

2018年6月改訂（第9版）

日本標準商品分類番号
876219

## 医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会のIF記載要領（1998年9月）に準拠して作成

潰瘍性大腸炎治療剤

処方箋医薬品

**サラゾピリン<sup>®</sup>坐剤 500mg**

Salazopyrin<sup>®</sup> Suppositories 500mg

サラゾスルファピリジン坐剤

剤 形	外用剤（坐剤）
規 格 ・ 含 量	1個中 日局 サラゾスルファピリジン0.5g含有
一 般 名	和名：サラゾスルファピリジン（JAN） 洋名：Salazosulfapyridine（JAN）
製造・輸入承認年月日 薬価基準収載・ 発売年月日	製造・輸入承認年月日：2008年 9月10日（販売名変更による） 薬価基準収載年月日：2008年12月19日 発 売 年 月 日：2009年 1月19日
開発・製造・輸入・ 発売・提携・販売会社名	製造販売：ファイザー株式会社
担当者の連絡先・ 電話番号・FAX番号	TEL： FAX：

本IFは2014年2月改訂の添付文書の記載に基づき改訂した。

## IF 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

当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者（以下、MR と略す）等にインタビューし、当該医薬品の評価を行うのに必要な医薬品情報源として使われていたインタビューフォームを、昭和 63 年日本病院薬剤師会（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、IF と略す）として位置付けを明確化し、その記載様式を策定した。そして、平成10年日病薬学術第 3 小委員会によって新たな位置付けと IF 記載要領が策定された。

### 2. IF とは

IF は「医療用医薬品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適正使用や評価のための情報あるいは薬剤情報提供の裏付けとなる情報等が集約された総合的な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。

しかし、薬事法の規制や製薬企業の機密等に関わる情報、製薬企業の製剤意図に反した情報及び薬剤師自らが評価・判断・提供すべき事項等は IF の記載事項とはならない。

### 3. IF の様式・作成・発行

規格は A4 判、横書きとし、原則として 9 ポイント以上の字体で記載し、印刷は一色刷りとする。表紙の記載項目は統一し、原則として製剤の投与経路別に作成する。IF は日病薬が策定した「IF 記載要領」に従って記載するが、本 IF 記載要領は、平成 11 年 1 月以降に承認された新医薬品から適用となり、既発売品については「IF 記載要領」による作成・提供が強制されるものではない。また、再審査及び再評価（臨床試験実施による）がなされた時点ならびに適応症の拡大等がなされ、記載内容が大きく異なる場合には IF が改訂・発行される。

### 4. IF の利用にあたって

IF 策定の原点を踏まえ、MR へのインタビュー、自己調査のデータを加えて IF の内容を充実させ、IF の利用性を高めておく必要がある。

MR へのインタビューで調査・補足する項目として、開発の経緯、製剤の特徴、薬理作用、臨床成績、非臨床試験等の項目が挙げられる。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、当該医薬品の製薬企業の協力のもと、医療用医薬品添付文書、お知らせ文書、緊急安全性情報、Drug Safety Update（医薬品安全対策情報）等により薬剤師等自らが加筆、整備する。そのための参考として、表紙の下段に IF 作成の基となった添付文書の作成又は改訂年月を記載している。なお適正使用や安全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」に関する項目等には承認外の用法・用量、効能・効果が記載されている場合があり、その取扱いには慎重を要する。

# 目次

<b>I. 概要に関する項目</b> .....	<b>1</b>
1. 開発の経緯 .....	1
2. 製品の特徴及び有用性 .....	1
<b>II. 名称に関する項目</b> .....	<b>2</b>
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
<b>III. 有効成分に関する項目</b> .....	<b>3</b>
1. 有効成分の規制区分 .....	3
2. 物理化学的性質 .....	3
3. 有効成分の各種条件下における安定性 .....	4
4. 有効成分の確認試験法 .....	4
5. 有効成分の定量法 .....	4
<b>IV. 製剤に関する項目</b> .....	<b>5</b>
1. 剤形 .....	5
2. 製剤の組成 .....	5
3. 用時溶解して使用する製剤の調製法 .....	6
4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意 .....	6
5. 製剤の各種条件下における安定性 .....	6
6. 溶解後の安定性 .....	6
7. 他剤との配合変化（物理化学的変化） .....	6
8. 混入する可能性のある夾雑物 .....	6
9. 溶出試験 .....	6
10. 生物学的試験法 .....	6
11. 製剤中の有効成分の確認試験法 .....	6
12. 製剤中の有効成分の定量法 .....	7
13. 力価 .....	7
14. 容器の材質 .....	7
15. 刺激性 .....	7
16. その他 .....	7

<b>V. 治療に関する項目</b> .....	<b>8</b>
1. 効能又は効果 .....	8
2. 用法及び用量 .....	8
3. 臨床成績 .....	8
<b>VI. 薬効薬理に関する項目</b> .....	<b>11</b>
1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群 .....	11
2. 薬理作用 .....	11
<b>VII. 薬物動態に関する項目</b> .....	<b>12</b>
1. 血中濃度の推移・測定法 .....	12
2. 薬物速度論的パラメータ .....	13
3. 吸収 .....	13
4. 分布 .....	14
5. 代謝 .....	16
6. 排泄 .....	17
7. 透析等による除去率 .....	18
<b>VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目</b> .....	<b>19</b>
1. 警告内容とその理由 .....	19
2. 禁忌内容とその理由 .....	19
3. 効能・効果に関連する使用上の注意とその理由 .....	19
4. 用法・用量に関連する使用上の注意とその理由 .....	19
5. 慎重投与内容とその理由 .....	20
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法 .....	21
7. 相互作用 .....	22
8. 副作用 .....	23
9. 高齢者への投与 .....	27
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与 .....	27
11. 小児等への投与 .....	28
12. 臨床検査結果に及ぼす影響 .....	28
13. 過量投与 .....	28
14. 適用上及び薬剤交付時の注意（患者等に留意すべき必須事項等） .....	28
15. その他の注意 .....	29
16. その他 .....	29
<b>IX. 非臨床試験に関する項目</b> .....	<b>30</b>
1. 一般薬理 .....	30
2. 毒性 .....	30

<b>X. 取扱い上の注意等に関する項目</b> .....	<b>33</b>
1. 有効期間又は使用期限 .....	33
2. 貯法・保存条件 .....	33
3. 薬剤取扱い上の注意点 .....	33
4. 承認条件 .....	33
5. 包装 .....	33
6. 同一成分・同効薬 .....	33
7. 国際誕生年月日 .....	33
8. 製造・輸入承認年月日及び承認番号 .....	33
9. 薬価基準収載年月日 .....	34
10. 効能・効果追加、用法・用量変更追加等の年月日及びその内容 .....	34
11. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容 .....	34
12. 再審査期間 .....	34
13. 長期投与の可否 .....	34
14. 厚生労働省薬価基準収載医薬品コード .....	34
15. 保険給付上の注意 .....	34
<b>XI. 文献</b> .....	<b>35</b>
1. 引用文献 .....	35
2. その他の参考文献 .....	36
<b>XII. 参考資料</b> .....	<b>37</b>
主な外国での発売状況 .....	37
<b>XIII. 備考</b> .....	<b>39</b>
その他の関連資料 .....	39

---

## I. 概要に関する項目

---

### 1. 開発の経緯

潰瘍性大腸炎は原因がいまだに不明であり、軽快と悪化を繰り返して治療効果の判定の困難な疾患である。

サラゾスルファピリジンはファルマシア社（現ファイザー社）がストックホルムのカロリンスカ病院の N. Svartz の協力を得て、1930 年代後半にリウマチ性多発性関節炎の治療薬として開発した薬剤である。その後、サラゾスルファピリジンは、潰瘍性大腸炎の治療剤として有用であることが示唆された<sup>1)</sup>。

1948 年に至り Bargen<sup>2)</sup> は本剤の有用性を米国に紹介し、米国においては 1951 年より、またドイツにおいては 1958 年より臨床使用が開始された。わが国では 1969 年に医薬品としての輸入が許可され、三菱ウェルファーマ（株）は、ファルマシア社よりサラゾピリン錠（現サラゾピリン錠 500mg）の輸入販売を開始し、現在に至っている。

一方、既に 1967 年に英国の Watkinson<sup>3)</sup>、また 1971 年に Hanke<sup>4)</sup> らは坐剤の有用性を発表し、また Bockus ら<sup>5)</sup> も坐剤の使用を教科書に記載している。

わが国では樋渡ら<sup>6)</sup> によって、サラゾピリン経口投与が無効である症例に対して、サラゾピリン坐剤（現サラゾピリン坐剤 500mg）が有効であった例が報告され、サラゾピリン坐剤（現サラゾピリン坐剤 500mg）の臨床研究が進められ、1981 年に承認された。

サラゾスルファピリジンはスルファピリジンと 5-アミノサリチル酸（5-ASA）の酸性アゾ化合物で大腸の腸内細菌により分解される。本剤の治療活性部分である 5-ASA は、組織学的に変化の認められる粘膜上皮下の結合組織に対して、特異的な親和性を有しており、炎症部位において抗炎症作用を示すと考えられている<sup>7) ~12)</sup>。

### 2. 製品の特徴及び有用性

- (1) 本剤の未変化体は、白血球の内皮細胞への接着を抑制することにより抗炎症作用を発揮する（ヒト内皮細胞、マウス）<sup>13)</sup>。
- (2) 本剤の治療活性部分 5-アミノサリチル酸（5-ASA）は大腸の粘膜下結合組織に対し特異な親和性を示し、(1) 活性酸素産生抑制、(2) アラキドン酸カスケードの阻害、(3) サイトカイン産生抑制等により大腸で抗炎症作用を発揮すると考えられている。これらの作用のうちどれが治療の主役を演じているかは明らかになっていない。しかし、アラキドン酸カスケードのうち、末梢血中の好中球並びに腸粘膜におけるリポキシゲナーゼからロイコトリエン B<sub>4</sub>, 5-hydroxy-eicosatetraenoic acid (5-HETE) 産生系の阻害作用が重要視されている<sup>14) ~21)</sup>。
- (3) 緩解導入並びに、緩解維持・再燃防止にも有用である。
- (4) 重大な副作用として再生不良性貧血、汎血球減少症、無顆粒球症、血小板減少、貧血（溶血性貧血、巨赤芽球性貧血（葉酸欠乏）等）、播種性血管内凝固症候群（DIC）、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）、紅皮症型薬疹、過敏症症候群、伝染性単核球症様症状、間質性肺炎、薬剤性肺炎、PIE 症候群、線維性肺炎、急性腎不全、ネフローゼ症候群、間質性腎炎、消化性潰瘍（出血、穿孔を伴うことがある）、S 状結腸穿孔、脳症、無菌性髄膜炎（脳）炎、心膜炎、胸膜炎、SLE 様症状、劇症肝炎、肝炎、肝機能障害、黄疸、ショック、アナフィラキシーがあらわれることがある。その他の副作用としては顆粒球減少、尿路結石等があらわれることがある。

---

## II. 名称に関する項目

---

### 1. 販売名

(1) 和名

サラゾピリン®坐剤 500mg

(2) 洋名

Salazopyrin® Suppositories 500mg

(3) 名称の由来

一般名：Salazosulfapyridine に由来

### 2. 一般名

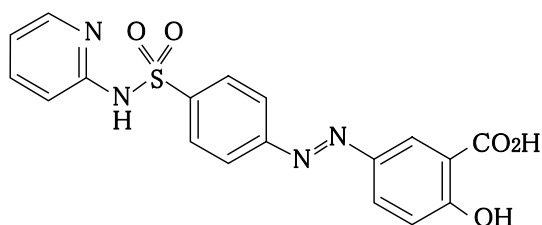
(1) 和名（命名法）

サラゾスルファピリジン（JAN）

(2) 洋名（命名法）

Salazosulfapyridine（JAN）、Sulfasalazine（INN、USAN）

### 3. 構造式又は示性式



### 4. 分子式及び分子量

分子式：C<sub>18</sub>H<sub>14</sub>N<sub>4</sub>O<sub>5</sub>S

分子量：398.39

### 5. 化学名（命名法）

2-Hydroxy-5-[4-(pyridin-2-ylsulfamoyl)phenylazo]benzoic acid (IUPAC)

### 6. 慣用名、別名、略号、記号番号

略号：通常 SASP と略されることが多い。

### 7. CAS 登録番号

599-79-1

### III. 有効成分に関する項目

#### 1. 有効成分の規制区分

処方箋医薬品

注意－医師等の処方箋により使用すること

#### 2. 物理化学的性質

##### (1) 外観・性状

黄色～黄褐色の微細な粉末で、におい及び味はない。

##### (2) 溶解性

ピリジンにやや溶けにくく、エタノール (95) に溶けにくく、水、クロロホルム又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。水酸化ナトリウム試液に溶ける。

測定温度：20±5℃

溶媒	本品 1g を溶解するのに要する溶媒量 (mL)	日局の表現
ピリジン	40	やや溶けにくい
エタノール (95)	800	溶けにくい
水酸化ナトリウム試液	15	溶ける
水	—	ほとんど溶けない
クロロホルム	—	ほとんど溶けない
ジエチルエーテル	—	ほとんど溶けない

##### (3) 吸湿性

該当資料なし

##### (4) 融点 (分解点)、沸点、凝固点

融点：240～249℃ (分解)

##### (5) 酸塩基解離定数

pKa<sub>1</sub>=2.4 (COOH、吸光度法)

pKa<sub>2</sub>=8.3 (SO<sub>2</sub>NH、吸光度法)

pKa<sub>3</sub>=11.0 (OH、吸光度法)

##### (6) 分配係数

該当資料なし

##### (7) その他の主な示性値

本品の希水酸化ナトリウム試液溶液 (1→100,000) の吸収スペクトルを日局 一般試験法「紫外可視吸光度測定法」により測定するとき、波長 240nm、285nm 及び 458nm 付近に吸収の極大を示す。



### 3. 有効成分の各種条件下における安定性<sup>22)</sup>

	保存条件	保存期間	保存形態	結果(残存量)
長期保存試験	4～6℃、40%RH 以下	24 ヶ月	密栓瓶	変化なし (94.3%)
	20～25℃、50%RH	24 ヶ月	密栓瓶	変化なし (94.3%)
	45±2℃、75%RH	24 ヶ月	密栓瓶	変化なし (94.3%)
苛酷試験	直射日光下に 1 週間照射後、20W の殺菌紫外線灯下 40cm の位置に 1 週間放置	2 週間	秤量瓶	変化なし (92.0%)

### 4. 有効成分の確認試験法

日局「サラゾスルファピリジン」の確認試験による。

- (1) 本品 0.1g を希水酸化ナトリウム試液 20mL に溶かした液は赤褐色を呈し、これに亜ジチオン酸ナトリウム 0.5g を振り混ぜながら徐々に加えるとき、液の赤褐色は徐々に退色する。この液を以下 (2) ～ (4) の試験に用いる。
- (2) (1) で得た液 1mL をとり、水 40mL を加えた後、0.1mol/L 塩酸試液で中和し、更に水を加えて 50mL とし、この液 5mL に希塩化鉄(Ⅲ)試液 2～3 滴を加えるとき、液は赤色を呈し、希塩酸を滴加していくとき、液の色は初め紫色に変わり、次に退色する。
- (3) (1) で得た液は芳香族第一アミンの定性反応を呈する。
- (4) (1) で得た液 1mL にピリジン 1mL 及び硫酸銅(Ⅱ)試液 2 滴を加えて振り混ぜ、次に水 3mL 及びクロロホルム 5mL を加えて振り混ぜた後、放置するとき、クロロホルム層は緑色を呈する。
- (5) 本品の希水酸化ナトリウム試液溶液 (1→100,000) につき、紫外可視吸光度測定法により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

### 5. 有効成分の定量法

日局「サラゾスルファピリジン」の定量法による。

本品を乾燥し、その約 20mg を精密に量り、薄めた過酸化水素 (30) (1→40) 10mL を吸収液とし、酸素フラスコ燃焼法の硫黄の定量操作法により試験を行う。

0.005mol/L 過塩素酸バリウム液 1mL=1.9920mg  $C_{18}H_{14}N_4O_5S$


## IV. 製剤に関する項目

### 1. 剤形

#### (1) 投与経路

直腸

#### (2) 剤形の区別、規格及び性状

剤形			色調等
			黄褐色～茶褐色の紡すい形の坐剤で、脂肪ような手触りを持つ。
直径	長さ	重量	
8～11mm	30mm	2.1g	

#### (3) 製剤の物性

融解時間：本品は「融解時間測定法」により試験を行うとき、10分以内である。

#### (4) 識別コード

識別コード：なし

白色コンテナに次のように表示している。

Salazopyrin 500mg

#### (5) 無菌の有無

該当しない

#### (6) 酸価、ヨウ素価等

該当しない

### 2. 製剤の組成

#### (1) 有効成分（活性成分）の含量

1個中 日局 サラゾスルファピリジン 0.5g を含有する。

#### (2) 添加物

ハードファット、ポビドン

#### (3) 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

3. 用時溶解して使用する製剤の調製法

該当しない

4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

該当しない

5. 製剤の各種条件下における安定性

	保存条件	保存期間	結果
長期経時 変化試験	冷室	5年3ヵ月	外観, 融点, 融解時間, 粒子分布, 定量について顕著な 変化は認められなかった。
	15℃	5年3ヵ月	
	室温	5年3ヵ月	
短期苛酷 試験	75%RH	6ヵ月	6ヵ月目で保管箱内温度の上昇に伴う坐剤の融解を 生じた結果, 外観的に主薬と基剤の分離が認められ, 坐剤が部分的にもろくなり, 実用に耐えないまでに変 化した。また, 融解時間も2～3分の遅延が認められ た。ただし, 融点並びに定量値においては顕著な変化 は認められなかった。
	直射日光下	6ヵ月	

6. 溶解後の安定性

該当しない

7. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

該当資料なし

8. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

9. 溶出試験

該当資料なし

10. 生物学的試験法

該当しない

11. 製剤中の有効成分の確認試験法

呈色反応及び紫外可視吸光度測定法による。

12. 製剤中の有効成分の定量法

紫外可視吸光度測定法による。

13. 力価

該当しない

14. 容器の材質

プラスチックコンテナ

15. 刺激性

直腸粘膜刺激性<sup>23)</sup>

サラゾピリン坐剤をウサギに朝夕1日2回、30日間連続して直腸内に投与して投与終了後1、3、7日にそれぞれ5例ずつのウサギを剖検して直腸粘膜上皮の変化を肉眼的及び組織学的に観察した結果、サラゾピリン坐剤投与群は対照群と変わらず、刺激反応は認められなかった。

16. その他

特になし

---

## V. 治療に関する項目

---

### 1. 効能又は効果

潰瘍性大腸炎

### 2. 用法及び用量

通常、成人には1回1～2個を1日2回、朝排便後と就寝前に、肛門内に挿入する。

なお、年齢、症状により適宜増減する。

### 3. 臨床成績

#### (1) 臨床効果<sup>12)、24)</sup>

群間比較試験並びに open study 総計 249 例について本剤の有効性が検討され、厳密に効果判定のなされた総数 150 例に対する臨床症状、内視鏡所見を総合判定した臨床成績の概要は次のとおりである。

実験方法	使用例数	著効例	有効例	有効率
群間比較試験	18★	6	9	83%
open study	132★	36	68	78.8%
計	150★	42	77	79.3%

★効果判定除外例数は含まない。

#### (2) 臨床薬理試験：忍容性試験

該当資料なし

#### (3) 探索的試験：用量反応探索試験

該当資料なし

#### (4) 検証的試験

##### 1) 無作為化平行用量反応試験

該当資料なし

##### 2) 比較試験

全国 11 施設で潰瘍性大腸炎と診断された患者 56 例を対象にした群間比較試験を実施した<sup>12)</sup>。

表

対象	潰瘍性大腸炎
使用薬剤	1 群：1 個中サラゾスルファピリジン 0.5g を含有する坐剤 2 群：1 錠中サラゾスルファピリジン 0.5g を含有する錠剤 3 群：1 個中ベタメタゾン 1.0mg 又は 0.5mg を含有する坐剤
投与方法、 投与期間	1 群：1 回 1 個を 1 日 2 回、朝排便後と就寝前に直腸内に挿入。以後、症状をみながら漸減。 2 群：1 日 6 錠を 3 回に分服。同量を投与し、漸減しない。 3 群：1 日量 2.0mg を 1~2 回に分けて直腸内に挿入。以後、症状をみながら漸減。 投与期間：4 週間
評価方法	臨床効果判定は投与 4 週後の観察において、著効（緩解に至ったもの）、有効（改善に至ったもの）、無効（臨床症状、内視鏡所見に改善がみられないもの）の 3 段階で判定した。 有用性の判定については臨床効果と副作用により、潰瘍性大腸炎治療における有用性を主治医が総合的に判断した。その判断は個々の患者についての判定で 5 段階で判定した。
結果	総合臨床効果：3 群間に有意差を認めなかった（U-Test）。 副作用：1 群：2 例／19 例（腹痛、腹部不快感、挿入時肛門部不快感；各 1 件） 2 群：0 例／17 例 3 群：5 例／19 例（排便回数増加；2 件、腹痛、腹部不快感、局所刺激感、挿入時肛門部不快感、便秘、体重増加、両下肢浮腫；各 1 件） 有効率：臨床症状、内視鏡所見を総合判定しての臨床効果判定における有効率は 1 群 83%、2 群 81%、3 群 80%であった。 罹患範囲が直腸に限局した症例についての有効率では 1 群 77%（10 例／13 例）、2 群 57%（4 例／7 例）、3 群 70%（7 例／10 例）であった。 有用性：主治医による臨床効果、副作用を総合しての有用性判定は有用以上が 1 群 68%、2 群 69%、3 群 61%であった。 以上より、3 剤はほぼ同等の効果を示した。

表：総合臨床効果

効果 薬剤	著効	有効	無効	計
1群	6 (33.3)	9 (50.0)	3	18
2群	4 (25.0)	9 (56.3)	3	16
3群	7 (46.7)	5 (33.3)	3	15
計	17 (34.7)	23 (46.9)	9	49

( ) : %

表：有用性

薬剤	きわめて有用	有用	やや有用	どちらとも 判定できない	無用	計
1群	5 (26.3)	8 (42.1)	2	4	0	19
2群	4 (25.0)	7 (43.8)	2	3	0	16
3群	8 (44.4)	3 (16.7)	0	5	2	18
計	17 (32.1)	18 (34.0)	4	12	2	53

( ) : %

3) 安全性試験

該当しない

4) 患者・病態別試験

該当しない

(5) 治療的使用

1) 使用成績調査・特別調査・市販後臨床試験

該当しない

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

該当しない

---

## VI. 薬効薬理に関する項目

---

### 1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

スルホンアミド（サルファ剤）  
サリチル酸類

### 2. 薬理作用

#### (1) 作用部位・作用機序

抗炎症作用<sup>13) ~21)、25) ~27)</sup>

潰瘍性大腸炎はその病因がいまだに不明で、サラゾピリンの作用機序についても明快な結論は得られていない。経口投与されたサラゾスルファピリジンの約3分の1は小腸でそのままの形で吸収されるが、大部分は大腸に運ばれ、そこで腸内細菌の作用をうけて5-アミノサリチル酸とスルファピリジンに分解・吸収される。その治療活性部分は5-アミノサリチル酸であることが明らかにされている。5-アミノサリチル酸は組織学的に変化の認められる粘膜上皮下の結合組織に対して特異な親和力を示し、この5-アミノサリチル酸の抗炎症作用により効果をあらわすのであろうと推定されている。なお、サラゾピリン未変化体は、白血球の内皮細胞への接着を抑制することにより抗炎症作用を発揮する。

#### (2) 薬効を裏付ける試験成績

抗炎症作用<sup>13)</sup>

##### ○好中球接着抑制作用 (*in vitro*)

サラゾスルファピリジン0.1~1,000nmol/Lを加えて培養したヒト内皮細胞では、活性好中球の接着率が濃度依存性に低下した。また、この接着抑制作用は、培養液にアデノシン分解酵素あるいはアデノシンA<sub>2</sub>受容体拮抗薬を加えることにより阻害された。

##### ○白血球浸潤抑制作用 (マウス気嚢炎症モデル)

カラゲニンにより炎症を誘発した空気嚢滲出液中の白血球集積を、カラゲニン懸濁液注入前のサラゾスルファピリジン胃内投与群(100mg/kg/日、3日間)は生理食塩液投与群と比較して有意に抑制した(p<0.02)。



---

## 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

該当資料なし

<参考>ラットにおけるデータ<sup>28)</sup>

Wistar 系ラットにカルボキシ<sup>14</sup>C-SASP を直腸内に 250mg/kg 投与した時、血清中の放射活性は投与後 2~3 時間で最大 (約 0.4%) を示し、以後減少し、投与後 24 時間後ではほとんど認められなかった。

#### (3) 通常用量での血中濃度

該当資料なし

<参考>サラゾピリン錠投与データ<sup>29)</sup>

健康成人に 1 日 3g、分 3 投与した時 7 日目に血清中サラゾスルファピリジン濃度は fast acetylator 11.9±6.2 μg/mL、slow acetylator 13.0±9.9 μg/mL で、phenotype による差は認められなかった。

測定法：Sandberg & Hansson 法

#### (4) 中毒症状を発現する血中濃度

該当資料なし

<参考>サラゾピリン錠投与データ<sup>29)</sup>

健康成人に 1 日 3g、分 3 投与した時 7 日目に血清中総スルファピリジン濃度 (スルファピリジン及びその誘導体の総和) はプラトーとなった。phenotype による差が認められ、fast acetylator 20.1±5.1 μg/mL、slow acetylator では 50.3±6.0 μg/mL となり、血清スルファピリジン濃度 50 μg/mL 以上では副作用があらわれた。

測定法：Hansson & Sandberg 法

注) 吸収されたスルファピリジンと 5-アミノサリチル酸は肝臓でアセチル化される。アセチル化の速さには個人差があり、アセチル化の速い fast acetylator phenotype とアセチル化の遅い slow acetylator phenotype がある。

## 2. 薬物速度論的パラメータ

### (1) 吸収速度定数

該当資料なし

### (2) バイオアベイラビリティ

該当資料なし

### (3) 消失速度定数

該当資料なし

### (4) クリアランス

該当資料なし

<参考>外国人データ

腎クリアランス<sup>30)</sup>

サラゾスルファピリジン 5.5mL/min、スルファピリジン 32.1mL/min

### (5) 分布容積

該当資料なし

### (6) 血漿蛋白結合率

該当資料なし

<参考>外国人データ<sup>31)</sup>

サラゾスルファピリジンの *in vitro* におけるヒト血漿蛋白との結合率は限外ろ過法で 99%以上であった。精製ヒト血清アルブミンを用いた試験でも同様の結果が得られたことから、主な結合蛋白はアルブミンであると考えられた。通常の臨床用量から得られる最高血中濃度において、サラゾスルファピリジンとヒト血漿蛋白との結合に対する併用薬 (14 種類) の影響は認められず、また併用薬 (8 種類) のヒト血漿蛋白との結合に対してもサラゾスルファピリジンは影響を与えなかった。

## 3. 吸収

吸収部位：小腸

<参考>ラットにおけるデータ<sup>28)</sup>

Wistar 系ラットにカルボキシル<sup>14</sup>C-SASP を直腸内に 250mg/kg 投与した時、血清中の放射活性は投与後 2~3 時間で最大 (約 0.4%) を示し、以後減少し、投与後 24 時間後ではほとんど認められなかった。

#### 4. 分布

##### (1) 血液－脳関門通過性

該当資料なし

<参考>ラットにおけるデータ<sup>32)</sup>

SD ラットに <sup>3</sup>H, <sup>14</sup>C-SASP 50mg/kg/日を 21 日間連続経口投与した時、初回投与 4 時間後から最終投与 96 時間後までの <sup>3</sup>H 及び <sup>14</sup>C の脳中濃度はそれぞれ血漿中の 0.2～10.0、0～1.5 であった。

##### (2) 胎児への移行性

該当資料なし

<参考>サラゾピリン錠投与データ（外国人データ）<sup>33)</sup>

サラゾスルファピリジン 500mg を 1 日 4 回服用中の潰瘍性大腸炎患者 (n=5) を対象として、出産時の母体血清、臍帯血、羊水中濃度を測定した。その結果、サラゾスルファピリジン及びスルファピリジンは胎盤を通過し、臍帯血中濃度は血清中濃度の半分であった。サラゾスルファピリジンの羊水中濃度は極めて低かった。総スルファピリジンの血清中濃度と臍帯血中濃度は同じであった。5-ASA の濃度はすべて低かった。

	血清中濃度	臍帯血中濃度	羊水中濃度
SASP	7.3±4.0	4.2±3.0	0.6±0.5
total-SP	10.6±4.6	11.0±4.0	16.0±8.9
total 5-ASA	<0.5	<0.5	1.2±0.5

n=5、μg/mL、mean±SD

SASP：サラゾスルファピリジン、SP：スルファピリジン、5-ASA：5-アミノサリチル酸

##### (3) 乳汁中への移行性

該当資料なし

<参考>

○サラゾピリン錠投与データ<sup>34)</sup>

潰瘍性大腸炎の母親に分娩後よりサラゾピリン 3.0g/日を経口投与し、分娩 3 日目の投与前と投与後 1 時間、4 時間、7 時間、9 時間の 5 回、採血と搾乳を行い、母親の血清及び母乳中のサラゾスルファピリジン及び 4 種類の代謝物濃度を測定した。

サラゾスルファピリジンの母乳中濃度は、母親の血清中濃度より高値であった。またスルファピリジンは母親血清中濃度の 64%が母乳中に検出された。

(単位：μg/mL)

	母親血清中平均濃度	母乳中平均濃度	母乳中平均濃度 /母親血清中平均濃度
SASP	12.0	19.8	1.65
SP	9.0	5.8	0.64
Ac-SP	16.5	3.6	0.22
5-ASA	2.5	0.04	0.02
Ac-5-ASA	4.4	3.5	0.81

SASP：サラゾスルファピリジン、SP：スルファピリジン、Ac-SP：アセチルスルファピリジン、5-ASA：5-アミノサリチル酸、Ac-5-ASA：アセチル-5-アミノサリチル酸

測定法：サラゾスルファピリジン：Sandberg らの方法

代謝物：HPLC 法

○サラゾピリン錠投与データ（外国人データ）<sup>33)～35)</sup>

サラゾスルファピリジン 500mg を 1 日 4 回服用中の潰瘍性大腸炎患者 (n=3) を対象として、出産 1 週間後の母体血清及び乳汁中濃度を測定した。その結果、サラゾスルファピリジン及びスルファピリジンは乳汁中へ移行し、乳汁中濃度はそれぞれ血清中濃度の約 30%、約 50%であった。5-ASA は測定できなかった。

	血清中濃度	乳汁中濃度
SASP	8.8±1.9	2.7±1.8
total-SP	19.0±3.1	10.3±1.6
total 5-ASA	—	—

n=3、 $\mu\text{g/mL}$ 、mean $\pm$ SD、—：not measured

SASP：サラゾスルファピリジン、SP：スルファピリジン、5-ASA：5-アミノサリチル酸

(4) 髄液への移行性

該当資料なし

<参考>ラットにおけるデータ<sup>31)</sup>

SD ラットに  $^3\text{H}$ ,  $^{14}\text{C}$ -SASP 50mg/kg を単回経口投与した時、骨髄には比較的高値の  $^{14}\text{C}$  の放射能が認められた。

(5) その他の組織への移行性

該当資料なし

<参考>

○ラットにおけるデータ<sup>28)</sup>

Wistar 系ラットにカルボキシル  $^{14}\text{C}$ -SASP 250mg/kg を直腸又は経口投与し、投与後 72 時間まで各臓器の放射能濃度を測定した。その結果、いずれの投与経路においても、回腸、結腸、直腸に多く分布がみられ、次いで肝に比較的多い分布がみられた。腎にも少量の分布がみられたが、肺、脾、心筋、膵、脳、その他の臓器にはほとんど認められなかった。

○ラットにおけるデータ<sup>32)</sup>

SD ラットに  $^3\text{H}$ ,  $^{14}\text{C}$ -SASP 50mg/kg/日を 21 日間連続経口投与し、組織内放射能濃度を測定した。投与量の大部分が消化管に残留し、それ以外の組織中濃度は血漿中濃度より低かった。 $^3\text{H}$  の組織内濃度は  $^{14}\text{C}$  より高く投与期間中わずかに増加したが、組織/血漿中濃度比は変化せず蓄積は認められなかった。

## 5. 代謝

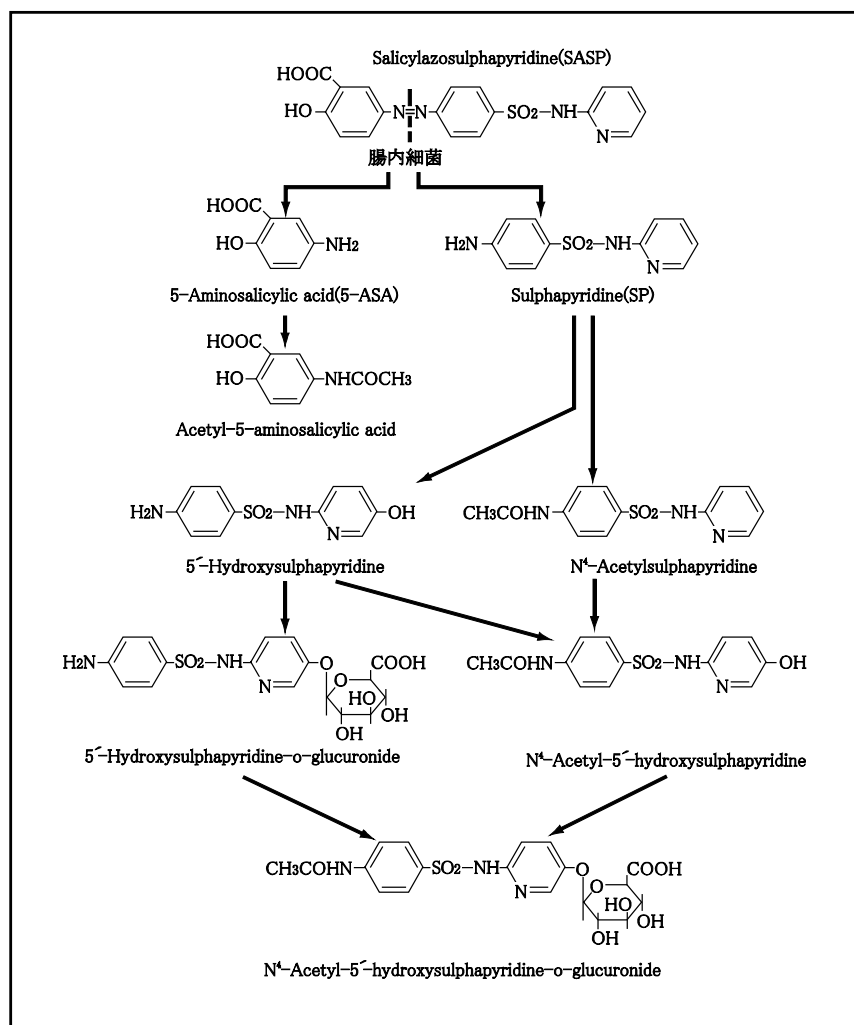
### (1) 代謝部位及び代謝経路

経口投与されたサラゾピリンは未変化体のまま約1/3が小腸で吸収されるが、その大半は腸肝循環を経るため、投与量の大部分は大腸に達する。そこで腸内細菌によりジアゾ結合が切断され、5-アミノサリチル酸(5-ASA)とスルファピリジン(SP)に分解される。分解されたほぼすべてのSPと5-ASAの約1/3は大腸で吸収され、残りは便中に排泄される。大腸より吸収されたSPは肝に送られてアセチル化、水酸化、グルクロン酸抱合を受けて代謝される<sup>14)、16)、35)、36)</sup>。

放射活性測定では、消化器系の臓器を除けば、主に肝、腎に分布しており、本剤は肝で代謝(アセチル化、グルクロン酸抱合)され腎から尿として排泄されることが示唆された。胆汁排泄は0.27%でグルクロン酸抱合をうけていた。

主代謝産物はアセチルアミノサリチル酸、アセチル・スルファピリジン・グルクロナイド、スルファピリジン・グルクロナイドであった<sup>36)</sup>。

体内におけるサラゾピリンの代謝過程とその主な代謝物<sup>16)</sup>



(2) 代謝に関与する酵素 (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

該当資料なし

<参考>

○外国人データ<sup>37)</sup>

サラゾスルファピリジンは尿中排泄である。スルファピリジンは大腸において大部分が吸収され、肝臓で代謝された後、尿中あるいは胆管を経て糞中に排泄される。一方、5-アミノサリチル酸はその一部が吸収され尿中に排泄されるが、大部分が糞中に排泄される。

○ラットにおけるデータ<sup>28)</sup>

Wistar 系ラットにカルボキシ<sup>14</sup>C-SASP 250mg/kg を直腸投与し、72 時間まで糞、尿中へ排泄された放射活性を測定した。尿中へは全投与量の約 12%、糞中へは約 79%が排泄された。胆汁へは 24 時間までに 0.27%が排泄された。

24 時間尿での主代謝物は、5-Ac-ASA が約 90%を占めていた。

SASP : サラゾスルファピリジン、5-Ac-ASA : 5-アセチルアミノサリチル酸

## (2) 排泄率

健康成人男子 3 名にサラゾスルファピリジン 6.5mmol を直腸内投与した時、24 時間後の尿中排泄率は約 0.2%であった<sup>38)</sup>。

注) 本剤の承認されている用法・用量は 1 回 1~2 個 (500~1000mg) を 1 日 2 回、朝排便後と就寝前に、肛門内に挿入である。

<参考>ラットにおけるデータ<sup>28)</sup>

Wistar 系ラットにカルボキシル <sup>14</sup>C-SASP 250mg/kg を直腸投与し、72 時間まで糞、尿中へ排泄された放射活性を測定した。

サラゾスルファピリジン直腸投与後の尿中及び糞中の放射能の割合

投与後の時間(時間)	尿中	糞中
0 ~ 24	8.3%	59.1%
24 ~ 48	2.1%	16.6%
48 ~ 72	1.4%	3.4%
計	11.8%	79.1%
排泄率	90.9%	

## (3) 排泄速度

該当資料なし

## 7. 透析等による除去率

### (1) 腹膜透析

該当資料なし (蛋白結合率がほぼ 100%のため透析による除去はむずかしいと考えられる<sup>39)</sup>。)

### (2) 血液透析

該当資料なし (蛋白結合率がほぼ 100%のため透析による除去はむずかしいと考えられる<sup>39)</sup>。)

### (3) 直接血液灌流

該当資料なし (蛋白結合率がほぼ 100%のため透析による除去はむずかしいと考えられる<sup>39)</sup>。)

---

## 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

**【禁忌（次の患者には投与しないこと）】**

1. サルファ剤又はサリチル酸製剤に対し過敏症の既往歴のある患者
2. 新生児、低出生体重児 [「小児等への投与」の項参照]

〈解説〉

- (1) サルファ剤共通の注意事項である。

本剤は体内で5-アミノサリチル酸とスルファピリジンに分解される。したがって、サルファ剤又はサリチル酸製剤に過敏症の既往歴のある患者に本剤を投与すると、過敏反応を示すおそれがある。

- (2) サルファ剤共通の注意事項である。

新生児、低出生体重児では、肝機能が未熟なため、グルクロン酸抱合ができず、遊離のビリルビン濃度が上昇する。サルファ剤は、正常な状態ではアルブミンと強く結合している非抱合型ビリルビンを遊離し、遊離したビリルビンが脳内へ移行して核黄疸（レンズ核、視床腹側部、Ammon 角、その他の頭蓋内灰白質に黄色色素沈着及び変性病変がみられる新生児黄疸の重症型）を起こすことがある。

### 3. 効能・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・用量に関連する使用上の注意とその理由

該当しない



## 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) 血液障害のある患者
- (2) 肝障害のある患者
- (3) 腎障害のある患者
- (4) 気管支喘息のある患者 [急性発作が起こるおそれがある。]
- (5) 急性間歇性ポルフィリン症の患者 [急性発作が起こるおそれがある。]
- (6) グルコース-6-リン酸脱水素酵素（G-6-PD）欠乏患者 [溶血が起こるおそれがある。]
- (7) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人、授乳婦 [「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照]
- (8) 他の薬物に対し過敏症の既往歴のある患者

### 〈解説〉

- (1) サルファ剤共通の注意事項である。  
サラゾスルファピリジン製剤の副作用として、再生不良性貧血、汎血球減少症、無顆粒球症等の重篤な血液障害が報告されている。したがって、血液障害のある患者に本剤を投与すると症状が増悪するおそれがあることから記載した。
- (2) サルファ剤共通の注意事項である。  
サラゾスルファピリジン製剤の副作用として、肝炎、肝機能障害、黄疸等が報告されている。したがって、肝障害のある患者に本剤を投与すると症状が増悪するおそれがあることから記載した。
- (3) サルファ剤共通の注意事項である。  
サラゾスルファピリジン製剤の副作用として、急性腎不全、ネフローゼ症候群、間質性腎炎等の重篤な腎障害が報告されている。したがって、腎障害のある患者に本剤を投与すると症状が増悪するおそれがあることから記載した。
- (4) サルファ剤共通の注意事項である。  
気管支喘息の患者はサルファ剤に過敏である可能性がある。したがって、気管支喘息のある患者に本剤を投与すると急性発作を起こすおそれがあることから記載した。
- (5) サルファ剤は急性間歇性ポルフィリン症の発症を誘因することが知られている<sup>40)</sup>。したがって、急性間歇性ポルフィリン症の患者に本剤を投与すると急性発作が起こるおそれがあることから記載した。
- (6) サルファ剤による溶血性貧血の機序の一つにグルコース-6-リン酸脱水素酵素（G-6-PD）の欠乏等による赤血球代謝の異常が考えられている。したがって、G-6-PD 欠乏患者に本剤を投与すると溶血が起こるおそれがあることから記載した。
- (7) 本剤の動物実験では催奇形作用は認められていないが、スルファメトピラジン等他のサルファ剤では催奇形作用が認められていること、また、サラゾスルファピリジン及びスルファピリジンに胎盤通過性及び母乳への移行性が報告されていることから記載した。
- (8) 他の薬剤に過敏症の既往歴のある患者に本剤を投与した場合、交叉過敏を起こす可能性があることから記載した。

## 6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

- (1) 本剤によるショック、アナフィラキシー様症状の発生を確実に予知できる方法がないので、事前に既往歴等について十分な問診を行うこと。なお、抗生物質等によるアレルギー歴は必ず確認すること。
- (2) 本剤投与開始前には、必ず血液学的検査（白血球分画を含む血液像）、肝機能検査及び腎機能検査を実施すること。  
投与中は臨床症状を十分観察するとともに、定期的に（原則として、投与開始後最初の3ヵ月間は2週間に1回、次の3ヵ月間は4週間に1回、その後は3ヵ月ごとに1回）、血液学的検査及び肝機能検査を行うこと。また、腎機能検査についても定期的に行うこと。

### 〈解説〉

- (1) 厚生労働省医薬食品局安全対策課事務連絡（平成16年9月29日付）において、注射用抗生物質・合成抗菌剤の「重要な基本的注意」の項について、皮膚反応に関する記載を削除し、問診・患者の観察等の充実を図る記載の整備が行われた。  
坐剤用の合成抗菌剤についても、同様の記載の整備を行うこととし、本剤の「重要な基本的注意」の項にショック、アナフィラキシー様症状に関して事前の問診の充実を図る旨を記載した。
- (2) 本剤と同じく有効成分サラゾスルファピリジン含有する抗リウマチ剤「アザルフィジン EN錠 250mg・500mg」では、副作用として重篤な血液障害（再生不良性貧血、汎血球減少症、無顆粒球症等）、重篤な肝障害（肝炎、肝機能障害、黄疸等）が報告されており、中には定期的な血液検査を実施しなかったために重篤化したと思われる副作用症例が含まれていた。  
サラゾピリン坐剤は、同じ有効成分を含有することから、添付文書の使用上の注意「重要な基本的注意」の項をより充実した記載に改め、投与開始前及び投与後の定期的な検査実施の注意喚起を行うこととした。

## 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
スルホニルアミド系経口糖尿病用剤 スルホニルウレア系経口糖尿病用剤	低血糖を発症するおそれがあるので、これらの薬剤の用量を調節するなど注意すること。	代謝抑制又は蛋白結合の置換により、作用が増強される。
クマリン系抗凝血剤	併用薬の血中濃度が上昇し、プロトロンビン時間が延長するおそれがあるので、これらの薬剤の用量を調節するなど注意すること。	併用薬の代謝が抑制される。
葉酸	葉酸の吸収が低下し、大赤血球症、汎血球減少を来す葉酸欠乏症を起こすおそれがあるので、葉酸欠乏症が疑われる場合は、葉酸を補給すること。	機序不明
ジゴキシン	ジゴキシンの吸収が低下するおそれがある。	機序不明
アザチオプリン メルカプトプリン	白血球減少等の骨髄抑制があらわれるおそれがある。	本剤はこれらの薬剤の代謝酵素であるチオプリンメチルトランスフェラーゼを阻害するとの報告がある。

〈解説〉

・スルホニルアミド系経口糖尿病用剤、スルホニルウレア系経口糖尿病用剤<sup>41)、42)</sup>

サルファ剤がスルホニル尿素系薬剤の肝での代謝を抑制して、排泄を遅延させ、半減期が延長する。サルファ剤が血漿蛋白と結合したスルホニル尿素系薬剤と置換し、遊離のスルホニル尿素系薬剤が増加することも関与するとされている。

併用時は低血糖症状に注意し、頻回に血糖値を測定して、必要であればスルホニル尿素系薬剤を減量する。また症状に応じてサルファ剤も減量する。

・クマリン系抗凝血剤<sup>41)~43)</sup>

サルファ剤がワルファリンの肝における代謝を抑制するため、ワルファリンの血中濃度が上昇し、作用が増強するものと考えられる。この作用は、より活性の高いS(-)体に特異的である。

通常は血液中で大部分が血漿蛋白と結合している抗凝血剤をサルファ剤が置換し、遊離型の抗凝血剤を増加させ、肝臓でのプロトロンビンの産生を停止させ、出血傾向などがあらわれると考えられている。

併用時はワルファリンの抗凝血作用の増強に注意し、血中プロトロンビン活性をモニターして、必要であればワルファリンを減量する。

・葉酸<sup>44)~46)</sup>

サラゾスルファピリジンは腸内で葉酸の代謝及び吸収を競合的に阻害し、葉酸欠乏性貧血を誘引する可能性があるものの、臨床報告は非常に少ない。本剤との併用により葉酸の吸収が低下し、大赤血球症、汎血球減少を来す葉酸欠乏症を起こすおそれがあることから記載した。機序は不明だが、葉酸欠乏症が疑われる場合は葉酸を補給すること。

・ジゴキシ<sup>47)、48)</sup>

サラゾスルファピリジンとジゴキシンを併用するとジゴキシンの吸収低下により、ジゴキシンのバイオアベイラビリティが低下することが報告されている。併用するときは血中ジゴキシニン濃度をモニターする。

・アザチオプリン、メルカプトプリン<sup>49)~51)</sup>

*in vitro* の試験において、サラゾスルファピリジンはアザチオプリン、メルカプトプリンの代謝酵素のひとつであるチオプリンメチルトランスフェラーゼを阻害することが報告されている。また、アザチオプリン又はメルカプトプリンとサラゾスルファピリジンとの併用により白血球減少が発現したとの報告がある。

## 8. 副作用

### (1) 副作用の概要

調査症例数 809 例中、副作用発現症例は 43 例 (5.32%) であり、副作用発現件数は延べ 64 件であった。その主なものは、肛門疼痛 11 件 (1.36%)、疼痛性排便切迫 7 件 (0.87%)、肛門不快感 6 件 (0.74%)、腹痛 5 件 (0.62%)、発疹 4 件 (0.49%) 等であった。(承認時までの調査及び市販後の使用成績調査の集計)

## 1) 重大な副作用と初期症状

- ①再生不良性貧血（頻度不明）、汎血球減少症（頻度不明）、無顆粒球症（頻度不明）、血小板減少（頻度不明）、貧血（溶血性貧血、巨赤芽球性貧血（葉酸欠乏）等）（頻度不明）、播種性血管内凝固症候群（DIC）（頻度不明）：再生不良性貧血、汎血球減少症、無顆粒球症、血小板減少、貧血（溶血性貧血、巨赤芽球性貧血（葉酸欠乏）等）、播種性血管内凝固症候群（DIC）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。
- ②中毒性表皮壊死融解症（Toxic Epidermal Necrolysis: TEN）（頻度不明）、皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson 症候群）（頻度不明）、紅皮症型薬疹（頻度不明）：中毒性表皮壊死融解症、皮膚粘膜眼症候群、紅皮症型薬疹があらわれることがあるので、観察を十分に行い、このような症状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。
- ③過敏症症候群（頻度不明）、伝染性単核球症様症状（頻度不明）：過敏症症候群、伝染性単核球症様症状があらわれることがあるので、観察を十分に行い、次のような症状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。初期症状として発疹、発熱、感冒様症状がみられ、さらにリンパ節腫脹、肝機能障害、肝腫、白血球増加、好酸球増多、異型リンパ球出現等を伴う重篤な過敏症状が遅発性にあらわれることがある。  
なお、これらの症状は、薬剤を中止しても再燃あるいは遷延化することがあるので注意すること。
- ④間質性肺炎（頻度不明）、薬剤性肺炎（頻度不明）、PIE 症候群（頻度不明）、線維性肺胞炎（頻度不明）：間質性肺炎、薬剤性肺炎、PIE 症候群、線維性肺胞炎があらわれることがあるので、発熱、咳嗽、喀痰、呼吸困難等の呼吸器症状があらわれた場合には投与を中止し、速やかに胸部 X 線検査、血液検査等を実施し、適切な処置を行うこと。
- ⑤急性腎不全（頻度不明）、ネフローゼ症候群（頻度不明）、間質性腎炎（頻度不明）：急性腎不全、ネフローゼ症候群、間質性腎炎があらわれることがあるので、定期的に検査を行うなど観察を十分に行い、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。
- ⑥消化性潰瘍（出血、穿孔を伴うことがある）（頻度不明）、S 状結腸穿孔（頻度不明）：消化性潰瘍（出血、穿孔を伴うことがある）、S 状結腸穿孔があらわれることがあるので、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。
- ⑦脳症（頻度不明）：脳症があらわれることがあるので、観察を十分に行い、意識障害、痙攣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。
- ⑧無菌性髄膜（脳）炎（頻度不明）：無菌性髄膜（脳）炎（頸部（項部）硬直、発熱、頭痛、悪心、嘔吐あるいは意識混濁等）があらわれることがあるので、観察を十分に行い、このような症状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。
- ⑨心膜炎（頻度不明）、胸膜炎（頻度不明）：心膜炎、胸膜炎があらわれることがあるので、呼吸困難、胸部痛、胸水等があらわれた場合には投与を中止し、速やかに心電図検査、胸部 X 線検査等を実施し、適切な処置を行うこと。
- ⑩SLE 様症状（頻度不明）：SLE 様症状があらわれることがあるので、観察を十分に行い、このような症状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。

- ①劇症肝炎（頻度不明）、肝炎（頻度不明）、肝機能障害（頻度不明）、黄疸（頻度不明）：AST（GOT）、ALT（GPT）の著しい上昇等を伴う肝炎、肝機能障害、黄疸があらわれることがある。また、肝不全、劇症肝炎に至るおそれがあるので、定期的に肝機能検査を行うなど観察を十分に行い、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。
- ②ショック、アナフィラキシー（頻度不明）：ショック、アナフィラキシーがあらわれることがあるので、観察を十分に行い、発疹、血圧低下、呼吸困難等の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。

〈解説〉

サラゾスルファピリジン製剤の国内外の報告に基づいて記載している。

## 2) その他の副作用

	5%未満	頻度不明
血液 <sup>注1)</sup>	白血球減少、顆粒球減少	異型リンパ球出現、免疫グロブリン減少、好酸球増多
肝臓 <sup>注1)</sup>	AST（GOT）・ALT（GPT）の上昇	
腎臓 <sup>注1)</sup>		尿路結石、腫脹、浮腫、糖尿、蛋白尿、BUN 上昇、血尿
皮膚		脱毛
消化器	下痢・下腹痛等の直腸刺激、悪心	口内炎、口唇炎、舌炎、腭炎、口渇、嘔吐、胃不快感、腹痛、食欲不振、腹部膨満感、胸やけ、便秘、口腔咽頭痛
肛門	刺激感	
過敏症 <sup>注1)</sup>	発疹、そう痒感	光線過敏症、血清病、紅斑、顔面潮紅、蕁麻疹
精神神経系	めまい	頭痛、末梢神経炎、うとうと状態、耳鳴、抑うつ
その他	発熱	精子数及び精子運動性の可逆的な減少 <sup>注2)</sup> 、倦怠感、胸痛、筋肉痛、関節痛、心悸亢進、味覚異常、嗅覚異常

注1：このような症状があらわれた場合には投与を中止すること。  
注2：2～3 ヶ月の休薬により回復するとの報告がある。

〈解説〉

精子数及び精子運動性の可逆的な減少：集積された症例で精子数減少以外に精子運動性低下がみられている。また、動物実験において精子運動能低下、受精率・着床数・胎児生存数低下、精子先体反応の抑制、妊よう性の低下等が報告<sup>52)～54)</sup>されている。

2～3 ヶ月の休薬により回復するとの報告<sup>55)</sup>がある。

## (2) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

時期 対象	承認時までの調査	使用成績調査の累計 (昭和56年12月7日から 62年12月6日まで)	計
調査症例数	227例	582例	809例
副作用発現例数(%)	13 (5.7)	30 (5.2)	43 (5.3)
副作用発現件数	13	51	64
副作用の種類	副作用発現件数(%)		
皮膚付属器官障害	3 (1.3)	5 (0.9)	8 (1.0)
発疹	1 (0.4)	3 (0.5)	4 (0.5)
掻痒感	2 (0.9)	—	2 (0.2)
顔面皮疹	—	1 (0.2)	1 (0.1)
皮疹	—	1 (0.2)	1 (0.1)
中枢末梢神経系障害	1 (0.4)	1 (0.2)	2 (0.2)
口唇しびれ感	—	1 (0.2)	1 (0.1)
めまい	1 (0.4)	—	1 (0.1)
自律神経系障害	—	1 (0.2)	1 (0.1)
発赤	—	1 (0.2)	1 (0.1)
胃腸系障害	7 (3.1)	24 (4.1)	31 (3.8)
悪心	2 (0.9)	—	2 (0.2)
食欲不振	—	1 (0.2)	1 (0.1)
嘔気	—	1 (0.2)	1 (0.1)
むかつき	—	1 (0.2)	1 (0.1)
腹痛	—	5 (0.9)	5 (0.6)
肛門不快感	—	6 (1.0)	6 (0.7)
排便回数増加	—	3 (0.5)	3 (0.4)
血便	—	1 (0.2)	1 (0.1)
肛門疼痛	5 (2.2)	6 (1.0)	11 (1.4)
疼痛性排便切迫	—	7 (1.2)	7 (0.9)
下痢	—	2 (0.3)	2 (0.2)
*テネスマス	—	1 (0.2)	1 (0.1)
軟便	—	1 (0.2)	1 (0.1)
水泡(口腔粘膜)	—	1 (0.2)	1 (0.1)
残便感	—	1 (0.2)	1 (0.1)
肝臓胆管系障害	1 (0.4)	2 (0.3)	3 (0.4)
肝障害	1 (0.4)	—	1 (0.4)
AST (GOT) 上昇	—	2 (0.3)	2 (0.2)
ALT (GPT) 上昇	—	2 (0.3)	2 (0.2)
白血球網内系障害	1 (0.4)	1 (0.2)	2 (0.2)
白血球減少	1 (0.4)	—	1 (0.1)
顆粒球減少	—	1 (0.2)	1 (0.1)
一般的全身障害	—	2 (0.3)	2 (0.2)
発熱	—	1 (0.2)	1 (0.1)
熱感	—	1 (0.2)	1 (0.1)

\* テネスマス

しぶり腹ともいい、腹痛があって頻繁に便意をもよおすのに便が出ない症状。

サラゾピリン坐剤（現サラゾピリン坐剤 500mg）の群間比較試験<sup>12)</sup> 及び open study<sup>24)</sup> では、特に問題となる臨床検査値の変動は認められなかった。

(3) 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

(4) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法  
該当資料なし

## 9. 高齢者への投与

一般に高齢者では生理機能が低下しているので減量するなど注意すること。

## 10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

### (1) 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には投与しないことが望ましい。[本剤の動物実験では催奇形作用は認められていないが、他のサルファ剤（スルファメトピラジン等）では催奇形作用が認められている。また、本剤の代謝物の胎盤通過により新生児に高ビリルビン血症を起こすことがある。]

### (2) 授乳婦

授乳中の婦人には投与しないことが望ましいが、やむを得ず投与する場合は授乳を中止させること。[母乳中に移行し、乳児に血便又は血性下痢があらわれたとの報告がある。]

#### <解説>

(1) サルファ剤共通の注意事項である。

本剤の動物実験では催奇形作用は認められていないが、スルファメトピラジン等他のサルファ剤では催奇形作用が認められていること、また、サラゾスルファピリジン及びスルファピリジンの胎盤通過性が報告されており<sup>33)</sup>、新生児に高ビリルビン血症を起こす可能性があることから記載した。

(2) サルファ剤共通の注意事項である。

サラゾスルファピリジン及びスルファピリジンの母乳への移行性が報告されており<sup>33)</sup>、授乳婦に投与した場合、母乳を通じてサラゾスルファピリジン及びスルファピリジンが移行し、新生児に高ビリルビン血症を起こす可能性があることから記載した。

(3) 外国において、本剤投与後の母乳を介した乳児にサラゾスルファピリジン曝露による「血性下痢」が発現した文献報告がある<sup>56)</sup>。

#### <参考>

FDA Pregnancy Category : B

オーストラリアの分類 : A



## 11. 小児等への投与

- (1) 新生児、低出生体重児には投与しないこと。[高ビリルビン血症を起こすことがある。]  
(2) 乳児、幼児又は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）。

### 〈解説〉

- (1) サルファ剤共通の注意事項である。

新生児、低出生体重児では、肝機能が未熟なため、グルクロン酸抱合ができず遊離のビリルビン濃度が上昇する。サルファ剤は、正常な状態ではアルブミンと強く結合している非抱合型ビリルビンを遊離し、遊離したビリルビンが脳内へ移行して核黄疸を起こす可能性があることから記載した。

- (2) 小児への使用経験が少なく、安全性が確立されていないことから記載した。

## 12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当資料なし

## 13. 過量投与

サラゾスルファピリジンの過量投与時の一般的な症状、処置は次のとおりである。

症状：悪心・嘔吐、胃腸障害、腹痛、精神神経系症状（傾眠、痙攣等）

処置：症状に応じて、催吐、胃洗浄、瀉下、尿のアルカリ化、強制利尿（腎機能が正常な場合）、血液透析等を行う。

## 14. 適用上及び薬剤交付時の注意（患者等に留意すべき必須事項等）

### 薬剤交付時

本剤をプラスチックコンテナより取り出した後は、速やかに使用するよう指導すること。

## 15. その他の注意

- (1) 動物実験（ラット）で甲状腺腫及び甲状腺機能異常を起こすことが報告されている。
- (2) 本剤の成分により皮膚、爪及び尿・汗等の体液が黄色～黄赤色に着色することがある。また、ソフトコンタクトレンズが着色することがある。

### 〈解説〉

- (1) サルファ剤共通の注意事項である。

ラットに6ヵ月間反復経口投与（200、500、800mg/kg）した結果、全群に甲状腺濾胞過形成及び800mg/kg群の雌で下垂体に空胞細胞が認められた。

これらの変化は回復性試験の結果、可逆性の変化であると考えられている。

[ファイザー社 社内資料]

- (2) サラゾスルファピリジンの構造式中の5-アミノサリチル酸側にあるフェニル基の-OHがO<sup>-</sup>になるために起こると考えられている。また、ソフトコンタクトレンズへの着色は涙液に移行したサラゾスルファピリジンによるものと考えられている<sup>57)</sup>。

## 16. その他

該当しない

## IX. 非臨床試験に関する項目

### 1. 一般薬理

(1) 中枢神経系に対する作用<sup>58)</sup>

40~2,000mg/kg の経口投与によってマウスの一般行動の変化はみられなかった。また 400mg/kg 以上で協調運動、2,000mg/kg で自発運動の軽度な抑制がみられたが、正常体温、けいれんには影響しなかった。

(2) 呼吸・循環器系に対する作用<sup>58)</sup>

40mg/kg の静脈内投与でウサギ血圧においてわずかな一過性の低下がみられた。ラットでは投与直後から一過性の呼吸抑制と血圧低下がみられたがいずれも約 2 分後には回復した。

(3) 平滑筋に対する作用<sup>58)</sup>

モルモット摘出回腸に対し  $10^{-4}$ mol/L の濃度で軽度の収縮がみられた。またモルモット摘出気管支に対しては用量依存的な収縮がみられ、ヒスタミン収縮に対し相加的に作用した。

(4) 骨格筋に対する作用<sup>58)</sup>

ラット坐骨神経電気刺激による腓腹筋収縮に対し、40 及び 200mg/kg の投与では影響はみられず、 $10^{-4}$ mol/L の濃度によるカエル腹直筋に対しても影響は認められなかった。

(5) 腎機能に対する作用<sup>58)</sup>

400mg/kg 及び 2,000mg/kg の経口投与でラットの尿量の増加がみられた。2,000mg/kg では  $\text{Na}^+$ 、 $\text{Cl}^-$  排泄量の減少がみられた。

### 2. 毒性

(1) 単回投与毒性試験<sup>59)</sup>

投与経路	LD50 (mg/kg)			
	dd 系マウス		Wistar 系ラット	
	♂	♀	♂	♀
経口	12,500	12,900	15,600	15,800
皮下	3,000	3,210	3,990	3,870
静脈内	1,096	1,114	1,550	1,520

## (2) 反復投与毒性試験

### 1) 亜急性毒性試験<sup>59)</sup>

ラットにサラゾスルファピリジン 500mg/kg、1,000mg/kg、2,000mg/kg を 4 週間経口投与した結果、高用量 (2,000mg/kg) の経口投与においてわずかではあるが体重増加抑制がみられた。しかし、その他血液所見、剖検所見等において特異所見は認められず性差も認められなかった。また、臓器組織学的検索においても雌雄各投与群とも異常所見はみられなかった。

### 2) 慢性毒性試験<sup>59)</sup>

サラゾスルファピリジンの 500mg/kg、1,000mg/kg 及び 1,500mg/kg の 3 段階経口投与で 26 週間にわたりラットを用いて実施した。その結果、1,500mg/kg 投与群において被毛光沢の減少、下痢、自発運動の抑制、軽度の白血球増加などがみられたほか、いずれの投与群においても本剤に由来すると思われる特異所見は認められなかった。

### 3) 反復投与毒性試験

Wistar 系ラットを用いた経口投与 (200~800mg/kg/日、6 ヶ月間) では、全群に甲状腺濾胞過形成、800mg/kg/日群雌で下垂体に空胞細胞が認められたため無毒性量を明らかにすることはできなかった。

回復試験の結果、可逆性の変化であると考えられた。

ビーグル犬を用いた経口投与 (250、500mg/kg/日、6 ヶ月間) では、全群で甲状腺の軽度肥大及び相対重量の増加、250mg/kg/日群で甲状腺濾胞上皮肥大及び過形成並びにコロイド質の減少、500mg/kg/日群で精巣上皮のわずかな萎縮が認められたため無毒性量を明らかにすることはできなかった。

[ファイザー社 社内資料]

## (3) 生殖発生毒性試験

### 1) 繁殖能及び一般生殖試験

ラットを用いた経口投与 (200~800mg/kg/日) では、800mg/kg/日で着床後死亡の増加が認められた。500mg/kg/日では子宮内死亡数が増加した以外影響は認められなかった。

### 2) 胎児の器官形成期投与試験

ラットを用いた経口投与 (200~800mg/kg/日) では、200mg/kg/日以上で第 1 指節骨の化骨遅延が認められたため無毒性量を明らかにすることはできなかった。

ウサギを用いた経口投与 (200~800mg/kg/日) では、催奇形性は認められず無毒性量は 800mg/kg/日以上であった。

### 3) 周産期及び授乳期投与試験

ラットを用いた経口投与 (200~800mg/kg/日) では、800mg/kg/日で分娩障害が認められたため母動物の生殖能に関する無毒性量は 500mg/kg/日であった。出生児に関しては、出生時体重は 500mg/kg/日以上で低下し、800mg/kg/日で生存児数が減少したため無毒性量は 200mg/kg/日であった。

[ファイザー社 社内資料]

#### (4) その他の特殊毒性

##### 1) 直腸粘膜刺激性<sup>23)</sup>

サラゾピリン坐剤をウサギに朝夕1日2回、30日間連続して直腸内に投与して投与終了後1、3、7日目にそれぞれ5例ずつのウサギを剖検して直腸粘膜上皮の変化を肉眼的及び組織学的に観察した結果、サラゾピリン坐剤投与群は対照群と変わらず、刺激反応は認められなかった。

##### 2) 抗原性

モルモットを用いた能動性全身アナフィラキシー反応、間接赤血球凝集反応、PCA 反応及びマウスラット系のPCA 反応において、サラゾスルファピリジンはマウスにIgE 抗体産生を誘導しなかったが、モルモットに対しては弱いながらもI型アレルギー反応を誘発した。

[ファイザー社 社内資料]

##### 3) 変異原性試験<sup>60) ~61)</sup>

細菌を用いた復帰突然変異試験、マウスリンパ腫培養細胞を用いた遺伝子突然変異試験、ヒト培養リンパ球及びラット骨髄細胞を用いた染色体異常試験において変異原性は認められなかったが、マウスを用いた小核試験では軽度であるが小核出現頻度を有意に増加させた。

##### 4) 癌原性試験<sup>62)</sup>

ラットを用いた経口投与(84~337.5mg/kg/日、2年間)、マウスを用いた経口投与(675~2,700mg/kg/日、2年間)では、肝臓、膀胱等の臓器に新生物が発生するが、ヒト臨床用量では影響はないと考えられる。潰瘍性大腸炎患者での疫学調査ではサラゾスルファピリジンの投与は発癌性のリスクを高めないとされている。これらのことから、サラゾスルファピリジンの臨床用量では発癌性のリスクはないと結論づけた。

---

## X. 取扱い上の注意等に関する項目

---

### 1. 有効期間又は使用期限

使用期限：5年（最終年月を外箱等に記載）  
（安定性試験結果に基づく）

### 2. 貯法・保存条件

室温保存（取り扱い上の注意参照）

### 3. 薬剤取扱い上の注意点

- (1) 夏期の高温時には、坐剤が融けて型くずれすることがあるので直射日光のあたらない涼しい所（できれば冷蔵庫）に保存すること。
- (2) 本剤をプラスチックコンテナより取り出した後は、速やかに使用するよう指導すること。

### 4. 承認条件

該当しない

### 5. 包装

100個（プラスチックコンテナ）

### 6. 同一成分・同効薬

同一成分薬：サラゾピリン錠 500mg（ファイザー）  
アザルフィジン EN 錠（ファイザー—あゆみ製薬）  
サラゾスルファピリジン錠 500mg「日医工」（日医工ファーマー日医工）  
同 効 薬：ペンタサ  
ベタメタゾン  
ベタメタゾンリン酸エステルナトリウム  
プレドニゾロン

### 7. 国際誕生年月日

1942年4月25日

### 8. 製造・輸入承認年月日及び承認番号

輸入承認年月日：2008年9月10日（1981年12月7日）  
承認番号：22000AMX02058（(56AM輸)208）  
（ ）内は旧販売名（2009年8月31日経過措置期間終了）

9. 薬価基準収載年月日

2008年12月19日

10. 効能・効果追加、用法・用量変更追加等の年月日及びその内容

該当しない

11. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

再審査結果公表年月日：1989年1月4日

内容：薬事法第14条の2（承認拒否事由）のいずれにも該当しない。

12. 再審査期間

1981年12月7日～1987年12月6日（終了）

13. 長期投与の可否

本剤は、厚生労働省告示第107号（平成18年3月6日付）による「投薬期間に上限が設けられている医薬品」には該当しない。

14. 厚生労働省薬価基準収載医薬品コード

6219700J1034

15. 保険給付上の注意

該当しない

---

## XI. 文献

---

### 1. 引用文献

- 1) Svartz, N. : Acta Med Scand 110 (6) : 577, 1942 [L20030625053]
- 2) Bargaen, J. A. : Am Surg 28 : 630, 1962 [L20030630071]
- 3) Goligher, J. C. : Medical Treatment : 208, 1968 [L20030625107]
- 4) Hanke, V. P. et al. : Z Gesamte Inn Med 26 (21) : 292, 1971 [L20031125003]
- 5) Bockus, H. L. : Gastroenterology (2) : 816, 1964 [L20030624018]
- 6) 樋渡 信夫ほか : 日本大腸肛門病会雑誌 30, 99, 1977 [L20030624021]
- 7) Misiewicz, J. J. et al. : Lancet 285 (7378) : 185, 1965 [L20030618138]
- 8) Lennard - Jones, J. E. et al. : Lancet 285 (7378) : 188, 1965 [L20030618139]
- 9) 山形 敏一ほか : 診断と治療 43 (3) : 531, 1968 [L20030618140]
- 10) 湯川 永洋ほか : 臨床と研究 45 (8) : 1805, 1968 [L20030618141]
- 11) 内田 茂美ほか : 基礎と臨床 2 (5) : 407, 1968 [L20030618142]
- 12) 松永 藤雄ほか : 基礎と臨床 14 (9) : 2486, 1980 [L20030604018]
- 13) Pratap, G. et al. : J Immunol 156 : 1937, 1996 [L49990147164]
- 14) 吉田 豊ほか : 日本臨床 35 (5) : 1872, 1977 [L20030606010]
- 15) 井上 幹夫ほか : 現代医療 19 : 153, 1987 [L20030618144]
- 16) Schroder, H. et al. : Clin Pharmacol Ther 13 (4) : 539, 1972 [L20030606018]
- 17) Cambell, D. E. S. : Z Gastroenterol 19 (Suppl.) : 15, 1981 [L20030606023]
- 18) Azad Khan, A. K. et al. : Lancet 310 (8044) : 892, 1977 [L20030606032]
- 19) Van Hees, P. A. M. et al. : Lancet 311 (8058) : 277, 1978 [L20030606044]
- 20) Hanngren, A. et al. : Acta Med Scand 173 (fasc.1) : 61, 1963 [L20030606090]
- 21) Hanngren, A. et al. : Acta Med Scand 173 (fasc.4) : 391, 1963 [L20030606102]
- 22) 黒川 義直 : 薬物療法 1 (5) : 725, 1968 [L20030618143]
- 23) 浜野 哲夫ほか : 基礎と臨床 12 (11) : 2731, 1978 [L20030624025]
- 24) 松永 藤雄ほか : 薬理と治療 7 (2) : 523, 1979 [L20030604023]
- 25) Helander, S. : Acta Physiol Scand 10 (Suppl.29) : 11, 1945 [L20030606080]
- 26) Springer, T. A. : Cell 76 (2) : 301, 1994 [L20030904033]
- 27) Cronstein, B. N. et al. : J Clin Invest 92 (6) : 2675, 1993 [L20030904034]
- 28) 小野 泰蔵ほか : 基礎と臨床 17 (8) : 2553, 1983 [L20030604011]
- 29) 井上 幹夫 : 厚生省特定疾患炎症性腸管障害研究班業績集 : 90, 1980 [L20030618136]
- 30) Azad Khan, A. K. et al. : Br J Clin Pharmacol 13 (4) : 523, 1982 [L20030618149]
- 31) Sjöquist, B. ほか : 薬物動態 6 (3) : 439, 1991 [L20030728015]
- 32) Sjöquist, B. ほか : 薬物動態 6 (3) : 475, 1991 [L20030905017]
- 33) Azad Khan, A. K. et al. : BMJ 279 : 1553, 1979 [L20030618147]
- 34) 松崎 真由美ほか : 日立医学会誌 52 : 95, 1988 [L20030905015]
- 35) 菅原 和信ほか : “化学療法薬 1. サルファ剤” 薬剤の母乳への移行 南山堂 : 294, 1991 [L20030905010]
- 36) Das, K. M. et al. : Clin Pharmacokinetics 1 : 406, 1976 [L20030618127]
- 37) Hoult, J. R. S. : Drugs 32 (Suppl.1) : 18, 1986 [L20030905169]
- 38) Nabeshima, T. et al. : Biollgival & Pharm Bull 25 (2) : 264, 2002 [L49990124663]
- 39) Azad Khan, A. K. et al. : Topics in gastroenterology Oxford Blackwell Scientific Pub 4 : 367, 1976 [L20030618151]
- 40) Sieg, I. et al. : Z Gastroenterol 29 (11) : 602, 1991 [L20030904025]
- 41) 仲川 義人編集 : “62 化学療法剤 621 サルファ剤” 医薬品相互作用 第2版 医薬ジャーナル社 : 966, 1998 [L20030905012]



- 42) 堀 美智子監修：“スルフォニル尿素系製剤⇔サルファ剤”  
医薬品相互作用ハンドブック 改訂2版 じほう：196, 2002 [L20030905002]
- 43) 堀 美智子監修：“ワルファリン⇔サリチル酸系製剤”  
医薬品相互作用ハンドブック 改訂2版 じほう：417, 2002 [L20030905003]
- 44) Grindulis, K. A. et al. : Scand J Rheumatol 14 (3) : 265, 1985 [L20030905170]
- 45) Azad Khan, A. K. et al. : Gut 21 (3) : 232, 1980 [L20030905168]
- 46) Tatro, D. S. : Drug Interaction Facts 2001 St. Louis, MO Facts and  
Comparisons : 588, 2001 [L20031117003]
- 47) Juhl, R. P. et al. : Clin Pharmacol Ther 20 (4) : 387, 1976 [L20030825023]
- 48) Tatro, D. S. : Drug Interaction Facts Third Edition St. Louis, MO Facts  
and Comparisons : 294, 1992 [L20030922017]
- 49) Szumlanski, C. L. et al. : Br J Clin Pharmacol 39 (4) : 456, 1995 [L20030708016]
- 50) Lowry, P. W. et al. : Gastroenterology 116 (6) : 1505, 1999 [L20030708018]
- 51) Lowry, P. W. et al. : Gut 49 (5) : 656, 2001 [L20030708024]
- 52) Kato, M. et al. : The Journal of Toxicological Sciences 26 (5) :  
285, 2001 [L20030724176]
- 53) Horimoto, M. et al. : Journal of Teratology Society Abstracts 56 (6) :  
394, 1997 [L20030724177]
- 54) 福島 民雄ほか：日本トキシコロジー学会学術年会要旨集：235, 2002 [L20030724178]
- 55) Levi, A. J et al. : Lancet 314 (8137) : 276, 1979 [L20030618146]
- 56) Branski, D. et al. : J Pediatr Gastroenterol Nutr 5(2) : 316, 1986 [L20100819114]
- 57) Riley, S. A. et al. : Lancet 327 (8487) : 972, 1986 [L49990073670]
- 58) 金戸 洋ほか：応用薬理 36 (4) : 329, 1988 [L20030728009]
- 59) 六車 晃男ほか：薬物療法 1 (6) : 872, 1968 [L20030618122]
- 60) Bishop, J. B. et al. : Mutagenesis 5 (6) : 549, 1990 [L20030904013]
- 61) 加藤 基恵ほか：基礎と臨床 24 (15) : 7945, 1990 [L20030905008]
- 62) Iatropoulos, M. J. et al. : Exp Toxicol Pathol 49 (1-2) : 15, 1997 [L20030904032]

## 2. その他の参考文献

## XII. 参考資料

### 主な外国での発売状況

本邦における効能・効果、用法・用量は以下のとおりであり、外国での承認状況とは異なる。

効能・効果

潰瘍性大腸炎

用法・用量

通常、成人には1回1～2個を1日2回、朝排便後と就寝前に、肛門内に挿入する。

なお、年齢、症状により適宜増減する。

国名	アメリカ
会社名	Pfizer Inc.
販売名	Azulfidine EN-tabs
剤形・規格	500mgTab.
承認年	1996年10月（関節リウマチ）
効能・効果	①潰瘍性大腸炎 ②関節リウマチ ③若年性関節リウマチ
用法・用量	(1) 初期療法：成人には3～4g／日を8時間以内に分割投与する。投与初期は最小投与量例えば1～2g／日を推奨する。 維持療法：成人1日投与量2g (2) 成人には2g／日を分割投与する。投与初期は最小投与量例えば0.5～1g／日を推奨する。 (3) 30～50mg／kgを1日2回分割投与する。最大用量を2g／日とする。投与初期は標準量の1/4又は1/3から開始し1週間毎に増量しながら1ヵ月後には維持量にする。

国名	スウェーデン
会社名	Pfizer Inc.
販売名	Salazopyrin® EN
剤形・規格	500mgTab.
承認年	1986年12月
効能・効果	①抗炎症剤でコントロールできない活動性関節リウマチ ②潰瘍性大腸炎 ③クローン病 ④壊疽性膿皮症
用法・用量	(1) 1～3g/日を食後分割投与する。最も一般的な用量は1回2錠を1日2回投与であるが、1日2錠から始めて投与開始9日目後までに増量していく。 (2) ③④成人 急性期：重度には1回2～4錠を1日3～4回、軽度から中等度には1回2錠を1日3～4回投与する。 予防療法：1回2錠を1日2（～3）回投与する。悪化した場合、1回2（～4）錠を1日3～4回に増量する。

国名	イギリス
会社名	Pfizer Inc.
販売名	Salazopyrin EN-tabs
剤形・規格	500mgTab.
承認年	1985年10月
効能・効果	①潰瘍性大腸炎の寛解の導入及び維持 ②活動性クローン病の治療 ③非ステロイド性抗炎症剤（NSAIDs）で効果がみられなかった関節リウマチ
用法・用量	(1) 成人 重度：集中治療の一部としてのステロイド剤と一緒に1回2～4錠を1日4回投与する。 中等度：ステロイド剤と一緒に1回2～4錠を1日4回投与。 軽度：ステロイド剤と共にあるいはなしで1回2錠を1日4回投与。 維持療法：徐々に用量を減らし4錠/日とする。 (2) 重度及び軽度－中等度の潰瘍性大腸炎と同様に投与する。 (3) 1錠/日より開始し、忍容性をみながら1回1錠を1日4回又は1回2錠を1日3回になるまで毎週1錠/日ずつ増量する。

上記を含み世界40ヵ国以上で発売又は承認されている（2003年3月現在）。

---

## XIII. 備考

---

その他の関連資料

該当資料なし

**文献請求先・製品情報お問い合わせ先**

---

ファイザー株式会社 製品情報センター  
〒151-8589 東京都渋谷区代々木3-22-7  
学術情報ダイヤル 0120-664-467  
FAX 03-3379-3053

**製造販売**

---

ファイザー株式会社  
〒151-8589 東京都渋谷区代々木3-22-7

