

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

消化性潰瘍・胃炎治療剤
乾燥水酸化アルミニウムゲル・水酸化マグネシウム配合剤
マルファ[®]懸濁用配合顆粒
MALFA[®] GRANULE FOR SUSPENSION

剤形	懸濁用顆粒剤
製剤の規制区分	該当しない
規格・含量	1g 中 日局乾燥水酸化アルミニウムゲル 448mg （酸化アルミニウムとして 224mg） 水酸化マグネシウム 400mg
一般名	和名：乾燥水酸化アルミニウムゲル、水酸化マグネシウム 洋名：Dried Aluminum Hydroxide Gel、Magnesium Hydroxide
製造販売承認年月日 薬価基準収載・ 販売開始年月日	製造販売承認年月日：2009 年 6 月 29 日（販売名変更による） 薬価基準収載年月日：2009 年 9 月 25 日（販売名変更による） 販売開始年月日：1998 年 9 月 7 日
製造販売（輸入）・提携・ 販売会社名	製造販売：東洋製薬化成株式会社 販 売：小野薬品工業株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問 い 合 わ せ 窓 口	<製造販売> 東洋製薬化成株式会社 医薬情報部 TEL 0120-443-471 FAX 06-6195-8371 受付時間 9：00～17：00（土日・祝日・会社休日を除く） 医療関係者向けホームページ URL https://www.toyo-hachi.co.jp/ <販売> 小野薬品工業株式会社 くすり相談室 TEL 0120-626-190 FAX 06-6263-5806 受付時間 9：00～17：00（土日・祝日・会社休日を除く） 医療関係者向けホームページ URL https://www.ononavi1717.jp

本 IF は 2024 年 4 月改訂（第 2 版）の電子化された添付文書（以下、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。

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（<http://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に審査・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薬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「X II. 参考資料」、「X III. 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、当該医薬品の製薬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・表現には薬機法の広告規則や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、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 を活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	2
6. RMPの概要	2
II. 名称に関する項目	3
1. 販売名	3
2. 一般名	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	4
III. 有効成分に関する項目	5
1. 物理化学的性質	5
2. 有効成分の各種条件下における安定性	6
3. 有効成分の確認試験法、定量法	6
IV. 製剤に関する項目	7
1. 剤形	7
2. 製剤の組成	7
3. 添付溶解液の組成及び容量	7
4. 力価	7
5. 混入する可能性のある夾雑物	8
6. 製剤の各種条件下における安定性	8
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	8
11. 別途提供される資材類	9
12. その他	9
V. 治療に関する項目	10
1. 効能又は効果	10
2. 効能又は効果に関連する注意	10
3. 用法及び用量	10
4. 用法及び用量に関連する注意	10
5. 臨床成績	10
VI. 薬効薬理に関する項目	12
1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	12
2. 薬理作用	12

VII. 薬物動態に関する項目	18
1. 血中濃度の推移	18
2. 薬物速度論的パラメータ	18
3. 母集団（ポピュレーション）解析	19
4. 吸収	19
5. 分布	19
6. 代謝	20
7. 排泄	20
8. トランスポーターに関する情報	20
9. 透析等による除去率	20
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	22
7. 相互作用	23
8. 副作用	25
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	26
12. その他の注意	26
IX. 非臨床試験に関する項目	27
1. 薬理試験	27
2. 毒性試験	27
X. 管理的事項に関する項目	28
1. 規制区分	28
2. 有効期間	28
3. 包装状態での貯法	28
4. 取扱い上の注意	28
5. 患者向け資材	28
6. 同一成分・同効薬	28
7. 国際誕生年月日	28
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	29
11. 再審査期間	29
12. 投薬期間制限に関する情報	29
13. 各種コード	29

14. 保険給付上の注意	29
X I. 文献	30
1. 引用文献	30
2. その他の参考文献	30
X II. 参考資料	31
1. 主な外国での発売状況	31
2. 海外における臨床支援情報	31
X III. 備考	32
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	32
2. その他の関連資料	32

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

乾燥水酸化アルミニウムゲル及び水酸化マグネシウムは、それぞれ単独で局所性制酸剤として使用されている。

マルファ懸濁用配合顆粒は乾燥水酸化アルミニウムゲル及び水酸化マグネシウムを含有する配合剤で、腸管からの吸収が少ない制酸剤である。

また、マルファ配合内服液は、1992 年発売以来臨床の場で使用されてきた。しかし、懸濁液剤で携帯に不便であるため、マルファ配合内服液の効能・効果を損なうことなく、携帯に便利な顆粒剤として、マルファ懸濁用配合顆粒を開発した。薬発第 698 号（昭和 55 年 5 月 30 日）に基づき、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、1998 年 2 月 13 日に製造販売承認を取得し、1998 年 9 月 7 日に発売した。

なお、当初は「マルファ顆粒懸濁用」の販売名で承認を得ていたが、医療事故防止対策に伴い 2009 年 6 月 29 日に「マルファ懸濁用配合顆粒」に販売名を変更した。

2. 製品の治療学的特性

- (1) 局所性制酸剤であり、消化管から吸収されにくく、体液の酸－塩基平衡において正味の変化はない。（「Ⅶ. 薬物動態に関する項目 4. 吸収」の項参照）
- (2) 粘膜被覆作用により、潰瘍面を保護する。（「Ⅶ. 薬物動態に関する項目 1. 血中濃度の推移」の項参照）
- (3) その他の副作用として、消化器、過敏症、代謝異常、長期投与における異常が報告されている。（「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 8. 副作用」の項参照）

3. 製品の製剤学的特性

- (1) 甘味剤と香料を配合することにより、服用後に清涼感がある。
- (2) 崩壊性が良く、服用しやすい顆粒剤である。
- (3) 分包シートはピッチコントロールを行い、1 包ごとに販売名、内容量、識別コード、GS1 コード、薬効分類名、「切り口」を表記している。
- (4) 分包シートの結束品 1 束は、21 包/束とウィークリー包装になっている。
- (5) アルミ袋は 1 袋ごとに販売名、内容量、製造番号、使用期限を表記している。

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
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

マルファ®懸濁用配合顆粒

(2) 洋名

MALFA® GRANULE FOR SUSPENSION

(3) 名称の由来

マグネシウム (Magnesium) とアルミニウム (Aluminum) の配合剤であることから、双方の頭文字をとり、マルファ (MALFA) と命名した。

2．一般名

(1) 和名 (命名法)

- 1) 乾燥水酸化アルミニウムゲル
- 2) 水酸化マグネシウム (JAN)

(2) 洋名 (命名法)

- 1) Dried Aluminum Hydroxide Gel
- 2) Magnesium Hydroxide (JAN)

(3) ステム

不明

3．構造式又は示性式

- 1) 水酸化アルミニウムゲル : $\text{Al}(\text{OH})_3$ (酸化アルミニウム : Al_2O_3)
- 2) 水酸化マグネシウム : $\text{Mg}(\text{OH})_2$

4．分子式及び分子量

- | | |
|-------------------|----------------------------|
| 分子式 : 1) 酸化アルミニウム | : Al_2O_3 |
| 2) 水酸化マグネシウム | : $\text{Mg}(\text{OH})_2$ |
| 分子量 : 1) 酸化アルミニウム | : 101.96 |
| 2) 水酸化マグネシウム | : 58.32 |

5．化学名 (命名法) 又は本質

- 1) 水酸化アルミニウム
Aluminum Hydroxide (IUPAC)

2) 水酸化マグネシウム

Magnesium Hydroxide (IUPAC)

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

特になし

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

- 1) 乾燥水酸化アルミニウムゲル
白色の無晶性の粉末で、におい及び味はない。
- 2) 水酸化マグネシウム
白色の粉末で、においはない。

(2) 溶解性

- 1) 乾燥水酸化アルミニウムゲル
水、エタノール（95）又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。
希塩酸又は水酸化ナトリウム試液に大部分溶ける。
- 2) 水酸化マグネシウム
水又はエタノール（95）にほとんど溶けない。
希塩酸に溶ける。

(3) 吸湿性

- 1) 乾燥水酸化アルミニウムゲル
吸湿性がある。¹⁾
- 2) 水酸化マグネシウム
該当資料なし

(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

該当資料なし

(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

- 1) 乾燥水酸化アルミニウムゲル
該当資料なし
- 2) 水酸化マグネシウム
pH : 9.5～10.5²⁾

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

1) 乾燥水酸化アルミニウムゲル

確認試験法：日本薬局方「乾燥水酸化アルミニウムゲル」の確認試験法による。

定量法：日本薬局方「乾燥水酸化アルミニウムゲル」の定量法による。

2) 水酸化マグネシウム

確認試験法：日本薬局方外医薬品規格（局外規）「水酸化マグネシウム」の確認試験法による。

定量法：日本薬局方外医薬品規格（局外規）「水酸化マグネシウム」の定量法による。

Ⅳ. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別

顆粒剤

(2) 製剤の外観及び性状

白色の顆粒状である。わずかに芳香があり、味は清涼感がある。

(3) 識別コード

HM313（分包に表示）

(4) 製剤の物性

pH（胃腸薬の pH 試験法）：4.5～6.5

懸濁時の pH：約 8.8

(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

販売名	マルファ懸濁用配合顆粒
有効成分	1g 中 日局乾燥水酸化アルミニウムゲル 448mg （酸化アルミニウムとして 224mg） 水酸化マグネシウム 400mg
添加剤	D-マンニトール、結晶セルロース、カルメロースナトリウム、カルメロースカルシウム、アスパルテーム（L-フェニルアラニン化合物）、香料

(2) 電解質等の濃度

該当しない

(3) 熱量

該当資料なし

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³⁾

試験	保存条件	保存形態	保存期間	結果
加速試験	40℃/75%RH	1.2g ポリエチレン・ポリエチレンテレフタレートラミネート分包＋ポリエチレン・アルミ箔ラミネートピロー包装	6 ヶ月	規格内
		500g ポリエチレン・アルミ箔袋	6 ヶ月	規格内

測定項目：性状、崩壊試験、制酸力、製剤の pH、定量（酸化アルミニウム、水酸化マグネシウム）

7. 調製法及び溶解後の安定性

「Ⅷ. 11. 適用上の注意」の項参照

懸濁後の安定性試験⁴⁾

試料の調製：本剤 1g につき、10mL の割合の水に懸濁した。

保存条件：25℃/60%RH（ガラス瓶、密栓）

測定項目		開始時	1 日後	3 日後	5 日後	10 日後
再懸濁性		良好	良好	良好	良好	良好
制酸力		規格に適合	規格に適合	規格に適合	規格に適合	規格に適合
定 量	酸化アルミニウム （表示量%）	104.8～106.8	104.9～106.7	105.0～106.7	104.8～106.5	105.0～106.5
	水酸化マグネシウム （表示量%）	104.6～106.4	104.6～106.6	104.7～106.5	104.7～106.5	104.3～106.3

本剤を水に懸濁し、25℃/60%RH の保存条件で 10 日間保存した結果、再懸濁性、制酸力及び含量に著明な変化は認められなかった。

8. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

該当資料なし

9. 溶出性

該当しない

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

1.2g×420 包

500g [袋、バラ]

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

1) 分包包装

分包：ポリエチレン・ポリエチレンテレフタレートラミネート

ピロー包装（袋）：ポリエチレン・アルミ箔ラミネート

2) バラ包装

袋：ポリエチレン・アルミ箔

1 1. 別途提供される資材類

該当しない

1 2. その他

該当資料なし

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

下記疾患における制酸作用と症状の改善

胃・十二指腸潰瘍、胃炎、上部消化管機能異常

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

通常成人には1日1.6～4.8gを数回に分割し、本品1gに対し用時約10mLの水に懸濁して経口投与するか、または、そのまま経口投与する。なお、年齢・症状により適宜増減する。

(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

設定されていない

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

国内臨床試験

胃炎、胃・十二指腸潰瘍、上部消化管機能異常の患者に乾燥水酸化アルミニウムゲル・水酸化マグネシウム配合剤を単独投与した87例のうち、効果判定不能3例を除く有効以上の有効率は91.7%（77/84例）であった^{5)・7)}。

副作用の発現率は5.5%（4/73例）であり、主に便秘、下痢等であった^{5)・6)}。

2) 安全性試験

該当資料なし

(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

該当しない

- 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. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

1) アルミニウム製剤

乾燥水酸化アルミニウムゲル、合成ケイ酸アルミニウム

2) マグネシウム製剤

酸化マグネシウム、炭酸マグネシウム

3) ナトリウム製剤

炭酸水素ナトリウム

4) カルシウム製剤

沈降炭酸カルシウム

注意：関連のある化合物の効能又は効果等は、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

本剤の成分である水酸化アルミニウム、水酸化マグネシウムの酸中和作用により制酸作用を示す。又、制酸作用以外にも、サイトプロテクション作用、胃粘膜保護作用が観察されている。これらの作用により消化性潰瘍、胃炎治療剤として作用する。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

1) 制酸力試験⁸⁾

目的：マルファ懸濁用配合顆粒とマーロックス懸濁用配合顆粒の生物学的同等性を、*in vitro* における制酸力試験により検討した。

試験方法：第十二改正日本薬局方追補一般試験法 29 制酸力試験法

試験結果：マルファ懸濁用配合顆粒とマーロックス懸濁用配合顆粒の制酸力試験の結果を表 1 に示す。1 日服用量における 0.1mol/L 塩酸消費量はマルファ懸濁用配合顆粒で $427.1 \pm 0.81\text{mL}$ 、マーロックス懸濁用配合顆粒で $427.9 \pm 1.91\text{mL}$ であり、両剤間には有意水準 5% で有意差は認められず、両剤の生物学的同等性が確認された（スチューデント又は Aspin-Welch の t 検定）。

表 1 制酸力試験の結果 単位：mL

マルファ懸濁用配合顆粒				マーロックス懸濁用配合顆粒			
ロット	回数	制酸力	平均値	ロット	回数	制酸力	平均値
1	1	425.8	426.4	1	1	426.7	426.3
	2	426.8			2	425.6	
	3	426.5			3	426.5	
2	1	427.3	427.9	2	1	430.8	430.3
	2	428.5			2	430.7	
	3	427.8			3	429.3	
3	1	426.6	427.0	3	1	427.0	427.1
	2	427.6			2	427.5	
	3	426.8			3	426.8	
3Lot 平均値±S.D.	427.1±0.81			3Lot 平均値±S.D.	427.9±1.91		

2) 抗潰瘍作用（幽門結紮・アスピリン潰瘍）⁹⁾

目的：マルファ懸濁用配合顆粒とマーロックス懸濁用配合顆粒の生物学的同等性を、ロットを用い、抗潰瘍作用を指標として検討した。

試験方法：24 時間絶食、2 時間絶水した 8 週齢のラットを用いた。ラットをエーテル軽麻酔下、腹部を切開し胃幽門部を結紮した。閉腹し、ラットが覚醒した後被験物質を経口投与し、5 分後アスピリン（懸濁液）を 100mg/kg 経口投与した。被験物質投与 7 時間後、エーテル軽麻酔下に断頭し、胃を摘出し、胃内に 2%ホルマリン溶液を 10mL 注入し、更に同溶液中で 10 分間固定した。固定後、胃を大弯に沿って切開し腺胃部に発生した潰瘍の面積を測定した。なお、対照群には、注射用水を投与した。

試験結果：マルファ懸濁用配合顆粒とマーロックス懸濁用配合顆粒の幽門結紮・アスピリン潰瘍に対する抑制効果は表 2 及び図 1 に示すようであり、両剤の同用量間には統計学的な有意差は認められなかった。

表 2 幽門結紮・アスピリン潰瘍に対する抑制効果

群	投与量 (mg/kg)	動物数 (匹)	潰瘍面積 (mm ²)	抑制率 (%)
対照	0	10	51.3±8.0	0.0
マルファ懸濁用配合顆粒	200	10	29.5±4.8	42.5
	400	10	20.3±4.7*	60.4
	800	10	3.2±1.9**	93.8
マーロックス懸濁用配合顆粒	200	10	33.5±8.1	34.7
	400	10	21.5±4.5*	58.1
	800	10	2.8±1.6**	94.5

それぞれの数値は、平均値±標準誤差を表す。

* P<0.05、** P<0.01、対照群に対し Tukey の多重比較検定で有意差あり。

マルファ懸濁用配合顆粒及びマーロックス懸濁用配合顆粒の各同用量間には、Tukey の多重比較検定で有意差なし。

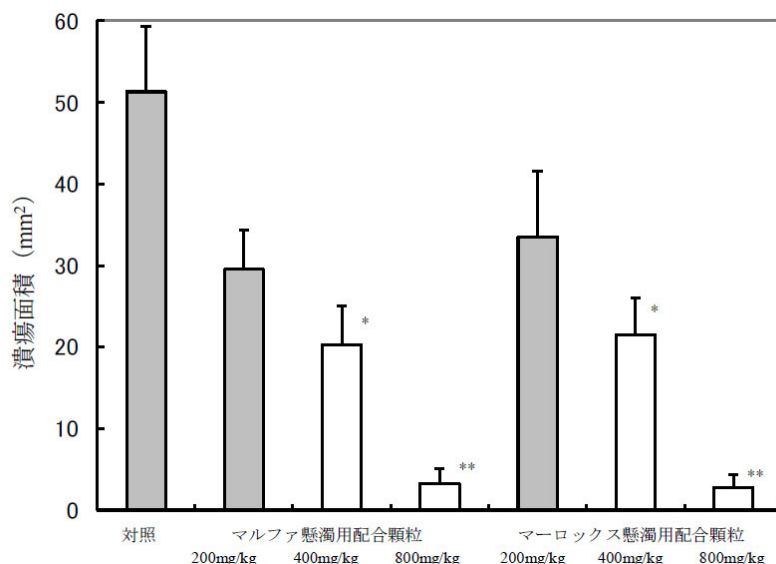


図1 幽門結紮・アスピリン潰瘍に対する抑制効果
それぞれの数値は、平均値±標準誤差を表す。

* $P < 0.05$ 、** $P < 0.01$ 、対照群に対し Tukey の多重比較検定で有意差あり。

3) 抗胃粘膜病変作用（塩酸・エタノール潰瘍）⁹⁾

目的：マルファ懸濁用配合顆粒とマーロックス懸濁用配合顆粒の生物学的同等性を、ラットを用い、抗胃粘膜病変作用を指標として検討した。

試験方法：24 時間絶食、2 時間絶水した 8 週齢のラットを用いた。ラットに被験物質を経口投与し、30 分後、150mM 塩酸で調製した 60%エタノールを経口投与した。更に、1 時間後、エーテル軽麻酔下に断頭し、胃を摘出し、胃内に 2%ホルマリン溶液を 10mL 注入し、更に同溶液中で 10 分間固定した。固定後、胃を大弯に沿って切開し腺胃部に発生した潰瘍の面積を測定した。なお、対照群には、注射用水を投与した。

試験結果：マルファ懸濁用配合顆粒とマーロックス懸濁用配合顆粒の塩酸・エタノール潰瘍に対する抑制効果は表 3 及び図 2 に示すようであり、両剤の同用量間には統計学的な有意差は認められなかった。

表 3 塩酸・エタノール潰瘍に対する抑制効果

群	投与量 (mg/kg)	動物数 (匹)	潰瘍面積 (mm ²)	抑制率 (%)
対照	0	10	93.2±5.1	0.0
マルファ懸濁用配合顆粒	200	10	58.7±9.3	37.0
	400	10	39.1±6.1**	58.0
	800	10	21.1±4.2**	77.4
マーロックス懸濁用配合顆粒	200	10	61.1±10.2	34.4
	400	10	41.1±7.4**	55.9
	800	10	21.5±2.9**	76.9

それぞれの数値は、平均値±標準誤差を表す。

** $P < 0.01$ 、対照群に対し Tukey の多重比較検定で有意差あり。

マルファ懸濁用配合顆粒及びマーロックス懸濁用配合顆粒の各同用量間には、Tukey の多重比較検定で有意差なし。

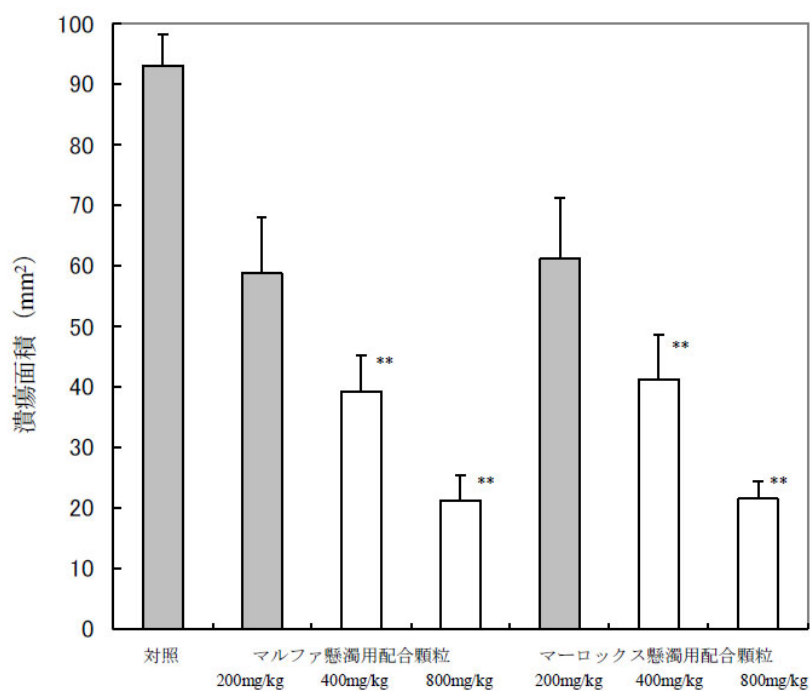


図2 塩酸・エタノール潰瘍に対する抑制効果

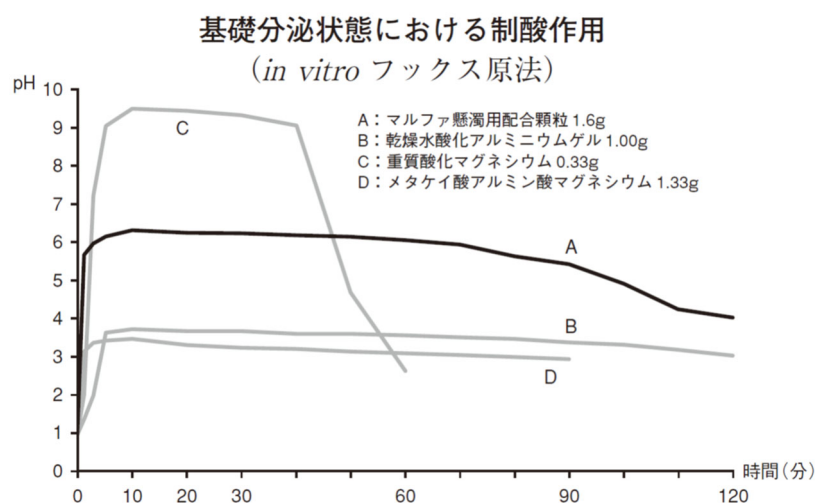
それぞれの数値は、平均値±標準誤差を表す。

** $P < 0.01$ 、対照群に対し Tukey の多重比較検定で有意差あり。

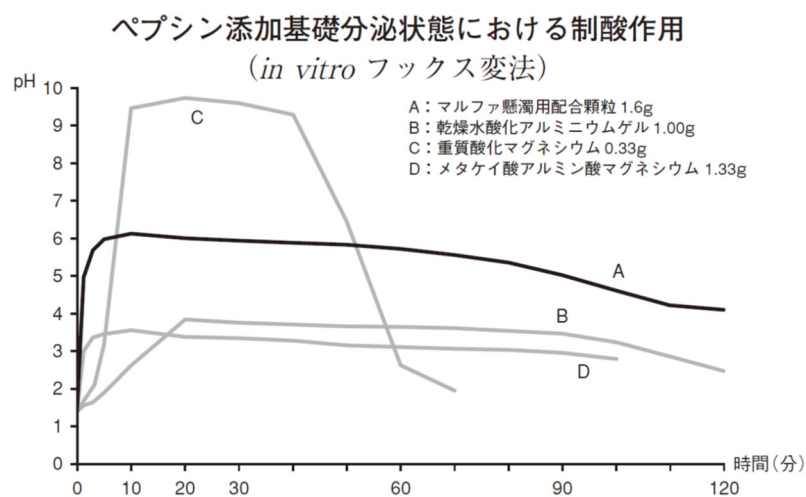
(3) 作用発現時間・持続時間

制酸作用¹⁰⁾

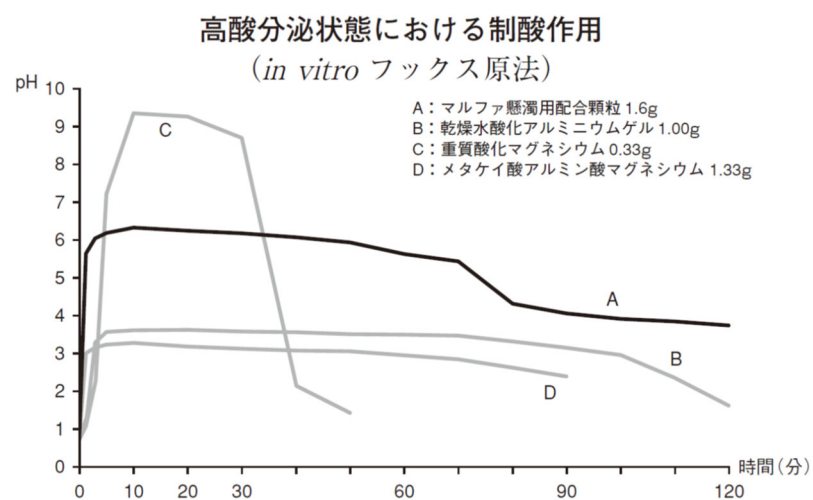
基礎分泌状態ならびに高酸分泌状態ともにマルファ懸濁用配合顆粒添加直後より pH の上昇がみられ 120 分後においても制酸作用が観察された (*in vitro*)。



マルファ懸濁用配合顆粒は 1 分後には pH5.6 を示し、10 分後には pH6.3 でピークとなり、120 分後においても pH4.0 を維持し、制酸作用は持続した。

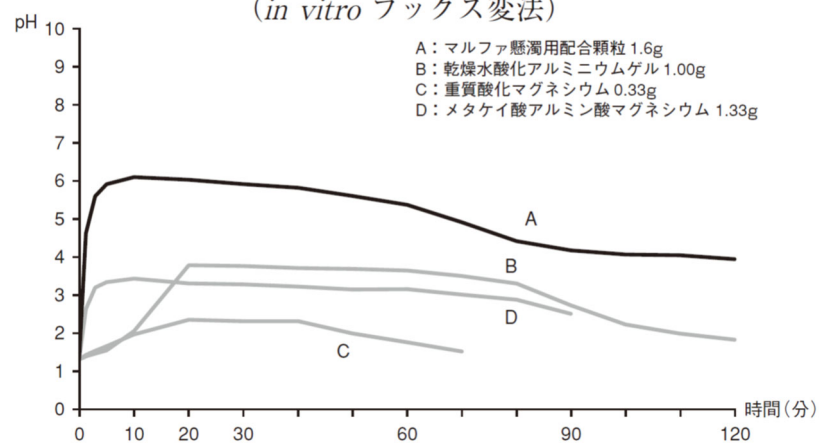


マルファ懸濁用配合顆粒は1分後には pH4.9 を示し、10 分後には pH6.1 でピークとなり、120 分後においても pH4.1 を維持し、制酸作用は持続した。



マルファ懸濁用配合顆粒は1分後には pH5.6 を示し、10 分後には pH6.3 でピークとなり、120 分後においても pH3.8 を維持し、制酸作用は持続した。

ペプシン添加高酸分泌状態における制酸作用 (*in vitro* フックス変法)



マルファ懸濁用配合顆粒は1分後には pH4.6 を示し、10 分後には pH6.1 でピークとなり、120 分後においても pH4.0 を維持し、制酸作用は持続した。

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

1) 乾燥水酸化アルミニウムゲル

経口投与によりゼリー状となり酸に不溶のゼラチン様被膜を形成して潰瘍面を保護するため、血中濃度に関係しない。¹⁾

2) 水酸化マグネシウム

該当資料なし

(2) 臨床試験で確認された血中濃度

該当資料なし

(3) 中毒域

該当資料なし

(4) 食事・併用薬の影響

「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

該当資料なし

(4) クリアランス

1) 乾燥水酸化アルミニウムゲル

アルミニウムのクリアランスは $5.5 \pm 3.5 \text{ mL/min}$ という報告がある。¹⁰⁾ (外国人データ、健康成人)

2) 水酸化マグネシウム

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

1) 乾燥水酸化アルミニウムゲル

投与された水酸化アルミニウムはほとんど吸収されずに糞中に排泄されるが、微量のアルミニウムは主として腸管より吸収される。¹⁾

2) 水酸化マグネシウム

約 10%が吸収される。¹¹⁾

〈参考〉

アルミニウム、カルシウム、マグネシウムを含む制酸薬は NaHCO_3 やクエン酸ナトリウムほど完全には吸収されない。胃内において未反応であった不溶性の制酸薬は腸管を通過して便中に排泄される。反応している制酸薬の産生物が腸管に入った場合、その何割かの陽イオンは吸収されるが、吸収されなかった陽イオンはそれと等量の HCO_3^- あるいは CO_3^{2-} と反応して不溶性の水酸化物あるいは炭酸塩を形成してしまうので、腸内在の NaHCO_3 をなくしてしまうことはなく、全体の酸-塩基平衡において正味の変化はない。¹²⁾

5. 分布

(1) 血液—脳関門通過性

1) 乾燥水酸化アルミニウムゲル

通過性あり。しかし、その量については不明。¹⁾

2) 水酸化マグネシウム

該当資料なし

(2) 血液—胎盤関門通過性

該当資料なし

(3) 乳汁への移行性

該当資料なし

(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

1) 乾燥水酸化アルミニウムゲル

骨へ蓄積される可能性がある（長期投与、特に透析患者の場合）。¹⁾

2) 水酸化マグネシウム

該当資料なし

(6) 血漿蛋白結合率

1) 乾燥水酸化アルミニウムゲル

血中アルミニウムは 80～90%が蛋白質と結合している。¹³⁾

2) 水酸化マグネシウム

該当資料なし

6. 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（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

1) 乾燥水酸化アルミニウムゲル

投与された水酸化アルミニウムはほとんど吸収されずに糞中に排泄される。吸収された微量のアルミニウムは主として腎から排泄される。¹⁾

2) 水酸化マグネシウム

該当資料なし

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

1) 乾燥水酸化アルミニウムゲル

血中アルミニウム（Al）は透析によりわずかにしか除去できない。しかし、デフェロキサミン（DFO）の投与で透析可能な DFO-Al 複合物（分子量 680 ダルトン）となるため、腹膜透析または血液透析で除去が可能である。¹³⁾

2) 水酸化マグネシウム

該当資料なし

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）

透析療法を受けている患者〔長期投与によりアルミニウム脳症、アルミニウム骨症、貧血等があらわれることがある。〕〔9.2.1、9.2.2、11.2 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

設定されていない

5. 重要な基本的注意とその理由

設定されていない

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. 特定の背景を有する患者に関する注意

9.1 合併症・既往歴等のある患者

9.1.1 心機能障害のある患者

マグネシウムは、心機能を抑制する作用がある。

9.1.2 下痢のある患者

水酸化マグネシウムの緩下作用により、下痢を促進するおそれがある。

9.1.3 高マグネシウム血症の患者

血中マグネシウム濃度を上昇させるおそれがある。

9.1.4 リン酸塩低下のある患者

アルミニウムは無機リンの吸収を阻害する。

(2) 腎機能障害患者

9.2 腎機能障害患者

9.2.1 透析療法を受けている患者

投与しないこと。[2. 参照]

9.2.2 腎障害のある患者

定期的に血中マグネシウム、アルミニウム、リン、カルシウム、アルカリフォスファターゼ等の測定を行うこと。高マグネシウム血症、長期投与によりアルミニウム脳症、アルミニウム骨症、貧血等があらわれるおそれがある。[2.、11.2、13.1 参照]

(3) 肝機能障害患者

設定されていない

(4) 生殖能を有する者

設定されていない

(5) 妊婦

9.5 妊婦

治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。

(6) 授乳婦

9.6 授乳婦

治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。

(7) 小児等

9.7 小児等

小児等を対象とした臨床試験は実施していない。

(8) 高齢者

9.8 高齢者

生理機能が低下していることが多い。

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）

本剤の吸着作用又は消化管内・体液の pH 上昇により、併用薬剤の吸収・排泄に影響を与えることがあるので、慎重に投与すること。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
ペニシラミン ¹⁴⁾	ペニシラミンの効果を減弱するおそれがある。	同時投与した場合、ペニシラミンの吸収率が低下するとの報告がある。
ミコフェノール酸 モフェチル ¹⁵⁾	ミコフェノール酸 モフェチルの作用が減弱するおそれがある。	併用により、ミコフェノール酸 モフェチルの吸収が減少したとの報告がある。
アジスロマイシン水和物 ¹⁶⁾	アジスロマイシン水和物の最高血中濃度低下の報告がある。	機序不明
テトラサイクリン系抗生物質 テトラサイクリン ミノサイクリン 等	これらの併用薬剤の効果を減弱させることがあるので、同時に服用させないなど慎重に投与すること。	キレートを形成し、これらの薬剤の吸収が阻害されると考えられる。
ニューキノロン系抗菌剤 エノキサシン水和物 シプロフロキサシン ノルフロキサシン 等		
ビスホスホン酸塩系骨代謝改善剤 エチドロン酸二ナトリウム		
ジギタリス製剤 ジゴキシン 等		
甲状腺ホルモン剤 レボチロキシンナトリウム水和物 等		消化管内で本剤と吸着することにより、これらの薬剤の吸収が阻害されると考えられる。
胆汁酸製剤 ウルソデオキシコール酸 ケノデオキシコール酸		
フェキソフェナジン		
鉄剤 硫酸鉄水和物 フマル酸第一鉄 等		
セフジニル セフポドキシム プロキセチル		本剤による胃内 pH の上昇及び難溶性塩形成により、これらの薬剤の吸収が阻害されとの報告がある。
セフジニル セフポドキシム プロキセチル		
活性型ビタミン D ₃ 製剤 アルファカルシドール カルシトリオール	高マグネシウム血症を起こすことがあるので、慎重に投与すること。	これらの薬剤によりマグネシウムの腸管からの吸収が促進することが考えられる。（特に腎障害のある患者）
クエン酸製剤 クエン酸カリウム クエン酸ナトリウム水和物 等	血中アルミニウム濃度が上昇することがあるので、同時に服用させないなど慎重に投与すること。	キレートを形成し、アルミニウムの吸収が促進されると考えられる。
血清カリウム抑制イオン交換樹脂 ポリスチレンスルホン酸カルシウム ポリスチレンスルホン酸ナトリウム	アルカローシスがあらわれることがある。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。	本剤の金属カチオンとイオン交換樹脂が結合することにより、腸管内に分泌された重炭酸塩が中和されずに再吸収されるためと考えられる。

大量の牛乳 カルシウム製剤	milk-alkali syndrome（高カルシウム血症、高窒素血症、アルカローシス等）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すること。	機序は不明であるが、血清カルシウムの上昇と本剤による血中 pH の上昇が関与すると考えられる。
ドルテグラビルナトリウム ¹⁷⁾	ドルテグラビルの血漿中濃度を C _{max} で 72%、C ₂₄ で 74 % 低下させる。ドルテグラビルナトリウムは本剤投与 2 時間前又は 6 時間後の投与が推奨される。	錯体を形成することにより、ドルテグラビルの吸収が阻害される。
ダサチニブ	本剤との同時投与は避けること。本剤の投与が必要な場合には、ダサチニブ投与の少なくとも 2 時間前又は 2 時間後に投与すること。	ダサチニブの吸収が抑制され、血中濃度が低下する可能性がある。
ガバペンチン	同時に投与することにより、ガバペンチンの最高血漿中濃度（C _{max} ）が 17% 及び血漿中濃度－時間曲線下面積（AUC）が 20% 低下した。本剤の投与後少なくとも 2 時間以降にガバペンチンを服用することが望ましい。	機序不明
エルトロロンボパグ オラミン	同時に服用するとエルトロロンボパグ オラミンの吸収が著しく妨げられることがあるので、投与前 4 時間及び後 2 時間は本剤の投与を避けること。	錯体を形成する。
ラルテグラビル	ラルテグラビル投与前後 6 時間以内に本剤を併用投与した場合、ラルテグラビルの血漿中濃度が低下する。	キレート形成によるラルテグラビルの吸収抑制等がおこるおそれがある。
リオシグアト	本剤投与はリオシグアト投与後 1 時間以上経過してからとすること。	消化管内 pH の上昇によりリオシグアトのバイオアベイラビリティが低下する。

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

設定されていない

(2) その他の副作用

11.2 その他の副作用		
	0.1～5%未満	頻度不明
過敏症		そう痒、蕁麻疹、血管浮腫
消化器	食欲不振、悪心、胃部不快感、便秘、下痢等	
代謝異常 ^{注)}		高マグネシウム血症、低リン酸血症 ¹⁸⁾ 及びそれに伴うクル病・骨軟化症・高カルシウム尿症
長期投与 ^{注)}		アルミニウム脳症、アルミニウム骨症、貧血

注) 長期又は大量投与により発現することがある。 [2.、9.2.2 参照]

9. 臨床検査結果に及ぼす影響

設定されていない

10. 過量投与

13. 過量投与

13.1 症状

通常の患者において予測される症状は下痢、腹痛、嘔吐等であるが、腎障害のある患者では過量投与により、高マグネシウム血症があらわれることがある。[9.2.2 参照]

13.2 処置

大量の過量服用の場合には、胃洗浄ならびにマグネシウム非含有下剤の投与等の適切な処置を行う。

11. 適用上の注意

14. 適用上の注意

14.1 薬剤投与時の注意

本剤は用時懸濁し、懸濁後は速やかに服用すること。
また、本剤を水とともに経口投与するにあたっては、コップ1杯の水とともに服用すること。

12. その他の注意

(1) 臨床使用に基づく情報

設定されていない

(2) 非臨床試験に基づく情報

設定されていない

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) 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

該当資料なし

(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

製 剤：マルファ懸濁用配合顆粒

該当しない

有効成分：乾燥水酸化アルミニウムゲル

該当しない

水酸化マグネシウム

該当しない

2. 有効期間

有効期限：3 年

3. 包装状態での貯法

貯法：室温保存

4. 取扱い上の注意

開封後は湿気を避けて保存すること。

5. 患者向け資材

患者向医薬品ガイド：なし

くすりのしおり：あり

その他の患者向け資材：「マルファ懸濁用配合顆粒を服用されている方へ」（「XⅢ. 2. その他の関連資料」の項参照）

6. 同一成分・同効薬

同一成分薬：マーロックス懸濁用配合顆粒

同効薬：1) アルミニウム製剤

乾燥水酸化アルミニウムゲル、合成ケイ酸アルミニウム

2) マグネシウム製剤

酸化マグネシウム、炭酸マグネシウム、水酸化マグネシウム

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

履歴	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
旧販売名 マルファ顆粒懸濁用	1998 年 2 月 13 日	21000AMZ00193000	1998 年 7 月 10 日	1998 年 9 月 7 日
販売名変更 マルファ懸濁用配合顆粒	2009 年 6 月 29 日	22100AMX01517000	2009 年 9 月 25 日	2009 年 10 月 16 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

用法用量の追加 2001 年 3 月 1 日

追加された用法・用量

そのまま経口投与する。

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	レセプト電算処理 システム用コード
マルファ懸濁用配合顆粒	2349101D1237	2349101D1237	104791201	620479101

14. 保険給付上の注意

本剤は保険診療上の後発医薬品である。

X I . 文 献

1. 引用文献

- 1) 日本薬局方医薬品情報 (JPDI) じほう. 2011 ; 878-880
- 2) THE MERCK INDEX, 13th ED. 2001 ; 1016
- 3) 東洋製薬化成 (株) 社内資料 : 加速試験
- 4) 東洋製薬化成 (株) 社内資料 : 懸濁後の安定性
- 5) 高橋恒男他 : 基礎と臨床 1990 ; 24 : 6375-6383
- 6) 佐々部正孝他 : 基礎と臨床 1990 ; 24 : 6384-6394
- 7) 高橋恒男他 : 基礎と臨床 1994 ; 28 : 3855-3870
- 8) 東洋製薬化成 (株) 社内資料 : 生物学的同等性試験－制酸力試験－
- 9) 東洋製薬化成 (株) 社内資料 : 生物学的同等性試験－抗潰瘍作用及び抗胃粘膜病変作用－
- 10) 東洋製薬化成 (株) 社内資料 : 制酸作用
- 11) 今井幸紀他 : 成人病と生活習慣病. 2005 ; 35 (2) : 145
- 12) グッドマン・ギルマン薬理書〔下〕薬物治療の基礎と治療, 第8版. 1982 ; 1102-1110
- 13) 飯田喜俊訳 : 臨床透析ハンドブック. 1990 ; 272-280
- 14) Osman, MA., et al. : Clinical Pharmacology and Therapeutics. 1983 ; 33 : 465-470
- 15) Bullingham R., et al. : British Journal of Clinical Pharmacology. 1996 ; 41 : 513-516
- 16) Foulds G., et al. : Journal of Clinical Pharmacology. 1991 ; 31 : 164-167
- 17) Patel P., et al. : J. Antimicrob. Chemother. 2011 ; 66 : 1567-1572
- 18) 飯田喜俊他 : 日本臨床 1978 ; 36 : 3487-3495

2. その他の参考文献

該当資料なし

X II. 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) 粉碎

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

参考情報については、表紙に記載の問い合わせ窓口にて個別に照会すること。

2. その他の関連資料

患者用使用説明書

「マルファ懸濁用配合顆粒を服用されている方へ」

(128mm×180mm、1束30枚)

マルファ懸濁用配合顆粒を服用されている方へ

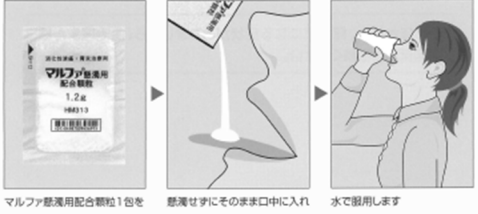
このお薬は **水に懸濁して服用する方法** と **水に懸濁せずに そのまま服用する方法** があります。

●お薬1包を水(約10mL)に懸濁して服用する方法



マルファ懸濁用配合顆粒1包を 水約10mLでよくかき混ぜます そのまま服用します

●お薬1包を懸濁せずにそのまま服用する方法



マルファ懸濁用配合顆粒1包を 懸濁せずにそのまま口の中に入れ 水で服用します

〈うら面もお読みください。〉

〈生活上の注意〉
お薬に影響を与えることがありますので、次の食べ物やお薬をとらている場合は、主治医または薬剤師にご相談ください。

大量の牛乳、カルシウム製剤(カルシウム補助食品など)、クエン酸製剤(クエン酸食品など)、ビタミンD₃製剤

〈飲み忘れた場合の注意〉
気がついたときに1回分を飲んでください。ただし、次に飲む時間が近い場合は飲まないでおき、次に飲む時間から飲んでください。2回分を一度に飲んではいけません。

〈服用した後の注意〉
主な副作用として、食欲不振、吐き気、胃部不快感、便秘、下痢などが報告されています。
このような症状に気づいたら、主治医または薬剤師にご相談ください。

このほかにも、何か気になる症状がありましたら、主治医または薬剤師にご相談ください。

