

## 添付文書改訂のお知らせ

指定医薬品 処方せん医薬品<sup>注)</sup>  
潰瘍性大腸炎・クローン病治療剤

**ペンタサ<sup>®</sup>錠250**  
**ペンタサ<sup>®</sup>錠500**

〈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

2008年12月

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 平素は格別のご高配を賜わり厚く御礼申し上げます。

さて、この度弊社の ペンタサ錠250・500 について、「用法・用量」「使用上の注意」「薬物動態」「臨床成績」を改訂致しましたので、ご案内申し上げます。

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若干の日時を要しますので、すでにお手元にある製品のご使用に際しましては、ここにご案内致します改訂内容をご参照下さいますようお願い申し上げます。

敬白

### 1. 改訂内容（下線部改訂箇所）

\_\_\_\_\_：自主改訂

改訂後	改訂前
<p><b>【用法・用量】</b> <b>潰瘍性大腸炎</b>：通常、成人にはメサラジンとして1日1,500mg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2,250mgを上限とする。 <u>ただし、活動期には、必要に応じて1日4,000mgを2回に分けて投与することができる。</u> 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2,250mgを上限とする。 <b>クローン病</b>：&lt;省略：変更なし&gt;</p>	<p><b>【用法・用量】</b> <b>潰瘍性大腸炎</b>：通常、成人にはメサラジンとして1日1,500mg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2,250mg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2,250mgを上限とする。</p> <p><b>クローン病</b>：&lt;省略&gt;</p>
<p>&lt;用法・用量に関連する使用上の注意&gt; 1. 1日4,000mg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（【臨床成績】の項参照）。 2. 1日4,000mg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4,000mgの投与を継続しないこと。</p>	<p>&lt;項目追加&gt;</p>

改訂後	改訂前
<p><b>【使用上の注意】</b></p> <p><b>4. 副作用</b>  総症例2,230例中、臨床検査値の変動を含め副作用が報告されたのは277例(12.42%)であった。主な副作用症状は、下痢66例(2.96%)、下血・血便28例(1.26%)、腹痛24例(1.08%)等の消化器症状、発疹16例(0.72%)、発熱15例(0.67%)、肝機能異常14例(0.63%)等であった。また、主な臨床検査値の変動は、CRP上昇24例(1.08%)、ALT(GPT)上昇21例(0.94%)、白血球上昇18例(0.81%)等であった。(用法・用量追加承認申請時)  なお、以下の副作用において「頻度不明」は自発報告で認められたものである。</p> <p>(1) <b>重大な副作用</b></p> <p>1) <b>過敏性肺障害</b> (0.01%以上0.1%未満)<sup>注</sup>  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。</p> <p>2) <b>心筋炎</b> (0.01%以上0.1%未満)、<b>心膜炎</b> (0.01%以上0.1%未満)<sup>注</sup>、<b>胸膜炎</b> (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。</p> <p>3) <b>間質性腎炎、ネフローゼ症候群、腎機能低下</b> (0.01%未満)<sup>注</sup>、<b>急性腎不全</b> (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。</p> <p>4) <b>再生不良性貧血、汎血球減少、無顆粒球症</b> (0.01%未満)<sup>注</sup>、<b>血小板減少症</b> (0.01%以上0.1%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。</p> <p>5) <b>肝炎、黄疸</b> (0.01%以上0.1%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。</p> <p>6) &lt;省略：変更なし&gt;  注) 外国における市販後調査の結果による。</p>	<p><b>【使用上の注意】</b></p> <p><b>4. 副作用</b>  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%)、<math>\gamma</math>-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。</p> <p>(1) <b>重大な副作用</b></p> <p>1) <b>過敏性肺障害</b> (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。</p> <p>2) <b>心筋炎、心膜炎</b> (0.01%以上0.1%未満)、<b>胸膜炎</b> (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。</p> <p>3) <b>間質性腎炎、ネフローゼ症候群、腎機能低下</b> (0.01%未満)、<b>急性腎不全</b> (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。</p> <p>4) <b>再生不良性貧血、汎血球減少、無顆粒球症、血小板減少症</b> (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。</p> <p>5) <b>肝炎</b> (0.01%未満)、<b>黄疸</b> (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。</p> <p>6) &lt;省略&gt;</p>

## 改訂後

## 【使用上の注意】

## 4. 副作用

## (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。

	1%以上	0.1%以上 1%未満	0.1% 未満	頻度不明 <sup>注1)</sup>
皮膚		発疹、癢痒感、 丘疹、紅斑	蕁麻疹、 脱毛 <sup>注2)</sup>	
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・AI 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	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 <sup>注2)</sup>	むくみ、末梢 神経障害

注1) 自発報告等による。

注2) 外国における市販後調査の結果による。

## 改訂前

## 【使用上の注意】

## 4. 副作用

## (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 <sup>注)</sup>			
	1%以上	0.01%以上 0.1%未満	0.01%未満	頻度不明
皮膚	発疹、癢 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・AI-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、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。

## 改訂後

## 【薬物動態】

## 1. 血中濃度 &lt;省略：変更なし&gt;

(3)ペンタサ錠1回2,000mg、1日2回6日間反復経口投与  
健康成人にメサラジンとして2,000mg（250mg錠8錠）を1日2回、  
6日間反復経口投与したときの薬物動態パラメータは表2のとおり  
であった。  
また、血漿中のメサラジン未変化体及びアセチル体濃度はとも  
に4日間以内に定常状態に達し、体内蓄積傾向は認められなかつ  
た。

表2 ペンタサ錠1回2,000mgを1日2回6日間  
反復経口投与したときの薬物動態パラメータ

測定時期	未変化体		アセチル体	
	1日目(n=6)	6日目(n=6)	1日目(n=6)	6日目(n=6)
Cmax (ng/mL)	7,189.5 ±5,093.1	7,242.0 ±3,334.5	7,676.0 ±4,671.4	7,385.3 ±3,142.5
Tmax(hr)	2.8±0.8	3.0±0.9	3.0±0.9	2.8±0.8
T <sub>1/2</sub> (hr)	6.0±3.8	5.3±1.4	7.9±2.7	5.8±1.4
AUC (ng・hr/mL)	23,065.7± 12,961.4#	30,563.7± 10,722.4##	44,063.7± 18,400.0#	56,552.5± 14,999.3##

平均値±標準偏差

# : AUC<sub>0-24</sub> ## : AUC<sub>0-72</sub>

## 2. 代謝・排泄

健康成人にメサラジンとして1,000mg（250mg錠4錠）を食後単回  
経口投与したとき、96時間後の尿中排泄率は、28.4%（アセチル  
体として27.7%）であり、糞中排泄率は50.0%（アセチル体と  
して23.5%）であった。

健康成人にメサラジンとして2,000mg（250mg錠8錠）を1日2回、  
6日間反復経口投与したとき、尿中排泄は投与開始後4日間以内  
に定常状態に達し、体内蓄積傾向は認められず、144時間後まで  
の累積尿中排泄率は34.7%（アセチル体として25.6%）であつた。  
なお、蛋白結合率はメサラジンで約70%、代謝物であるアセチ  
ル体で約88%であった。

また、健康成人にメサラジンとして1,000mg（250mg錠4錠）を食  
後単回経口投与したとき、空腹時に比べメサラジン未変化体及  
びアセチル体の血漿中濃度推移が低下する傾向を示したが、投  
与後96時間までの尿中及び糞中への排泄率に差はなかった。

## 改訂前

## 【薬物動態】

## 1. 血中濃度 &lt;省略&gt;

<項目追加>

## 2. 代謝・排泄

健康成人にメサラジンとして1000mg（250mg錠4錠）を食後単回  
経口投与したとき、96時間後の尿中排泄率は、28.4%（アセチル  
体として27.7%）であり、糞中排泄率は50.0%（アセチル体と  
して23.5%）であった。

なお、蛋白結合率はメサラジンで約70%、代謝物であるアセチ  
ル体で約88%であった。

また、健康成人にメサラジンとして1000mg（250mg錠4錠）を食  
後単回経口投与したとき、空腹時に比べメサラジン未変化体及  
びアセチル体の血漿中濃度推移が低下する傾向を示したが、投  
与後96時間までの尿中及び糞中への排泄率に差はなかった。

## 【臨床成績】

## 1. 臨床効果 &lt;省略：変更なし&gt;

## 2. 用量比較試験（1日4,000mg投与と2,250mg投与との比較）

国内において、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）を対象とした8週間反復投与による用量比較試験を  
実施した。その結果、主要評価項目であるUC-DAIスコア#の投  
与前後の改善度は表4のとおりで、統計的に有意な差が認められ  
た。

# : 排便回数、血便、内視鏡検査による粘膜所見、医師による  
全般的評価の各項目を0～3の4段階でスコア付けし、合計し  
たスコア（0～12）。

表4 用量比較試験におけるUC-DAIスコアの改善度

投与群	投与 開始日#	投与8週間 又は 中止時#	投与前後の 変化##	投与前後の変化に おける群間差##
2,250mg (n=59)	7.0±0.8	6.1±3.6	-0.8 [-1.8～0.1]	-2.2* [-3.4～-1.0]
4,000mg (n=59)	7.0±0.8	4.0±2.9	-3.0 [-3.8～-2.3]	

# : 平均値±標準偏差 ## : 平均値、[95%信頼区間]

※ : t-検定 t=-3.705, P<0.001

## 【臨床成績】

## 1. 臨床効果 &lt;省略&gt;

<項目追加>

## 2. 改訂理由

- ◆「用法・用量」：活動期潰瘍性大腸炎に対する1日4,000mg、分2投与の追加について  
本邦では、潰瘍性大腸炎に対する「用法・用量」として、国内臨床試験成績に基づき、これまで投与量の上限を1日2,250mg投与に設定しておりました。しかし、欧米では臨床試験の結果、1日4,000mg投与の有効性が高いことが明らかとなり、すでに多くのペンタサ錠承認国で1日4,000mg投与が認められています。本邦においても1日4,000mg投与の新たな治療選択肢を提供するために国内臨床試験を実施し、承認申請を行い、この度、承認されました。
- ◆「使用上の注意」：改訂の理由
  - 用法・用量追加（活動期潰瘍性大腸炎に対する1日4,000mg、分2投与）にあたり、国内臨床試験で確認されていない事項を注意喚起するために〔用法・用量に関連する使用上の注意〕を新たに設けました。
  - 2008年10月3日にペンタサ錠250の再審査結果通知を受けたことから、国内の製造販売後調査の結果と用法・用量追加のために実施した臨床試験の結果を合わせて集計し、ペンタサ錠の国内における副作用発現率を算出致しました。
- ◆「薬物動態」「臨床成績」：活動期潰瘍性大腸炎に対する1日4,000mg投与時の知見の追加  
用法・用量追加にあたり、実施した臨床薬理試験ならびに臨床試験結果に基づき、臨床成績、薬物動態等のデータを追加掲載致しました。

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.176」2009年1月に掲載されます。

## 改訂後の用法・用量、使用上の注意は以下の通りです。（下線部改訂箇所）

### 【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1,500mg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2,250mgを上限とする。

ただし、活動期には、必要に応じて1日4,000mgを2回に分けて投与することができる。

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2,250mg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1,500mg～3,000mg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。

### ＜用法・用量に関連する使用上の注意＞

1. 1日4,000mg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（【臨床成績】の項参照）。
2. 1日4,000mg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4,000mg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(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

#### (1) [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

総症例2,230例中、臨床検査値の変動を含め副作用が報告されたのは277例（12.42%）であった。主な副作用症状は、下痢66例（2.96%）、下血・血便28例（1.26%）、腹痛24例（1.08%）等の消化器症状、発疹16例（0.72%）、発熱15例（0.67%）、肝機能異常14例（0.63%）等であった。また、主な臨床検査値の変動は、CRP上昇24例（1.08%）、ALT(GPT)上昇21例（0.94%）、白血球上昇18例（0.81%）等であった。（用法・用量追加承認申請時）なお、以下の副作用において「頻度不明」は自発報告で認められたものである。

#### (1) 重大な副作用

##### 1) 過敏性肺障害（0.01%以上0.1%未満）<sup>注1</sup>

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（0.01%以上0.1%未満）、心膜炎（0.01%以上0.1%未満）<sup>注1</sup>、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）<sup>注1</sup>、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（0.01%未満）<sup>注1</sup>、血小板減少症（0.01%以上0.1%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、黄疸（0.01%以上0.1%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) 腭炎（0.01%以上0.1%未満）

腭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。

注) 外国における市販後調査の結果による。

#### (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。

	1%以上	0.1%以上 1%未満	0.1% 未満	頻度不明 <sup>注1)</sup>
皮膚		発疹、痒痒感、丘疹、紅斑	蕁麻疹、脱毛 <sup>注2)</sup>	
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・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、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 <sup>注2)</sup>	むくみ、末梢神経障害

注1) 自発報告等による。

注2) 外国における市販後調査の結果による。

#### 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。