

使用上の注意改訂のお知らせ

潰瘍性大腸炎・クローン病治療剤

処方せん医薬品

メサラジン錠 250mg「日医工」

メサラジン錠

製造販売元 日 医 工 株 式 会 社
富山市総曲輪 1 丁目 6 番 21

この度上記製品につきまして「使用上の注意」の一部を改訂（下線部分）いたしましたので、お知らせ申し上げます。

なお、改訂添付文書を封入した製品がお手元に届くまでには若干の日数が必要ですので、今後のご使用に際しましては下記内容をご高覧くださいますようお願い申し上げます。

<改訂内容>（ ：事務連絡）

改 訂 後	現 行
<p>2. 重要な基本的注意 (1)～(3)：現行どおり (4) 肝炎、<u>肝機能障害</u>、<u>黄疸</u>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等、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等の適切な処置を行うこと。 (5)：現行どおり</p>	<p>2. 重要な基本的注意 (1)～(3)：略 (4) 肝炎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等、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等の適切な処置を行うこと。 (5)：略</p>
<p>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)～4)：現行どおり 5) 肝炎、<u>肝機能障害</u>、<u>黄疸</u> <u>肝炎、AST (GOT)、ALT (GPT)、γ-GTP の上昇等を伴う肝機能障害、黄疸</u>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。 6)：現行どおり</p>	<p>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)～4)：略 5) 肝炎、<u>黄疸</u> 肝炎、<u>黄疸</u>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。 6)：略</p>

* 改訂内容につきましては DSU No.197（2011 年 3 月発行）に掲載の予定です。

<改訂理由>

メサラジン製剤との因果関係が否定できない副作用発現症例の集積により、「重大な副作用」の項に「肝機能障害」を追記いたしました。また、「重大な副作用」の記載に合わせて「重要な基本的注意」の項に「肝機能障害、黄疸」を追記いたしました。

<改訂後の「使用上の注意」全文>

【禁忌（次の患者には投与しないこと）】

1. 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。]
2. 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. 本剤の成分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）
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]

<用法・用量に関連する使用上の注意>

1. 1日 4000mg への増量は、再燃緩解型で中等症の潰瘍性大腸炎患者（直腸炎型を除く）に対して行うよう考慮すること。
2. 1日 4000mg を、8週間を超えて投与した際の有効性及び安全性は確立していないため、患者の病態を十分観察し、漫然と 1日 4000mg の投与を継続しないこと。

【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する過敏症のある患者（「重要な基本的注意」の項参照）

2. 重要な基本的注意

- (1) 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・クローン病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適切な処置を行うこと。
- (2) 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したところ、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。
- (3) 間質性腎炎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。異常が認められた場合には減量又は投与を中止する等の適切な処置を行うこと。
- (4) 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等、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等の適切な処置を行うこと。
- (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、減量又は中止する等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）

文献による報告があるため、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 ステロイド剤	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。
アザチオプリン メルカプトプリン水和物	白血球減少があらわれるおそれがある。	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。

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) 過敏性肺障害

好酸球性肺炎、肺肺炎、肺臓炎、間質性肺炎等の肺障害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。

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、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。

3) **間質性腎炎、ネフローゼ症候群、腎機能低下、急性腎不全**
間質性腎炎、ネフローゼ症候群、腎機能低下、急性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。

4) **再生不良性貧血、汎血球減少、無顆粒球症、血小板減少症**
再生不良性貧血、汎血球減少、無顆粒球症、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。

5) **肝炎、肝機能障害、黄疸**
肝炎、AST (GOT)、ALT (GPT)、 γ -GTPの上昇を伴う肝機能障害、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。

6) **膵炎**
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。

(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
皮膚	発疹、そう痒感、丘疹、紅斑、蕁麻疹、脱毛
消化器	下痢、腹痛、血便、下血、アミラーゼ上昇、嘔気、腹部膨満感、食欲不振、便秘、口内炎、粘液便、嘔吐
肝臓	AST (GOT)・ALT (GPT)・ γ -GTP・Al-P・ビリルビンの上昇等の肝機能異常
腎臓	クレアチニン・尿中 NAG・尿中マイクログロブリンの上昇・尿蛋白等の腎機能異常、尿着色
血液	白血球減少、好酸球増多、貧血
その他	発熱、頭痛、関節痛、浮腫、全身倦怠感、筋肉痛、CK上昇、ループス様症候群、むくみ、末梢神経障害

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）が低下しているの、低用量（例えば 750mg/日）から投与を開始するなど慎重に投与すること。

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。[海外において新生児に血液疾患（白血球減少症、血小板減少症、貧血）が起きることが報告されており、妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。なお、メサラジンの動物実験では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。[ヒト母乳中へ移行することが報告されている。また、国内及び海外において乳児に下痢が起きることが報告されている。]

7. 小児等への投与

小児等における使用経験は限られている。小児等では、専門医の管理下で安全性と治療の有益性を考慮した上で本剤を使用すること。

8. 適用上の注意

(1) 服用時

本剤は二分割して服用可能であるが、放出調節剤であることより、かまわずに服用すること。また、乳鉢による混合粉砕は避けること。

(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）。

9. その他の注意

- (1) 本剤は保存中わずかに着色することがあるが効力に変化はない。
- (2) 本剤のコーティング剤のエチルセルロースは水に不溶のため、糞便中に白いものがみられることがある。

：厚生労働省医薬食品局安全対策課平成 23 年 2 月 15 日付事務連絡による改訂