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 2018（2019 年更新版）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
サラゾスルファピリジン腸溶錠250mg「CH」
サラゾスルファピリジン腸溶錠500mg「CH」

処方箋医薬品注）

Salazosulfapyridine Enteric Tablets

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）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　日局　サラゾスルファピリジン 250mg を含有 錠 500mg：1 錠中　日局　サラゾスルファピリジン 500mg を含有	
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・販売開始年月日	錠 250mg	製造販売承認年月日：2014 年　7 月 28 日 （販売名変更による） 薬価基準収載年月日：2014 年 12 月 12 日 （販売名変更による） 販 売 開 始 年 月 日：2012 年　9 月 13 日
	錠 500mg	製造販売承認年月日：2014 年　7 月 28 日 （販売名変更による） 薬価基準収載年月日：2014 年 12 月 12 日 （販売名変更による） 販 売 開 始 年 月 日：2001 年　7 月　6 日
製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	販売元：日本ジェネリック株式会社 製造販売元（輸入元）：長生堂製薬株式会社	
医薬情報担当者の連絡先		
問い合わせ窓口	日本ジェネリック株式会社　お客さま相談室 TEL 0120-893-170　FAX 0120-893-172 医療関係者向けホームページ： https://medical.nihon-generic.co.jp/medical/	

本 IF は 2024 年 9 月改訂の電子添文の記載に基づき改訂した。

最新の情報は、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構の医薬品情報検索ページで確認してください。

医薬品インタビューフォーム利用の手引きの概要　－日本病院薬剤師会－

（2020 年 4 月改訂）

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）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り，製薬企業の医薬情報担当者（以下，MR）等への情報の追加請求や質疑により情報を補完してきている．この際に必要な情報を網羅的に入手するための項目リストとして医薬品インタビューフォーム（以下，ＩＦと略す）が誕生した．

1988 年に日本病院薬剤師会（以下，日病薬）学術第２小委員会がＩＦの位置付け，ＩＦ記載様式，ＩＦ記載要領を策定し，その後 1998 年に日病薬学術第３小委員会が，2008 年，2013 年に日病薬医薬情報委員会がＩＦ記載要領の改訂を行ってきた．

ＩＦ記載要領 2008 以降，ＩＦはＰＤＦ等の電子的データとして提供することが原則となった．これにより，添付文書の主要な改訂があった場合に改訂の根拠データを追加したＩＦが速やかに提供されることとなった．最新版のＩＦは，医薬品医療機器総合機構（以下，ＰＭＤＡ）の医療用医薬品情報検索のページ（https://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/）にて公開されている．日病薬では，2009 年より新医薬品のＩＦの情報を検討する組織として「インタビューフォーム検討会」を設置し，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・検討している．

2019 年の添付文書記載要領の変更に合わせ，「ＩＦ記載要領 2018」が公表され，今般「医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン」に関連する情報整備のため，その更新版を策定した．

2．ＩＦとは

ＩＦは「添付文書等の情報を補完し，医師・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造販売又は販売に携わる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．

ＩＦに記載する項目配列は日病薬が策定したＩＦ記載要領に準拠し，一部の例外を除き承認の範囲内の情報が記載される．ただし，製薬企業の機密等に関わるもの及び利用者自らが評価・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，利用者自らが評価・判断・臨床適用するとともに，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の提供は電子データを基本とし，製薬企業での製本は必須ではない．

3．ＩＦの利用にあたって

電子媒体のＩＦは，ＰＭＤＡの医療用医薬品情報検索の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ＩＦを作成・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利用者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，製薬企業が提供する改訂内容を明らかにした文書等，あるいは各種の医薬品情報提供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ＰＭＤＡの医薬品医療機器情報検索のページで確認する必要がある．

なお，適正使用や安全性の確保の点から記載されている「V.5．臨床成績」や「XII．参考資料」，「XIII．備考」に関する項目等は承認を受けていない情報が含まれることがあり，その取り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いただきたい．ＩＦは日病薬の要請を受けて，当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業が作成・提供する，医薬品適正使用のための学術資料であるとの位置づけだが，記載・表現には医薬品，医療機器等の品質，有効性及び安全性の確保等に関する法律の広告規則や販売情報提供活動ガイドライン，製薬協コード・オブ・プラクティス等の制約を一定程度受けざるを得ない。販売情報提供活動ガイドラインでは，未承認薬や承認外の用法等に関する情報提供について，製薬企業が医療従事者からの求めに応じて行うことは差し支えないとされており，MR等へのインタビューや自らの文献調査などにより，利用者自らがＩＦの内容を充実させるべきものであることを認識しておかなければならない．製薬企業から得られる情報の科学的根拠を確認し，その客観性を見抜き，医療現場における適正使用を確保することは薬剤師の本務であり，ＩＦを利用して日常業務を更に価値あるものにしていただきたい.

目次

Ⅰ．概要に関する項目……1
1．開発の経緯……1
2．製品の治療学的特性……1
3．製品の製剤学的特性……1
4．適正使用に関して周知すべき特性……1
5．承認条件及び流通・使用上の制限事項……1
(1)承認条件……1
(2)流通・使用上の制限事項……2
6．RMPの概要……2

Ⅱ．名称に関する項目……3
1．販売名……3
(1)和名……3
(2)洋名……3
(3)名称の由来……3
2．一般名……3
(1)和名（命名法）……3
(2)洋名（命名法）……3
(3)ステム（ｓｔｅｍ）……3
3．構造式又は示性式……3
4．分子式及び分子量……3
5．化学名（命名法）又は本質……3
6．慣用名、別名、略号、記号番号……3

Ⅲ．有効成分に関する項目……4
1．物理化学的性質……4
(1)外観・性状……4
(2)溶解性……4
(3)吸湿性……4
(4)融点（分解点）、沸点、凝固点……4
(5)酸塩基解離定数……4
(6)分配係数……4
(7)その他の主な示性値……4
2．有効成分の各種条件下における安定性……4
3．有効成分の確認試験法、定量法……4

Ⅳ．製剤に関する項目……5
1．剤形……5
(1)剤形の区別……5
(2)製剤の外観及び性状……5
(3)識別コード……5
(4)製剤の物性……5
(5)その他……5
2．製剤の組成……5
(1)有効成分（活性成分）の含量及び添加剤……5
(2)電解質等の濃度……6
(3)熱量……6
3．添付溶解液の組成及び容量……6
4．力価……6
5．混入する可能性のある夾雑物……6
6．製剤の各種条件下における安定性……6
7．調製法及び溶解後の安定性……8
8．他剤との配合変化（物理化学的変化）……8
9．溶出性……8
10．容器・包装……14
(1)注意が必要な容器・包装、外観が特殊な容器・包装に関する情報……14
(2)包装……14
(3)予備容量……14
(4)容器の材質……14
11．別途提供される資材類……14
12．その他……14

Ⅴ．治療に関する項目……15
1．効能又は効果……15
2．効能又は効果に関連する注意……15
3．用法及び用量……15
(1)用法及び用量の解説……15
(2)用法及び用量の設定経緯・根拠……15
4．用法及び用量に関連する注意……15
5．臨床成績……15
(1)臨床データパッケージ……15
(2)臨床薬理試験……15
(3)用量反応探索試験……15
(4)検証的試験……16
1)有効性検証試験……16
2)安全性試験……16
(5)患者・病態別試験……16
(6)治療的使用……16
1)使用成績調査（一般使用成績調査、特定使用成績調査、使用成績比較調査）、製造販売後データベース調査、製造販売後臨床試験の内容……16
2)承認条件として実施予定の内容又は実施した調査・試験の概要……16
(7)その他……16

Ⅵ．薬効薬理に関する項目……17
1．薬理学的に関連ある化合物又は化合物群……17
2．薬理作用……17
(1)作用部位・作用機序……17
(2)薬効を裏付ける試験成績……17
(3)作用発現時間・持続時間……17

Ⅶ．薬物動態に関する項目……18
1．血中濃度の推移……18
(1)治療上有効な血中濃度……18
(2)臨床試験で確認された血中濃度……18
(3)中毒域……19
(4)食事・併用薬の影響……19
2．薬物速度論的パラメータ……19
(1)解析方法……19
(2)吸収速度定数……19
(3)消失速度定数……19

(4)クリアランス……19
(5)分布容積……19
(6)その他……19
3. 母集団（ポピュレーション）解析……19
(1)解析方法……19
(2)パラメータ変動要因……20
4. 吸収……20
5. 分布……20
(1)血液－脳関門通過性……20
(2)血液－胎盤関門通過性……20
(3)乳汁への移行性……20
(4)髄液への移行性……20
(5)その他の組織への移行性……20
(6)血漿蛋白結合率……20
6. 代謝……20
(1)代謝部位及び代謝経路……20
(2)代謝に関与する酵素（ＣＹＰ等）の分子種、寄与率……20
(3)初回通過効果の有無及びその割合……20
(4)代謝物の活性の有無及び活性比、存在比率……20
7. 排泄……21
8. トランスポーターに関する情報……21
9. 透析等による除去率……21
10. 特定の背景を有する患者……21
11. その他……21

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目……22
1. 警告内容とその理由……22
2. 禁忌内容とその理由……22
3. 効能又は効果に関連する注意とその理由……22
4. 用法及び用量に関連する注意とその理由……22
5. 重要な基本的注意とその理由……22
6. 特定の背景を有する患者に関する注意……23
(1)合併症・既往歴等のある患者……23
(2)腎機能障害患者……23
(3)肝機能障害患者……23
(4)生殖能を有する者……23
(5)妊婦……23
(6)授乳婦……23
(7)小児等……23
(8)高齢者……24
7. 相互作用……24
(1)併用禁忌とその理由……24
(2)併用注意とその理由……24
8. 副作用……25
(1)重大な副作用と初期症状……25
(2)その他の副作用……26
9. 臨床検査結果に及ぼす影響……26
10. 過量投与……26
11. 適用上の注意……27
12. その他の注意……27
(1)臨床使用に基づく情報……27
(2)非臨床試験に基づく情報……27

Ⅸ. 非臨床試験に関する項目……28
1. 薬理試験……28
(1)薬効薬理試験……28
(2)安全性薬理試験……28
(3)その他の薬理試験……28
2. 毒性試験……28
(1)単回投与毒性試験……28
(2)反復投与毒性試験……28
(3)遺伝毒性試験……28
(4)がん原性試験……28
(5)生殖発生毒性試験……28
(6)局所刺激性試験……28
(7)その他の特殊毒性……28

Ⅹ. 管理的事項に関する項目……29
1. 規制区分……29
2. 有効期間……29
3. 包装状態での貯法……29
4. 取扱い上の注意……29
5. 患者向け資材……29
6. 同一成分・同効薬……29
7. 国際誕生年月日……29
8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日……29
9. 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……29
10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容……30
11. 再審査期間……30
12. 投薬期間制限に関する情報……30
13. 各種コード……30
14. 保険給付上の注意……30

ⅩⅠ. 文献……31
1. 引用文献……31
2. その他の参考文献……31

ⅩⅡ. 参考資料……32
1. 主な外国での発売状況……32
2. 海外における臨床支援情報……32

ⅩⅢ. 備考……33
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……33
(1)粉砕……33
(2)崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性……33
2. その他の関連資料……34

略語表

略語	略語内容
AUC	血漿中濃度ー時間曲線下面積 （Area under the plasma concentration-time curve）
$AUC_{0-\infty}$	無限大時間までの AUC（AUC from zero to infinity）
AUC_{0-24}	投与 24 時間後までの AUC（AUC from zero to 24 hours）
AST	アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ（Aspartate aminotransferase）
ALT	アラニンアミノトランスフェラーゼ（Alanine aminotransferase）
BUN	血中尿素窒素（Blood urea nitrogen）
Cmax	最高血漿中濃度（Maximum plasma concentration）
CK-MB	クレアチンキナーゼ MB 分画タンパク量（Creatine kinase MB）
GLDH	グルタミン酸脱水素酵素（Glutamate dehydrogenase）
kel	消失速度定数（Elimination rate constant）
LD_{50}	50%致死量（Median lethal dose）
NAD（H）	ニコチンアミドアデニンジヌクレオチド（Nicotinamide adenine dinucleotide）
NADP（H）	ニコチンアミドアデニンジヌクレオチドリン酸 （Nicotinamide adenine dinucleotide phosphate）
RH	相対湿度（Relative humidity）
S.D.	標準偏差（Standard deviation）
SLE	全身性エリテマトーデス（Systemic lupus erythematosus）
$t_{1/2}$	消失半減期（Elimination half-life）
Tmax	最高血漿中濃度到達時間（Time to maximum plasma concentration）

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。
サラゾスルファピリジン腸溶錠500mg「CH」は、長生堂製薬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、加速試験、生物学的同等性試験を実施し、2001年3月にアザスルファン®腸溶錠500mgの販売名で承認を得て、2001年7月発売に至った。
更に、医政発第0310001号（平成18年3月10日）に基づき先発医薬品が有する規格を揃えるため、2012年2月にアザスルファン®腸溶錠250mgの承認を取得、2012年9月に発売した。
その後、2014年7月にサラゾスルファピリジン腸溶錠250mg「CH」及びサラゾスルファピリジン腸溶錠500mg「CH」へそれぞれ販売名を変更した。

2. 製品の治療学的特性

（1）本剤は、抗リウマチ剤で、関節リウマチに対し効果が認められている。（〔Ⅴ.1.効能又は効果〕の項参照）
（2）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（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。（〔Ⅷ.8.（1）重大な副作用と初期症状〕の項参照）

3. 製品の製剤学的特性

本剤は腸溶性製剤である。（〔Ⅳ.1.（2）製剤の外観及び性状〕の項参照）

4. 適正使用に関して周知すべき特性

適正使用に関する資材、最適使用推進ガイドライン等	有無	タイトル・参照先
RMP	無	－
追加のリスク最小化活動として作成されている資材	無	－
最適使用推進ガイドライン	無	－
保険適用上の留意事項通知	無	－

5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項

（1）承認条件

該当しない

(2) 流通・使用上の制限事項

該当しない

6. RMPの概要

該当しない

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「CH」
サラゾスルファピリジン腸溶錠 500mg「CH」

(2) 洋名

Salazosulfapyridine Enteric Tablets 250mg “CH”
Salazosulfapyridine Enteric Tablets 500mg “CH”

(3) 名称の由来

一般的名称＋剤形＋含量＋「CH」
〔「医療用後発医薬品の承認申請にあたっての販売名の命名に関する留意事項について」（平成 17 年 9 月 22 日 薬食審査発第 0922001 号）に基づく〕

2. 一般名

(1) 和名（命名法）

サラゾスルファピリジン（JAN）

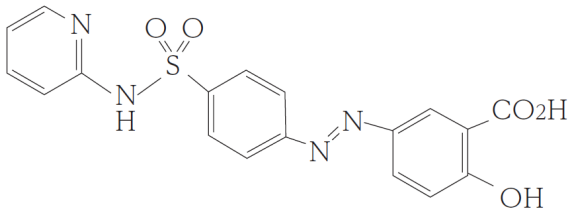
(2) 洋名（命名法）

Salazosulfapyridine（JAN）
Sulfasalazine（INN）

(3) ステム（ｓｔｅｍ）

スルファミド系抗菌薬：sulfa-

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式：$C_{18}H_{14}N_4O_5S$
分子量：398.39

5. 化学名（命名法）又は本質

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：SASP、SSZ

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。

溶解度（37℃）：pH1.2：1.357μg/mL、pH6.0：488.4μg/mL、
pH6.8：2194μg/mL、薄いpH6.0：270.5μg/mL

(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 [1)]

pKa_1：2.4（カルボキシル基、吸光度法）

pKa_2：8.3（スルホンアミド基、吸光度法）

pKa_3：11.0（フェノール性水酸基、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

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、定量法

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) 希水酸化ナトリウム試液による呈色反応
(2) 希塩化鉄（Ⅲ）試液による呈色反応
(3) 芳香族第一アミンの定性反応
(4) ピリジン及び硫酸銅（Ⅱ）試液による呈色反応
(5) 紫外可視吸光度測定法

定量法

日局「サラゾスルファピリジン」の定量法による。

酸素フラスコ燃焼法（硫黄の定量操作法）

Ⅳ. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別

〔1.（2）製剤の外観及び性状〕の項参照

(2) 製剤の外観及び性状

販売名		サラゾスルファピリジン腸溶錠 250mg「CH」	サラゾスルファピリジン腸溶錠 500mg「CH」
色調・剤形		黄色～黄褐色円形の腸溶性 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			
大きさ	直径	9.7mm	—
	長径	—	18.3mm
	短径	—	9.8mm
	厚さ	5.0mm	5.2mm
重量		340.5mg	655mg

(3) 識別コード

錠 250mg

錠剤本体、PTP シート：CHT

錠 500mg

錠剤本体、PTP シート：CHL

(4) 製剤の物性

該当資料なし

(5) その他

該当しない

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量及び添加剤

有効成分（活性成分）の含量

錠 250mg：1 錠中　日局　サラゾスルファピリジン 250mg 含有

錠 500mg：1 錠中　日局　サラゾスルファピリジン 500mg 含有

添加剤

錠 250mg	錠 500mg
乳糖水和物、リン酸水素カルシウム水和物、硬化油、ポビドン、カルメロース、ステアリン酸マグネシウム、ヒプロメロースフタル酸エステル、プロピレングリコール、タルク	乳糖水和物、リン酸水素カルシウム水和物、硬化油、ポビドン、デンプングリコール酸ナトリウム、ステアリン酸マグネシウム、軽質無水ケイ酸、ヒプロメロースフタル酸エステル、クエン酸トリエチル、カルナウバロウ

(2) 電解質等の濃度

該当しない

(3) 熱量

該当しない

3. 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

4. 力価

該当しない

5. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

6. 製剤の各種条件下における安定性

(1) 加速試験

錠 250mg[2)]

加速試験（40℃、 相対湿度 75%、6 ヵ月）の結果、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。

保存形態	試験項目	開始時	1 ヵ月	3 ヵ月	6 ヵ月
PTP 包装 ＋ アルミピロー	性状	適合	適合	適合	適合
	確認試験	適合	適合	適合	適合
	質量偏差試験	適合	－	－	適合
	純度試験	開始時から 6 ヵ月後までほとんど変化を認めず			
	溶出試験※1	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%
	溶出試験※2	91.9%	88.2%	90.4%	89.0%
	定量試験	100.1%	100.0%	100.4%	99.9%

※1 pH1.2、50rpm : 120 分、5%以下
※2 pH6.8、50rpm : 90 分、85%以上

錠 500mg[3)]

加速試験（40℃、 相対湿度 75%、6 ヵ月）の結果、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。

保存形態	試験項目	開始時	1 ヵ月	3 ヵ月	6 ヵ月
最終包装製品（PTP 包装）	性状	適合	適合	適合	適合
	確認試験	適合	適合	適合	適合
	質量偏差試験	適合	適合	適合	適合
	溶出試験※1	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%
	溶出試験※2	99.6%	98.5%	98.4%	98.9%
	定量試験	98.7%	99.5%	99.9%	99.4%

※1 pH1.2、50rpm : 120 分、5%以下
※2 pH6.8、50rpm : 90 分、70%以上

(2) 長期安定性試験

錠 500mg[4)]

長期保存試験（室温保存、3 年）の結果、外観及び含量等は規格の範囲内であり、室温保存における 3 年間の安定性が確認された。

保存形態	試験項目	開始時	3 年
最終包装製品（PTP 包装）	性状	適合	適合
	確認試験	適合	適合
	質量偏差試験	－	適合
	溶出試験※1	0.0%	0.0%
	溶出試験※2	99.2%	97.8%
	定量試験	98.8%	98.3%

※1 pH1.2、50rpm : 120 分、5%以下
※2 pH6.8、50rpm : 90 分、70%以上

(3) 無包装状態での安定性試験

錠 250mg[5)]

保存条件	保存期間	結果
温度（40℃、遮光･気密容器）	3 ヵ月	変化なし（◎）
湿度（30℃、75%RH、遮光･開放）	3 ヵ月	変化なし（◎）
光（60 万 lux･hr、シャーレにラップをし保存）	25 日	変化なし（◎）

錠 500mg[6)]

保存条件	保存期間	結果
温度（40℃、遮光･気密容器）	3 ヵ月	変化なし（◎）
湿度（30℃、75%RH、遮光･開放）	3 ヵ月	変化なし（◎）
光（120 万 lux･hr、気密容器）	50 日	変化なし（◎）

試験項目：外観、含量、硬度、溶出性（錠 250mg）
　　外観、含量、硬度、崩壊性、溶出性（錠 500mg）

「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について（答申）」（平成 11 年 8 月 20 日（社）日本病院薬剤師会学術第 5 小委員会）の評価分類基準（下記）に準じる。

◎：すべての測定項目において変化を認めなかった。
（外観：変化をほとんど認めない。含量：3%未満の低下。硬度：30%未満の変化。崩壊性・溶出性：規格値内。）

○：いずれかの測定項目で「規格内」の変化を認めた。
（外観：わずかな色調変化（退色等）等を認めるが、品質上、問題とならない程度の変化であり、規格を満たしている。含量：3%以上の低下で、規格値内。硬度：30%以上の変化で、硬度が 2.0kgf 以上。）

△：いずれかの測定項目で「規格外」の変化を認めた。
（外観：形状変化や著しい色調変化等を認め、規格を逸脱している。含量：規格値外。硬度：30%以上の変化で、硬度が 2.0kgf 未満。崩壊性・溶出性：規格値外。）

7. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

8. 他剤との配合変化（物理化学的変化）

該当資料なし

9. 溶出性

（1）溶出規格

錠 250mg

日本薬局方外医薬品規格第 3 部　サラゾスルファピリジン 250mg 腸溶錠溶出規格に適合する。

試験法：日局溶出試験法（パドル法）
条　件：回転数　50rpm
　　試験液　pH1.2
結　果：120 分間　5%以下

試験法：日局溶出試験法（パドル法）
条　件：回転数　50rpm
　　試験液　薄めた pH6.8 のリン酸塩緩衝液（1→2）
結　果：90 分間　85%以上

錠 500mg

日本薬局方外医薬品規格第 3 部　サラゾスルファピリジン 500mg 腸溶錠溶出規格に適合する。

試験法：日局溶出試験法（パドル法）
条　件：回転数　50rpm
　　試験液　pH1.2
結　果：120 分間　5%以下

試験法：日局溶出試験法（パドル法）
条　件：回転数　50rpm
　　試験液　薄めた pH6.8 のリン酸塩緩衝液（1→2）
結　果：90 分間　70%以上

(2) 生物学的同等性試験における溶出試験結果

錠 250mg[7)]

「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン（平成 18 年 11 月 24 日薬食審査発第 1124004 号）」に従い、サラゾスルファピリジン腸溶錠 500mg「CH」を標準製剤として溶出挙動の同等性を判定した結果、両製剤の溶出挙動は同等であった。

試験法	パドル法
試験液/回転数	①pH1.2/50rpm ②pH6.0[※1]/50rpm ③pH6.8/50rpm ④薄い pH6.0[※2]/50rpm ⑤pH6.0[※1]/100rpm

※1 薄めた McILvaine の緩衝液
※2 リン酸水素二ナトリウム試液とクエン酸試液を用いて調整

［判定基準］

a）平均溶出率

①④：標準製剤が規定された試験時間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、及び規定された試験時間において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±6%の範囲にあるか、又は f 2 関数の値が 61 以上である。

②⑤：標準製剤が規定された試験時間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、及び規定された試験時間において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±8%の範囲にあるか、又は f 2 関数の値が 55 以上である。

③：標準製剤の平均溶出率が 40%及び 85%付近の適当な 2 時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±10%の範囲にあるか、又は f 2 関数の値は 50 以上である。

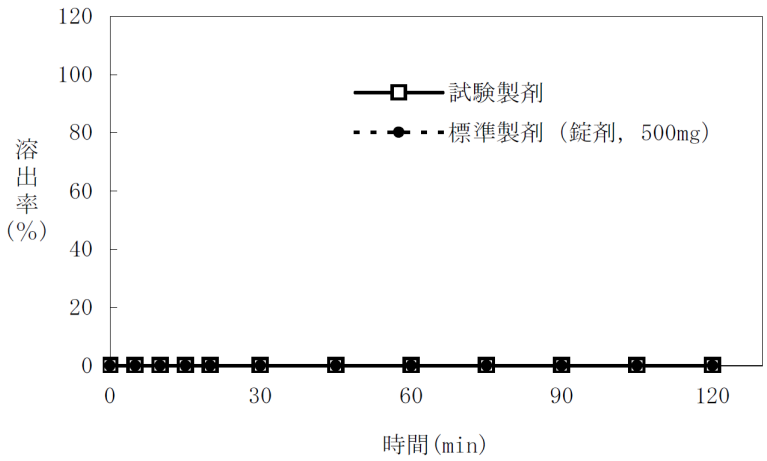
b）個々の溶出率

①④：最終比較時点における試験製剤の個々の溶出率は、試験製剤の平均溶出率±9%の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、±15%の範囲を超えるものがない。

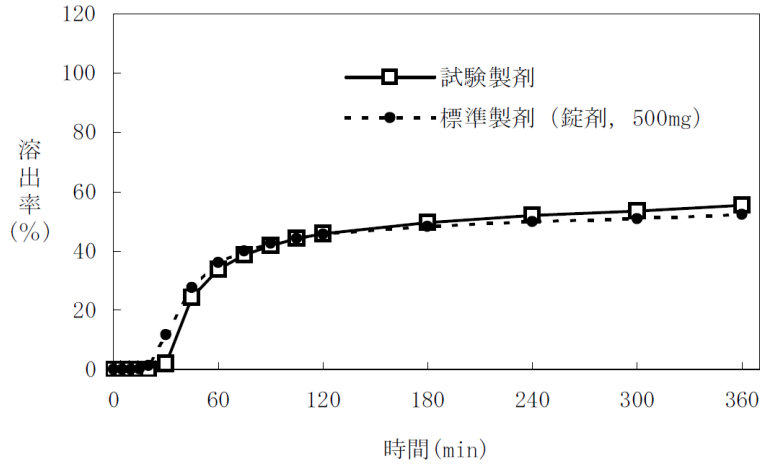
②⑤：最終比較時点における試験製剤の個々の溶出率は、試験製剤の平均溶出率±12%の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、±20%の範囲を超えるものがない。

③：最終比較時点における試験製剤の個々の溶出率は、試験製剤の平均溶出率±15%の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、±25%の範囲を超えるものがない。

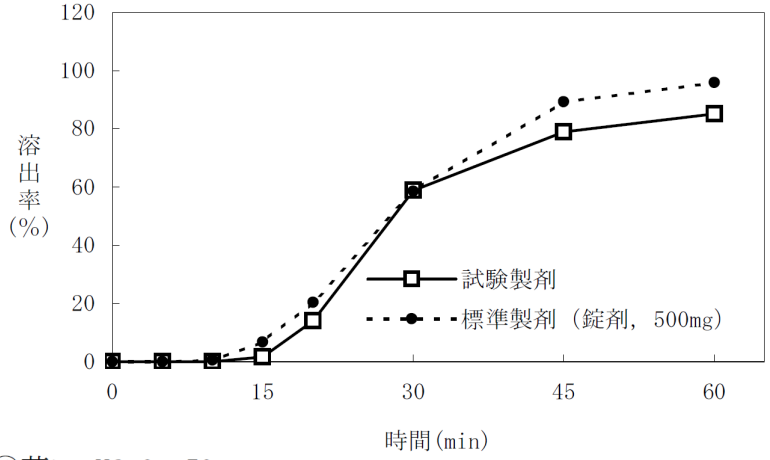
①pH1.2, 50rpm



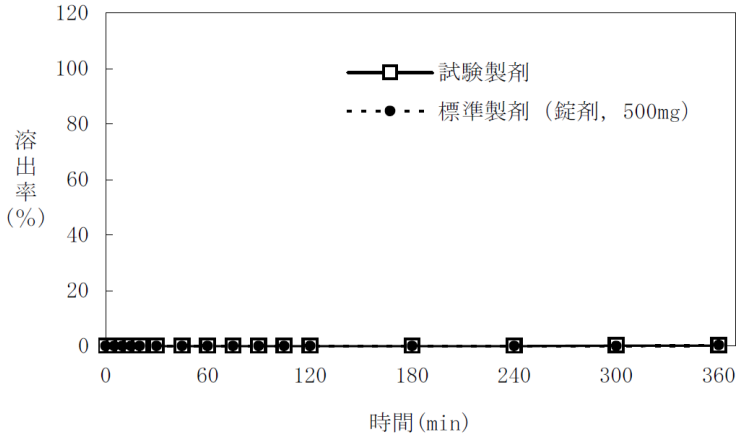
②pH6.0, 50rpm



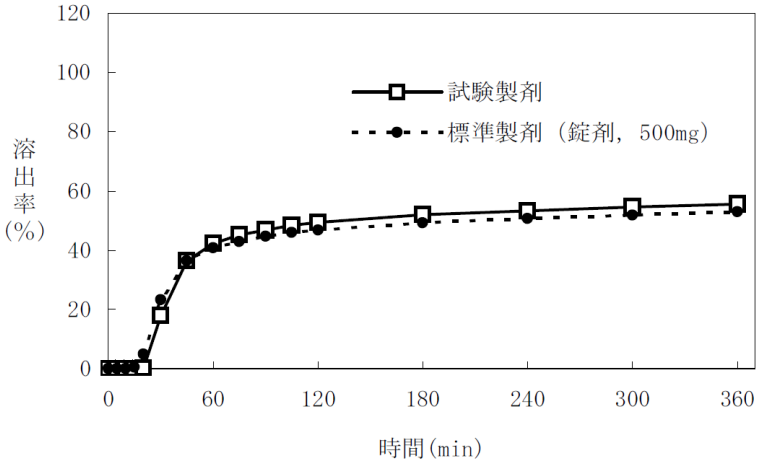
③pH6.8, 50rpm



④薄いpH6.0, 50rpm



⑤pH6.0, 100rpm



(3) 品質再評価における溶出試験結果

錠 500mg[8)]

「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)」に従い、アザルフィジン EN 錠 500mg を標準製剤として溶出挙動の同等性を判定した結果、両製剤の溶出挙動は同等であった。

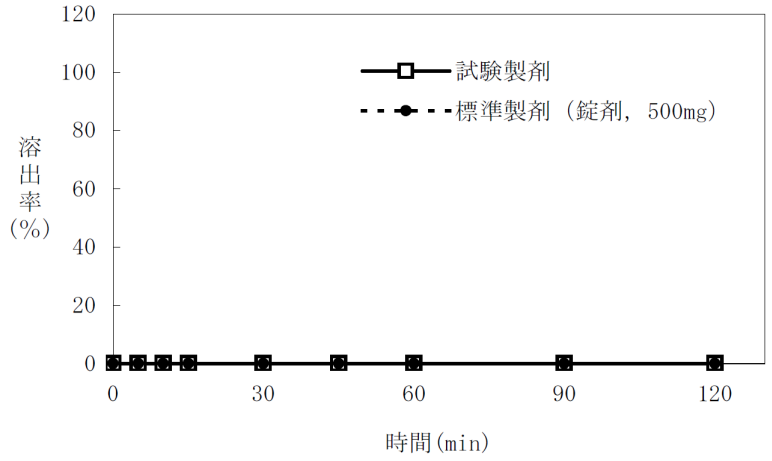
試験法	パドル法
試験液/回転数	①pH1.2/50rpm ②pH6.0/50rpm ③pH6.8/50rpm ④水/50rpm

［判定基準］

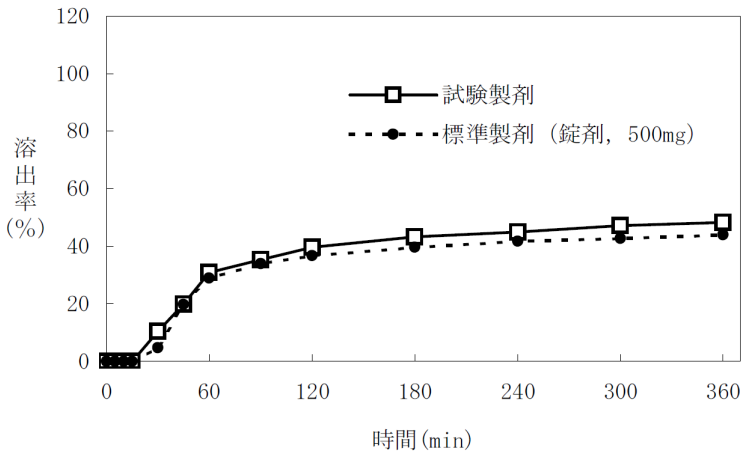
①②④：標準製剤が規定された試験時間における平均溶出率の 1/2 の平均溶出率を示す適当な時点、及び規定された試験時間において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±a%の範囲にある。a は、溶出率が 50%以上の場合には「15」、50%未満の場合には「8」とする。又は、f 2 関数の値は溶出率が 50%以上の場合には 50 以上、50%未満の場合には 55 以上である。

③：標準製剤の平均溶出率が 40%及び 85%付近の適当な 2 時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。又は f 2 関数の値は 45 以上である。

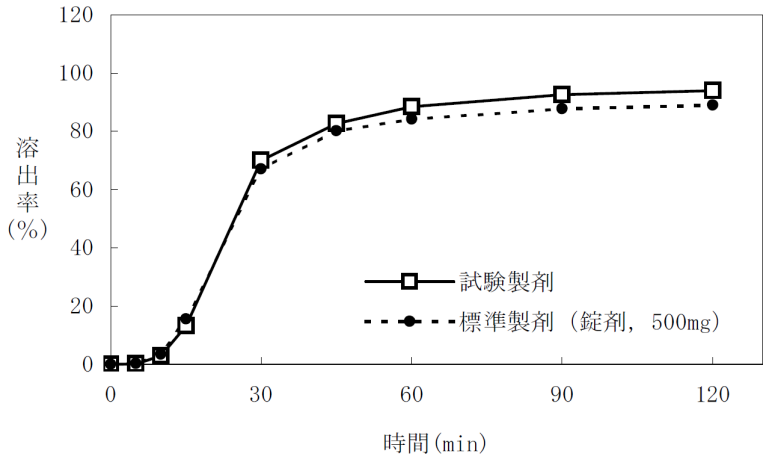
①pH1.2, 50rpm



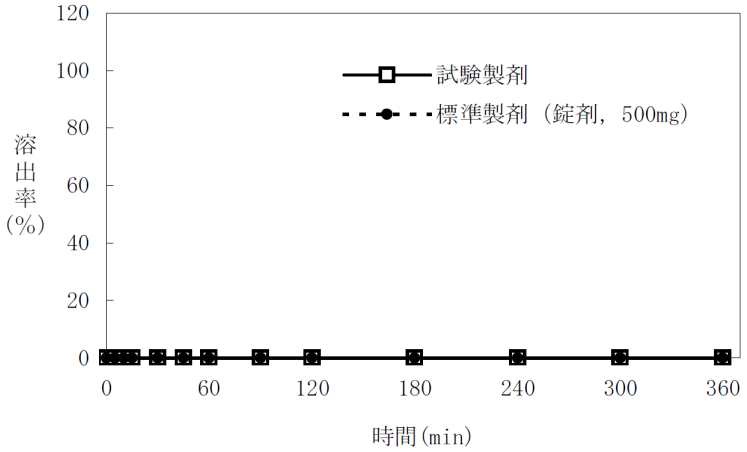
②pH6.0, 50rpm



③pH6.8, 50rpm



④ 水 , 50rpm



10. 容器・包装

(1) 注意が必要な容器・包装、外観が特殊な容器・包装に関する情報

該当しない

(2) 包装

22. 包装 〈サラゾスルファピリジン腸溶錠 250mg「CH」〉 100 錠［10 錠（PTP）×10］ 〈サラゾスルファピリジン腸溶錠 500mg「CH」〉 100 錠［10 錠（PTP）×10］ 500 錠［10 錠（PTP）×50］

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

錠 250mg

PTP（ポリ塩化ビニルフィルム、アルミニウム箔）、ピロー（アルミニウム・ポリエチレンラミネートフィルム）、紙箱

錠 500mg

PTP（ポリ塩化ビニルフィルム、アルミニウム箔）、紙箱

11. 別途提供される資材類

該当しない

12. その他

該当しない

Ⅴ. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

> 4. 効能又は効果
> 関節リウマチ

2. 効能又は効果に関連する注意

設定されていない

3. 用法及び用量

(1) 用法及び用量の解説

> 6. 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。

(2) 用法及び用量の設定経緯・根拠

該当資料なし

4. 用法及び用量に関連する注意

> 7. 用法及び用量に関連する注意
> 7.1 本剤は、通常１～２ヵ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。
> 7.2 高齢者では、少量（0.5g、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。

5. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

該当しない

(2) 臨床薬理試験

該当資料なし

(3) 用量反応探索試験

該当資料なし

(4) 検証的試験

1) 有効性検証試験

17.1.1 国内第Ⅱ相臨床試験（二重盲検比較試験）

プラセボを対照とした多施設二重盲検比較試験が関節リウマチ患者 199 例（プラセボ群：100 例、1g 群：99 例）で実施され、その治療成績は次のとおりである。

最終全般改善度（評価対象症例）

	著明改善	改善	やや改善	不変	やや悪化	悪化	著明悪化	合計	改善率（%）	検定[注)]
プラセボ	9	7	14	31	8	1	1	71	22.5	P＜0.001
サラゾスルファピリジン腸溶錠 500mg（1g 群）	15	20	16	12	3	0	0	66	53.0	

注）H 検定、Scheffé の多重比較検定：改善率は「改善」以上
（本剤の用法・用量である 1g/日の成績のみ記載）

1g 群での副作用は、96 例中 21 例（21.9%）に 30 件発現した。主な副作用は、胃部痛・上腹部痛・胃痛 7 件、胃部不快感・胃重感 5 件、発疹・皮疹・薬疹 4 件等であった[9)]。

2) 安全性試験

17.1.2 国内第Ⅱ相臨床試験（長期投与試験）

関節リウマチ患者 116 例を対象とし、サラゾスルファピリジン腸溶錠 500mg 1 日 2 錠（サラゾスルファピリジンとして 1g）を用いた長期投与試験において、総投与症例 116 例中 94 例（81.0%）が 24 週以上投与可能であり、80 例（69.0%）が 52 週間の投与を完了し、優れた忍容性が認められた。ランスバリーの活動性指数は投与 4 週後より投与開始前に比し有意な改善を示し、52 週後においても効果の持続が認められた。
副作用は、112 例中 34 例（30.4%）に 55 件発現した。主な副作用は、発疹・皮疹・薬疹 14 件、瘙痒感・かゆみ 4 件、むかつき 3 件、食欲不振 3 件、腫脹・腫れ・むくみ 3 件等であった[10)]。

(5) 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（一般使用成績調査、特定使用成績調査、使用成績比較調査）、製造販売後データベース調査、製造販売後臨床試験の内容

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調査・試験の概要

該当しない

(7) その他

該当資料なし

Ⅵ. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群

ブシラミン

注意：関連のある化合物の効能・効果等は、最新の電子添文を参照すること。

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

18.1 作用機序

T 細胞、マクロファージに作用し、それらの細胞からのサイトカイン（IL-1、2 及び 6）産生を抑制し、関節リウマチ患者の異常な抗体産生を抑制する。さらに、滑膜細胞の活性化や炎症性細胞の浸潤等を抑制し、かつ多形核白血球の活性酸素産生も抑制する。これらの一連の作用により、関節リウマチ患者の関節における炎症全般を抑制し、抗リウマチ作用を示すものと考えられる。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

18.2 抗リウマチ作用

アジュバント関節炎（ラット）に対しては予防効果を、異種Ⅱ型コラーゲン誘発関節炎に対しては予防（マウス）及び治療効果（ラット）を示した[11)]。また、自然発症自己免疫疾患モデルである MRL/1 マウスにおいて、滑膜細胞重層化、滑膜下軟部組織浮腫、フィブリン析出及び炎症性細胞の浸潤等の関節病変の進行を抑制した[12)]。さらに、組織障害に関与する多形核白血球の活性酸素産生を抑制した[13)]（*in vitro*）。一方、実験的急性（ラット）、亜急性炎症モデル（ラット）に影響せず、鎮痛作用（マウス）もみられなかった[14, 15)]。

18.3 免疫系に対する作用

マウス脾細胞における T 細胞依存性抗原に対する免疫応答を用量依存的に抑制し、T 細胞非依存性抗原に対する免疫応答をほとんど抑制しなかった[16)]（*in vitro*）。関節リウマチ患者末梢血付着細胞からの IL-1 及び IL-6 産生を抑制した[17)]（*in vitro*）。また、マウス脾細胞における T 細胞の IL-2 産生に対しても用量依存的な抑制作用を示した[18)]（*in vitro*）。

(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

(1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

(2) 臨床試験で確認された血中濃度

16.1.1 単回投与試験

健康成人男性にサラゾスルファピリジン腸溶錠 500mg1 錠、2 錠または 4 錠（サラゾスルファピリジンとして 0.5、1 または 2g）をそれぞれ空腹時に単回経口投与した場合※1、小腸から吸収され、血清中濃度は投与約 6 時間後に最高値（約 9 ～ 17μg/mL）に達し、半減期は約 4 時間であった [19)]。

16.1.2 反復投与試験

健康成人男性にサラゾスルファピリジン腸溶錠 500mg2 錠（サラゾスルファピリジンとして 1 日 1g）を 8 日間連続経口投与した場合※2、サラゾスルファピリジンの血清中濃度は 4 日目から定常状態に入り、最終投与 72 時間後には血清中からほぼ消失した [19)]。

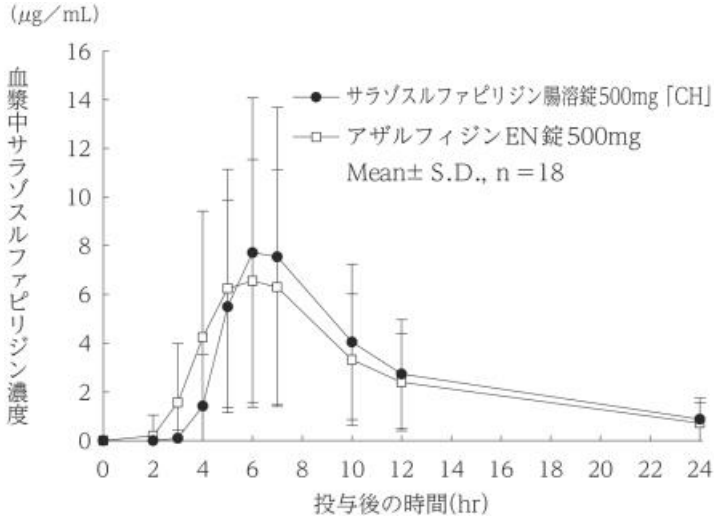
※1　本剤の承認された用法及び用量はサラゾスルファピリジンとして成人 1 日投与量 1g を朝食及び夕食後の 2 回に分割経口投与である。

※2　反復投与試験は 8 日間として第 1、8 日に早朝空腹時 1,000mg 単回経口投与、第 2 ～ 7 日は 500mg1 日 2 回（8 時、20 時）経口投与したものである。

生物学的同等性試験

錠 500mg

サラゾスルファピリジン腸溶錠 500mg「CH」とアザルフィジン EN 錠 500mg 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）健康成人男子に空腹時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 90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、log（0.80）～ 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 [20)]。



	判定パラメータ		参考パラメータ	
	$AUC_{0\text{-}24}$ (μg・hr/mL)	Cmax (μg/mL)	Tmax (hr)	$t_{1/2}$ (hr)
サラゾスルファピリジン腸溶錠 500mg「CH」	64.5±50.4	8.3±6.1	6.1±1.3	6.2±2.1
アザルフィジン EN 錠 500mg	61.0±49.0	7.8±5.6	5.5±1.2	6.1±2.3

(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。

錠 250mg

サラゾスルファピリジン腸溶錠 250mg「CH」は、「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン（平成 12 年 2 月 14 日、医薬審第 64 号及び平成 18 年 11 月 24 日、薬食審査発第 1124004 号)」に基づき、サラゾスルファピリジン腸溶錠 500mg「CH」を標準製剤とした時、溶出挙動に基づき生物学的に同等とみなされた[7)]。

(3) 中毒域

該当資料なし

(4) 食事・併用薬の影響

〔4.吸収〕、〔Ⅷ.7.相互作用〕の項参照

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) 消失速度定数

錠 500mg

健康成人男子空腹時単回経口投与（1 錠、n = 18）

kel（hr^{-1}）: 0.13002±0.06220

(4) クリアランス

該当資料なし

(5) 分布容積

該当資料なし

(6) その他

該当資料なし

3. 母集団（ポピュレーション）解析

(1) 解析方法

該当資料なし

(2) パラメータ変動要因

該当資料なし

4. 吸収

16.2.1 食事の影響

健康成人男性にサラゾスルファピリジン腸溶錠 500mg1 錠（サラゾスルファピリジンとして 0.5g）を食後投与した場合、空腹時と比較して、血清中濃度時間曲線下面積（$AUC_{0\to\infty}$）に有意差はなく、サラゾスルファピリジンの吸収量には食事による影響は認められなかった[19)]。

5. 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.6.（5）妊婦〕の項参照

(3) 乳汁への移行性

〔Ⅷ.6.（6）授乳婦〕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

(6) 血漿蛋白結合率

16.3 分布

ヒト血漿蛋白に対する結合率（*in vitro*）は、99%以上であった[21)]。

6. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

16.4 代謝

サラゾスルファピリジンは、経口投与において一部が未変化体として小腸で吸収され、大部分は大腸においてスルファピリジンと 5-アミノサリチル酸に分解されると推定される[22)]。

(2) 代謝に関与する酵素（ＣＹＰ等）の分子種、寄与率

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活性比、存在比率

該当資料なし

7. 排泄

16.5 排泄

健康成人男性にサラゾスルファピリジン腸溶錠 500mg1 錠、2 錠または 4 錠（サラゾスルファピリジンとして 0.5g、1g または 2g）をそれぞれ空腹時単回経口投与した場合※1、投与 72 時間後までの尿中累積排泄率は約 3 ～ 8%であった [19)]。

※1　本剤の承認された用法及び用量は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 回に分割経口投与である。

8. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

9. 透析等による除去率

〔Ⅷ.10.過量投与〕の項参照

10. 特定の背景を有する患者

該当資料なし

11. その他

該当資料なし

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

設定されていない

2. 禁忌内容とその理由

2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）
2.1 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
2.2 低出生体重児又は新生児［9.7.1 参照］

3. 効能又は効果に関連する注意とその理由

設定されていない

4. 用法及び用量に関連する注意とその理由

〔Ⅴ.4.用法及び用量に関連する注意〕を参照すること

5. 重要な基本的注意とその理由

8. 重要な基本的注意
8.1 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。
8.2 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。
8.3 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 AST、ALT 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り、肝不全、劇症肝炎に至るおそれがあるので、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 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、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、腎機能検査についても定期的に行うこと。［9.1.1、9.2、9.3、11.1.5、11.1.11 参照］

6. 特定の背景を有する患者に関する注意

(1) 合併症・既往歴等のある患者

9.1 合併症・既往歴等のある患者

9.1.1 血液障害のある患者［8.3 参照］

9.1.2 気管支喘息のある患者

急性発作が起こるおそれがある。

9.1.3 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。

9.1.4 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。

9.1.5 他の薬剤に対し過敏症の既往歴のある患者

(2) 腎機能障害患者

9.2 腎機能障害患者

［8.3、11.1.5 参照］

(3) 肝機能障害患者

9.3 肝機能障害患者

［8.3、11.1.11 参照］

(4) 生殖能を有する者

設定されていない

(5) 妊婦

9.5 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある女性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。

(6) 授乳婦

9.6 授乳婦

授乳を避けさせること。

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

9.7 小児等

9.7.1 低出生体重児又は新生児

投与しないこと。高ビリルビン血症を起こすことがある。［2.2 参照］

9.7.2 乳児、幼児又は小児

臨床試験は実施していない。

(8) 高齢者

9.8 高齢者

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。

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

設定されていない

(2) 併用注意とその理由

10.2 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 グリベンクラミド グリクラジド グリメピリド等	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 ワルファリンカリウム	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。

8. 副作用

11. 副作用

次の副作用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するなど適切な処置を行うこと。

(1) 重大な副作用と初期症状

11.1 重大な副作用

11.1.1 再生不良性貧血（0.03%）、**汎血球減少症**（0.06%）、**無顆粒球症**（頻度不明）、**血小板減少**（0.3%）、**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）**（0.03%）

11.1.2 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）**（0.03%）、**紅皮症型薬疹**（0.08%）

11.1.3 過敏症症候群、伝染性単核球症様症状（いずれも頻度不明）

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た場合には、投与を中止し、適切な処置を行うこと。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。

11.1.4 間質性肺炎（0.03%）、**薬剤性肺炎**（0.06%）、**PIE 症候群**（頻度不明）、**線維性肺胞炎**（頻度不明）

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。

11.1.5 急性腎障害、ネフローゼ症候群、間質性腎炎（いずれも頻度不明）［8.3、9.2 参照］

11.1.6 消化性潰瘍（出血、穿孔を伴うことがある）、S 状結腸穿孔（いずれも頻度不明）

11.1.7 脳症（頻度不明）

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。

11.1.8 無菌性髄膜（脳）炎（頻度不明）

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。

11.1.9 心膜炎、胸膜炎（いずれも頻度不明）

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。

11.1.10 SLE 様症状（頻度不明）

11.1.11 劇症肝炎（頻度不明）、**肝炎**（0.03%）、**肝機能障害**（2.0%）、**黄疸**（頻度不明）

AST、ALT 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。［8.3、9.3 参照］

11.1.12 ショック、アナフィラキシー（いずれも頻度不明）

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

11.2 その他の副作用

種類＼頻度	頻度不明	1～10%未満	1%未満
血液	—	—	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	—	—	AST、ALT の上昇
腎臓	尿路結石	浮腫	蛋白尿、BUN 上昇、血尿、腫脹、糖尿
皮膚	—	—	脱毛
消化器	膵炎、口腔咽頭痛	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
過敏症	光線過敏症、血清病	発疹、そう痒感	顔面潮紅、紅斑、蕁麻疹
精神神経系	抑うつ	—	頭痛、末梢神経炎、めまい、うとうと状態、耳鳴
その他	精子数及び精子運動性の可逆的な減少注1)	発熱	倦怠、味覚異常、心悸亢進、筋肉痛、胸痛、関節痛、嗅覚異常

注 1) 2～3 ヵ月の休薬により回復するとの報告がある。

9. 臨床検査結果に及ぼす影響

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。

10. 過量投与

13. 過量投与

13.1 症状

悪心・嘔吐、胃腸障害、腹痛、精神神経系症状（傾眠、痙攣等）

13.2 処置

症状に応じて、催吐、胃洗浄、寫下、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。

11. 適用上の注意

14. 適用上の注意

14.1 薬剤交付時の注意

14.1.1 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。

14.1.2 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、更には穿孔をおこして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することがある。

12. その他の注意

(1) 臨床使用に基づく情報

15.1 臨床使用に基づく情報

15.1.1 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。

(2) 非臨床試験に基づく情報

15.2 非臨床試験に基づく情報

15.2.1 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。

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〕の項参照

(2) 安全性薬理試験

該当資料なし

(3) 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 [23)]

LD_{50} 値　(mg/kg)

動物	経口	皮下	静注
マウス	12,400	2,760	1,090
ラット	15,800	3,840	1,620

(2) 反復投与毒性試験

該当資料なし

(3) 遺伝毒性試験

該当資料なし

(4) がん原性試験

該当資料なし

(5) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

(6) 局所刺激性試験

該当資料なし

(7) 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

（1）製剤：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

（2）有効成分：該当しない

2. 有効期間

有効期間：3 年

3. 包装状態での貯法

室温保存

4. 取扱い上の注意

設定されていない

5. 患者向け資材

・くすりのしおり：有り

・患者様用指導箋：有り

「サラゾスルファピリジン腸溶錠 250mg/500mg「CH」を服用される患者様へ」

日本ジェネリック医療関係者向けホームページ：製品情報ページ〔患者さま向け指導箋〕参照

https://medical.nihon-generic.co.jp/medical/

6. 同一成分・同効薬

同一成分薬：アザルフィジン®EN 錠 250mg、アザルフィジン®EN 錠 500mg

同　効　薬：ブシラミン

7. 国際誕生年月日

不明

8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日

販売名	製造販売 承認年月日	承認番号	薬価基準 収載年月日	販売開始年月日
サラゾスルファピリジン 腸溶錠 250mg「CH」	2014 年 7 月 28 日 (販売名変更による)	22600AMX00888000	2014 年 12 月 12 日 (販売名変更による)	2012 年 9 月 13 日
サラゾスルファピリジン 腸溶錠 500mg「CH」	2014 年 7 月 28 日 (販売名変更による)	22600AMX00889000	2014 年 12 月 12 日 (販売名変更による)	2001 年 7 月 6 日

9. 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

10. 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

11. 再審査期間

該当しない

12. 投薬期間制限に関する情報

本剤は、投薬期間に関する制限は定められていない。

13. 各種コード

販売名	厚生労働省薬価基準収載医薬品コード	個別医薬品コード（YJ コード）	HOT（9 桁）番号	レセプト電算コード
サラゾスルファピリジン腸溶錠 250mg「CH」	6219001H2010	6219001H2095	121614102	622161402
サラゾスルファピリジン腸溶錠 500mg「CH」	6219001H1013	6219001H1102	114429105	621442905

14. 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。

XI. 文献

1. 引用文献

1) 医療用医薬品品質情報集（オレンジブック）No.25（平成 18 年 3 月版、厚生労働省医薬食品局）
2) 長生堂製薬株式会社　社内資料（サラゾスルファピリジン腸溶錠 250mg「CH」の加速試験）
3) 長生堂製薬株式会社　社内資料（サラゾスルファピリジン腸溶錠 500mg「CH」の加速試験）
4) 長生堂製薬株式会社　社内資料（サラゾスルファピリジン腸溶錠 500mg「CH」の長期保存試験）
5) 長生堂製薬株式会社　社内資料（サラゾスルファピリジン腸溶錠 250mg「CH」の無包装状態での安定性試験）
6) 長生堂製薬株式会社　社内資料（サラゾスルファピリジン腸溶錠 500mg「CH」の無包装状態での安定性試験）
7) 長生堂製薬株式会社　社内資料（サラゾスルファピリジン腸溶錠 250mg「CH」の生物学的同等性試験（溶出試験））
8) 長生堂製薬株式会社　社内資料（サラゾスルファピリジン腸溶錠 500mg「CH」の溶出試験）
9) 西岡久寿樹　他：リウマチ　1991；31（3）：327-345
10) 御巫清允　他：基礎と臨床　1991；25（6）：1749-1765
11) 山崎寿子　他：応用薬理　1991；41（6）：563-574
12) Abe. C. et al.：Int J Immunotherapy. 1991；7（1）：9-14
13) Carlin. G. et al.：Pharmacol & Toxicol. 1989；65：121-127
14) Björk. J. et al.：基礎と臨床　1991；25（7）：2263-2270
15) 金戸洋　他：応用薬理　1988；36（4）：329-339
16) Fujiwara. M. et al.：Immunopharmacol. 1990；19：15-21
17) 橋本純子　他：炎症　1991；11（3）：279-286
18) Fujiwara. M. et al.：Japan J Pharmacol. 1990；54：121-131
19) 内田英二　他：臨床薬理　1990；21（2）：377-389
20) 長生堂製薬株式会社　社内資料（サラゾスルファピリジン腸溶錠 500mg「CH」の生物学的同等性試験）
21) Sjöquist. B. et al.：薬物動態，1991；6（3）：439-456
22) Schröder. H. et al.：Clin Pharmacol Ther. 1972；13（4）：539-551
23) 厚生省薬務局推薦：規制医薬品事典（第 5 版），薬業時報社

2. その他の参考文献

該当資料なし

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

該当資料なし

2. 海外における臨床支援情報

該当資料なし

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

該当資料なし

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

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る。
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るため、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る。

1.試験方法

崩壊懸濁試験：

錠 250mg

ディスペンサー内に錠剤 1 個を入れ、約 55℃の温湯 20mL を吸い取り 5 分間自然放置する。5 分後にディスペンサーを 90 度で 15 往復横転し、崩壊・懸濁の状況を確認する。5 分後に崩壊しない場合、さらに 5 分間放置後同様の操作を行う。10 分間放置しても崩壊・懸濁しない場合、錠剤を破壊して上記と同様の操作を行う。

錠 500mg

ディスペンサー内に錠剤 1 個を入れ、55℃のお湯 20mL を吸い取り 5 分間自然放置する。5 分後に崩壊・懸濁の状況を確認する。5 分後に崩壊しない場合、さらに 5 分間放置後、ディスペンサーを 180 度で 15 往復横転し、崩壊・懸濁の状況を確認する。10 分間放置しても崩壊・懸濁しない場合、錠剤に亀裂を入れて上記と同様の操作を行う。

通過性試験：

崩壊懸濁試験で得られた懸濁液を経管投与チューブの注入端より 2 ～ 3mL/秒の速度で注入し、チューブ（8Fr.）の通過性を確認する。注入後、水を使い洗浄する。

2. 試験結果

崩壊懸濁試験結果

品目名	崩壊・懸濁状況
サラゾスルファピリジン腸溶錠250mg「CH」	10 分以内に崩壊・懸濁しなかった。 錠剤を破壊した場合は、5 分以内に崩壊・懸濁した。
サラゾスルファピリジン腸溶錠500mg「CH」	10 分以内に崩壊・懸濁しなかった。 錠剤に亀裂を入れた場合も崩壊・懸濁しなかった。

通過性試験結果

品目名	通過性
サラゾスルファピリジン腸溶錠250mg「CH」	8Fr.のチューブを通過した。 （ディスペンサー内にフィルムコーティング部の残留が認められた。）
サラゾスルファピリジン腸溶錠500mg「CH」	崩壊懸濁試験結果より、通過性試験は実施しなかった。

＜参考＞

錠 500mg について、錠剤を粉砕して同様の操作を行い、懸濁・崩壊状況及び通過性を確認したところ、10 分以内に崩壊・懸濁し、8Fr.のチューブを通過した。
（ディスペンサー内にフィルムコーティング部の残留が認められた。）

2. その他の関連資料

該当資料なし

Memo

Memo

Memo