

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2013に準拠して作成

抗リウマチ剤

サラゾスルファピリジン腸溶錠 250mg「NIG」

サラゾスルファピリジン腸溶錠 500mg「NIG」

Salazosulfapyridine Enteric coated Tab.

剤形	腸溶性フィルムコーティング錠		
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	錠 250mg：1錠中サラゾスルファピリジン 250mg 含有 錠 500mg：1錠中サラゾスルファピリジン 500mg 含有		
一般名	和名：サラゾスルファピリジン 洋名：Salazosulfapyridine		
製造販売承認年月日 薬価基準収載・発売年月日		錠 250mg	錠 500mg
	承認年月日	2020年 7月 9日	2020年 8月 17日
	薬価基準収載	2022年 12月 9日	2022年 12月 9日
	販売年月日	2001年 7月 6日	2020年 12月 11日
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	販 売：武田薬品工業株式会社 発 売 元：日医工株式会社 製造販売元：日医工岐阜工場株式会社		
医薬情報担当者の連絡先			
問い合わせ窓口	日医工株式会社 お客様サポートセンター TEL：0120 - 517 - 215 FAX：076 - 442 - 8948 医療関係者向けホームページ https://www.nichiiko.co.jp/		

本IFは2022年12月改訂（250mg：第12版，承継に伴う改訂），（500mg：第2版，承継に伴う改訂）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、医薬品医療機器総合機構ホームページ

<https://www.pmda.go.jp/>にてご確認下さい。

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

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、IFと略す）の位置付け並びにIF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IF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IF記載要領2008が策定された。

IF記載要領2008では、IF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-IF）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-IFが提供されることとなった。

最新版のe-IFは、（独）医薬品医療機器総合機構のホームページ（<https://www.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-IFを掲載する医薬品情報提供ホームページが公式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-IFの情報を検討する組織を設置して、個々のIF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、IF記載要領の一部改訂を行いIF記載要領2013として公表する運びとなった。

2. IFとは

IF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IF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IF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。

【IF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。
- ②IF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「IF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。

【IFの作成】

- ①IF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。
- ②IFに記載する項目及び配列は日病薬が策定したIF記載要領に準拠する。
- ③添付文書の内容を補完するとのIF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、「IF記載要領2013」と略す）により作成されたIF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。

【IFの発行】

- ① 「IF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、「IF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IFが改訂される。

3. IFの利用にあたって

「IF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IF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、IFの原点を踏まえ、医療現場に不足している情報やIF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、IF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、IF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、IF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

IF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。IF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、IFがあくまでも添付文書を補完する情報資材であり、今後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	VI. 薬効薬理に関する項目	13
1. 開発の経緯	1	1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群 ..	13
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	2. 薬理作用	13
II. 名称に関する項目	2	VII. 薬物動態に関する項目	14
1. 販売名	2	1. 血中濃度の推移・測定法	14
2. 一般名	2	2. 薬物速度論的パラメータ	16
3. 構造式又は示性式	2	3. 吸収	16
4. 分子式及び分子量	2	4. 分布	16
5. 化学名（命名法）	2	5. 代謝	17
6. 慣用名，別名，略号，記号番号	2	6. 排泄	17
7. CAS 登録番号	2	7. トランスポーターに関する情報	17
III. 有効成分に関する項目	3	8. 透析等による除去率	17
1. 物理化学的性質	3	VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	18
2. 有効成分の各種条件下における安定性	3	1. 警告内容とその理由	18
3. 有効成分の確認試験法	3	2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む） ..	18
4. 有効成分の定量法	3	3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	18
IV. 製剤に関する項目	4	4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	18
1. 剤形	4	5. 慎重投与内容とその理由	18
2. 製剤の組成	4	6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法 ..	18
3. 懸濁剤，乳剤の分散性に対する注意	4	7. 相互作用	19
4. 製剤の各種条件下における安定性	5	8. 副作用	19
5. 調製法及び溶解後の安定性	7	9. 高齢者への投与	21
6. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	8	10. 妊婦，産婦，授乳婦等への投与	21
7. 溶出性	8	11. 小児等への投与	21
8. 生物学的試験法	8	12. 臨床検査結果に及ぼす影響	22
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	10	13. 過量投与	22
10. 製剤中の有効成分の定量法	11	14. 適用上の注意	22
11. 力価	11	15. その他の注意	22
12. 混入する可能性のある夾雑物	11	16. その他	22
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	11	IX. 非臨床試験に関する項目	23
14. その他	11	1. 薬理試験	23
V. 治療に関する項目	12	2. 毒性試験	23
1. 効能又は効果	12	X. 管理的事項に関する項目	24
2. 用法及び用量	12	1. 規制区分	24
3. 臨床成績	12		

2. 有効期間又は使用期限	24
3. 貯法・保存条件	24
4. 薬剤取扱い上の注意点	24
5. 承認条件等	24
6. 包装	24
7. 容器の材質	24
8. 同一成分・同効薬	24
9. 国際誕生年月日	24
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	25
11. 薬価基準収載年月日	25
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	25
13. 再審査結果, 再評価結果公表年月日及びその内容	25
14. 再審査期間	25
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	25
16. 各種コード	26
17. 保険給付上の注意	26
X I. 文献	27
1. 引用文献	27
2. その他の参考文献	27
X II. 参考資料	28
1. 主な外国での発売状況	28
2. 海外における臨床支援情報	30
X III. 備考	31
1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報	31
2. その他の関連資料	33

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

本剤は、サラゾスルファピリジンを有効成分とする抗リウマチ剤である。

「ソアレジン錠250mg」は、武田テバファーマ株式会社（旧大洋薬品工業株式会社）が後発医薬品として開発を企画し、規格及び試験方法を設定、安定性試験、生物学的同等性試験を実施し、2001年3月15日に承認を取得、2001年7月6日に販売を開始した。（医薬発第481号（平成11年4月8日）に基づき承認申請）

その後、以下の販売名変更を行った。

承認年月日	販売名	旧販売名
2013年7月30日	サラゾスルファピリジン腸溶錠 250mg「テバ」	ソアレジン錠 250mg
2020年7月9日	サラゾスルファピリジン腸溶錠 250mg「武田テバ」	サラゾスルファピリジン腸溶錠 250mg「テバ」

「サラゾスルファピリジン腸溶錠500mg「武田テバ」」は、武田テバファーマ株式会社が後発医薬品として開発を企画し、規格及び試験方法を設定、安定性試験、生物学的同等性試験を実施し、2020年8月17日に承認を取得、2020年12月11日に販売を開始した。（薬食発1121第2号（平成26年11月21日）に基づき承認申請）

2022年12月1日、サラゾスルファピリジン腸溶錠 250mg「武田テバ」及びサラゾスルファピリジン腸溶錠 500mg「武田テバ」は、武田テバファーマ株式会社から日医工岐阜工場株式会社に製造販売承認が承継され、その際に販売名の屋号を「武田テバ」から「NIG」に変更した。

2022年12月9日に薬価収載され、日医工株式会社が販売を開始した。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- (1) 本剤は、サラゾスルファピリジンを有効成分とする抗リウマチ剤である。
- (2) PTPシート両面に「抗リウマチ剤」を表記した。
- (3) 重大な副作用（頻度不明）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、線維性肺胞炎、急性腎障害、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報告されている。

II. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

サラゾスルファピリジン腸溶錠 250mg「NIG」

サラゾスルファピリジン腸溶錠 500mg「NIG」

(2) 洋名

Salazosulfapyridine Enteric coated Tab.

(3) 名称の由来

一般名より

2. 一般名

(1) 和名 (命名法)

サラゾスルファピリジン (JAN)

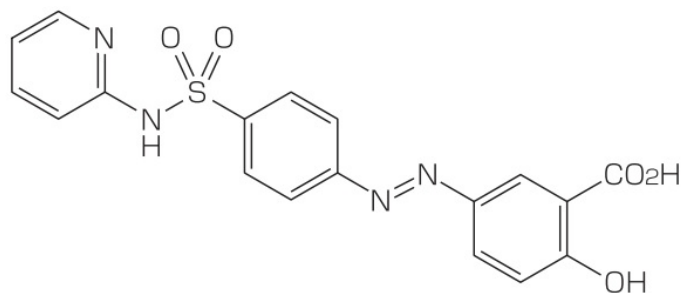
(2) 洋名 (命名法)

Salazosulfapyridine (JAN)

(3) ステム

抗菌性スルホンアミド剤: -sulfa-

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式: C₁₈H₁₄N₄O₅S

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

別名: スルファサラジン

7. CAS 登録番号

599-79-1

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 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。

(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°C (分解)

(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

該当資料なし

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

(1) 呈色反応

本品を希水酸化ナトリウム試液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を徐々に加えるとき、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) 呈色反応

(1)で得た液に水、塩酸試液及び希塩化鉄(Ⅲ)試液を加えるとき、液は赤色を呈し、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) 定性反応

(1)で得た液は芳香族第一アミンの定性反応を呈する。

(4) 呈色反応

(1)で得た液にピリジン及び硫酸銅(Ⅱ)試液を加えて振り混ぜ、次に水及びクロロホルム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) 紫外可視吸光度測定法

希水酸化ナトリウム試液溶液につき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。

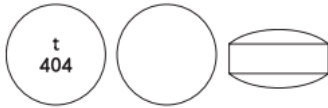
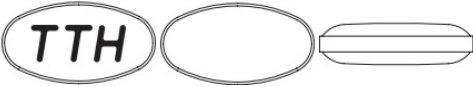
4. 有効成分の定量法

酸素フラスコ燃焼法

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別, 外観及び性状

販売名	サラゾスルファピリジン腸溶錠 250mg 「NIG」	サラゾスルファピリジン腸溶錠 500mg 「NIG」
性状	黄色～黄褐色の腸溶性 フィルムコーティング錠	黄色～黄褐色楕円形の腸溶性 フィルムコーティング錠
外形		
直径(mm)	9.8	18.3×9.8
厚さ(mm)	5.7	5.2
質量(mg)	390	655
識別コード (PTP)	t404 250mg	TTH

(2) 製剤の物性

(「IV. 4. 製剤の各種条件下における安定性」の項参照)

(3) 識別コード

(「IV. 1. (1) 剤形の区別, 外観及び性状」の項参照)

(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

販売名	サラゾスルファピリジン腸溶錠 250mg 「NIG」	サラゾスルファピリジン腸溶錠 500mg 「NIG」
有効成分 (1錠中)	サラゾスルファピリジン 250mg	サラゾスルファピリジン 500mg
添加物	含水二酸化ケイ素, クエン酸トリエチル, クロスカルメロースナトリウム, 結晶セルロース, 酸化チタン, ステアリン酸マグネシウム, タルク, ヒプロメロース, ヒプロメロース酢酸エステルコハク酸エステル, ポビドン, マクロゴール 6000, ラウリル硫酸ナトリウム, 黄色三二酸化鉄	カルナウバロウ, クエン酸トリエチル, 軽質無水ケイ酸, 硬化油, ステアリン酸マグネシウム, デンプングリコール酸ナトリウム, 乳糖水和物, ヒプロメロースフタル酸エステル, ポビドン, リン酸水素カルシウム水和物

(2) 添加物

(「IV. 2. (1) 有効成分 (活性成分) の含量」の項参照)

(3) その他

該当記載事項なし

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¹⁾

(1) 加速試験

加速試験（40℃，75%RH，6ヵ月）の結果，サラゾスルファピリジン腸溶錠 250mg「NIG」は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。

◇サラゾスルファピリジン腸溶錠 250mg「NIG」 加速試験 [最終包装形態：PTP+ポリプロピレン袋]

試験項目 ＜規格＞		保存期間	
		開始時	6ヵ月
性状 ＜黄色～黄褐色の腸溶性 フィルムコーティング錠＞		適合	適合
確認試験 ＜呈色反応，定性反応，紫外可視吸収スペクトル＞		適合	適合
溶出性	溶出試験第1液 (%) ＜120分，5%以下＞	0	0
	溶出試験第2液 (%) ＜90分，85%以上＞	97～102	98～103
含量 (%) ※1 ＜95～105%＞		99±0 ※2	98±1 ※2

※1：表示量に対する含有率 (%)

※2：平均値±標準偏差 (SD)

(2) 長期保存試験

長期保存試験（室温保存，3年）の結果，サラゾスルファピリジン腸溶錠 500mg「NIG」は通常の市場流通下において3年間安定であることが確認された。

◇サラゾスルファピリジン腸溶錠 500mg「NIG」 長期保存試験 [最終包装形態：PTP包装]

試験項目 ＜規格＞		ロット 番号	保存期間	
			開始時	3年
性状 ＜黄色～黄褐色の腸溶性 フィルムコーティング錠＞		A	適合	適合
確認試験 ＜呈色反応，定性反応，紫外可視吸収 スペクトル＞		A	適合	適合
製剤均一性 (%) (質量偏差試験) ＜15.0%以下＞		A	—	適合
溶出性	溶出試験第1液 (%) ＜120分，5%以下＞	A	0.0	0.0
	溶出試験第2液 (%) ＜90分，70以上＞	A	99.2	97.8
含量 (%) ※ ＜95.0～105.0%＞		A	98.8	98.3

※：表示量に対する含有率 (%)

—：未実施

(3) 無包装状態の安定性試験

◇サラゾスルファピリジン腸溶錠 250mg「NIG」 無包装 40℃ [遮光, 気密容器]

試験項目 ＜規格＞		ロット 番号	保存期間	
			開始時	3 ヶ月
性状 ＜黄色～黄褐色の腸溶性 フィルムコーティング錠＞		598701	黄褐色の腸溶性 フィルムコーティング錠	黄褐色の腸溶性 フィルムコーティング錠
溶出性	溶出試験第1液 (%) ＜120分, 5%以下＞	598701	0.0～0.0	0.0～0.1
	溶出試験第2液 (%) ＜90分, 85%以上＞	598701	103.5～104.9	100.9～102.4
残存率 (%)		598701	100	99.2
(参考値) 硬度 (kg)		598701	25.2	29.2

◇サラゾスルファピリジン腸溶錠 250mg「NIG」 無包装 25℃・75%RH [遮光, 開放]

試験項目 ＜規格＞		ロット 番号	保存期間	
			開始時	3 ヶ月
性状 ＜黄色～黄褐色の腸溶性 フィルムコーティング錠＞		598701	黄褐色の腸溶性 フィルムコーティング錠	黄褐色の腸溶性 フィルムコーティング錠
溶出性	溶出試験第1液 (%) ＜120分, 5%以下＞	598701	0.0～0.0	0.0～0.1
	溶出試験第2液 (%) ＜90分, 85%以上＞	598701	103.5～104.9	99.6～101.5
残存率 (%)		598701	100	98.9
(参考値) 硬度 (kg)		598701	25.2	21.0

◇サラゾスルファピリジン腸溶錠 250mg「NIG」 無包装 曝光 [気密容器]

試験項目 ＜規格＞		ロット 番号	総曝光量	
			開始時	60 万 Lx・hr
性状 ＜黄色～黄褐色の腸溶性 フィルムコーティング錠＞		598701	黄褐色の腸溶性 フィルムコーティング錠	黄褐色の腸溶性 フィルムコーティング錠
溶出性	溶出試験第1液 (%) ＜120分, 5%以下＞	598701	0.0～0.0	0.0～0.0
	溶出試験第2液 (%) ＜90分, 85%以上＞	598701	103.5～104.9	103.5～105.2
残存率 (%)		598701	100	100.1
(参考値) 硬度 (kg)		598701	25.2	25.3

◇サラゾスルファピリジン腸溶錠 500mg「NIG」 無包装 40℃ [遮光, 気密容器]

試験項目 ＜規格＞		保存期間	
		開始時	3 ヶ月
性状 ＜黄色～黄褐色楕円形の腸溶性 フィルムコーティング錠＞		黄褐色楕円形の腸溶性 フィルムコーティング錠	黄褐色楕円形の腸溶性 フィルムコーティング錠
崩壊性	崩壊試験第 1 液 ＜120 分間で崩壊しない＞	120 分間で崩壊しなかった	120 分間で崩壊しなかった
	崩壊試験第 2 液（'分"秒） ＜60 分以内＞	14'36"～16'30"	16'06"～18'06"
溶出性	溶出試験第 1 液（%） ＜120 分, 5%以下＞	0.0	0.0～0.0
	溶出試験第 2 液（%） ＜90 分, 85%以上＞	97.1	96.6～100.0
含量（%）※ ＜95.0～105.0%＞		100.1	99
（参考値）硬度（N）		171.7	176.8

※：表示量に対する含有率（%）

◇サラゾスルファピリジン腸溶錠 500mg「NIG」 無包装 30℃・75%RH [遮光, 開放]

試験項目 ＜規格＞		保存期間	
		開始時	3 ヶ月
性状 ＜黄色～黄褐色楕円形の腸溶性 フィルムコーティング錠＞		黄褐色楕円形の腸溶性 フィルムコーティング錠	黄褐色楕円形の腸溶性 フィルムコーティング錠
崩壊性	崩壊試験第 1 液 ＜120 分間で崩壊しない＞	120 分間で崩壊しなかった	120 分間で崩壊しなかった
	崩壊試験第 2 液（'分"秒） ＜60 分以内＞	14'36"～16'30"	17'00"～19'12"
溶出性	溶出試験第 1 液（%） ＜120 分, 5%以下＞	0.0	0.0～0.2
	溶出試験第 2 液（%） ＜90 分, 85%以上＞	97.1	92.8～97.3
含量（%）※ ＜95.0～105.0%＞		100.1	98.6
（参考値）硬度（N）		171.7	183.7

※：表示量に対する含有率（%）

◇サラゾスルファピリジン腸溶錠 500mg「NIG」 無包装 曝光 [気密容器]

試験項目 ＜規格＞		総曝光量	
		開始時	120 万 Lx・hr
性状 ＜黄色～黄褐色楕円形の腸溶性 フィルムコーティング錠＞		黄褐色楕円形の腸溶性 フィルムコーティング錠	黄褐色楕円形の腸溶性 フィルムコーティング錠
崩壊性	崩壊試験第 1 液 ＜120 分間で崩壊しない＞	120 分間で崩壊しなかった	120 分間で崩壊しなかった
	崩壊試験第 2 液（'分"秒） ＜60 分以内＞	14'36"～16'30"	14'36"～15'36"
溶出性	溶出試験第 1 液（%） ＜120 分, 5%以下＞	0.0	0.0～0.1
	溶出試験第 2 液（%） ＜90 分, 85%以上＞	97.1	93.4～99.5
含量（%）※ ＜95.0～105.0%＞		100.1	99.1
（参考値）硬度（N）		171.7	191.9

※：表示量に対する含有率（%）

5. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

6. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

該当しない

7. 溶出性

（1）溶出規格

サラゾスルファピリジン腸溶錠 250mg「NIG」の溶出性は、日本薬局方外医薬品規格第 3 部に定められた規格に適合していることが確認されている。

（pH1.2：崩壊試験法第 1 液を用い、溶出試験法第 2 法により、50rpm で試験を行う。）

（pH6.8：pH6.8 リン酸塩緩衝液を用い、溶出試験法第 2 法により、50rpm で試験を行う。）

溶出規格

表示量	pH	規定時間	溶出率
250mg	1.2	120 分	5%以下
	6.8	90 分	85%以上

（2）溶出挙動²⁾

＜サラゾスルファピリジン腸溶錠 250mg「NIG」＞

医療用医薬品の品質に係る再評価の実施等について（平成 10 年 7 月 15 日 医薬発第 634 号）
（その 51）

試験条件

装置：日本薬局方 溶出試験法 パドル法

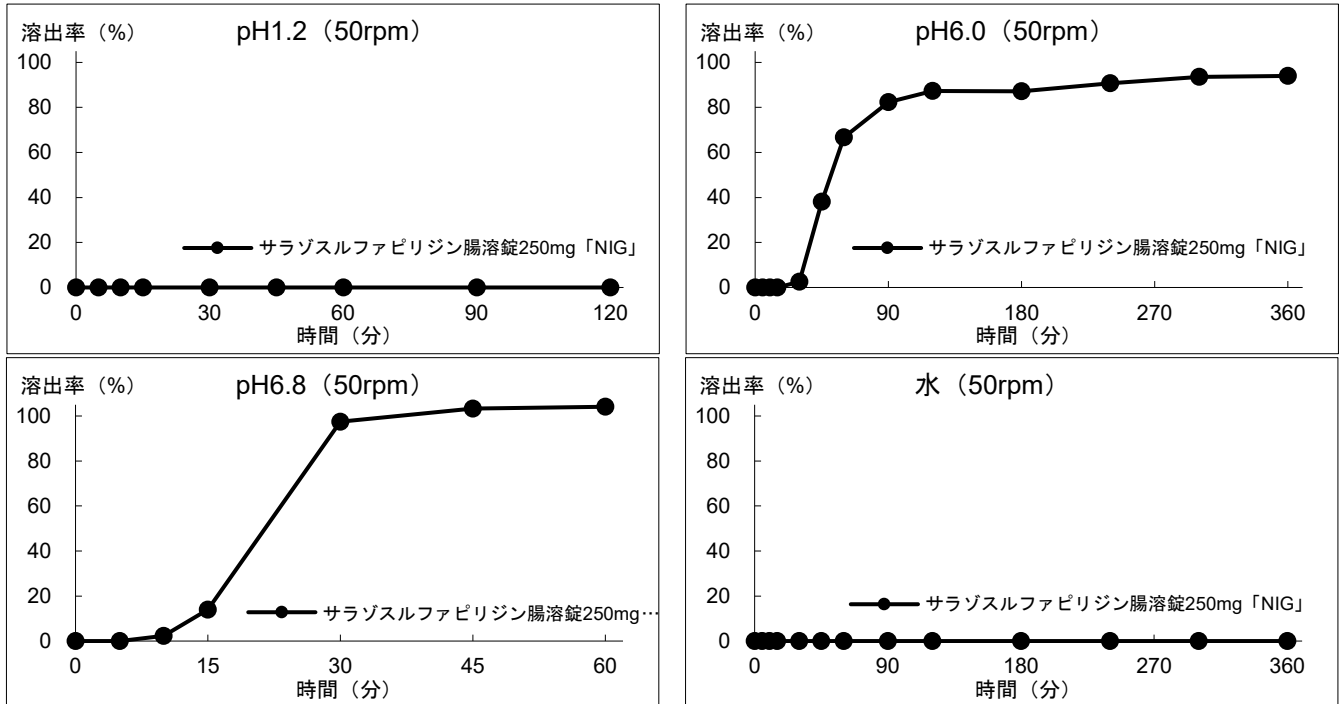
回転数及び試験液：50rpm（pH1.2, pH6.0, pH6.8, 水）

[判定]

- ・ pH1.2（50rpm）では、120分における溶出率は5%以下であった。
- ・ pH6.0（50rpm）では、120分における溶出率は85%以上であった。
- ・ pH6.8（50rpm）では、30分における溶出率は85%以上であった。
- ・ 水（50rpm）では、360分における溶出率は5%以下であった。

本品は品質再評価における「サラゾスルファピリジン腸溶錠 錠剤 250mg」の標準製剤である。

(溶出曲線)



<サラゾスルファピリジン腸溶錠 500mg「NIG」>

後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン (平成 13 年 5 月 31 日 医薬審発第 786 号)

試験条件

装置：日本薬局方 溶出試験法 パドル法

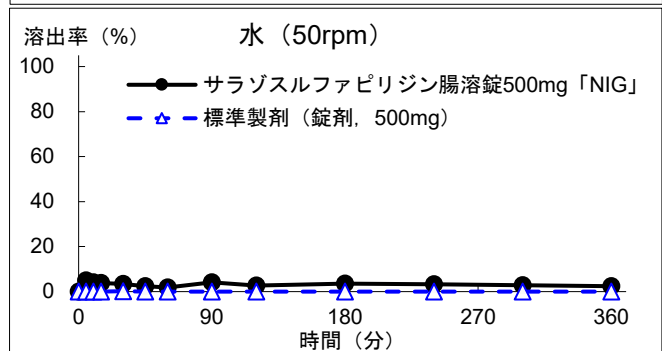
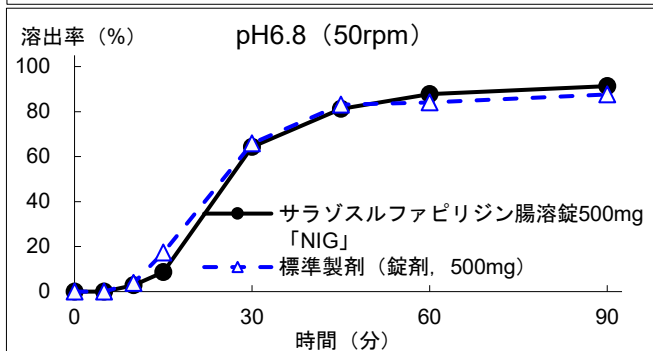
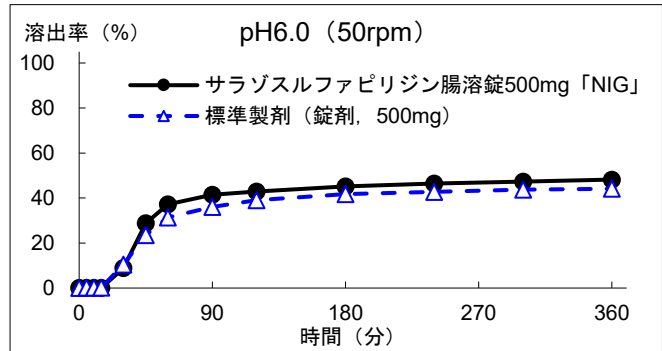
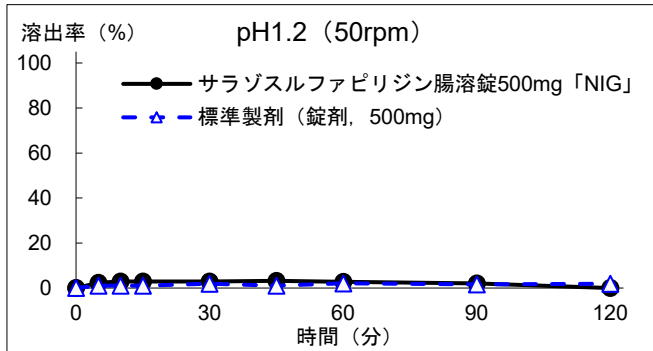
回転数及び試験液：50rpm (pH1.2, pH6.0, pH6.8, 水)

[判定]

- pH1.2 (50rpm) では、標準製剤が120分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120分において、本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±9%の範囲にあった。
- pH6.0 (50rpm) では、標準製剤が360分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360分において、本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±12%の範囲にあった。
- pH6.8 (50rpm) では、標準製剤の平均溶出率が40%及び85%付近の2時点において、本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。
- 水 (50rpm) では、360分における本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±9%の範囲にあった。

以上、本品の溶出挙動を標準製剤と比較した結果、全ての試験液において「生物学的同等性試験ガイドライン」の判定基準に適合した。

(溶出曲線)



8. 生物学的試験法

該当資料なし

9. 製剤中の有効成分の確認試験法

<サラゾスルファピリジン腸溶錠 250mg「NIG」>

(1) 呈色反応

本品に希水酸化ナトリウム試液を加えて振り混ぜた後、遠心分離するとき、上澄液は赤褐色を呈する。この液にヒドロサルファイトナトリウムを振り混ぜながら徐々に加えると、液の赤褐色は徐々に退色する。

(2) 定性反応

(1) で得た液に希塩酸を加えた液は、芳香族第一アミンの定性反応を呈する。

(3) 紫外可視吸光度測定法

本品の希水酸化ナトリウム試液を加えた液につき吸収スペクトルを測定するとき、本品のスペクトルとサラゾスルファピリジンの参照スペクトルを比較するとき、波長 283~287nm 及び 456~460nm に吸収の極大を示し、340~344nm に吸収の極小を示す。

<サラゾスルファピリジン腸溶錠 500mg「NIG」>

(1) 呈色反応

本品に希水酸化ナトリウム試液を加えて振り混ぜた後、ろ過するとき、ろ液は赤褐色を呈する。この液に亜ジチオン酸ナトリウム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。

(2) 定性反応

(1) で得た液に塩酸試液を加えた液は、芳香族第一アミンの定性反応を呈する。

(3) 紫外可視吸光度測定法

本品の希水酸化ナトリウム試液を加えた液につき吸収スペクトルを測定するとき、波長 238～242nm, 283～287nm 及び 456～460nm に吸収の極大を示し、261～265nm 及び 340～344nm に吸収の極小を示す。

10. 製剤中の有効成分の定量法

紫外可視吸光度測定法

試料溶液及び標準溶液につき、吸光度を測定する。

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

該当しない

14. その他

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

関節リウマチ

2. 用法及び用量

本剤は、消炎鎮痛剤などで十分な効果が得られない場合に使用すること。通常、サラゾスルファピリジンとして成人1日投与量1gを朝食及び夕食後の2回に分割経口投与する。

<用法・用量に関連する使用上の注意>

サラゾスルファピリジン腸溶錠250mg「NIG」とサラゾスルファピリジン腸溶錠500mg「NIG」は生物学的同等性が示されていないため、250mg錠と500mg錠の互換使用を行わないこと。

3. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

該当資料なし

(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

ブシラミン，オーラノフィン，ロベンザリット二ナトリウム等

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序³⁾

本薬は、腸内細菌の作用で5-アミノサリチル酸とスルファピリジンに分解する。5-アミノサリチル酸が活性代謝物と考えられており、腸管の粘膜下結合組織に蓄積し、抗炎症作用を発現する。また、T細胞及びマクロファージにも作用して炎症を抑制することで抗リウマチ作用も示す。活性酸素の消去，LTB₄生合成の抑制，肥満細胞からのヒスタミン遊離抑制，血小板活性化因子の生合成抑制，インターロイキン1-βの産生抑制の関与が認められている。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

該当資料なし

(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

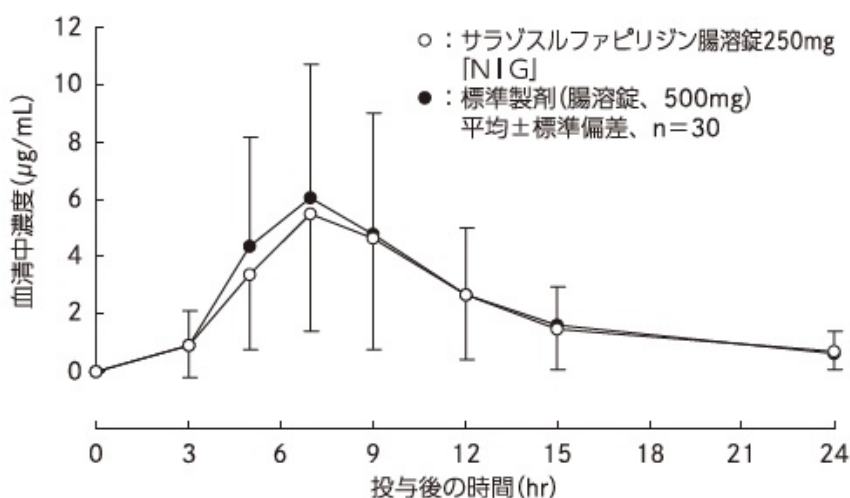
(「VII. 1. (3) 臨床試験で確認された血中濃度」の項参照)

(3) 臨床試験で確認された血中濃度⁴⁾

<サラゾスルファピリジン腸溶錠 250mg「NIG」>

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号別添)

サラゾスルファピリジン腸溶錠 250mg「NIG」2錠と標準製剤1錠 (サラゾスルファピリジンとしていずれも500mg) を、クロスオーバー法により健康成人男子に絶食単回経口投与して血清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、 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。



[薬物速度論的パラメータ]

	投与量 (mg)	判定パラメータ		参考パラメータ	
		AUCt ($\mu\text{g}\cdot\text{hr}/\text{mL}$)	Cmax ($\mu\text{g}/\text{mL}$)	Tmax (hr)	t1/2 (hr)
サラゾスルファピリジン腸溶錠250mg「NIG」	500	51.6±38.0	6.2±4.2	7.0±1.5	6.2±3.2
標準製剤 (腸溶錠, 500mg)	500	55.4±41.4	6.7±4.8	6.5±1.1	5.8±1.8

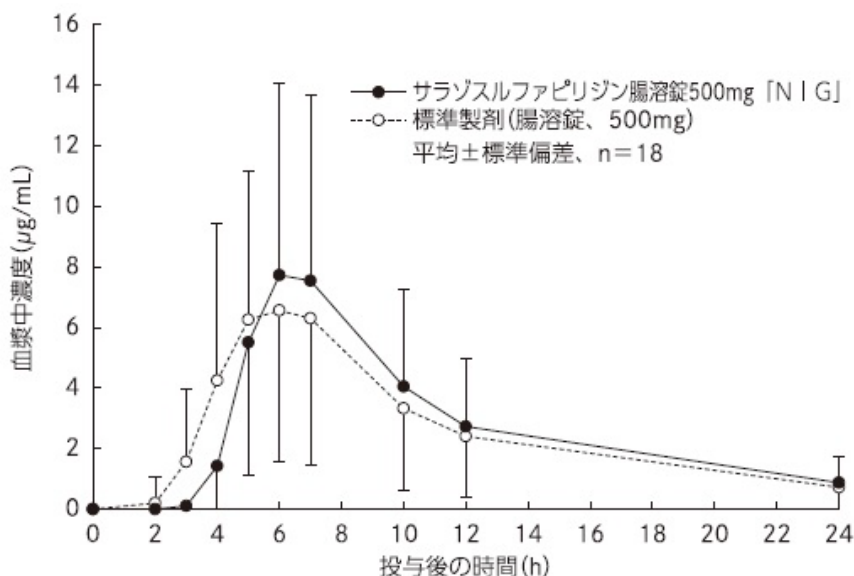
(1錠投与, Mean±S.D., n=30)

血清中濃度並びに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。

<サラゾスルファピリジン腸溶錠 500mg「NIG」>

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号別添）

サラゾスルファピリジン腸溶錠 500mg「武田テバ」と標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ1錠（サラゾスルファピリジンとして500mg）健康成人男子に絶食単回経口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、 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。



[薬物速度論的パラメータ]

	投与量 (mg)	判定パラメータ		参考パラメータ	
		AUCt ($\mu\text{g}\cdot\text{hr}/\text{mL}$)	Cmax ($\mu\text{g}/\text{mL}$)	Tmax (hr)	t1/2 (hr)
サラゾスルファピリジン腸溶錠500mg「NIG」	500	64.5±50.4	8.3±6.1	6.1±1.3	6.2±2.1
標準製剤 (腸溶錠, 500mg)	500	61.0±49.0	7.8±5.6	5.5±1.2	6.1±2.3

(1錠投与, Mean±S.D., n=18)

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。

(4) 中毒域

該当資料なし

(5) 食事・併用薬の影響

(「VIII. 7. 相互作用」の項参照)

(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

該当資料なし

(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

(「VIII. 10. 妊婦, 産婦, 授乳婦等への投与」の項参照)

(3) 乳汁への移行性

(「VIII. 10. 妊婦, 産婦, 授乳婦等への投与」の項参照)

(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

該当資料なし

(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) 排泄部位及び経路

該当資料なし

(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

（「Ⅷ. 13. 過量投与」の項参照）

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

該当記載事項なし

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) 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）

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. 2. 用法及び用量」の項参照）

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
- (9) 高齢者（「高齢者への投与」の項参照）

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

- (1) 本剤は，関節リウマチの治療に十分な経験を持つ医師のもとで使用すること。
- (2) 本剤は，通常 1～2 ヶ月後に効果が得られるので，臨床効果が発現するまでは，従来より投与している消炎鎮痛剤は継続して併用することが望ましい。
- (3) 他社の臨床試験において，1 日投与量 2g では 1g に比し副作用発現率が有意に高かったことから，本剤の投与に際しては用法・用量を厳守すること。
- (4) 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（投与開始後最初の 3 ヶ月間は 2 週間に 1 回，次の 3 ヶ月間は 4 週間に 1 回，その後は 3 ヶ月ごとに 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。

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

該当記載事項なし

(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 メルカプトプリン水 和物	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。

8. 副作用

(1) 副作用の概要

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。

(2) 重大な副作用と初期症状（頻度不明）

- 1) **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）**：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），皮膚粘膜眼症候群（Stevens - Johnson 症候群），紅皮症型薬疹**：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，伝染性単核球症様症状**：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，薬剤性肺炎，PIE 症候群，線維性肺胞炎**：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) **急性腎障害，ネフローゼ症候群，間質性腎炎**：急性腎障害，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），S 状結腸穿孔**：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**：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**：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，胸膜炎**：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。
- 10) **SLE 様症状**：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。
- 11) **劇症肝炎，肝炎，肝機能障害，黄疸**：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。
- 12) **ショック，アナフィラキシー**：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。

（3）その他の副作用

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

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ヵ月の休薬により回復するとの報告がある。

(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

- 1) **禁忌**：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には投与しないこと。
- 2) **慎重投与**：他の薬物に対し過敏症の既往歴のある患者には慎重に投与すること。
- 3) **重大な副作用**：①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。②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。③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。
- 4) **その他の副作用**：過敏症（発疹，そう痒感，顔面潮紅，紅斑，蕁麻疹，光線過敏症，血清病）があらわれた場合には，投与を中止すること。

9. 高齢者への投与

高齢者では，少量（0.5 g，1日1回，夕食後）から投与を開始するなど患者の状態を観察しながら，慎重に投与すること。[サラゾスルファピリジン腸溶性製剤の臨床試験において高齢者に消化器系，肝臓系及び腎臓系の副作用の発現率が高い傾向が認められる]

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]

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) 小児に対する安全性は確立していない（使用経験がない）。

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

本剤投与中の患者において、ALT, AST, CK - MB, GLDH, 血中アンモニア, 血中チロキシン及び血中グルコース等の測定値がみかけ上増加又は減少することがあるため、これらの検査結果の解釈は慎重に行うこと。サラゾスルファピリジン並びに代謝物 5 - アミノサリチル酸及びスルファピリジンは、NAD (H) 又は NADP (H) を使用した 340nm 付近の紫外線吸光度測定に干渉する可能性があり、検査方法により検査結果に及ぼす影響が異なることが報告されている。

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。

- (1) **症状**：悪心・嘔吐，胃腸障害，腹痛，精神神経系症状（傾眠，痙攣等）
- (2) **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. 適用上の注意

薬剤交付時：

- (1) 本剤は腸溶性製剤であり，かんだり，砕いたりせずに服用するように指導すること。
- (2) 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) 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。

16. その他

該当記載事項なし

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	サラゾスルファピリジン腸溶錠 250mg「NIG」 サラゾスルファピリジン腸溶錠 500mg「NIG」	処方箋医薬品（注意 - 医師等の処方箋により使用すること）
有効成分	サラゾスルファピリジン	なし

2. 有効期間又は使用期限

外装に表示の使用期限内に使用すること。（3年：安定性試験結果に基づく）

3. 貯法・保存条件

室温保存

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

特になし

（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）

くすりのしおり：有

（「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目」の項参照）

（3）調剤時の留意点について

該当記載事項なし

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

販売名	PTP包装
サラゾスルファピリジン腸溶錠 250mg「NIG」	100錠（10錠×10）
サラゾスルファピリジン腸溶錠 500mg「NIG」	100錠（10錠×10）

7. 容器の材質

PTP包装：ポリ塩化ビニルフィルム，アルミニウム箔

ピロー：ポリプロピレンフィルム（250mgのみ）

8. 同一成分・同効薬

同一成分：アザルフィジン EN 錠 250mg，アザルフィジン EN 錠 500mg

9. 国際誕生年月日

不明

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

販売名	製造承認年月日	承認番号
サラゾスルファピリジン腸溶錠 250mg「NIG」	2020年7月9日	30200AMX00685000
サラゾスルファピリジン腸溶錠 500mg「NIG」	2020年8月17日	30200AMX00802000

旧販売名	製造承認年月日	承認番号
サラゾスルファピリジン腸溶錠 250mg「武田テバ」	2020年7月9日	30200AMX00685000
サラゾスルファピリジン腸溶錠 500mg「武田テバ」	2020年8月17日	30200AMX00802000

旧販売名	製造承認年月日	承認番号
サラゾスルファピリジン腸溶錠 250mg「テバ」	2013年7月30日	22500AMX01345000

旧販売名	製造承認年月日	承認番号
ソアレジン錠 250mg	2001年3月15日	21300AMZ00306000

11. 薬価基準収載年月日

販売名	薬価基準収載年月日
サラゾスルファピリジン腸溶錠 250mg「NIG」	2022年12月9日
サラゾスルファピリジン腸溶錠 500mg「NIG」	2022年12月9日

旧販売名	薬価基準収載年月日
サラゾスルファピリジン腸溶錠 250mg「武田テバ」	2020年12月11日
サラゾスルファピリジン腸溶錠 500mg「武田テバ」	2020年12月11日

旧販売名	薬価基準収載年月日
サラゾスルファピリジン腸溶錠 250mg「テバ」	2013年12月13日

旧販売名	薬価基準収載年月日
ソアレジン錠 250mg	2001年7月6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

該当しない

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, 投薬期間に関する制限は定められていない。

16. 各種コード

販売名	薬価基準収載 医薬品コード	レセプト 電算コード	HOT(9桁) コード
サラゾスルファピリジン腸溶錠 250mg「NIG」	6219001H2010 (統一収載コード)	621443003	114430703
サラゾスルファピリジン腸溶錠 500mg「NIG」	6219001H1013 (統一収載コード)	622833802	128338902

旧販売名	薬価基準収載 医薬品コード	レセプト 電算コード	HOT(9桁) コード
サラゾスルファピリジン腸溶錠 250mg 「武田テバ」	6219001H2010 (統一収載コード)	621443002	114430702
サラゾスルファピリジン腸溶錠 500mg 「武田テバ」	6219001H1013 (統一収載コード)	622833801	128338901

17. 保険給付上の注意

本剤は診療報酬上の後発医薬品である。

X I . 文 献

1. 引用文献

- 1) 日医工岐阜工場株式会社 社内資料 (安定性試験)
- 2) 日医工岐阜工場株式会社 社内資料 (溶出試験)
- 3) 第十七改正日本薬局方解説書 C - 1925, 廣川書店, 東京 (2016)
- 4) 日医工岐阜工場株式会社 社内資料 (生物学的同等性試験)

2. その他の参考文献

なし

X II. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

本邦における効能又は効果，用法及び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。

効能又は効果	用法及び用量
関節リウマチ	本剤は，消炎鎮痛剤などで十分な効果が得られない場合に使用すること。通常，サラゾスルファピリジンとして成人1日投与量1gを朝食及び夕食後の2回に分割経口投与する。

<FDA (USA) , 2022年12月検索>

国名	米国
会社名	Pfizer Laboratories Div Pfizer Inc
販売名	AZULFIDINE EN-TABS sulfasalazine tablet, delayed release
剤形・規格	500mg
INDICATIONS AND USAGE AZULFIDINE EN-tabs Tablets are indicated: <ul style="list-style-type: none">·in the treatment of mild to moderate ulcerative colitis, and as adjunctive therapy in severe ulcerative colitis;·for the prolongation of the remission period between acute attacks of ulcerative colitis;·in the treatment of patients with rheumatoid arthritis who have responded inadequately to salicylates or other nonsteroidal anti-inflammatory drugs (e.g., an insufficient therapeutic response to, or intolerance of, an adequate trial of full doses of one or more nonsteroidal anti-inflammatory drugs); and·in the treatment of pediatric patients with polyarticular-course1 juvenile rheumatoid arthritis who have responded inadequately to salicylates or other nonsteroidal anti-inflammatory drugs. <p>AZULFIDINE EN-tabs is particularly indicated in patients with ulcerative colitis who cannot take uncoated sulfasalazine tablets because of gastrointestinal intolerance, and in whom there is evidence that this intolerance is not primarily the result of high blood levels of sulfapyridine and its metabolites, e.g., patients experiencing nausea and vomiting with the first few doses of the drug, or patients in whom a reduction in dosage does not alleviate the adverse gastrointestinal effects.</p> <p>In patients with rheumatoid arthritis or juvenile rheumatoid arthritis, rest and physiotherapy as indicated should be continued. Unlike anti-inflammatory drugs, AZULFIDINE EN-tabs does not produce an immediate response. Concurrent treatment with analgesics and/or nonsteroidal anti-inflammatory drugs is recommended at least until the effect of AZULFIDINE EN-tabs is apparent.</p>	
DOSAGE AND ADMINISTRATION The dosage of AZULFIDINE EN-tabs Tablets should be adjusted to each individual's response and tolerance. Patients should be instructed to take AZULFIDINE EN-tabs in evenly divided doses, preferably after meals, and to swallow the tablets whole. Ulcerative Colitis Initial Therapy Adults: 3 to 4 g daily in evenly divided doses with dosage intervals not exceeding eight hours. It may be advisable to initiate therapy with a lower dosage, e.g., 1 to 2 g daily, to reduce possible gastrointestinal intolerance. If daily doses exceeding 4 g are required to achieve the desired therapeutic effect, the increased risk of toxicity should be kept in mind. Children, six years of age and older: 40 to 60 mg/kg of body weight in each 24-hour period, divided into 3 to 6 doses.	

Maintenance Therapy

Adults: 2 g daily.

Children, six years of age and older: 30 mg/kg of body weight in each 24-hour period, divided into 4 doses. The response of acute ulcerative colitis to AZULFIDINE EN-tabs can be evaluated by clinical criteria, including the presence of fever, weight changes, and degree and frequency of diarrhea and bleeding, as well as by sigmoidoscopy and the evaluation of biopsy samples. It is often necessary to continue medication even when clinical symptoms, including diarrhea, have been controlled. When endoscopic examination confirms satisfactory improvement, dosage of AZULFIDINE EN-tabs should be reduced to a maintenance level. If diarrhea recurs, dosage should be increased to previously effective levels.

AZULFIDINE EN-tabs is particularly indicated in patients who cannot take uncoated sulfasalazine tablets because of gastrointestinal intolerance (e.g., anorexia, nausea). If symptoms of gastric intolerance (anorexia, nausea, vomiting, etc.) occur after the first few doses of AZULFIDINE EN-tabs, they are probably due to increased serum levels of total sulfapyridine, and may be alleviated by halving the daily dose of AZULFIDINE EN-tabs and subsequently increasing it gradually over several days. If gastric intolerance continues, the drug should be stopped for 5 to 7 days, then reintroduced at a lower daily dose.

Adult Rheumatoid Arthritis

2 g daily in two evenly divided doses. It is advisable to initiate therapy with a lower dosage of AZULFIDINE EN-tabs, e.g., 0.5 to 1.0 g daily, to reduce possible gastrointestinal intolerance. A suggested dosing schedule is given below.

In rheumatoid arthritis, the effect of AZULFIDINE EN-tabs can be assessed by the degree of improvement in the number and extent of actively inflamed joints. A therapeutic response has been observed as early as 4 weeks after starting treatment with AZULFIDINE EN-tabs, but treatment for 12 weeks may be required in some patients before clinical benefit is noted. Consideration can be given to increasing the daily dose of AZULFIDINE EN-tabs to 3 g if the clinical response after 12 weeks is inadequate. Careful monitoring is recommended for doses over 2 g per day.

Suggested Dosing Schedule for Adult Rheumatoid Arthritis:

Juvenile Rheumatoid Arthritis - polyarticular course

Children, six years of age and older: 30 to 50 mg/kg of body weight daily in two evenly divided doses. Typically, the maximum dose is 2 g per day. To reduce possible gastrointestinal intolerance, begin with a quarter to a third of the planned maintenance dose and increase weekly until reaching the maintenance dose at one month.

Some patients may be sensitive to treatment with sulfasalazine. Various desensitization-like regimens have been reported to be effective in 34 of 53 patients,⁸ 7 of 8 patients,⁹ and 19 of 20 patients.¹⁰ These regimens suggest starting with a total daily dose of 50 to 250 mg sulfasalazine initially, and doubling it every 4 to 7 days until the desired therapeutic level is achieved. If the symptoms of sensitivity recur, AZULFIDINE EN-tabs should be discontinued. Desensitization should not be attempted in patients who have a history of agranulocytosis, or who have experienced an anaphylactoid reaction while previously receiving sulfasalazine.

2. 海外における臨床支援情報

妊婦に関する海外情報（オーストラリア分類）

本邦における使用上の注意の項の記載とオーストラリア分類とは異なる。

（「Ⅷ. 6. 特定の背景を有する患者に関する注意」の項参照）

	Drug Name	Category
オーストラリアの分類	sulfasalazine	A

(2021年4月検索)

参考：分類の概要

オーストラリアの分類（An Australian categorization of risk of drug use in pregnancy）

Category A：

Drugs which have been taken by a large number of pregnant women and women of childbearing age without any proven increase in the frequency of malformations or other direct or indirect harmful effects on the fetus having been observed.

XIII. 備考

1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報

本項の情報に関する注意

本項には承認を受けていない品質に関する情報が含まれる。
試験方法等が確立していない内容も含まれており、あくまでも記載されている試験方法で得られた結果を事実として提示している。
医療従事者が臨床適用を検討する上での参考情報であり、加工等の可否を示すものではない。

(1) 粉砕

サラゾスルファピリジン腸溶錠 250mg 「NIG」

サラゾスルファピリジン腸溶錠 500mg 「NIG」

該当資料なし

【注意】

本剤は腸溶性製剤であり、胃では溶けず腸で溶ける処理を施しています。
粉砕を行う場合は、本剤の放出制御の特性が失われるおそれがあります。
そのため、本剤を粉砕した場合の安定性に関する評価は実施しておりません。

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

サラゾスルファピリジン腸溶錠 250mg 「NIG」

1) 試験方法

[崩壊懸濁試験]

ディスペンサーのピストン部を抜き取り、検体 1 個をディスペンサー内に入れてピストンを戻し、約 55℃の温湯 20mL を吸い取った。ディスペンサーに蓋をして 5 分間放置後、ディスペンサーを手で 15 往復横転し、崩壊懸濁の状況を観察した。十分な崩壊が認められない場合は、更に 5 分間放置後、同様の操作を行い、崩壊懸濁の状況を観察した。

上記の操作で十分な崩壊懸濁が認められない場合は、検体 1 個を分包し、上から乳棒で数回軽く叩いて検体を破壊し、同様の操作を行い、崩壊懸濁の状況を観察した。

[通過性試験]

懸濁液の入ったディスペンサーを経管チューブに接続し、約 2~3mL/秒の速度で注入した。チューブは体内挿入端から約 3 分の 2 を水平にし、注入端をその約 30cm 上の高さに固定した。注入後に適量の常水を注入してチューブ内を濯ぐときのチューブ内の残存物の有無にて通過性を観察した。

2) 試験結果

	崩壊懸濁試験	通過性試験
サラゾスルファピリジン 腸溶錠 250mg 「NIG」	破壊した検体を用いて試験したとき 5 分以内に崩壊・懸濁した。	12Fr.チューブを通過した。

備考：フィルム片が残った。

【注意】

本剤は腸溶性製剤であり、胃では溶けず腸で溶ける処理を施しています。

崩壊・懸濁あるいは粉碎を行う場合は、本剤の放出制御の特性が失われるおそれがあります。そのため、胃内への経管投与を行った場合、有効性・安全性に影響を及ぼす可能性があります。

本試験は、「内服薬 経管投与ハンドブック（（株）じほう）」に準じて実施しました。

サラゾスルファピリジン腸溶錠 500mg 「NIG」

1) 試験方法

[崩壊懸濁試験]

ディスペンサーのピストン部を抜き取り、検体 1 個をディスペンサー内に入れてピストンを戻し、約 55°C の温湯 20mL を吸い取った。ディスペンサーに蓋をして 5 分間放置後、ディスペンサーを手で 15 往復横転し、崩壊懸濁の状況を観察した。十分な崩壊が認められない場合は、更に 5 分間放置後、同様の操作を行い、崩壊懸濁の状況を観察した。

上記の操作で十分な崩壊懸濁が認められない場合は、検体 1 個を分包し、上から乳棒で数回軽く叩いて検体を破壊し、同様の操作を行い、崩壊懸濁の状況を観察した。

[通過性試験]

懸濁液の入ったディスペンサーを経管チューブに接続し、約 2~3mL/秒の速度で注入した。チューブは体内挿入端から約 3 分の 2 を水平にし、注入端をその約 30cm 上の高さに固定した。注入後に適量の常水を注入してチューブ内を濯ぐときのチューブ内の残存物の有無にて通過性を観察した。

2) 試験結果

	崩壊懸濁試験	通過性試験
サラゾスルファピリジン 腸溶錠 500mg 「NIG」	破壊した検体を用いて試験したとき 5 分以内に崩壊・懸濁した。	8Fr.チューブを通過した。

備考：フィルム片が残った。

【注意】

本剤は腸溶性製剤であり、胃では溶けず腸で溶ける処理を施しています。

崩壊・懸濁あるいは粉砕を行う場合は、本剤の放出制御の特性が失われるおそれがあります。そのため、胃内への経管投与を行った場合、有効性・安全性に影響を及ぼす可能性があります。

本試験は、「内服薬 経管投与ハンドブック（株）じほう」に準じて実施しました。

2. その他の関連資料

なし