

貯 法：室温保存
使用期限：外箱等に表示
注 意：「**取扱い上の注意**」の項参照
規制区分：処方箋医薬品^(注)
注)注意－医師等の処方箋により使用すること

日本標準商品分類番号
8 7 6 2 1 9

| | |
|------|------------------|
| 承認番号 | 22200AMX00673000 |
| 薬価収載 | 2010年11月 |
| 販売開始 | 2010年11月 |

潰瘍性大腸炎治療剤

サラゾスルファピリジン錠500mg「JG」

SALAZOSULFAPYRIDINE

【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(「7. 小児等への投与」の項参照)

【組成・性状】

| | | | |
|----------------|--|-------|-------|
| 販売名 | サラゾスルファピリジン錠500mg「JG」 | | |
| 成分・含量 (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、部分アルファー化デンプン、無水ケイ酸、ヒドロキシプロピルセルロース、ステアリン酸マグネシウム、二酸化ケイ素 | | |
| 色・剤形 | 茶褐色の素錠 | | |
| 外形 | 表面 | 裏面 | 側面 |
| | | | |
| 規格 | 直径 | 厚さ | 重さ |
| | 11.0mm | 5.1mm | 600mg |
| 識別コード | JG J08 | | |

【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(サラゾスルファピリジンとして2～4g)を4～6回に分服する。症状により、初回毎日16錠(サラゾスルファピリジンとして8g)を用いても差し支えない。この場合3週間を過ぎれば次第に減量し、1日3～4錠(サラゾスルファピリジンとして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、4錠(サラゾスルファピリジンとして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(「6. 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 メルカプトプリン水和物 | 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) **急性腎不全、ネフローゼ症候群、間質性腎炎**
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)、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 ^{注1)} | 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 ^{注1)} | AST(GOT)・ALT(GPT)の上昇 |
| 腎 臓 ^{注1)} | 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 ^{注2)} ・嘔吐、腹部膨満感、口内炎、口唇炎、舌炎、腹痛、胃不快感、胸やけ、肺炎、口渇、便秘、下痢、口腔咽頭痛 |
| 過敏症 ^{注1)} | 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 |

| | 頻 度 不 明 |
|-------|--|
| そ の 他 | 精子数及び精子運動性の可逆的な減少 ^{注3)} 、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ヵ月の休業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. 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。

9. 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)

10. 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。

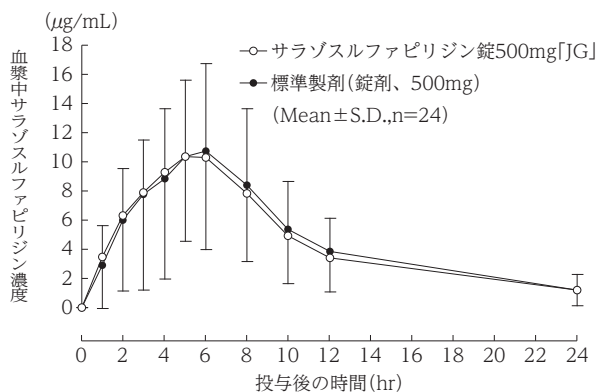
【薬物動態】

(1)生物学的同等性試験

サラゾスルファピリジン錠500mg[JG]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、C_{max})につい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。¹⁾

| | 判定パラメータ | | 参考パラメータ | |
|-----------------------|--|---|--------------------------|--------------------------|
| | AUC ₀₋₂₄ ($\mu\text{g} \cdot \text{hr}/\text{mL}$) | C _{max} ($\mu\text{g}/\text{mL}$) | T _{max} (hr) | T _{1/2} (hr) |
| サラゾスルファピリジン錠500mg[JG] | 109.5±66.9 | 11.8±6.3 | 4.6±1.1 | 7.3±1.1 |
| 標準製剤 (錠剤、500mg) | 113.6±75.4 | 12.0±7.1 | 5.1±1.4 | 6.7±1.1 |

(Mean±S.D.,n=24)



血漿中濃度並びにAUC、C_{max}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[JG]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錠の溶出規格に適合していることが確認されている。²⁾

【薬効薬理】

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。³⁾

【有効成分に関する理化学的知見】

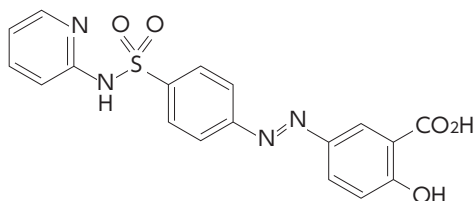
一般名：サラゾスルファピリジン (Salazosulfapyridine)

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

分子式：C₁₈H₁₄N₄O₅S

分子量：398.39

構造式：



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)

【取り扱い上の注意】

(1) 本品は、製品により原料に由来する錠剤の色調幅がありますが、成分、品質等には影響ありません。

(2) 安定性試験

最終包装製品を用いた加速試験(40℃、相対湿度75%、6カ月)の結果、サラゾスルファピリジン錠500mg[JG]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。⁴⁾

【包装】

サラゾスルファピリジン錠500mg[JG]

PTP：100錠

【主要文献】

- 1) 大興製薬(株)：サラゾスルファピリジン錠500mg[JG]の生物学的同等性に関する資料(社内資料)
- 2) 大興製薬(株)：サラゾスルファピリジン錠500mg[JG]の溶出性に関する資料(社内資料)
- 3) 日本薬局方解説書、廣川書店
- 4) 大興製薬(株)：サラゾスルファピリジン錠500mg[JG]の安定性に関する資料(社内資料)

【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。

日本ジェネリック株式会社 お客様相談室
〒100-6739 東京都千代田区丸の内一丁目9番1号
TEL 0120-893-170 FAX 0120-893-172

販売元



日本ジェネリック株式会社

東京都千代田区丸の内一丁目9番1号

製造販売元

大興製薬株式会社

埼玉県川越市下赤坂560番地1