

医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会の I F 記載要領 2013 に準拠して作成

潰瘍性大腸炎・クローン病治療剤

日本薬局方 メサラジン徐放錠

メサラジン錠250mg「NP」

メサラジン錠500mg「NP」

MESALAZINE TABLETS

剤 形	錠剤（素錠）
製 剤 の 規 制 区 分	処方箋医薬品（注意－医師等の処方箋により使用すること）
規 格 ・ 含 量	メサラジン錠 250mg 「NP」 1 錠中 日本薬局方 メサラジン 250mg メサラジン錠 500mg 「NP」 1 錠中 日本薬局方 メサラジン 500mg
一 般 名	和名：メサラジン（JAN） 洋名：Mesalazine（JAN）
製 造 販 売 承 認 年 月 日 薬価基準収載・発売年月日	メサラジン錠 250mg 「NP」 製造販売承認年月日：2009 年 1 月 8 日 薬価基準収載年月日：2009 年 5 月 15 日 発売年月日：2009 年 5 月 15 日 メサラジン錠 500mg 「NP」 製造販売承認年月日：2012 年 2 月 15 日 薬価基準収載年月日：2012 年 6 月 22 日 発売年月日：2012 年 6 月 22 日
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売：ニプロ株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問 い 合 わ せ 窓 口	ニプロ株式会社 医薬品情報室 TEL:0120-226-898 FAX:06-6375-0177 医療関係者向けホームページ https://www.nipro.co.jp/

本 I F は 2019 年 8 月改訂の添付文書の記載に基づき改訂した。

最新の添付文書情報は、PMDA ホームページ「医薬品に関する情報」

<https://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html> にてご確認ください。

I F利用の手引きの概要 ―日本病院薬剤師会―

1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

医療用医薬品の基本的な要約情報として医療用医薬品添付文書（以下、添付文書と略す）がある。医療現場で医師・薬剤師等の医療従事者が日常業務に必要な医薬品の適正使用情報を活用する際には、添付文書に記載された情報を裏付ける更に詳細な情報が必要な場合がある。

医療現場では、当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者等に情報の追加請求や質疑をして情報を補完して対処してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための情報リストとしてインタビューフォームが誕生した。

昭和63年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬と略す）学術第2小委員会が「医薬品インタビューフォーム」（以下、I Fと略す）の位置付け並びにI F記載様式を策定した。その後、医療従事者向け並びに患者向け医薬品情報ニーズの変化を受けて、平成10年9月に日病薬学術第3小委員会においてI F記載要領の改訂が行われた。

更に10年が経過し、医薬品情報の創り手である製薬企業、使い手である医療現場の薬剤師、双方にとって薬事・医療環境は大きく変化したことを受けて、平成20年9月に日病薬医薬情報委員会においてI F記載要領2008が策定された。

I F記載要領2008では、I Fを紙媒体の冊子として提供する方式から、PDF等の電磁的データとして提供すること（e-I F）が原則となった。この変更にあわせて、添付文書において「効能・効果の追加」、「警告・禁忌・重要な基本的注意の改訂」などの改訂があった場合に、改訂の根拠データを追加した最新版のe-I Fが提供されることとなった。

最新版のe-I Fは、（独）医薬品医療機器総合機構の医薬品情報提供ホームページ（<http://www.info.pmda.go.jp/>）から一括して入手可能となっている。日本病院薬剤師会では、e-I Fを掲載する医薬品情報提供ホームページが公的サイトであることに配慮して、薬価基準収載にあわせてe-I Fの情報を検討する組織を設置して、個々のI Fが添付文書を補完する適正使用情報として適切か審査・検討することとした。

2008年より年4回のインタビューフォーム検討会を開催した中で指摘してきた事項を再評価し、製薬企業にとっても、医師・薬剤師等にとっても、効率の良い情報源とすることを考えた。そこで今般、I F記載要領の一部改訂を行いI F記載要領2013として公表する運びとなった。

2. I Fとは

I Fは「添付文書等の情報を補完し、薬剤師等の医療従事者にとって日常業務に必要な、医薬品の品質管理のための情報、処方設計のための情報、調剤のための情報、医薬品の適正使用のための情報、薬学的な患者ケアのための情報等が集約された総合的な個別の医薬品解説書として、日病薬が記載要領を策定し、薬剤師等のために当該医薬品の製薬企業に作成及び提供を依頼している学術資料」と位置付けられる。

ただし、薬事法・製薬企業機密等に関わるもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師自らが評価・判断・提供すべき事項等はI Fの記載事項とはならない。言い換えると、製薬企業から提供されたI Fは、薬剤師自らが評価・判断・臨床適応するとともに、必要な補完をするものという認識を持つことを前提としている。

【I Fの様式】

- ①規格はA4版、横書きとし、原則として9ポイント以上の字体（図表は除く）で記載し、一色刷りとする。ただし、添付文書で赤枠・赤字を用いた場合には、電子媒体ではこれに従うものとする。
- ②I F記載要領に基づき作成し、各項目名はゴシック体で記載する。

- ③表紙の記載は統一し、表紙に続けて日病薬作成の「I F利用の手引きの概要」の全文を記載するものとし、2頁にまとめる。

[I Fの作成]

- ①I Fは原則として製剤の投与経路別（内用剤、注射剤、外用剤）に作成される。
- ②I Fに記載する項目及び配列は日病薬が策定したI F記載要領に準拠する。
- ③添付文書の内容を補完するとのI Fの主旨に沿って必要な情報が記載される。
- ④製薬企業の機密等に関するもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師をはじめ医療従事者自らが評価・判断・提供すべき事項については記載されない。
- ⑤「医薬品インタビューフォーム記載要領2013」（以下、「I F記載要領2013」と略す）により作成されたI Fは、電子媒体での提供を基本とし、必要に応じて薬剤師が電子媒体（PDF）から印刷して使用する。企業での製本は必須ではない。

[I Fの発行]

- ①「I F記載要領2013」は、平成25年10月以降に承認された新医薬品から適用となる。
- ②上記以外の医薬品については、「I F記載要領2013」による作成・提供は強制されるものではない。
- ③使用上の注意の改訂、再審査結果又は再評価結果（臨床再評価）が公表された時点並びに適応症の拡大等がなされ、記載すべき内容が大きく変わった場合にはI Fが改訂される。

3. I Fの利用にあたって

「I F記載要領2013」においては、PDFファイルによる電子媒体での提供を基本としている。情報を利用する薬剤師は、電子媒体から印刷して利用することが原則である。

電子媒体のI Fについては、医薬品医療機器総合機構の医薬品医療機器情報提供ホームページに掲載場所が設定されている。

製薬企業は「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」に従って作成・提供するが、I Fの原点を踏まえ、医療現場に不足している情報やI F作成時に記載し難い情報等については製薬企業のMR等へのインタビューにより薬剤師等自らが内容を充実させ、I Fの利用性を高める必要がある。また、随時改訂される使用上の注意等に関する事項に関しては、I Fが改訂されるまでの間は、当該医薬品の製薬企業が提供する添付文書やお知らせ文書等、あるいは医薬品医療機器情報配信サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに、I Fの使用にあたっては、最新の添付文書を医薬品医療機器情報提供ホームページで確認する。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「臨床成績」や「主な外国での発売状況」に関する項目等は承認事項に関わることもあり、その取扱いには十分留意すべきである。

4. 利用に際しての留意点

I Fを薬剤師等の日常業務において欠かすことができない医薬品情報源として活用して頂きたい。しかし、薬事法や医療用医薬品プロモーションコード等による規制により、製薬企業が医薬品情報として提供できる範囲には自ずと限界がある。I Fは日病薬の記載要領を受けて、当該医薬品の製薬企業が作成・提供するものであることから、記載・表現には制約を受けざるを得ないことを認識しておかなければならない。

また製薬企業は、I Fがあくまでも添付文書を補完する情報資材であり、インターネットでの公開等も踏まえ、薬事法上の広告規制に抵触しないよう留意し作成されていることを理解して情報を活用する必要がある。

（2013年4月改訂）

目 次

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯 1
2. 製品の治療学的・製剤学的特性 1

II. 名称に関する項目

1. 販売名 2
2. 一般名 2
3. 構造式又は示性式 2
4. 分子式及び分子量 2
5. 化学名（命名法） 2
6. 慣用名，別名，略号，記号番号 2
7. CAS 登録番号 2

III. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質 3
2. 有効成分の各種条件下における安定性 3
3. 有効成分の確認試験法 3
4. 有効成分の定量法 3

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形 4
2. 製剤の組成 4
3. 懸濁剤，乳剤の分散性に対する注意 5
4. 製剤の各種条件下における安定性 5
5. 調製法及び溶解後の安定性 5
6. 他剤との配合変化（物理化学的変化） 5
7. 溶出性 6
8. 生物学的試験法 14
9. 製剤中の有効成分の確認試験法 14
10. 製剤中の有効成分の定量法 14
11. 力価 14
12. 混入する可能性のある夾雑物 14
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報 14
14. その他 15

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果 16
2. 用法及び用量 16
3. 臨床成績 16

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群 ... 18
2. 薬理作用 18

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法 19
2. 薬物速度論的パラメータ 21
3. 吸収 21
4. 分布 21
5. 代謝 22
6. 排泄 22
7. トランスポーターに関する情報 22
8. 透析等による除去率 22

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

1. 警告内容とその理由 23
2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む） 23
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由 23
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由 23
5. 慎重投与内容とその理由 23
6. 重要な基本的注意とその理由及び
処置方法 23
7. 相互作用 24
8. 副作用 24
9. 高齢者への投与 26
10. 妊婦，産婦，授乳婦等への投与 26
11. 小児等への投与 26
12. 臨床検査結果に及ぼす影響 26
13. 過量投与 26
14. 適用上の注意 26
15. その他の注意 26
16. その他 26

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験 27
2. 毒性試験 27

X．管理的事項に関する項目

1. 規制区分	28
2. 有効期間又は使用期限	28
3. 貯法・保存条件	28
4. 薬剤取扱い上の注意点	28
5. 承認条件等	28
6. 包装	28
7. 容器の材質	28
8. 同一成分・同効薬	29
9. 国際誕生年月日	29
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	29
11. 薬価基準収載年月日	29
12. 効能又は効果追加，用法及び用量変更 追加等の年月日及びその内容	29
13. 再審査結果，再評価結果公表年月日及び その内容	30

14. 再審査期間	30
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	30
16. 各種コード	30
17. 保険給付上の注意	30

XI．文献

1. 引用文献	31
2. その他の参考文献	31

XII．参考資料

1. 主な外国での発売状況	32
2. 海外における臨床支援情報	32

XIII．備考

その他の関連資料	33
----------------	----

Ⅰ．概要に関する項目

1．開発の経緯

メサラジンは、潰瘍性大腸炎・クローン病治療剤であり、本邦では 1996 年に上市されている。

メサラジンを 250mg 含有するメサラジン錠 250mg「NP」は、ニプロファーマ(株)が後発医薬品として開発を企画し、薬食発第 0331015 号（平成 17 年 3 月 31 日）に基づき規格及び試験方法を設定、加速試験、生物学的同等性試験を実施し、2009 年 1 月に承認を取得、2009 年 5 月に販売を開始した。2010 年 1 月には、潰瘍性大腸炎に使用する場合の活動期における投与量増量に対する「用法・用量」及び小児に対する「用法・用量」並びに、クローン病に使用する場合の小児に対する「用法・用量」が追加された。さらに、2013 年 1 月には、寛解期潰瘍性大腸炎に対する「用法・用量」が追加された。

また、メサラジンを 500mg 含有するメサラジン錠 500mg「NP」は、2012 年 2 月に承認を取得、2012 年 6 月に販売を開始した。

その後、2014 年 2 月には、製造販売承認をニプロ(株)が承継した。

2．製品の治療学的・製剤学的特性

- メサラジンは、持続性サルファ薬であるサラゾスルファピリジンの作用本態である 5-アミノサリチル酸である。¹⁾
- 本剤は、エチルセルロースでコーティングした経口放出調節製剤である。
- 臨床的には、潰瘍性大腸炎(重症を除く)、クローン病に有用性が認められている。
- 重大な副作用としては、間質性肺疾患、心筋炎、心膜炎、胸膜炎、間質性腎炎、ネフローゼ症候群、腎機能低下、急性腎不全、再生不良性貧血、汎血球減少、無顆粒球症、血小板減少症、肝炎、肝機能障害、黄疸、膵炎があらわれることがある（頻度不明）。

II. 名称に関する項目

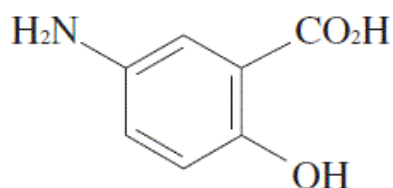
1. 販売名

- (1) 和 名：メサラジン錠 250mg 「NP」
メサラジン錠 500mg 「NP」
- (2) 洋 名：MESALAZINE TABLETS
- (3) 名称の由来：有効成分であるメサラジンに剤形及び含量を記載し、NIPRO から「NP」を付した。

2. 一般名

- (1) 和 名（命名法）：メサラジン（JAN）
- (2) 洋 名（命名法）：Mesalazine（JAN）
- (3) ステム ：サリチル酸系：-salazine/-salazide

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式：C₇H₇NO₃

分子量：153.14

5. 化学名（命名法）

5-Amino-2-hydroxybenzoic acid (IUPAC)

6. 慣用名，別名，略号，記号番号

略号：5-ASA

別名：Mesalamine

7. CAS 登録番号

89-57-6

III. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

白色、淡灰色又は帯赤白色の結晶又は結晶性の粉末である。

(2) 溶解性

水に極めて溶けにくく、エタノール（99.5）にほとんど溶けない。
希塩酸に溶ける。

(3) 吸湿性

該当資料なし

(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

該当資料なし

(5) 酸塩基解離定数

該当資料なし

(6) 分配係数

該当資料なし

(7) その他の主な示性値²⁾

乾燥減量：0.5%以下（1g、105℃、2時間）

強熱残分：0.2%以下（1g）

2. 有効成分の各種条件下における安定性

該当資料なし

3. 有効成分の確認試験法²⁾

日本薬局方の医薬品各条の「メサラジン」確認試験法による。

4. 有効成分の定量法²⁾

日本薬局方の医薬品各条の「メサラジン」定量法による。

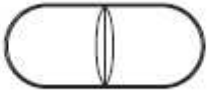
IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別，外観及び性状

1) 区別：錠剤（割線入り素錠）

2) 外観及び性状：下記表に記載

販 売 名		メサラジン錠 250mg 「NP」	メサラジン錠 500mg 「NP」
外 形			
			
			
形 状		灰白色～淡灰黄色の斑点入りの白色～淡黄色の割線入り素錠	
大 き さ	直径 (mm)	9.5	(長径 mm) 17 (短径 mm) 7.2
	厚さ (mm)	4.6	5.6
	重量 (mg)	375	750
識別コード		NP-517	NP-127

(2) 製剤の物性：該当資料なし

(3) 識別コード：上記表に記載

(4) pH，浸透圧比，粘度，比重，無菌の旨及び安定な pH 域等：該当資料なし

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量

メサラジン錠 250mg 「NP」 1 錠中 日本薬局方 メサラジン 250mg

メサラジン錠 500mg 「NP」 1 錠中 日本薬局方 メサラジン 500mg

(2) 添加物

結晶セルロース、ポビドン、エチルセルロース、軽質無水ケイ酸、タルク、ステアリン酸マグネシウム

(3) その他

該当しない

3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

該当しない

4. 製剤の各種条件下における安定性

加速試験

試験条件：40±1℃、75±5%RH

①メサラジン錠 250mg「NP」³⁾

PTP 包装：包装形態（ポリプロピレン・アルミ箔(アルミ製袋)）

項目及び規格	試験開始時	1 カ月後	3 カ月後	6 カ月後
性状（灰白色～淡灰黄色の斑点入りの白色～淡黄色の素錠で、割線を有する。）	適 合	適 合	適 合	適 合
確認試験	適 合	適 合	適 合	適 合
製剤均一性試験（15.0%以下）	適 合	—	—	適 合
溶出試験	適 合	適 合	適 合	適 合
含量（95.0～105.0%）	99.9～ 100.1	99.8～ 100.3	100.0～ 101.0	99.5～ 101.2

(n=3)

②メサラジン錠 500mg「NP」⁴⁾

PTP 包装：包装形態（ポリプロピレン・アルミ箔（アルミ製袋））

項目及び規格	試験開始時	1 カ月後	3 カ月後	6 カ月後
性状（灰白色～淡灰黄色の斑点入りの白色～淡黄色の素錠で、割線を有する。）	適 合	適 合	適 合	適 合
確認試験	適 合	適 合	適 合	適 合
製剤均一性試験（15.0%以下）	適 合	—	—	適 合
溶出試験	適 合	適 合	適 合	適 合
含量（95.0～105.0%）	98.6～ 100.3	98.5～ 101.0	97.5～ 98.8	97.4～ 98.9

(n=3)

最終包装製品を用いた加速試験（40℃、相対湿度 75%、6 カ月）の結果、通常の市場流通下において 3 年間安定であることが推測された。

5. 調製法及び溶解後の安定性

該当資料なし

6. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

該当資料なし

7. 溶出性

①メサラジン錠 250mg 「NP」

溶出挙動における同等性⁵⁾

(「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン:平成9年12月22日 医薬審第487号、平成13年5月31日一部改正 医薬審第786号、平成18年11月24日一部改正 薬食審査発第1124004号」)

試験方法：日本薬局方一般試験法溶出試験法（パドル法、回転バスケット法）

試験条件

試験液の温度：37±0.5℃

試験液の量：900mL

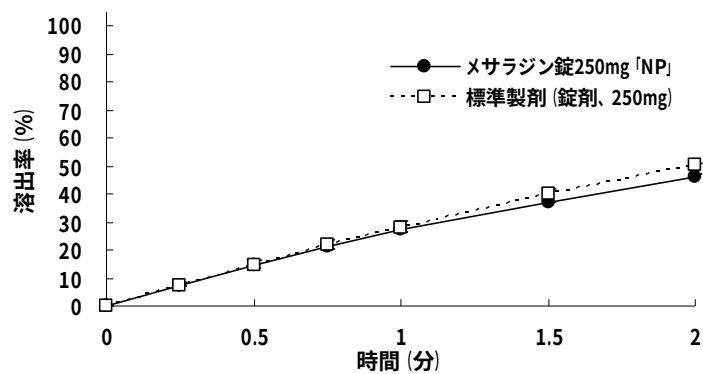
試験条件	装置（方法）	回転数(rpm)	試験液
1	パドル	50	pH1.2＝日本薬局方溶出試験第1液
2	パドル	50	pH5.0＝薄めた McIlvaine の緩衝液
3	パドル	50	pH6.8＝日本薬局方溶出試験第2液
4	パドル	50	水
5	パドル	50	pH6.8＝1%ポリソルベート 80 添加 日本薬局方溶出試験第2液
6	パドル	100	pH6.8＝日本薬局方溶出試験第2液
7	パドル	200	pH6.8＝日本薬局方溶出試験第2液
8	回転バスケット	100	pH6.8＝日本薬局方溶出試験第2液
9	回転バスケット	200	pH6.8＝日本薬局方溶出試験第2液

判定基準：試験製剤の平均溶出率を、標準製剤の平均溶出率と比較する。すべての溶出試験条件において、以下の基準に適合するとき、同等とする。

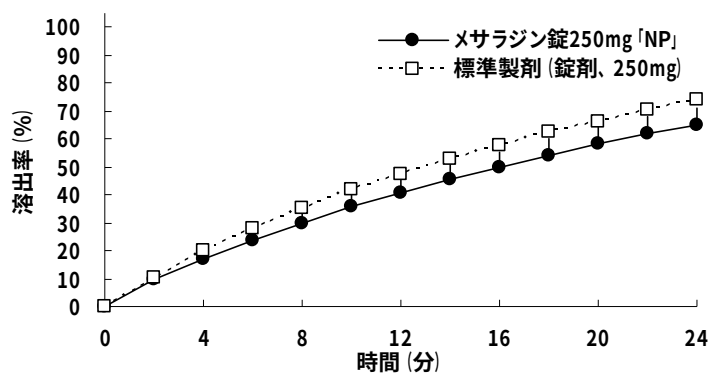
- 1)規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が 80%以上に達するとき、標準製剤の平均溶出率が 30%、50%、80%附近の適当な 3 時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±10%の範囲にあるか、又は f2 関数の値が 50 以上である。
- 2)規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が 50%以上 80%に達しないとき、標準製剤が規定された試験時間における平均溶出率の 1/2 の平均溶出率を示す適当な時点、及び規定された試験時間において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±8%の範囲にあるか、又は f2 関数の値が 55 以上である。
- 3)規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が 50%に達しないとき、標準製剤が規定された試験時間における平均溶出率の 1/2 の平均溶出率を示す適当な時点、及び規定された試験時間において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±6%の範囲にあるか、又は f2 関数の値が 61 以上である。

試験結果：各試験条件において、メサラジン錠 250mg「NP」と標準製剤の溶出試験を実施した結果、両製剤の溶出挙動は同等であると判断された。

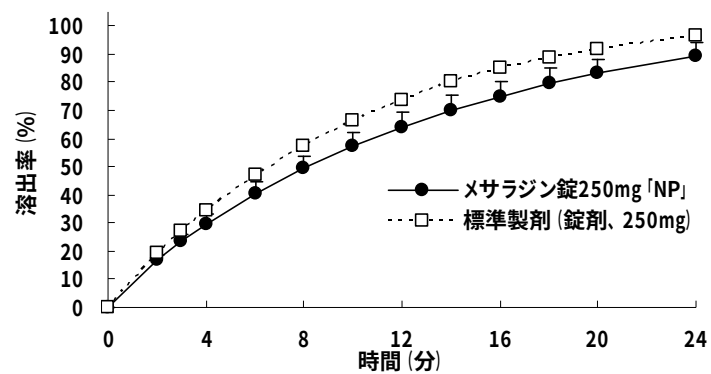
試験液 pH1.2 における平均溶出曲線 (mean±S.D., n=12)



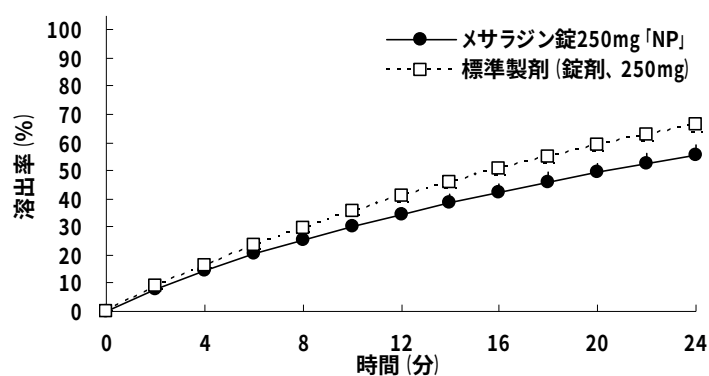
試験液 pH5.0 における平均溶出曲線 (mean±S.D., n=12)



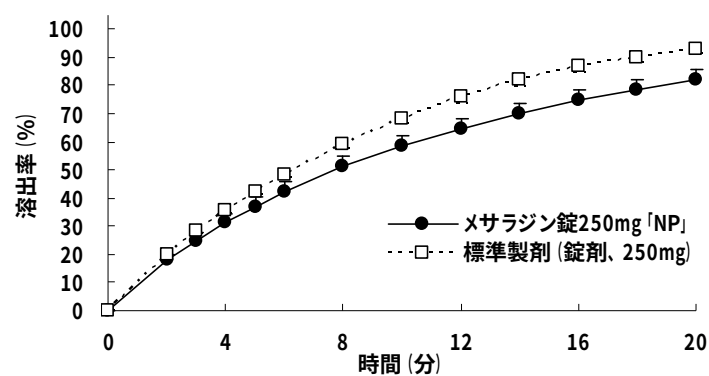
試験液 pH6.8 における平均溶出曲線 (mean±S.D., n=12)



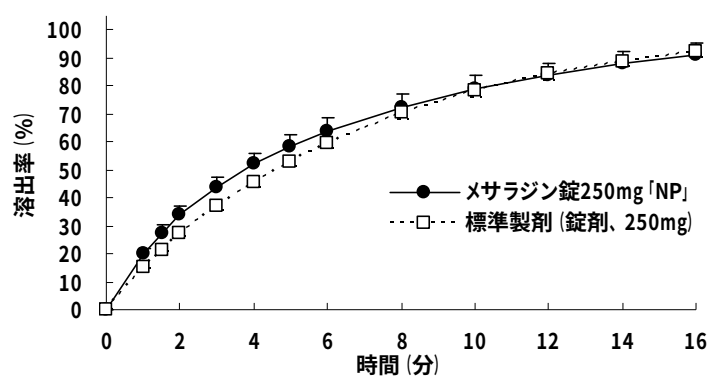
試験液 水 における平均溶出曲線 (mean±S.D.、n=12)



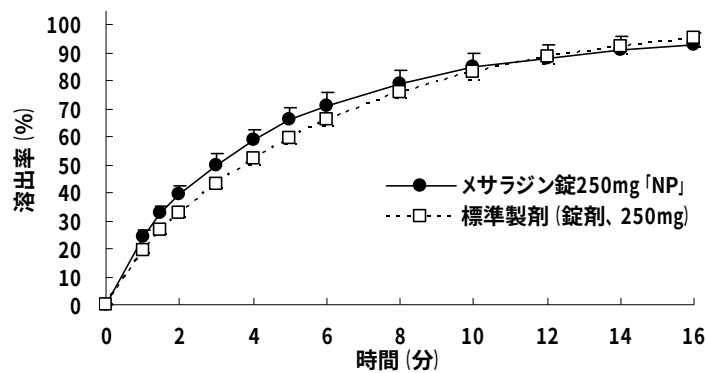
試験液 pH6.8 (1%ポリソルベート 80 添加) における平均溶出曲線 (mean±S.D.、n=12)



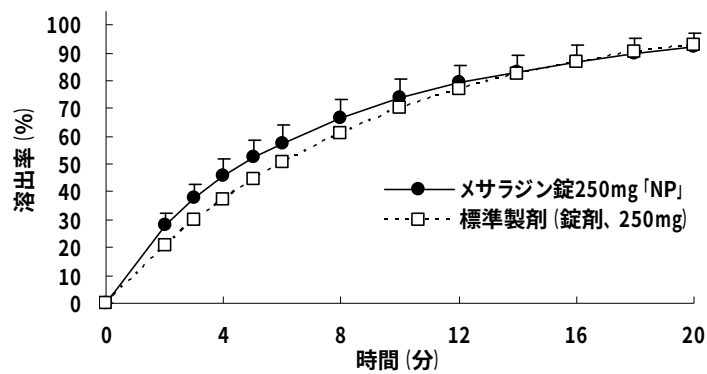
試験液 pH6.8 (毎分 100 回転) における平均溶出曲線 (mean±S.D.、n=12)



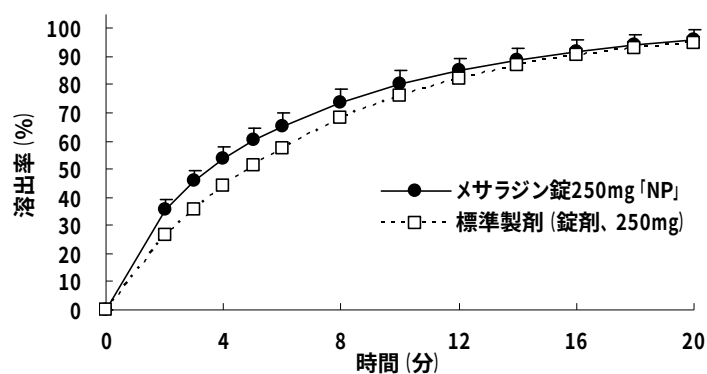
試験液 pH6.8 (毎分 200 回転) における平均溶出曲線 (mean±S.D.、n=12)



試験液 pH6.8 (回転バスケット法、100 回転) における平均溶出曲線 (mean±S.D.、n=12)



試験液 pH6.8 (回転バスケット法、200 回転) における平均溶出曲線 (mean±S.D.、n=12)



②メサラジン錠 500mg 「NP」

1) 溶出挙動における同等性⁶⁾

(含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン：平成 18 年 11 月 24 日一部改正 薬食審査発第 1124004 号、平成 19 年 5 月 30 日一部改正 審査管理課事務連絡)

試験方法：日本薬局方一般試験法溶出試験法（パドル法、回転バスケット法）

試験条件

試験液の温度： $37 \pm 0.5^{\circ}\text{C}$

試験液の量：900mL

装置（方法）	回転数(rpm)	試験液
パドル法	50	pH6.8＝日本薬局方溶出試験第2液

判定基準：溶出試験条件それぞれについて、以下に示す(1)及び(2)の基準を満たすとき、溶出挙動が同等と判定する。

(1)平均溶出率

標準製剤が30分以内に平均85%以上溶出しない場合：

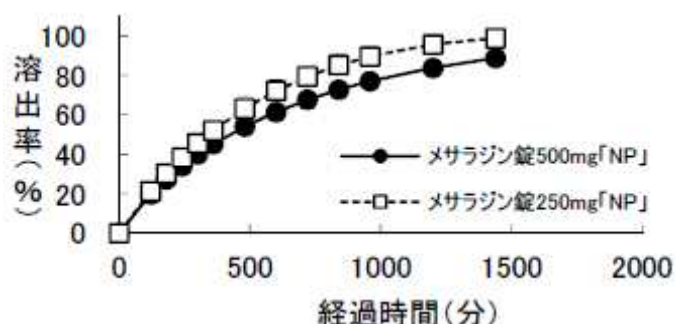
規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が80%以上に達するとき、標準製剤の平均溶出率が30%、50%、80%附近の適当な3時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率 $\pm 10\%$ の範囲にあるか、又はf2関数の値が50以上である。

(2)個々の溶出率

標準製剤の平均溶出率が50%以上に達し85%に達しないとき、試験製剤の平均溶出率 $\pm 12\%$ の範囲を超えるものが12個中1個以下で、 $\pm 20\%$ の範囲を超えるものがない。

試験結果：同等性試験ガイドラインに従ってメサラジン錠500mg「NP」と標準製剤の溶出挙動を比較した。その結果、溶出挙動の同等性の判定基準を満たしていたため、両製剤の溶出挙動は同等であると判定した。

試験液 pH6.8 における平均溶出曲線（mean $\pm$ S.D.、n=12）



2)溶出挙動における類似性⁶⁾

（「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン：平成9年12月22日 医薬審第487号、平成13年5月31日一部改正 医薬審発第786号及び平成18年11月24日一部改正 薬食審査発第1124004号」）

試験方法：日本薬局方一般試験法溶出試験法（パドル法、回転バスケット法）

試験条件

試験液の温度：37±0.5℃

試験液の量：900mL

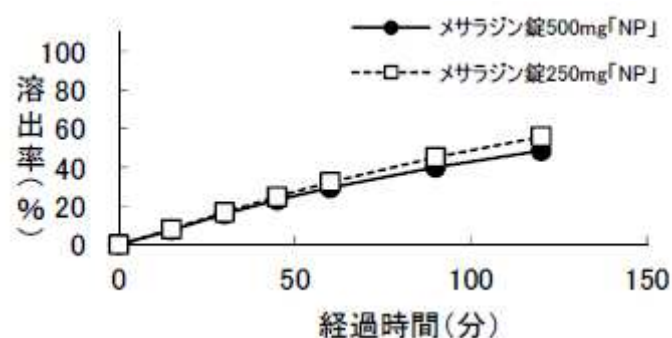
装置（方法）	回転数（rpm）	試験液
パドル	50	pH1.2＝日本薬局方溶出試験第 1 液
		pH5.0＝薄めた McIlvaine の緩衝液
		pH6.8＝日本薬局方溶出試験第 2 液
		水
		pH6.8＝1%ポリソルベート 80 添加 日本薬局方溶出試験第 2 液
	100	pH6.8＝日本薬局方溶出試験第 2 液
回転バスケット	200	pH6.8＝日本薬局方溶出試験第 2 液
	100	pH6.8＝日本薬局方溶出試験第 2 液
	200	pH6.8＝日本薬局方溶出試験第 2 液

判定基準：すべての溶出試験条件において、以下のいずれかの基準を満たすときに試験製剤の溶出挙動は標準製剤の溶出挙動に類似していると判定する。

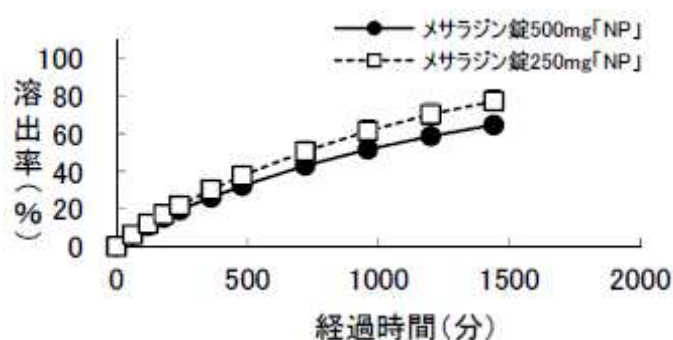
- 規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が 80%以上に達するとき、標準製剤の平均溶出率が 30%、50%、80%附近の適当な 3 時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあるか、又は f2 関数の値が 42 以上である。
- 規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が 50%以上 80%に達しないとき、標準製剤が規定された試験時間における平均溶出率の 1/2 の平均溶出率を示す適当な時点、及び規定された試験時間において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±12%の範囲にあるか、又は f2 関数の値が 46 以上である。
- 規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が 50%以上に達しないとき、標準製剤が規定された試験時間における平均溶出率の 1/2 の平均溶出率を示す適当な時点、及び規定された試験時間において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±9%の範囲にあるか、又は f2 関数の値が 53 以上である。

試験結果：同等性試験ガイドラインに従ってメサラジン錠 500mg「NP」と標準製剤の溶出挙動を比較した。その結果、全ての条件において溶出挙動の類似性の判定基準を満たしていたため、両製剤の溶出挙動は類似していることが確認された。

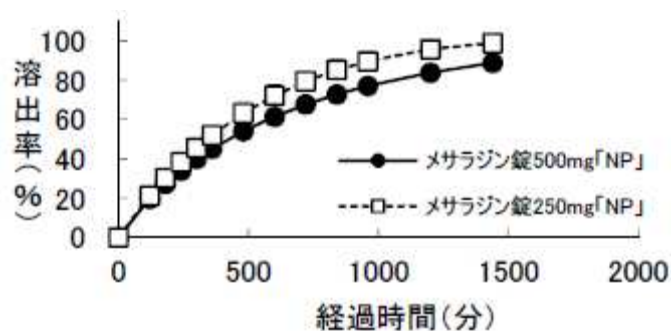
試験液 pH1.2 における平均溶出曲線 (mean±S.D.、n=12)



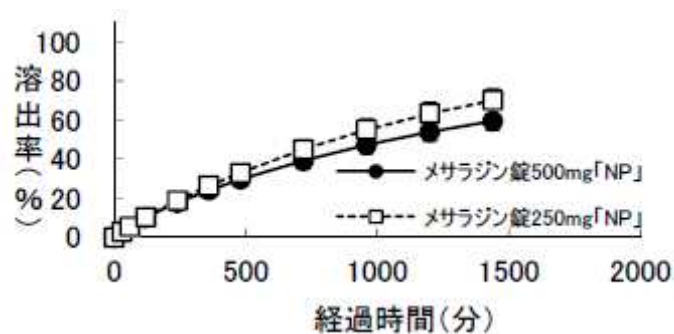
試験液 pH5.0 における平均溶出曲線 (mean±S.D.、n=12)



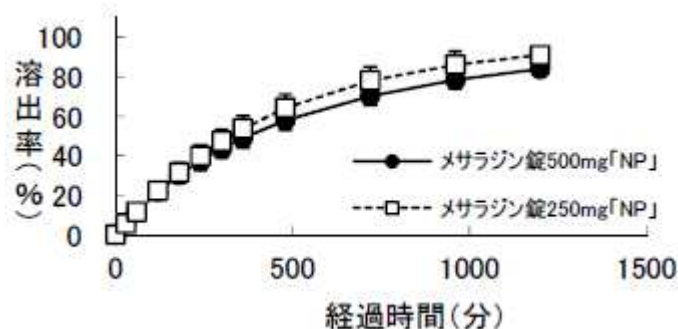
試験液 pH6.8 における平均溶出曲線 (mean±S.D.、n=12)



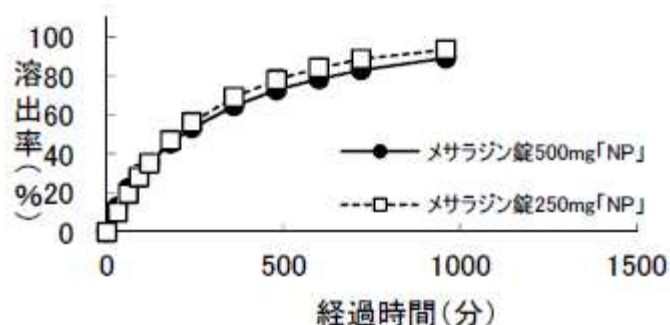
試験液 水 における平均溶出曲線 (mean±S.D.、n=12)



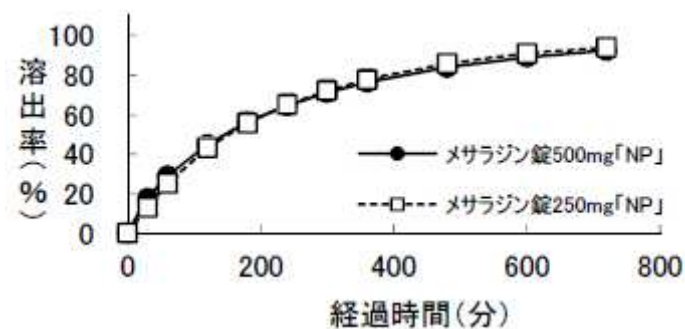
試験液 pH6.8 (1%ポリソルベート 80 添加) における平均溶出曲線 (mean $\pm$ S.D., n=12)



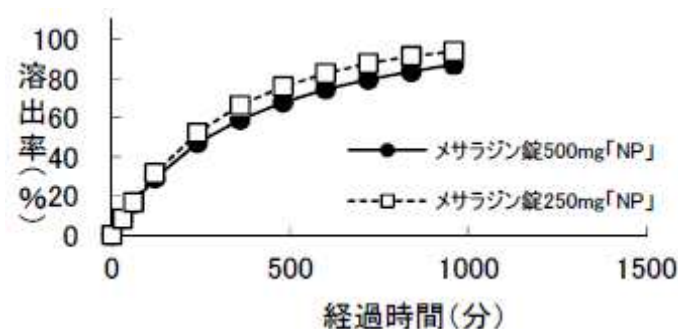
試験液 pH6.8 (毎分 100 回転) における平均溶出曲線 (mean $\pm$ S.D., n=12)



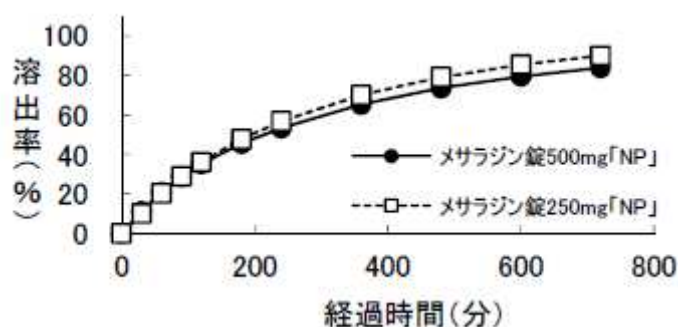
試験液 pH6.8 (毎分 200 回転) における平均溶出曲線 (mean $\pm$ S.D., n=12)



試験液 pH6.8 (回転バスケット法、100 回転) における平均溶出曲線 (mean $\pm$ S.D., n=12)



試験液 pH6.8 (回転バスケット法、200 回転) における平均溶出曲線 (mean $\pm$ S.D.、n=12)



〈公的溶出規格への適合〉

方法 : 日本薬局方 溶出試験法 (パドル法)

試験液 : 日本薬局方溶出試験第2液 (pH6.8) 900mL

回転数 : 50rpm

試験結果 : 3 時間で 10~40%、6 時間で 30~60%、24 時間で 80%以上溶出した。

メサラジン錠 250mg 「NP」 及びメサラジン錠 500mg 「NP」 は、日本薬局方医薬品各条に定められたメサラジン徐放錠の溶出規格に適合していることが確認されている。

8. 生物学的試験法

該当しない

9. 製剤中の有効成分の確認試験法⁷⁾

日本薬局方の医薬品各条の「メサラジン徐放錠」確認試験法による。

10. 製剤中の有効成分の定量法⁷⁾

日本薬局方の医薬品各条の「メサラジン徐放錠」定量法による。

11. 力価

該当しない

12. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報

該当資料なし

14. その他

該当しない

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

潰瘍性大腸炎（重症を除く）、クローン病

2. 用法及び用量

○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が、寛解期には、必要に応じて1日1回の投与とすることができる。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。ただし、活動期には、必要に応じて1日4000mg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。

〈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、再燃寛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。

2.1日4,000mgを、8週間を超えて投与した際の有効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。

3. 臨床成績

（1）臨床データパッケージ

該当しない

（2）臨床効果

該当資料なし

（3）臨床薬理試験

該当資料なし

（4）探索的試験

該当資料なし

（5）検証的試験

1）無作為化並行用量反応試験

該当資料なし

2) 比較試験

該当資料なし

3) 安全性試験

該当資料なし

4) 患者・病態別試験

該当資料なし

(6) 治療的使用

1) 使用成績調査・特定使用成績調査（特別調査）・製造販売後臨床試験（市販後臨床試験）

該当資料なし

2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した試験の概要

該当資料なし

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群

サラゾスルファピリジン 等

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

該当資料なし

(2) 薬効を裏付ける試験成績

動物モデルに対する障害抑制効果

1. 潰瘍性大腸炎類似モデル⁸⁾

メサラジン錠 250mg「NP」を酢酸誘発潰瘍性大腸炎モデルラットに 50mg/kg/day の割合で 4 日間連続経口投与を行った結果、有意な障害抑制作用が認められた。

2. クローン病類似モデル⁹⁾

メサラジン錠 250mg「NP」を TNB 誘発大腸炎モデルラットに 50mg/kg/day の割合で 4 日間連続経口投与を行った結果、有意な障害抑制作用が認められた。

(3) 作用発現時間・持続時間

該当資料なし

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法

(1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

(2) 最高血中濃度到達時間¹⁰⁾

健康成人男子にメサラジン錠 250mg「NP」を4錠（メサラジンとして1000mg、n=12）を絶食時及び食後に経口投与した時のT_{max}は、それぞれ約2.0時間及び約3.9時間であった。

(3) 臨床試験で確認された血中濃度

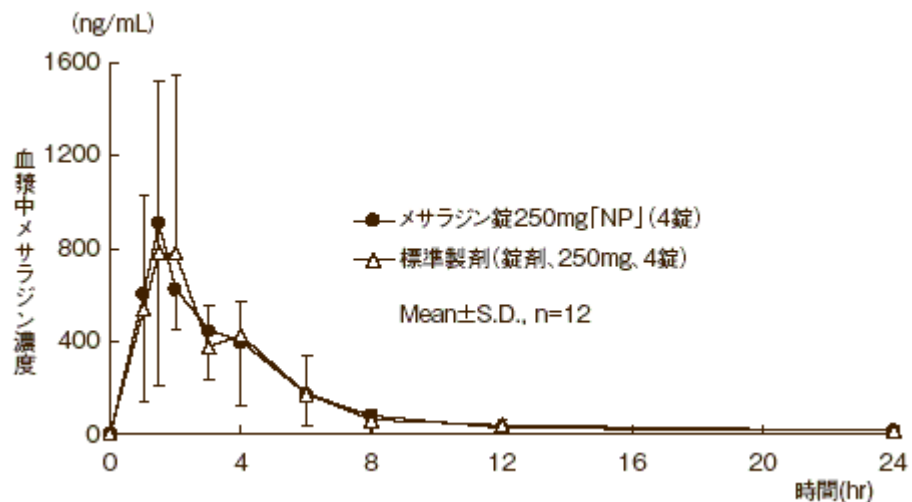
生物学的同等性試験ガイドライン

①メサラジン錠 250mg「NP」¹⁰⁾

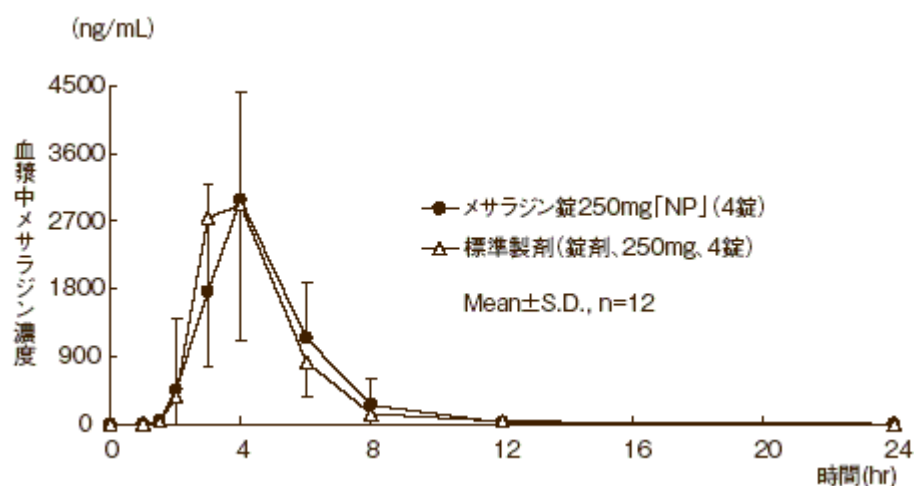
（「医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令：平成9年3月27日 厚生省令第28号、一部改正 平成15年6月12日 厚労省令第106号、一部改正 平成16年12月21日 厚労省令第172号、一部改正 平成18年3月31日 厚労省令第72号」、「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン：平成9年12月22日 医薬審第487号、平成13年5月31日一部改正 医薬審第786号、平成18年11月24日一部改正 薬食審査発第1124004号」）

メサラジン錠 250mg「NP」と標準製剤のそれぞれ4錠（メサラジンとして1000mg）を、2剤2期のクロスオーバー法により健康成人男子に絶食時及び食後に単回経口投与して LC/MS/MS 法にて血漿中未変化体濃度を測定した。得られた薬物動態パラメータ（AUC_{0→24hr}、C_{max}）について90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、log(0.80)～log(1.25)の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。

(1) 絶食時投与



(2)食後投与



		判定パラメータ		参考パラメータ	
		AUC _{0→24hr} (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	t _{1/2} (hr)
絶食時投与	メサラジン錠 250mg「NP」(4錠)	3252.1± 1155.1	1140.0± 568.5	2.0± 0.9	5.5± 6.0
	標準製剤 (錠剤、250mg、4錠)	3277.0± 1119.3	1257.0± 799.0	2.2± 1.2	5.4± 3.2
食後投与	メサラジン錠 250mg「NP」(4錠)	9708.8± 3558.3	3279.2± 1269.6	3.9± 0.8	1.1± 0.3
	標準製剤 (錠剤、250mg、4錠)	9670.5± 4769.3	3428.3± 1775.7	3.6± 0.5	1.5± 1.4

(Mean±S.D., n=12)

生物学的同等性試験によって得られた血漿中濃度並びに AUC、Cmax 等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

②メサラジン錠 500mg「NP」⁶⁾

(「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン(平成 18 年 11 月 24 日一部改正 薬食審査発第 1124004 号、平成 19 年 5 月 30 日一部改正 審査管理課事務連絡)」)

メサラジン錠 500mg「NP」はメサラジン錠 250mg「NP」を標準製剤としたとき、溶出挙動が等しく、生物学的に同等とみなされた。

「IV. 製剤に関する項目」の「7.溶出性」の項を参照。

(4) 中毒域

該当資料なし

(5) 食事・併用薬の影響

該当資料なし

(6) 母集団(ポピュレーション)解析により判明した薬物体内動態変動要因

該当資料なし

2. 薬物速度論的パラメータ

(1) 解析方法

該当資料なし

(2) 吸収速度定数

該当資料なし

(3) バイオアベイラビリティ

該当資料なし

(4) 消失速度定数

健康成人絶食時単回経口投与

投与量	1,000mg [250mg×4錠]
kel (未変化体) (/hr)	0.3096±0.2348
kel-A (主代謝物) (/hr)	0.09294±0.04505

(Mean±S.D., n=12)

健康成人食後単回経口投与

投与量	1,000mg [250mg×4錠]
kel (未変化体) (/hr)	0.6854±0.2047
kel-A (主代謝物) (/hr)	0.1364±0.0303

(Mean±S.D., n=12)

(5) クリアランス

該当資料なし

(6) 分布容積

該当資料なし

(7) 血漿蛋白結合率

該当資料なし

3. 吸収

該当資料なし

4. 分布

(1) 血液－脳関門通過性

該当資料なし

(2) 血液－胎盤関門通過性

該当資料なし

(3) 乳汁への移行性

ヒト母乳中へ移行することが報告されている。

(4) 髄液への移行性

該当資料なし

(5) その他の組織への移行性

該当資料なし

5. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路²⁾

経口投与の場合は消化管、肝臓が主な代謝部位となっている。

(2) 代謝に参与する酵素 (CYP450 等) の分子種

該当資料なし

(3) 初回通過効果の有無及びその割合

該当資料なし

(4) 代謝物の活性の有無及び比率

該当資料なし

(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ

該当資料なし

6. 排泄

(1) 排泄部位及び経路²⁾

尿、糞中

(2) 排泄率

該当資料なし

(3) 排泄速度

該当資料なし

7. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

8. 透析等による除去率

該当資料なし

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

1. 警告内容とその理由

該当しない

2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）

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〔腎障害が更に悪化するおそれがある。〕
2. 重篤な肝障害のある患者〔肝障害が更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（「重要な基本的注意とその理由及び処置方法」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。〕

3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由

「V. 治療に関する項目」を参照すること。

5. 慎重投与内容とその理由

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（「重要な基本的注意とその理由及び処置方法 2）」の項参照）

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

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、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など、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など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など、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など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、減量又は中止するなどの適切な処置を行うこと。

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

該当しない

(2) 併用注意とその理由

併用注意（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。	動物試験（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	骨髄抑制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。

8. 副作用

(1) 副作用の概要

本剤は、副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。

(2) 重大な副作用と初期症状

重大な副作用（頻度不明）

(1) 間質性肺疾患

間質性肺疾患（好酸球性肺炎、肺胞炎、肺臓炎、間質性肺炎等）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、胸膜炎

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

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

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、肝機能障害、黄疸

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

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。

(3) 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。

種類\頻度	頻度不明
皮 膚	発疹、そう痒感、丘疹、紅斑、蕁麻疹、脱毛
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・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、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、全身倦怠感、浮腫、筋肉痛、CK 上昇、ループス様症候群、むくみ、末梢神経障害、めまい、胸部痛、頸部痛

(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

該当資料なし

(5) 基礎疾患、合併症、重症度及び手術の有無等背景別の副作用発現頻度

該当資料なし

(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法

「2.禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）」の項

「5.慎重投与内容とその理由」の項

「6.重要な基本的注意とその理由及び処置方法」の項 を参照。

9. 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。

10. 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、メサラジンの動物試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。〕

11. 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。

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当資料なし

13. 過量投与

該当資料なし

14. 適用上の注意

- 1) 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、乳鉢による混合粉砕は避けること。
- 2) 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、更には穿孔を起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。〕

15. 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。

16. その他

該当しない

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験

(1) 薬効薬理試験 (「VI. 薬効薬理に関する項目」参照)

(2) 副次的薬理試験

該当資料なし

(3) 安全性薬理試験

該当資料なし

(4) その他の薬理試験

該当資料なし

2. 毒性試験

(1) 単回投与毒性試験

該当資料なし

(2) 反復投与毒性試験

該当資料なし

(3) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

(4) その他の特殊毒性

該当資料なし

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

製 剤：メサラジン錠 250mg 「NP」	処方箋医薬品 ^{注)}
メサラジン錠 500mg 「NP」	処方箋医薬品 ^{注)}
有効成分：日本薬局方 メサラジン	処方箋医薬品 ^{注)}

注) 注意－医師等の処方箋により使用すること

2. 有効期間又は使用期限

使用期限：製造後 3 年（安定性試験結果に基づく）
（「IV. 製剤に関する項目」の「4. 製剤の各種条件下における安定性」の項を参照。）

3. 貯法・保存条件

室温・遮光保存

4. 薬剤取扱い上の注意点

（1）薬局での取り扱い上の留意点について

「VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目」の「14. 適用上の注意」の項を参照。

（2）薬剤交付時の取扱いについて（患者等に留意すべき必須事項等）

「VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目」の「14. 適用上の注意」及び「15. その他の注意」の項を参照。

（3）調剤時の留意点について

該当しない

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

メサラジン錠 250mg 「NP」：100 錠（PTP）
メサラジン錠 500mg 「NP」：100 錠（PTP）

7. 容器の材質

ポリプロピレン、アルミ箔

8. 同一成分・同効薬

同一成分薬：ペンタサ錠 250mg、同錠 500mg（杏林製薬） 他

同 効 薬：サラゾスルファピリジン

9. 国際誕生年月日

該当しない

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

製造販売承認年月日

メサラジン錠 250mg 「NP」：2009 年 1 月 8 日

メサラジン錠 500mg 「NP」：2012 年 2 月 15 日

承認番号

メサラジン錠 250mg 「NP」：22100AMX00064000

メサラジン錠 500mg 「NP」：22400AMX00370000

[注]2014 年 2 月 28 日に製造販売承認を承継。

11. 薬価基準収載年月日

メサラジン錠 250mg 「NP」：2009 年 5 月 15 日

メサラジン錠 500mg 「NP」：2012 年 6 月 22 日

12. 効能又は効果追加，用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容

○用法・用量の一部変更

一部変更承認年月日：2010 年 1 月 21 日

〈用法・用量〉

潰瘍性大腸炎の項に「ただし、活動期には、必要に応じて 1 日 4000mg 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 2250mg を上限とする。」を追記する。

クローン病の項に「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。」を追記する。

○用法・用量の一部変更

一部変更承認年月日：2013 年 1 月 15 日

〈用法・用量〉

潰瘍性大腸炎の項に「寛解期には、必要に応じて 1 日 1 回の投与とすることができる。」を追記する。

13. 再審査結果，再評価結果公表年月日及びその内容

該当しない

14. 再審査期間

該当しない

15. 投薬期間制限医薬品に関する情報

本剤は、投薬（あるいは投与）期間に関する制限は定められていない。

〈参考〉

「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目」の「4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由」の項を参照。

16. 各種コード

販売名	HOT（9桁） 番号	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	レセプト 電算コード
メサラジン錠 250mg「NP」	119038001	2399009F1122	620009440
メサラジン錠 500mg「NP」	121658501	2399009F2129	622165801

17. 保険給付上の注意

本剤は、診療報酬上の後発医薬品に該当する。

X I . 文 献

1 . 引 用 文 献

- 1)田中千賀子 他編集：NEW 薬理学、改訂第 5 版：p.433(2008)、南江堂
- 2)第十七改正 日本薬局方 第一追補解説書（廣川書店） C-166(2018)
- 3)ニプロ(株)社内資料：安定性（加速）試験
- 4)ニプロ(株)社内資料：安定性（加速）試験
- 5)ニプロ(株)社内資料：生物学的同等性（溶出）試験
- 6)ニプロ(株)社内資料：生物学的同等性（溶出）試験
- 7)第十七改正 日本薬局方 第一追補解説書（廣川書店） C-174(2018)
- 8)ニプロ(株)社内資料：薬効薬理試験
- 9)ニプロ(株)社内資料：薬効薬理試験
- 10)ニプロ(株)社内資料：生物学的同等性（血漿中濃度測定）試験

2 . その他の参考文献

該当資料なし

X II. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

該当しない

2. 海外における臨床支援情報

妊婦に関する海外情報（FDA、オーストラリア分類）

本邦における使用上の注意「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項の記載は以下のとおりであり、米 FDA、オーストラリア分類とは異なる。

【使用上の注意】「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、メサラジンの動物試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。]

	分類
オーストラリアの分類 (Australian categorisation system for prescribing medicines in pregnancy)	C (2020年)

参考：分類の概要

オーストラリアの分類：

C: Drugs which, owing to their pharmacological effects, have caused or may be suspected of causing, harmful effects on the human fetus or neonate without causing malformations. These effects may be reversible.
Accompanying texts should be consulted for further details.

XIII. 備考

その他の関連資料

該当資料なし

【MEMO】

ニフ.ロ 株式会社

大阪市北区本庄西3丁目9番3号