

処方箋医薬品^{注)}

サラゾピリン[®]坐剤500mg

Salazopyrin[®] Suppositories 500mg

サラゾスルファピリジン坐剤

貯法：室温保存（取扱上の注意参照）
使用期限：最終年月を外箱等に記載

注)注意－医師等の処方箋により使用すること

承認番号	22000AMX02058
薬価収載	2008年12月
販売開始	2009年1月
国際誕生	1942年4月

【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

1 個中：

成分	販売名	サラゾピリン坐剤500mg
有効成分	日局	サラゾスルファピリジン 0.5 g
添加物		ハードファット、ポビドン

2. 性状

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

【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。

【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

- (1) 本剤によるショック、アナフィラキシー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。

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。

4. 副作用

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

- 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) 過敏症候群（頻度不明）、伝染性単核球症様症状（頻度不明）：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（頻度不明）、薬剤性肺炎（頻度不明）、PIE症候群（頻度不明）、線維性肺炎（頻度不明）：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（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）（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（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。
- 11) 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。
- ※12) 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。

(2) その他の副作用

	5%未満	頻度不明
血液 ^{注1)}	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 ^{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	下痢・下腹痛等の直腸刺激、悪心	口内炎、口唇炎、舌炎、肺炎、口嚔、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 ^{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	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 ^{注2)} 、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（使用経験が少ない）。

※※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、血中チロキシチ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

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。

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】

[参考]¹⁾

ラットにカルボキシル¹⁴C-サラゾスルファピリジンを坐剤直腸内投与又は経口投与して吸収・分布・代謝及び排泄を調べた。

1. 血中濃度

坐剤投与では投与2～3時間で最高血中濃度を示し以後減少したが、経口投与の場合は投与後7時間経って最高となって以後漸減した。両者の最高血中濃度は坐剤投与の場合、経口投与の約2倍の濃度が示された。また、two compartment open modelを用いた吸収量の推定によると、坐剤投与では経口投与の約2倍量の吸収がみられた。

2. 分布

坐剤投与、経口投与を問わず、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、膀胱、脳その他の臓器にはほとんど認められなかった。

3. 代謝

薄層クロマトグラフィーによる検索の結果、サラゾスルファピリジンの主代謝産物は、サリチル酸部分に由来するアセチルアミノサリチル酸と、スルファピリジン部分に由来するアセチル・スルファピリジン・グルクロナイド及びスルファピリジン・グルクロナイドであった。

4. 排泄

尿中へは全投与量の10%前後が排泄され、残余は糞中に排泄された。胆汁排泄量はわずかであった。なお尿での主代謝産物は直腸内投与、経口投与にかかわらず5-アセチルアミノサリチル酸が90%を占めた。

【臨床成績】^{2,3)}

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。

【薬効薬理】

抗炎症作用⁴⁻¹¹⁾

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。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。

【有効成分に関する理化学的知見】

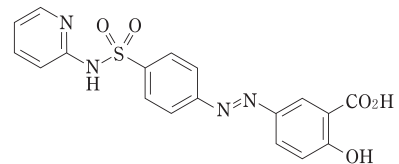
一般名：サラゾスルファピリジン (Salazosulfapyridine)

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)

【取扱い上の注意】

夏期の高湿時には、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。

【包装】

サラゾピリン坐剤500mg：100個 (プラスチックコンテナ)

【主要文献】

- 1) 小野 泰蔵：基礎と臨床 17(8)：2553, 1983 [L20030604011]
- 2) 松永 藤雄ほか：基礎と臨床 14(9)：2486, 1980 [L20030604018]
- 3) 松永 藤雄ほか：薬理と治療 7(2)：523, 1979 [L20030604023]
- 4) 吉田 豊ほか：日本臨床 35(5)：1872, 1977 [L20030606010]
- 5) Schroder, H. et al. : Clin Pharmacol Ther 13(4) : 539, 1972 [L20030606018]
- 6) Campbell, D. E. S. : Z Gastroenterol 19(Suppl.) : 15, 1981 [L20030606023]
- 7) Azad Khan, A. K. et al. : Lancet 310(8044) : 892, 1977 [L20030606032]
- 8) Van Hees, P. A. M. et al. : Lancet 311(8058) : 277, 1978 [L20030606044]
- 9) Helander, S. : Acta Physiol Scand 10(Suppl.29) : 11, 1945 [L20030606080]
- 10) Hanngren, A. et al. : Acta Med Scand 173(fasc.1) : 61, 1963 [L20030606090]
- 11) Hanngren, A. et al. : Acta Med Scand 173(fasc.4) : 391, 1963 [L20030606102]

【文献請求先】

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
東京都渋谷区代々木3-22-7

®登録商標
002
PAA145741