

使用上の注意改訂のお知らせ

潰瘍性大腸炎・クローン病治療剤

2023年5月

処方箋医薬品^{注)}

日本薬局方 メサラジン徐放錠

ペンタサ[®]錠250mg, 錠500mg

メサラジン顆粒

ペンタサ[®]顆粒94%

潰瘍性大腸炎治療剤

処方箋医薬品^{注)}

メサラジン坐剤

ペンタサ[®]坐剤1g

メサラジン注腸1%製剤

ペンタサ[®]注腸1g

製造販売元

杏林製薬株式会社
東京都千代田区神田駿河台四丁目6番地

注) 注意－医師等の処方箋により使用すること

このたび、標記製品の電子化された添付文書（以下、電子添文）の「使用上の注意」の記載内容を改訂しましたのでお知らせ申し上げます。

今後のご使用に際しまして、下記の内容をご参照くださいますようお願い申し上げます。

1. 改訂内容

■ 薬生安通知（令和5年5月9日付）による改訂（下線部改訂箇所）

全製剤共通

改訂後	改訂前
11 副作用 11.1 重大な副作用 <省略：変更なし> 11.1.7 <u>中毒性表皮壊死融解症（Toxic Epidermal Necrolysis：TEN）</u> （頻度不明）、 <u>皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson 症候群）</u> （頻度不明） 11.1.8 <u>薬剤性過敏症症候群</u> （頻度不明） 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。	11 副作用 11.1 重大な副作用 <省略> ← 項目追加 ← 項目追加

■ 自主改訂（下線部改訂箇所）

ペンタサ錠 250mg、錠 500mg、顆粒 94%

改訂後					改訂前				
11.2 その他の副作用					11.2 その他の副作用				
	1%以上	0.1~1%未満	0.1%未満	頻度不明		1%以上	0.1~1%未満	0.1%未満	頻度不明
<省略：変更なし>					<省略>				
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	舌・口腔内・ 胃内容物・便 等の変色（黒 色等）	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	
<省略：変更なし>					<省略>				
その他		発熱、頭痛、 関節痛、全身 倦怠感	浮腫、筋肉痛、 CK上昇	むくみ、末梢 神経障害、め まい、胸部痛、 頸部痛、ルー プス様症候 群、CRP上昇	その他		発熱、頭痛、 関節痛、全身 倦怠感	浮腫、筋肉痛、 CK上昇	むくみ、末梢 神経障害、め まい、胸部痛、 頸部痛、ルー プス様症候群
注) 副作用の発現頻度は、国内の臨床試験及び製造販売後調査の結果を合わせて算出した。					注) 副作用の発現頻度は、国内の臨床試験及び製造販売後調査の結果を合わせて算出した。				

ペンタサ坐剤 1g、注腸 1g

改訂後					改訂前				
11.2 その他の副作用					11.2 その他の副作用				
	1%以上	0.01~1%未満	0.01%未満	頻度不明		1%以上	0.01~1%未満	0.01%未満	頻度不明
<省略：変更なし>					<省略>				
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、便等の変色 (黒色等)	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
<省略：変更なし>					<省略>				
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、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、便意切迫、 胸部痛、頸部 痛、CRP上昇	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、めま い、末梢神経障 害、肛門部位の かゆみ、不快 感、便意切迫、 胸部痛、頸部痛
副作用頻度は、国内のペンタサ錠 250mg・500mg 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） 注1) 国内でペンタサ錠 250mg・500mg において認められた副作用					副作用頻度は、国内のペンタサ錠 250mg・500mg 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） 注1) 国内でペンタサ錠 250mg・500mg において認められた副作用				

2. 改訂理由

■ 薬生安通知（令和5年5月9日付）による改訂

メサラジンとの因果関係の否定できない「中毒性表皮壊死融解症、皮膚粘膜眼症候群及び薬剤性過敏症候群」の副作用情報が集積されたこと、他の5-アミノサリチル酸製剤で既に同様の副作用情報の記載があること等から、厚生労働省医薬・生活衛生局安全対策課長通知（令和5年5月9日付）が発出され、「11.1 重大な副作用」の項に「11.1.7 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）」「11.1.8 薬剤性過敏症候群」を追記しました。

■ 自主改訂

国内においてペンタサ錠と因果関係の否定できない副作用情報が集積されたため、「11.2 その他の副作用」に各事象を追記しました。

3. 症例詳細

No.	患者		一日投与量 投与期間	副作用	
	性 年齢	使用理由 (合併症)		経過及び処置	
1	男 40代	潰瘍性大腸炎 (なし)	1500mg 1日間	剥脱性皮膚炎 投与2ヶ月前	近医で潰瘍性大腸炎と診断され、サラゾスルファピリジン（以下、SASP）を内服するようになり、発熱、皮疹が出現。肝障害を指摘され、SASPは中止した。体幹、四肢、顔面に紅斑を認め、当院にて入院治療。皮膚科の処方により皮疹は明らかに改善した。
				投与開始日	潰瘍性大腸炎の治療として、本剤250mg1回2錠1日3回を1日分服用した。同日の午前に新たに体幹に皮疹が出現、発熱がみられた。
				投与1日後 (投与中止日)	本剤を中止した。
				中止1日後	生化学検査で腎障害が出現した。
				中止2日後	紅斑、色素沈着が続いた。
				中止6日後	紅斑再燃を示した。
				中止7日後	腎障害が増悪したが、その後は次第に軽快した。一方皮疹は続いた。
				中止13日後	浸潤を伴う粟粒の紅斑が多発した。
				中止20日後	体幹の紅斑は改善傾向を示し、四肢に半米粒大浸潤を伴う紅斑が多発した。
				中止22日後	全体の皮疹から落屑を生じた。
				中止31日後	腎障害は軽快しつつあったが、皮疹は投与当日に始まった。体幹は落屑を示したが四肢は発赤が続いた。
				中止32日後	皮疹の浸潤が痂皮の付着を示した。
				中止42日後	T病院初診(当時当院入院中)時、全身の紅皮症を認めた。初診時、既に敗血症を併発しており、好酸球数は著増、腎機能障害等を認めた。薬剤性過敏症症候群(以下、DIHS)の診断のもと、敗血症に対して抗生剤を併用したが無効であった。敗血症はいったん軽快傾向、紅皮症も軽快傾向であったがすぐに新たな敗血症(特にMSSAやカンジダなどの比較的弱い菌の感染)を繰り返した。薬剤誘発性リンパ球刺激試験(以下、DLST)はSASP陰性、本剤陽性であった。
				中止43日後	T病院へ転院した。皮膚科は初診(本剤投与開始前)～終診(中止43日後)までヒドロコルチゾンクリーム、ヘパリン類似物質軟膏を処方していた。
				中止3ヶ月後	皮疹の軽快傾向認め、一旦プレドニゾロン(以下PSL)を中止したところ、血小板減少が著明となり、これに対してPSLは増量再開となった。その後も1週間と間を置かず多剤耐性緑膿菌やMRSAによる敗血症を生じ、その都度(発熱や全身状態の悪化の度に)皮疹も著しく悪化を認めた。大量γ-グロブリン療法、血漿交換療法も施行した。
				中止9ヶ月後	投与中止9ヶ月後より序々に敗血症を来たしにくくなり、同月末に退院した。外来にてPSL内服、全身のステロイド外用、自宅療養、抗真菌剤内服を継続した。その後頭部脱毛に始まり全身脱毛、糖尿病、副腎皮質機能不全などを発症し、これらもDIHSによる免疫の変調によるものの可能性が考えられた。また、退院4ヶ月後には膿疱性乾癬の併発、8ヶ月後には敗血症を生じ、再び入院治療を要した。その毎、皮疹は紅皮症の状態まで悪化した。現在も軽度の感冒などで皮疹の増悪を来しており、PSLを減量できない状態であった。腎機能、内分泌も安定しておらず、内科と皮膚科併診していた。
				中止25ヶ月後	回復したが後遺症あり。
	併用薬：なし				

No.	患者		一日投与量 投与期間	副作用	
	性 年齢	使用理由 (合併症)		経過及び処置	
2	男 20代	潰瘍性大腸炎 (なし)	不明 23日間 (再投与期間不明)	好酸球増加と全身症状を伴う薬疹 投与開始日 近医で潰瘍性大腸炎と診断され、本剤を投与された。 投与24日目 当院紹介、血便が改善しないため、SASPに変更した。 (投与中止日) 中止14日後 微熱、咽頭痛を認め、市販の感冒薬を内服した。 中止17日後 肝胆道系酵素の上昇および全身掻痒感を伴う紅斑を認め、SASPによる薬疹、肝機能障害と考え、本剤へ変更した。 (再投与開始日) 再投与10日目 発熱、皮疹の増悪、頸部リンパ節腫脹、肝胆道系酵素上昇、異型リンパ球の出現を認めたため入院となった。DIHSを疑い、内服薬を全て中止。 再投与11日目 PSL40mg/日を投与した。一時症状は軽快した。 再投与18日目 再び発熱、肝胆道系酵素の上昇を認めたため、ステロイドパルス療法を施行し、PSL60mg/日より開始、漸減した。 再投与77日目 PSL2.5mg/日内服中に、肝胆道系酵素の再上昇を認め、再びステロイドパルス療法を施行した。 年月日不明 PSL60mg/日より漸減中であるが、再燃は認めていない。再燃時、出現することが多い発熱や皮疹は認めなかった。経過中HHV-6の再活性化を認め、DIHSと診断した。DLSTでは、本剤陽性、SASP、感冒薬陰性であった。	

併用薬：サラゾスルファピリジン、感冒薬
 第43回日本消化器病学会甲信越支部例会／第65回日本消化器内視鏡学会甲信越地方会合同地方会(2008.11.15,16)
 抄録 46(消-25)

- 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.317」に掲載の予定です。
- 最新の電子添文は、下記ホームページでご参照くださるようお願いいたします。

PMDA ホームページ

<https://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/>



弊社 医療関係者向け医療情報

<https://www.kyorin-pharm.co.jp/prodinfo/>



- 「添文ナビ®」を用い、下記GS1コードを読み取ることで最新の電子添文等が閲覧できます。

ペンタサ錠 250mg, 500mg



(01)14987060007275

ペンタサ顆粒 94%



(01)14987060008180

ペンタサ坐剤 1g



(01)14987060007909

ペンタサ注腸 1g



(01)14987060005813

<製品についてのお問い合わせ先>

杏林製薬株式会社 くすり情報センター

0120-409341

(9:00-17:30 土・日・祝日を除く)