

—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。—

「使用上の注意」改訂のお知らせ

2005年9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

〈メサラジン錠〉

製造 日清キョーリン製薬株式会社
販売元 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2-5

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、このたび、ペンタサ[®]錠250の【使用上の注意】を見直し、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新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

記

主な改訂事項(自主改訂)

項 目	改 訂 の 概 要
1. 副作用 その他の副作用 〔追記〕	腎臓の項に「尿着色」を追記
2. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与 〔追記〕	各項目の設定根拠を一部追記

その他の改訂事項

薬事法改正に伴う表示の変更

改訂内容および解説

追加記載には下線を付しました。

【使用上の注意】

1. 副作用

その他の副作用

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

その他の副作用の腎臓の欄に尿着色を追記しました。

海外提携会社のCCSI[®]の腎臓の項に尿着色が追記されたこと、また国内でも尿着色が報告されているため、「その他の副作用」の「腎臓」の項に「尿着色」を追記しました。

尿着色が起きた場合、必ずしも腎機能異常を意味するものではありませんが、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お願いいたします。

注) CCSI: 企業中核安全性情報

2. 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。]

(1) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人への投与に対する設定根拠を一部追記しました。

海外提携会社のCCSIの「妊娠および授乳中の婦人への投与」の項に、「ペンタサで治療された妊婦から生まれた新生児に血液疾患(白血球減少症、血小板減少症、貧血)が報告されている。」との記載が追記されました。一方、国内では新生児における血液疾患(白血球減少症、血小板減少症、貧血)は報告されていませんが、安全管理情報提供の観点から設定根拠に追記しました。

(2) 授乳中の婦人への投与に対する設定根拠を一部追記しました。

海外提携会社のCCSIの「妊娠および授乳中の婦人への投与」の項に、「ペンタサを服用中の母親から授乳された乳児において下痢の出現は完全には否定できない。」との記載が追記されました。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ため、設定根拠に追記しました。

改訂内容につきましては、日本公定書協会発行の「DRUG SAFETY UPDATE 医薬品安全対策情報 No.142」(2005年9月)に掲載されます。

3ページ以降に改訂後の「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。

以上

【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。]

【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

現在実施中の使用成績・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
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・尿中シログ 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

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) 本剤のコート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。