

貯法：気密容器で室温保存
使用期限：外箱に表示
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）

承認番号	22700AMX00668000
薬価収載	2015年12月
販売開始	2015年12月

### 潰瘍性大腸炎治療剤

# サラゾスルファピリジン錠500mg「日医工」 SALAZOSULFAPYRIDINE

## サラゾスルファピリジン錠

### 【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）

### 【組成・性状】

#### 1. 組成

販売名	サラゾスルファピリジン錠500mg「日医工」
有効成分	1錠中 日局サラゾスルファピリジン 500mg
添加物	トウモロコシデンプン、無水ケイ酸、ヒドロキシプロピルセルロース、ポビドン、ステアリン酸Mg

#### 2. 製剤の性状

販売名	サラゾスルファピリジン錠500mg「日医工」	
剤形	だ円形の素錠	
色調	黄色～黄褐色 においはなく、味はわずかに苦い	
外形	表面	
	裏面	
	側面	
直径 (mm)	約17.2×7.1	
厚さ (mm)	約5.7	
質量 (mg)	625	
包装コード	@125	

### 【効能・効果】

潰瘍性大腸炎、限局性腸炎、非特異性大腸炎

### 【用法・用量】

通常1日4～8錠（2～4g）を4～6回に分服する。症状により、初回毎日16錠（8g）を用いても差しつかえない。この場合3週間を過ぎれば次第に減量し、1日3～4錠（1.5～2g）を用いる。

ステロイド療法を長期間継続した症例については、本品4錠（2g）を併用しながら、徐々にステロイドを減量することが必要である。

### 【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) 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

#### 2. 重要な基本的注意

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。

#### 3. 相互作用

##### 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。
クマリン系抗凝固剤	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	白血球減少等の骨髓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。

#### 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) 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) 過敏症候群、伝染性単核球症様症状

過敏症候群、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、線維性肺炎

間質性肺炎、薬剤性肺炎、PIE症候群、線維性肺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。

### (2) その他の副作用

	頻度不明
血液 <sup>注1)</sup>	顆粒球減少、白血球減少、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	食欲不振、悪心、 <sup>注2)</sup> 嘔吐、腹部膨満感、口内炎、口唇炎、舌炎、腹痛、胃不快感、胸やけ、膵炎、口渇、便秘、下痢、口腔咽頭痛
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	頭痛、末梢神経炎、うとうと状態、めまい、耳鳴、抑うつ
その他	精子数及び精子運動性の可逆的な減少 <sup>注3)</sup> 、倦怠感、胸痛、筋肉痛、関節痛、心悸亢進、発熱、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) 軽度の悪心であれば半量に減じ、高度の悪心であれば2～3日投薬を中止後、しだいに増量して元の量に戻すこと。

注3) 2～3ヵ月の休薬により回復するとの報告がある。

### 5. 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。

### 6. 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。]

### 7. 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。

### \*\* 8. 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。

### 9. 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。

### 10. 適用上の注意

#### 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。）

### 11. 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。

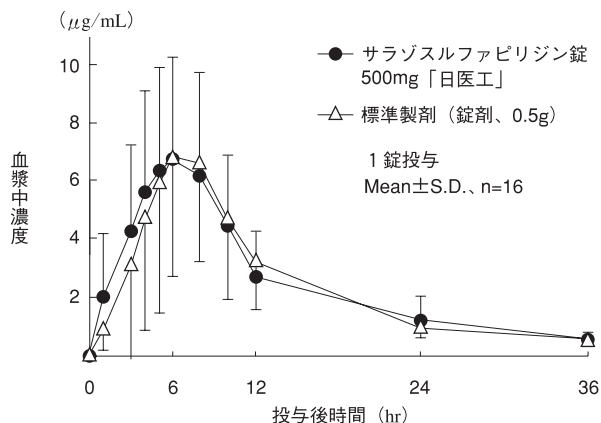
### 【薬物動態】

#### 1. 生物学的同等性試験

サラゾスルファピリジン錠500mg「日医工」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0.5g）健康成人男子に絶食単回経口投与して血漿中サラゾスルファピリジン濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ（AUC、Cmax）について分散分析法にて統計解析を行った結果、両剤の生物学的同等性が確認された。<sup>1)</sup>

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC <sub>0→36</sub> ( $\mu\text{g} \cdot \text{hr}/\text{mL}$ )	Cmax ( $\mu\text{g}/\text{mL}$ )	Tmax (hr)	T <sub>1/2</sub> (hr)
サラゾスルファピリジン錠500mg「日医工」	89.06 ± 45.84	7.66 ± 3.55	6.1 ± 1.2	9.8 ± 1.3
標準製剤 (錠剤、0.5g)	89.38 ± 40.99	8.37 ± 4.23	6.3 ± 1.3	10.7 ± 4.0

(1 錠投与、Mean ± S.D., n=16)



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. 溶出挙動

サラゾスルファピリジン錠500mg「日医工」は、日本薬局方外医薬品規格第3部に定められたサラゾスルファピリジン500mg錠の溶出規格に適合していることが確認されている。<sup>2)</sup>

### 【薬効薬理】

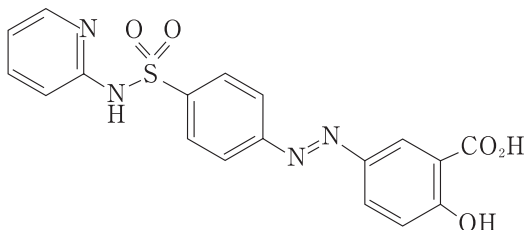
サラゾスルファピリジンは腸内細菌の作用で5-アミノサリチル酸とスルファピリジンに分解する。5-アミノサリチル酸が活性代謝物と考えられており、腸管の粘膜下結合組織に蓄積し、抗炎症作用を発現する。<sup>3)</sup>

### 【有効成分に関する理化学的知見】

一般名：サラゾスルファピリジン (Salazosulfapyridine)

化学名：2-Hydroxy-5-[4-(pyridin-2-ylsulfamoyl)phenylazo]benzoic acid

構造式：



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

性状：黄色～黄褐色の微細な粉末で、におい及び味はない。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。

融点：240～249℃(分解)

### 【取扱い上の注意】

#### 安定性試験

長期保存試験の結果、サラゾスルファピリジン錠500mg「日医工」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。<sup>4)</sup>

### 【包装】

サラゾスルファピリジン錠500mg「日医工」

100錠(10錠×10; PTP)

500錠(10錠×50; PTP)

### 【主要文献】

- 1) 日医工ファーマ株式会社 社内資料：生物学的同等性試験
- 2) 日医工ファーマ株式会社 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) 日医工ファーマ株式会社 社内資料：安定性試験

### 【文献請求先】

主要文献欄に記載の文献・社内資料は下記にご請求下さい。

日医工株式会社 お客様サポートセンター

〒930-8583 富山市総曲輪1丁目6番21

☎ (0120) 517-215

Fax (076) 442-8948

販売元  
\* **日医工株式会社**  
NICHIKO 富山市総曲輪1丁目6番21

製造販売元  
\* **日医工ファーマ株式会社**  
富山市総曲輪1丁目6番21