www.kyorin-pharm.co.jp/prodinfo/

製造販売元（輸入）
フェリング・ファーマ株式会社
〒105-0001 東京都港区虎ノ門二丁目10番4号

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