

使用上の注意改訂のお知らせ

処方せん医薬品^{注)}

潰瘍性大腸炎・クローン病治療剤

ペンタサ[®]錠250mg

ペンタサ[®]錠500mg

<メサラジン錠>

処方せん医薬品^{注)}

潰瘍性大腸炎治療剤

ペンタサ[®]注腸1g

<メサラジン注腸1%製剤>

注) 注意一医師等の処方せんにより使用すること

2011年2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250mg・500mg、ペンタサ注腸1gについて、「使用上の注意」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）

ペンタサ錠250mg、ペンタサ錠500mg _____ : 事務連絡 _____ : 自主改訂

改訂後	改訂前
<p>【使用上の注意】</p> <p>2. 重要な基本的注意</p> <p>(1)~(3) 省略</p> <p>(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。</p> <p>(5) 省略</p>	<p>【使用上の注意】</p> <p>2. 重要な基本的注意</p> <p>(1)~(3) 省略</p> <p>(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。</p> <p>(5) 省略</p>
<p>【使用上の注意】</p> <p>4. 副作用</p> <p>(1) 重大な副作用</p> <p>1)~4) 省略</p> <p>5) 肝炎 (0.01%以上0.1%未満)、<u>肝機能障害(頻度不明)</u>、<u>黄疸 (0.01%以上0.1%未満)</u></p> <p>肝炎、AST(GOT)、ALT(GPT)、<u>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) 省略</p>	<p>【使用上の注意】</p> <p>4. 副作用</p> <p>(1) 重大な副作用</p> <p>1)~4) 省略</p> <p>5) 肝炎、<u>黄疸(0.01%以上0.1%未満)</u></p> <p>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) 省略</p>

改訂後	改訂前
<p>【使用上の注意】 2. 重要な基本的注意 (1)～(3)省略 (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)省略</p>	<p>【使用上の注意】 2. 重要な基本的注意 (1)～(3)省略 (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)省略</p>
<p>【使用上の注意】 4. 副作用 (1) 重大な副作用 1)～4)省略 5)肝炎(0.01%未満)、肝機能障害、黄疸(頻度不明) 肝炎、AST(GOT)、ALT(GPT)、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)省略</p>	<p>【使用上の注意】 4. 副作用 (1) 重大な副作用 1)～4)省略 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)省略</p>

2. 改訂理由

厚生労働省医薬食品局安全対策課事務連絡(平成23年2月15日付)に基づき、〔重要な基本的注意〕及び〔重大な副作用〕を改訂致しました。

○「肝機能障害」については、〔その他の副作用 肝臓〕に記載し注意喚起しておりましたが、重篤症例を含む「肝機能障害」の症例報告が集積されたため、更なる注意喚起が必要と考え、〔重大な副作用〕に追加記載致しました。

○〔重大な副作用〕の「肝機能障害」追記に伴い、〔重要な基本的注意〕の記載を〔重大な副作用〕の記載に合わせ、「肝機能障害、黄疸」を追記し、注意喚起することと致しました。

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.197」2011年3月に掲載されます。

3. 副作用発現症例

〔肝機能障害〕

副作用名	患者背景		1日投与量 投与期間	経過及び処置・転帰	
	年齢 性別	使用理由 (合併症)			
肝機能障害	40歳代 男性	潰瘍性大腸炎	2000mg 106日間	投与開始日	潰瘍性大腸炎(左半結腸型 初発 軽症)の診断にて、酪酸菌配合剤1500mg 3×、メサラジン錠250mg 2000mg/day投与開始。
				投与15日	臨床症状は改善傾向あり。血液Data上は、副作用を認めず。
				投与50日	潰瘍性大腸炎は、ほぼ寛解 血液Data異常無し。
				投与106日 (投与中止日)	来院時、黄疸を認めた為、採血施行 GOT701、GPT1631と著明な上昇あり。ウルソデオキシコール酸300mg 3× 投与開始 各種ウイルス肝炎(HBV HCV CMV HA)について精査。腹部超音波を施行したが、胆石、総胆管結石は認めなかった。
				中止7日後	肝機能の改善を認めず、入院となる。(MaxT-BiL5.4迄上昇)入院後、点滴、安静にて症状Dataは改善。
				中止27日後	GOT30、GPT92、T-BiL1.7迄低下 退院となった。
併用薬：酪酸菌配合剤					
出典：未公表社内資料					

臨床検査値	単位	投与 21日前	投与 50日	投与106日 (投与中止日)	中止 7日後	中止 13日後	中止 20日後	中止 27日後
総ビリルビン (T-Bil)	mg/dL	0.7	0.8	2.0	2.0	5.4	2.8	1.7
アルカリフォスファターゼ(ALP)	IU/L		216	418	453			
乳酸脱水素酵素 (LDH)	IU/L		163	424	440	228	157	128
AST(GOT)	IU/L	20	20	701	696	234	95	30
ALT(GPT)	IU/L	16	26	1631	1620	785	295	92
γ-GTP	IU/L		17	145	117		81	
C-反応性蛋白 (CRP)	mg/dL	≤0.1	≤0.1	≤0.1	≤0.1	≤0.1	≤0.1	≤0.1
白血球数(WBC)	10 ² /μL	53	47	34	37	54	39	36
好中球数(Neu)	%	55.8	47.2	53.1	46.6	56.0	43.9	43.0
リンパ球(Lym)	%	33.3	42.8	34.9	44.4	34.1	47.7	50.0
好酸球数(Eos)	%	4.6	1.3	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
HCV抗体 S/CO : <0.50、HBs抗原(CLIA) : <0.50、HBs抗体(CLIA) : <10.0、IgM-HA : (-)、EBV VCA IgM(EIA) : 0.0 [検査日 : 中止13日後] DLST (ペンタサ) : (-) [検査日 : 中止20日後]								

ペンタサ錠250mg・500mgの改訂後の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)】

- 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。]
- 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。]
- 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]
- 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)。
- 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、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

(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) 注)

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) 注)、心膜炎 (0.01%以上0.1%未満) 注)、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) 注)、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) 注)、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 (0.01%以上0.1%未満)、肝機能障害 (頻度不明)、黄疸 (0.01%以上0.1%未満)

肝炎、AST(GOT)、ALT(GPT)、 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 (0.01%以上0.1%未満)

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。

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 ^{注1)}
皮膚		発疹、痒感、丘疹、紅斑	蕁麻疹、脱毛 ^{注2)}	
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	

	1%以上	0.1%以上 1%未満	0.1% 未満	頻度不明 ^{注1)}
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 ^{注2)}	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

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。

ペンタサ注腸1gの改訂後の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。]

<効能・効果に関連する使用上の注意>

脾彎曲部より口側の炎症には効果が期待できない（「薬物動態」の項参照）。

【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) サラソ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、潰瘍性大腸炎が悪化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) メサラジン錠をサラソ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%)、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、サラソ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) メサラジン錠において、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) 本剤をメサラジン錠を含む5-アミノサリチル酸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

本剤は国内における臨床試験成績がないので、外国における臨床成績及び1986年に発売が開始されてから2000年までの外国において市販後報告された副作用、更に同一有効成分のペンタサ錠250mgで認められている副作用を参考とした。

○ペンタサ錠250mgにおいて認められた主な副作用

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。（ペンタサ錠250mg、500mgの用法・用量追加承認申請時）

○国内でペンタサ錠250mgにおいて認められた副作用、ならびに海外の市販後調査においてメサラジン経口剤、注腸剤及び坐剤で報告された副作用

(1) 重大な副作用

- 1) 過敏性肺障害（0.01%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。
- 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）、**肝機能障害**、**黄疸**（頻度不明）
肝炎、AST(GOT)、ALT(GPT)、 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。

上記1)～6)の副作用頻度は、外国における市販後調査の結果を参考とした。経口剤、注射剤、坐剤を区別していない。

(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	0.01%以上 1%未満	0.01%未満	頻度不明
皮膚	発疹、丘疹、蕁麻疹、紅斑		脱毛	癢痒感
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
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		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	
その他	頭痛	CK上昇 ^{注1)}	筋肉痛、関節痛、ループス様症候群	発熱、浮腫、全身倦怠感、末梢神経障害、 肛門部位のかゆみ ^{注2)} 、不快感、 便意切迫

副作用頻度は、国内のペンタサ錠250mg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、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。

注1)国内でペンタサ錠250mgにおいて認められた副作用

注2)外国においてのみ報告されている副作用

・ゴシック体：経口剤と注腸剤の両方で報告されている副作用

・斜体：注腸剤のみで報告されている副作用

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、減量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。

[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

(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こと。

(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。

(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。

(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。