

— 医薬品の適正使用に欠かせない情報です。必ずお読み下さい。 —

添付文書改訂のお知らせ

2008年3月

指定医薬品
処方せん医薬品[®]

潰瘍性大腸炎・クローン病治療剤

ペンタサ[®]錠250

PENTASA[®] Tablets 250

〈メサラジン錠〉

注) 注意—医師等の処方せんにより使用すること

製造販売元 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

発売元 杏林製薬株式会社
東京都千代田区神田駿河台2丁目5番地

謹啓 時下ますますご清祥のこととお慶び申し上げます。弊社製品につきましては、平素より格別のご高配を賜り、厚く御礼申し上げます。

さて、この度、ペンタサ[®]錠250の小児適応承認に基づき、【用法・用量】と【使用上の注意】を下記の通り改訂いたしましたので、ご案内申し上げます。

なお、今回改訂いたしました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時を要しますので、ご使用に際しましては、本内容をご参照下さいますようお願い申し上げます。

謹白

1. 改訂内容（下線部改訂箇所）

1) 用法・用量

改訂後	改訂前
<p>潰瘍性大腸炎：通常、成人にはメサラジンとして1日1500mgを3回に分けて食後経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減するが、1日2250mgを上限とする。</p> <p>通常、小児にはメサラジンとして1日30～60mg/kgを3回に分けて食後経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減するが、1日2250mgを上限とする。</p>	<p>潰瘍性大腸炎：通常、成人にはメサラジンとして1日1500mg（本剤6錠）を3回に分けて食後経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減するが、1日2250mg（本剤9錠）を上限とする。</p>
<p>クローン病：通常、成人にはメサラジンとして1日1500mg～3000mgを3回に分けて食後経口投与する。なお、年齢、症状により適宜減量する。</p> <p>通常、小児にはメサラジンとして1日40～60mg/kgを3回に分けて食後経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。</p>	<p>クローン病：通常、成人にはメサラジンとして1日1500mg～3000mg（本剤6～12錠）を3回に分けて食後経口投与する。なお、年齢、症状により適宜減量する。</p>

2) 使用上の注意

改訂後	改訂前
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、 <u>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。</u>	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）。

2. 改訂理由

2003年12月に日本小児科学会及び日本小児栄養消化器肝臓学会から、「小児科領域におけるペンタサ錠 250適応拡大に関する要望書」が厚生労働省に提出され、日清キョーリン製薬株式会社は「ペンタサ錠 250」の小児適応の承認申請をおこないました。

この度、小児への適応が承認されましたので、【用法・用量】の項に小児の用法・用量を追加記載するとともに、【使用上の注意】の「7. 小児等への投与」の項を変更し、小児に投与する際の注意を記載致しました。

改訂内容につきましては、日本製薬団体連合会発行の「DRUG SAFETY UPDATE 医薬品安全対策情報 No. 168」（2008年4月）に掲載されます。

次ページ以降に改訂後の【用法・用量】と【使用上の注意】全文を掲載していますので、ご参照ください。

改訂後の「用法・用量、使用上の注意」全文

2008年3月改訂（ ____: 改訂箇所）

【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】

潰瘍性大腸炎：通常、成人にはメサラジンとして1日1500mgを3回に分けて食後経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減するが、1日2250mgを上限とする。

通常、小児にはメサラジンとして1日30～60mg/kgを3回に分けて食後経口投与する。
なお、年齢、症状により適宜増減するが、1日2250mgを上限とする。

クローン病：通常、成人にはメサラジンとして1日1500mg～3000mgを3回に分けて食後経口投与する。なお、年齢、症状により適宜減量する。
通常、小児にはメサラジンとして1日40～60mg/kgを3回に分けて食後経口投与する。
なお、年齢、症状により適宜増減する。

【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(2)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	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

使用成績・特別調査（1996年7月～2000年9月）において、主に以下のような副作用が認められた。
発疹（0.8%）、嘔気（0.6%）、下痢（2.3%）、腹痛（1.1%）、下血・血便（1.1%）、AST（GOT）上昇（1.2%）、ALT（GPT）上昇（1.8%）、 γ -GTP上昇（1.2%）、Al-P上昇（0.5%）、LDH上昇（0.6%）、白血球上昇（0.9%）、発熱（0.8%）、CRP上昇（1.0%）

以下の副作用は、本剤の臨床試験及び市販後における上記の調査あるいは自発報告等に基づくものである。

(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、肺胞炎、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（0.01%以上0.1%未満）、胸膜炎（頻度不明）
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（0.01%未満）、急性腎不全（頻度不明）
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（0.01%未満）
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 (0.01%未満)、黄疸 (頻度不明)

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) 肺炎 (0.01%以上0.1%未満)

肺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。

	副作用頻度 ^{注)}			
	1%以上	0.01%以上 0.1%未満	0.01%未満	頻度不明
皮膚	発疹、痒痒感、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、下血、血便
肝臓			AST (GOT)・ALT (GPT)・γ-GTP・ALP・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、尿着色	
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、CK上昇

注) 副作用頻度は、外国における市販後調査の結果を参考とし、自発報告等によるものについては頻度不明とした。

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)が低下しているため、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、国内およ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

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。