

貯法：遮光して室温保存
使用期限：外装（外箱）等に表示
注意：「取扱い上の注意」の項参照

潰瘍性大腸炎治療剤
処方箋医薬品^注

メサラジン注腸 1g「ケンエー」

MESALAZINE ENEMA 1g「KENEI」
(メサラジン注腸1%製剤)

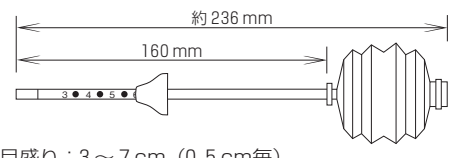
承認番号	23000AMX00180
薬価収載	2020年6月
販売開始	2020年8月

注) 注意—医師等の処方箋により使用すること

【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（「2. 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。〕

【組成・性状】

販売名	メサラジン注腸 1g「ケンエー」
成分・含量	(1個100 mL 中) 日局 メサラジン 1g
添加物	酢酸ナトリウム水和物、エデト酸ナトリウム水和物、ピロ亜硫酸ナトリウム、pH調節剤
性状	白色～微黄色の懸濁液で、放置するとき、白色の沈殿物と無色～微黄色の上澄液に分離し、この沈殿物は穏やかに振り混ぜると、再び容易に懸濁状となる。
外形（容器）	 目盛り：3～7 cm（0.5 cm毎）
備考	●アコーディオン方式 ●カテーテル（目盛り入り）付 ●逆流防止弁付 ●スライド式ストッパー付

【効能・効果】

潰瘍性大腸炎（重症を除く）

〈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。

【用法・用量】

通常、成人には1日1個（メサラジンとして1g）を、直腸内注入する。なお、年齢、症状により適宜減量する。

※※【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（「2. 重要な基本的注意（2）」の項参照）

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) 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

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（300 mg/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 メルカプトプリン水和物	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。

4. 副作用

本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。

(1) 重大な副作用（頻度不明）

- 1) 間質性肺炎：間質性肺炎（好酸球性肺炎、肺炎炎、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、胸痛、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、急性腎障害：間質性腎炎、ネフローゼ症候群、腎機能低下、急性腎障害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) 脾炎：脾炎があらわれることがあるので、投与期間中は血清アマ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。

※※7) 中毒性表皮壊死融解症 (Toxic Epidermal Necrolysis : TEN)、皮膚粘膜眼症候群 (Stevens-Johnson症候群) : 中毒性表皮壊死融解症、皮膚粘膜眼症候群があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

※※8) 薬剤性過敏症症候群 : 初期症状として発疹、発熱がみられ、更に肝機能障害、リンパ節腫脹、白血球増加、好酸球増多、異型リンパ球出現等を伴う遅発性の重篤な過敏症状があらわれることがある。なお、ヒトヘルペスウイルス6 (HHV-6) 等のウイルスの再活性化を伴うことが多く、投与中止後も発疹、発熱、肝機能障害等の症状が再燃あるいは遷延化することがあるので注意すること。

(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。

	頻度不明
※※ 皮膚	発疹、丘疹、蕁麻疹、紅斑、脱毛、痒痒感
※※ 消化器	下痢、腹痛、嘔気、嘔吐、血便、下血、アミラーゼ上昇、腹部膨満感、便秘、粘液便、食欲不振、口内炎、便の変色 (黒色等)
※※ 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	尿着色、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、筋肉痛、関節痛、ループス様症候群、発熱、浮腫、全身倦怠感、めまい、末梢神経障害、肛門部位疼痛、肛門部位のかゆみ、不快感、便秘切迫、胸痛、頸部痛、CRP上昇

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) が低下しているので、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、脱酸素剤とともにアルミの袋に入っている。使用前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、カテーテルの目盛りを目安にして、ストッパーをスライドさせ挿入深度を合わせ、容器をよく振る。
- 2) カテーテルをしっかり持ち、キャップを回すように取りはずす。
- 3) 左側臥位になり、カテーテルをストッパーの位置まで肛門から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) カテーテルを挿入後、薬液をゆっくりと注入する。
- 5) 薬液を注入後、ゆっくりとカテーテルを抜き取る。

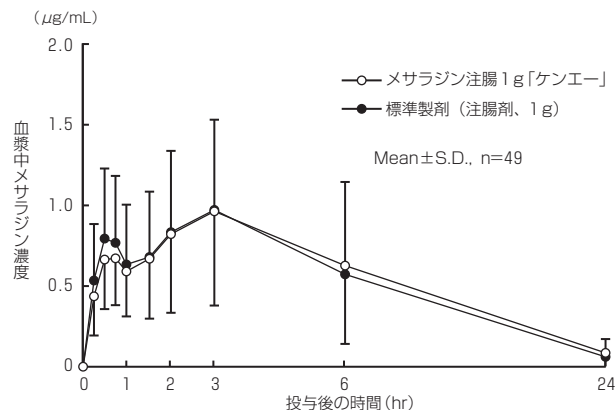
(3) メサラジンは光及び酸素の影響で分解されやすいため、アルミ袋を開封したものは保存できない。

(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。

【薬物動態】

〈生物学的同等性試験〉¹⁾

メサラジン注腸 1g「ケンエー」と標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ 1 個 (メサラジンとして 1g) 健康成人男子に絶食単回直腸投与して血漿中未変化体濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ (AUC、Cmax) 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。



	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₀₋₂₄ (μg·hr/mL)	Cmax (μg/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
メサラジン注腸 1g「ケンエー」	10.81 ± 6.91	1.12 ± 0.54	2.5 ± 1.8	6.3 ± 3.6*1
標準製剤 (注腸剤, 1g)	10.21 ± 5.82	1.14 ± 0.51	2.5 ± 1.8	6.1 ± 3.8*2

(Mean ± S.D., n=49, T_{1/2}; *1 : n=47, *2 : n=46) 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。

【有効成分に関する理化学的知見】

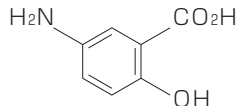
一般名 : メサラジン (Mesalazine) [JAN]

化学名 : 5-Amino-2-hydroxybenzoic acid

分子式 : C₇H₇NO₃

分子量 : 153.14

構造式 :



性状 : 本品は白色、淡灰色又は赤帯白色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品は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。

本品は希塩酸に溶ける。

融点 : 270~275℃ (分解)

【取扱い上の注意】

〈注意〉

アルミ袋開封後は速やかに使用すること。(「8. 適用上の注意」の項参照)

〈安定性試験〉²⁾

最終包装製品を用いた加速試験 (40℃、75%RH、6ヶ月) 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。

【包装】

100 mL × 7

【主要文献】

- 1) 社内資料 : メサラジン注腸 1g「ケンエー」の生物学的同等性について
- 2) 社内資料 : メサラジン注腸 1g「ケンエー」の経時安定性について

【文献請求先】

主要文献に記載の社内資料につきましても下記にご請求下さい。

健栄製薬株式会社 学術情報部
〒541-0044 大阪市中央区伏見町2丁目5番8号
電話番号 (06) 6231-5822
FAX番号 (06) 6204-0750