

— 医薬品の適正使用に欠かせない情報です。必ずお読みください。 —

「使用上の注意」改訂のお知らせ

平成12年 7月

潰瘍性大腸炎・クローン病治療剤

製造元 日清キョーリン製薬株式会社
東京都千代田区神田錦町3-1

指定医薬品
要指示医薬品

ペンタサ[®]錠250

販売元 杏林製薬株式会社
東京都千代田区神田駿河台2-5

〈メサラジン錠〉

このたび標記医薬品の【使用上の注意】を改訂いたしましたので、ご案内申し上げます。今後のご使用に際しましては、下記内容にご留意くださいますようお願い申し上げます。

記

1. 改訂内容：改訂部分の抜粋（下線部追加）

改訂後（改訂箇所の抜粋）	改訂前（改訂箇所の抜粋）
<p>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、<u>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。</u></p> <p>(2)～(4)現行のとおり</p> <p>4. 副作用 (1)重大な副作用 1)現行のとおり</p> <p>2)心筋炎、心膜炎、胸膜炎 <u>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。</u></p> <p>3)間質性腎炎、<u>ネフローゼ症候群、腎機能低下、急性腎不全</u> <u>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。</u></p> <p>4)無顆粒球症、<u>血小板減少症</u> <u>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。</u></p>	<p>2. 重要な基本的注意 該当記載なし</p> <p>(1)～(3)現行のとおり</p> <p>4. 副作用 (1)重大な副作用 1)現行のとおり</p> <p>2)心筋炎、心膜炎 メサラジンによる心筋炎、心膜炎が報告されているため、胸部痛、心電図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。</p> <p>3)間質性腎炎 メサラジンによる間質性腎炎が報告されているため、重篤な腎機能検査異常があらわれた場合は投与を中止し適切な処置を行うこと。</p> <p>4)血小板減少症 メサラジンによる血小板減少症が報告されているため、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し適切な処置を行うこと。</p>

改訂後（改訂箇所の抜粋）	改訂前（改訂箇所の抜粋）
<p>5) <u>肝炎、黄疸</u> <u>肝炎、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。</u></p> <p>6) <u>膵炎</u> <u>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。</u></p> <p>(2) <u>その他の副作用</u> 皮膚：発疹、痒痒感、丘疹、<u>蕁麻疹、紅斑、脱毛</u> 血液：白血球減少、貧血、<u>好酸球增多</u> その他：<u>頭痛、筋肉痛、関節痛、ループス様症候群、発熱、むくみ、浮腫、全身倦怠感、末梢神経障害</u></p>	<p>該当記載なし</p> <p>該当記載なし</p> <p>(2) <u>その他の副作用</u> 皮膚：発疹、痒痒感、丘疹、蕁麻疹、脱毛 血液：白血球減少、貧血 その他：<u>頭痛、筋肉痛、関節痛、発熱、むくみ、浮腫、全身倦怠感</u></p>

2. 改訂理由

平成12年6月2日付厚生省医薬安全局安全対策課長通知（医薬安第76号）に基づき改訂するとともに自主改訂いたしました。

3. 参考

- 1) Morice A. H. et al : Lancet 1997 ; 350 : 1105
- 2) Kapur K. C. et al : Gut 1995 ; 37. 6 : 838-839
- 3) 竹下宗範 他 : 第74回日本消化器病学会九州支部例会 1999 : 65
- 4) 増屋 学 他 : 日本消化器病学会雑誌 1999 ; 96(5)524-529
- 5) Gujral N. et al : Dig. Dis. Sci. 1996 ; 41, 3, 624-626
- 6) Iaquinto G. et al : Ital. J. Gastroenterol 1994 ; 26, 145-147
- 7) Skhiri H. : Nephron 1998 : 79, 236
- 8) Wyatt S. : Lancet 1993 ; 341, 1476
- 9) Stoschus B. et al : J. Hepatology. 1997 ; 26, 425-428
- 10) Deltene P. et al : GUT 1999 ; 44 : 886-888
- 11) Woodward D. K. : BMJ 1989 ; 299. 1224
- 12) Dent M. T. : BMJ 1992 : 305, 159
- 13) Timsit M. A. et al : Rev. Rhum. 1997 ; 64(10), 586-588

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
- (2)重篤な肝障害のある患者
- (3)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

■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
- (2)肝機能の低下している患者
- (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、国内の臨床試験で39例中3例（7.7%）、外国において43例中2例（4.7%）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。
- (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)肝炎が報告されているため、投与中はGOT、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。

3. 相互作用

併用注意（併用に注意すること）

外国における1996年までの過去10年間の市販後調査では、相互作用に関する文献は報告されていないが、以下の実験データがあるため、併用に注意すること。

(1)利尿剤、ステロイド剤

動物実験（ラット）でメサラジンの大量投与（300mg/kg）により、尿量及び尿中ナトリウム、カリウム及び塩素イオン排泄の増加がみられたので、利尿剤、ステロイド剤と併用する場合は、臨床検査値の変動に注意すること。

(2)蛋白結合に影響することが判明している薬剤

In vitroの実験でメサラジンで約70%、代謝物であるアセチル体で約88%が血漿蛋白と結合するため、蛋白結合に影響することが判明している薬剤と併用する場合はその作用を増強させる可能性がある。

※※4. 副作用

本剤は国内で市販されて間もないため副作用発現頻度が明確となる調査が終了していない。そのため、発現頻度については外国における1996年までの過去10年間の市販後調査による頻度を参考とした。

(1)重大な副作用

1)過敏性肺障害（0.01%以上0.1%未満）

好酸球性肺炎、肺炎、肺臓炎、間質性肺炎等の肺障害が報告されているため、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（0.01%以上0.1%未満）

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（0.01%未満）

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)無顆粒球症、血小板減少症（0.01%未満）

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、黄疸（0.01%未満）

肝炎、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)瘧疾（0.01%以上0.1%未満）

瘧疾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

副作用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。

		副作用頻度			
		1%以上	0.01%以上 0.1%未満	0.01%未満	頻度不明
※※	皮膚	発疹、痒感、丘疹、蕁麻疹、紅斑		脱毛	
	消化器	下痢、腹痛、嘔気、嘔吐	アミラーゼ上昇		食欲不振、粘液便、便秘、腹部膨満感、口内炎
	肝臓			GOT・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	
※※	その他	頭痛		筋肉痛、関節痛、ループス様症候群	発熱、むくみ、浮腫、全身倦怠感、末梢神経障害

頻度が記載してある副作用は外国における1996年までの過去10年間の市販後調査の結果を参考とした。

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）が低下しているので、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。

[本剤の動物実験では催奇形性は認められていないが、妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。]

(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。]

7. 小児等への投与

小児に対する安全性は確立していない（使用経験が少ない）。

8. 適用上の注意

服用時：本剤は二分割して服用可能であるが、放出調節製剤であることより、かまずに服用すること。また、乳鉢による混合粉碎は避けること。

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

(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。