

医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会の I F 記載要領（1998年9月）に準拠して作成

消化性潰瘍・胃炎治療剤

マーロックス[®]懸濁用配合顆粒

Maalox[®]

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

剤形	懸濁用白色顆粒		
規格・含量	マーロックス懸濁用配合顆粒(1g中)に以下のとおり含有 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	承認年月日：2009年(平成21年)6月26日		
薬価基準収載 ・発売年月日	薬価基準収載年月日：2009年(平成21年)9月25日		
	発売年月日：1994年(平成6年)11月10日		
開発・製造・ 輸入・発売・提携・ 販売会社名	製造販売：サノフィ株式会社		
担当者の連絡先 ・電話番号・FAX番号			

I F 利用の手引きの概要

——日本病院薬剤師会——

1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者（以下、MRと略す）等にインタビューし、当該医薬品の評価を行うのに必要な医薬品情報源として使われていたインタビューフォームを、昭和63年日本病院薬剤師会（以下、日病薬と略す）学術第2小委員会が「医薬品インタビューフォーム」（以下、I Fと略す）として位置付けを明確化し、その記載様式を策定した。そして、平成10年日病薬学術第3小委員会によって新たな位置付けとI F記載要領が策定された。

2. I Fとは

I Fは「医療用医薬品添付文書等の情報を補完し、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適正使用や評価のための情報あるいは薬剤情報提供の裏付けとなる情報等が集約された総合的な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。

しかし、薬事法の規制や製薬企業の機密等に関わる情報、製薬企業の製剤意図に反した情報及び薬剤師自らが評価・判断・提供すべき事項等はI Fの記載事項とはならない。

3. I Fの様式・作成・発行

規格はA4判、横書きとし、原則として9ポイント以上の字体で記載し、印刷は一色刷りとする。表紙の記載項目は統一し、原則として製剤の投与経路別に作成する。I Fは日病薬が策定した「I F記載要領」に従って記載するが、本I F記載要領は、平成11年1月以降に承認された新医薬品から適用となり、既発売品については「I F記載要領」による作成・提供が強制されるものではない。また、再審査及び再評価（臨床試験実施による）がなされた時点ならびに適応症の拡大等がなされ、記載内容が大きく異なる場合にはI Fが改訂・発行される。

4. I Fの利用にあたって

I F策定の原点を踏まえ、MRへのインタビュー、自己調査のデータを加えてI Fの内容を充実させ、I Fの利用性を高めておく必要がある。

MRへのインタビューで調査・補足する項目として、開発の経緯、製剤的特徴、薬理作用、臨床成績、非臨床試験等の項目が挙げられる。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、当該医薬品の製薬企業の協力のもと、医療用医薬品添付文書、お知らせ文書、緊急安全性情報、Drug Safety Update（医薬品安全対策情報）等により薬剤師等自らが加筆、整備する。そのための参考として、表紙の下段にI F作成の基となった添付文書の作成又は改訂年月を記載している。なお適正使用や安全確保の点から記載されている「臨床成績」や「主な外国での発売状況」に関する項目等には承認外の用法・用量、効能・効果が記載されている場合があり、その取扱いには慎重を要する。

目次

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯…………… 1
2. 製品の特徴及び有用性…………… 1

II. 名称に関する項目

1. 販売名…………… 2
 - (1) 和名…………… 2
 - (2) 洋名…………… 2
 - (3) 名称の由来…………… 2
2. 一般名…………… 2
 - (1) 和名(命名法)…………… 2
 - (2) 洋名(命名法)…………… 2
3. 構造式又は示性式…………… 2
4. 分子式及び分子量…………… 2
5. 化学名(命名法)…………… 2
6. 慣用名、別名、略号、記号番号…………… 2
7. CAS登録番号…………… 3

III. 有効成分に関する項目

1. 有効成分の規制区分…………… 4
2. 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
3. 有効成分の各種条件下における安定性…………… 4
4. 有効成分の確認試験法…………… 4
5. 有効成分の定量法…………… 5

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形…………… 6
 - (1) 剤形の区別及び性状…………… 6
 - (2) 識別コード…………… 6
2. 製剤の組成…………… 6
 - (1) 有効成分(活性成分)の含量…………… 6
 - (2) 添加物…………… 6
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意…………… 6
4. 製剤の各種条件下における安定性…………… 7
5. 調製法及び溶解後の安定性…………… 7
6. 製剤中の有効成分の確認試験法…………… 8
7. 製剤中の有効成分の定量法…………… 8
8. 容器の材質…………… 8
9. その他…………… 8

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果…………… 9
2. 用法及び用量…………… 9
3. 臨床成績…………… 9
 - (1) 臨床効果…………… 9
 - (2) 臨床薬理試験：忍容性試験…………… 9
 - (3) 探索的試験：用量反応探索試験…………… 9
 - (4) 検証的試験…………… 9
 - 1) 無作為化並行用量反応試験…………… 9
 - 2) 比較試験…………… 9
 - 3) 安全性試験…………… 9
 - 4) 患者・病態別試験…………… 10
 - (5) 治療的使用…………… 10
 - 1) 使用成績調査・特別調査・市販後臨床試験…………… 10
 - 2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した試験の概要…………… 10

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…………… 11
2. 薬理作用…………… 11
 - (1) 作用部位・作用機序…………… 11
 - (2) 薬効を裏付ける試験成績…………… 11

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移…………… 12
 - (1) 治療上有効な血中濃度…………… 12
 - (2) 最高血中濃度到達時間…………… 12
 - (3) 通常用量での血中濃度…………… 12
 - (4) 中毒症状を発現する血中濃度…………… 12
2. 薬物速度論的パラメータ…………… 12
 - (1) 吸収速度定数…………… 12
 - (2) バイオアベイラビリティ…………… 12
 - (3) 消失速度定数…………… 12
 - (4) クリアランス…………… 12
 - (5) 分布容積…………… 12
 - (6) 血漿蛋白結合率…………… 12
3. 吸収…………… 13
4. 分布…………… 13
 - (1) 血液-脳関門通過性…………… 13
 - (2) 胎児への移行性…………… 13
 - (3) 乳汁中への移行性…………… 13
 - (4) 髄液への移行性…………… 13
 - (5) その他の組織への移行性…………… 13
5. 代謝…………… 13
 - (1) 代謝部位及び代謝経路…………… 13

(2) 代謝に関与する酵素(CYP450等)の分子種	13
(3) 初回通過効果の有無及びその割合	13
(4) 代謝物の活性の有無及び比率	13
(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ	14
6. 排泄	14
(1) 排泄部位	14
(2) 排泄率	14
(3) 排泄速度	14
7. 透析等による除去率	14
(1) 腹膜透析	14
(2) 血液透析	14
(3) 直接血液灌流	14

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	15
2. 禁忌内容とその理由	15
3. 効能・効果に関連する使用上の注意とその理由	15
4. 用法・用量に関連する使用上の注意とその理由	15
5. 慎重投与内容とその理由	15
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	15
7. 相互作用	15
(1) 併用禁忌とその理由	15
(2) 併用注意とその理由	16
8. 副作用	17
(1) 副作用の概要	17
1) 重大な副作用と初期症状	17
2) その他の副作用	17
(2) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧	18
(3) 基礎疾患、合併症、重症度及び手術の有無等背景別の副作用発現頻度	18
(4) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法	18
9. 高齢者への投与	18
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	18
11. 小児等への投与	18
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	18

13. 過量投与	19
14. 適用上及び薬剤交付時の注意（患者等に留意すべき必須事項等）	19
15. その他の注意	19
16. その他	19

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 一般薬理	20
2. 毒性	20
(1) 単回投与毒性試験	20
(2) 反復投与毒性試験	20
(3) 生殖発生毒性試験	20
(4) その他の特殊毒性	21

X. 取扱い上の注意等に関する項目

1. 有効期間又は使用期限	22
2. 貯法・保存条件	22
3. 薬剤取扱い上の注意点	22
4. 承認条件	22
5. 包装	22
6. 同一成分・同効薬	22
7. 国際誕生日	22
8. 製造販売承認年月日及び承認番号	23
9. 薬価基準収載年月日	23
10. 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	23
11. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	23
12. 再審査期間	23
13. 長期投与の可否	23
14. 厚生労働省薬価基準収載医薬品コード	23
15. 保険給付上の注意	23

XI. 文献

1. 引用文献	24
2. その他の参考文献	24

XII. 参考資料

主な外国での発売状況	25
------------	----

XIII. 備考

その他の関連資料	26
----------	----

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

マーロックスは乾燥水酸化アルミニウムゲルと水酸化マグネシウムの配合懸濁剤で速やか、かつ持続的な制酸作用と優れた粘膜保護作用を有する消化性潰瘍、胃炎治療剤である。日本においても1967年の発売以来、臨床の場において広く使用されている。しかしながら、懸濁液剤のため、携帯が不便であった。そこで治療的特性を損なうことなく、且つ携帯、服用の容易な製剤を望む、との臨床の場からの要望に応える為に製剤の検討を重ね、ローヌ・プーランローラー社（現 サノフィ社）が、1989年にマーロックス懸濁内服用の開発を開始し、既存のマーロックスとの生物学的同等性試験、臨床試験を経て「マーロックス懸濁内服用」の販売名で1992年3月に承認を取得した。

なお、2000年2月に用法・用量の一部変更承認が認められ、懸濁せずにそのまま経口投与することも可能となっている。

また、「マーロックス懸濁内服用」は平成12年9月19日付医薬発第935号「医療事故を防止するための医薬品の表示事項及び販売名の取扱いについて」に基づく販売名の製造販売承認を2009年6月に取得し、新販売名を「マーロックス懸濁用配合顆粒」とした。

2. 製品の特徴及び有用性

1. 胃炎、胃・十二指腸潰瘍に伴う心窩部痛、胸やけなどの自覚症状を速やかに改善する。
2. 速やかな制酸作用を有する。
3. 潰瘍部位に選択的に付着する。
4. On demand*で服用可能である。（*：1.6～4.8g/日を数回に分割）
5. 副作用発現率は5.5%で、主な副作用は便秘、下痢等である。（承認時）

II. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

マーロックス懸濁用配合顆粒

(2) 洋名

Maalox

(3) 名称の由来

マグネシウム Magnesium とアルミニウム Aluminum の水酸化物 Hydroxide の配合剤であることを示す。

2. 一般名

(1) 和名 (命名法)

乾燥水酸化アルミニウムゲル

水酸化マグネシウム (JAN)

(2) 洋名 (命名法)

Dried Aluminum Hydroxide Gel

Magnesium Hydroxide (JAN)

3. 構造式又は示性式

〔水酸化アルミニウムゲル〕 $Al(OH)_3$ (酸化アルミニウム Al_2O_3)

〔水酸化マグネシウム〕 $Mg(OH)_2$

4. 分子式及び分子量

〔酸化アルミニウム〕 Al_2O_3 : 101.96

〔水酸化マグネシウム〕 $Mg(OH)_2$: 58.32

5. 化学名 (命名法)

aluminium hydroxide (IUPAC)

magnesium hydroxide (IUPAC)

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

特になし

Ⅱ. 名称に関する項目

7. CAS 登録番号

乾燥水酸化アルミニウムゲル	20768-67-6
水酸化アルミニウム	21645-51-2
酸化アルミニウム	1344-28-1
水酸化マグネシウム	1309-42-8

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 有効成分の規制区分

該当しない

2. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

乾燥水酸化アルミニウムゲル：白色無晶性の粉末でにおい及び味はない

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

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。

水酸化マグネシウム：水又はエタノールにほとんど溶けない。希塩酸に溶ける。

(3) 吸湿性

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

水酸化マグネシウム：pH9.5-10.5

3. 有効成分の各種条件下における安定性

該当資料なし

4. 有効成分の確認試験法

<乾燥水酸化アルミニウムゲル>

日局「乾燥水酸化アルミニウムゲル」確認試験法による。

<水酸化マグネシウム>

局外規「水酸化マグネシウム」確認試験法による。

Ⅲ. 有効成分に関する項目

5. 有効成分の定量法

<乾燥水酸化アルミニウムゲル>

日局「キレート滴定法」定量法による。

<水酸化マグネシウム>

局外規「水酸化マグネシウム」定量法による。

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別及び性状

剤形の区別：懸濁用白色顆粒

販売名	性 状			
	色	剤形	におい	味
マーロックス懸濁用配合顆粒	白色	顆粒	なし	なし

(2) 識別コード

該当しない

<参 考>

分包：マーロックス懸濁用配合顆粒 Maalox 1.2g

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量

本剤1g中の有効成分・分量は次のとおりである。

<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含有）

<水酸化マグネシウム> 400mg

(2) 添加物

D-マンニトール、結晶セルロース、カルメロースカルシウム

3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

懸濁して服用する際は、本剤1gに対し用時約10mLの水に懸濁し、懸濁後は速やかに服用すること。

IV. 製剤に関する項目

4. 製剤の各種条件下における安定性

表IV-1. マーロックス懸濁用配合顆粒の安定性

包装形態	保存条件	保存形態	保存期間	結果
無包装	40°C/75RH%	アルミニウム袋	6ヵ月	いずれの試験項目についても変化や劣化する傾向は認められなかった※ ¹ 。
1.2g 分包品		ポリエステル-ポリエチレン製ラミネートフィルム+アルミニウム袋	6ヵ月	いずれの試験項目についても変化や劣化する傾向は認められなかった※ ¹ 。
		ポリエステル-ポリエチレン製ラミネートフィルム	6ヵ月	崩壊時間が経時的に延長し、制酸力に低下傾向が認められたが、その他の試験項目についてはほとんど変化は認められなかった※ ² 。
		広口ポリ容器（蓋開放）	4週間	崩壊時間の経時的延長が認められたが、その他の試験項目についてはほとんど変化は認められなかった※ ² 。
500g 包装品		未開封品（アルミニウム袋）	4週間	乾燥減量値がごくわずかに増加したが、その他の試験項目についてはほとんど変化が認められなかった※ ³ 。
		開封品（開封後ファスナーを閉じたもの）	4週間	乾燥減量値が1週間後まで増加したが、その後はほとんど変化は認められなかった。その他の試験項目についてはほとんど変化は認められなかった※ ³ 。
無包装		白色蛍光灯下 (4,800 lx 24h)	無包装	4週間

※1 測定項目：性状、確認試験、粒度分布、重量偏差、崩壊試験、制酸力、定量

※2 測定項目：性状、重量偏差、平均重量、崩壊試験、乾燥減量、制酸力、定量

※3 測定項目：性状、崩壊試験、乾燥減量、制酸力

※4 測定項目：性状、崩壊試験、制酸力、定量

5. 調製法及び溶解後の安定性

表IV-2. マーロックス懸濁用配合顆粒 懸濁後の安定性（本剤1g/水約10mL）

保存条件	保存期間	結果
室温 (なりゆき温度・湿度・散乱光)	10日	すべての項目において、特記すべき変化は認められなかった。

測定項目：制酸力、定量、PH

IV. 製剤に関する項目

6. 製剤中の有効成分の確認試験法

<乾燥水酸化アルミニウムゲル>

アルミニウム塩の定性反応

<水酸化マグネシウム>

マグネシウム塩の定性反応

7. 製剤中の有効成分の定量法

<乾燥水酸化アルミニウムゲル>

キレート滴定法

<水酸化マグネシウム>

キレート滴定法

8. 容器の材質

1.2g 分包品フィルム：二重構造

外 側：ポリエステル

内 側：低密度ポリエチレン

ピロー：アルミニウム

バラ包装品：アルミニウム袋

9. その他

特になし

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. 用法及び用量

通常成人には1日1.6g～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。

3. 臨床成績

(1) 臨床効果

胃炎、胃・十二指腸潰瘍、上部消化管機能異常の患者に本剤を単独投与した88例のうち、効果判定不能3例を除く対象症例は85例で、有効以上の有効率は91.8%（78/85）であった¹⁻³⁾。

(2) 臨床薬理試験：忍容性試験

該当資料なし

(3) 探索的試験：用量反応探索試験

該当資料なし

(4) 検証的試験

1) 無作為化並行用量反応試験

該当資料なし

2) 比較試験

表V-1. 胃炎患者に対する各薬剤の自覚症状改善率³⁾

薬剤	疾患・症例数	胃炎	自覚症状改善率 (中等度改善以上)	有効率
マーロックス懸濁用配合顆粒	34		100%	100%
テプレノン	23		95.6%	100%
アズレンスルホン酸ナトリウム L-グルタミン配合剤	23		86.9%	86.9%

[高橋恒男 他：基礎と臨床 28(12)：3855-3870, 1994]

3) 安全性試験

該当資料なし

V. 治療に関する項目

4) 患者・病態別試験

該当資料なし

(5) 治療的使用

1) 使用成績調査・特別調査・市販後臨床試験

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試験の概要

特になし

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
ケイ酸アルミニウム、ケイ酸アルミン酸マグネシウム、メタケイ酸アルミン酸マグネシウム、ヒドロタルシト
2. マグネシウム製剤
ケイ酸マグネシウム、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

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

1. 作用部位
上部消化管粘膜
2. 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. 制酸作用
in vitro (Fuchs 変法) 及び健康成人男性において、制酸作用が認められた^{4,5)*1}。
2. 胃粘膜付着作用
成人男性胃潰瘍患者及び食道潰瘍患者において、潰瘍部位への付着が観察された^{6,7}。
3. 抗胃粘膜病変、抗潰瘍作用
ラットにおける塩酸-エタノール、エタノール、幽門結紮-アスピリン及びインドメタシン等の壊死性物質及びストレス(水浸拘束)による胃粘膜病変、潰瘍に対して抗胃粘膜病変、抗潰瘍作用がみられた^{8,9)*2}。

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

該当しない

(2) 最高血中濃度到達時間

該当資料なし

(3) 通常用量での血中濃度

該当資料なし

(4) 中毒症状を発現する血中濃度

不明

(中毒は、Al が組織内に蓄積し出現すること等により、文献による差又は個人差が大きく確定できない)

2. 薬物速度論的パラメータ

(1) 吸収速度定数

該当資料なし

(2) バイオアベイラビリティ

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

<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 (外国人データ、健康人)¹⁰⁾。

(5) 分布容積

該当資料なし

(6) 血漿蛋白結合率

<乾燥水酸化アルミニウムゲル>

80~90% (外国人データ)¹¹⁾

VII. 薬物動態に関する項目

3. 吸収

<水酸化アルミニウムゲル>

約0.1%¹²⁾

アルミニウム含有制酸剤の通常用量服用では0.1~0.5mg が吸収されるとの報告がある。

<水酸化マグネシウム>

約10%¹³⁾

4. 分布

(1) 血液—脳関門通過性

通過性あり。しかし、その程度については不明。

(2) 胎児への移行性

該当資料なし

(3) 乳汁中への移行性

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

骨へ蓄積する可能性がある（長期投与）¹⁴⁾。

5. 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(CYP450等)の分子種

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比率

該当資料なし

VII. 薬物動態に関する項目

(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ

該当資料なし

6. 排泄

(1) 排泄部位

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¹⁵⁾。

(2) 排泄率

該当資料なし

(3) 排泄速度

該当資料なし

7. 透析等による除去率

(1) 腹膜透析

(2) 血液透析

血中アルミニウムは、80～90%が蛋白質と結合しているため通常透析ではほとんど除去できないが DFO（デフェロキサミン）を投与することにより、DFO-Al 複合物として腹膜透析あるいは血液透析により、ある程度除去が可能である^{11,16,17)}。

(3) 直接血液灌流

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

該当しない

2. 禁忌内容とその理由¹⁸⁻²⁰⁾

【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。]

3. 効能・効果に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

4. 用法・用量に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

5. 慎重投与内容とその理由

慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）

- (1) 腎障害のある患者 [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ので、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。]
- (2) 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。]
- (3) 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。]
- (4) 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。]
- (5) 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。]

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

該当しない

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

該当しない

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

(2) 併用注意とその理由

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 ²¹⁾	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 ²²⁾	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 ²³⁾	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 ²⁴⁾ 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 ²⁴⁾ 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		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。
甲状腺ホルモン剤 レボチロキシンナトリウム 水和物 等		
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		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るとの報告がある。
セフジニル セフボドキシム プロキセチル	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。	機序は不明であるが、これらの薬剤の吸収が阻害されるとの報告がある。
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。

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
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 ³³⁾	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。

8. 副作用

(1) 副作用の概要

副作用^{1,2)}

総計73例中副作用は4例4件（5.5%）に認められ、その内訳は便秘、下痢等であった。（承認時）

1) 重大な副作用と初期症状

該当しない

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 ²⁵⁾ 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ので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には減量又は休薬等の適切な処置を行うこと。

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

(2) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

表Ⅷ－１．マーロックス懸濁内服用承認時の副作用（調査症例：73例）

副作用	発現例数	発現率（％）
下痢	1	1.37
軟便	1	1.37
便秘	2	2.74

(3) 基礎疾患、合併症、重症度及び手術の有無等背景別の副作用発現頻度

該当資料なし

(4) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法

特になし

9. 高齢者への投与

一般に高齢者では、副作用があらわれやすいので注意すること。〔生理機能が低下していることが多い。〕

10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

慢性的な高用量を避ければ、制酸剤は一般的に安全であると考えられる。アルミニウム、マグネシウム含有制酸剤については動物や人での（十分にコントロールされた）試験は行われていないが、制酸剤による副作用として母親が慢性的に、特に高用量で服用していた場合に胎児や新生児に低マグネシウム血症、高マグネシウム血症や腱反射の増加が報告されている¹³⁾。

授乳婦についての問題は実証されていない：アルミニウム、カルシウム、マグネシウム等の少量が母乳中に排泄されるが、その濃度は新生児に影響を及ぼすほどのものでない¹³⁾。

11. 小児等への投与

低出生体重児、新生児、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。〕

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当資料なし

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

13. 過量投与

(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。

(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。

14. 適用上及び薬剤交付時の注意（患者等に留意すべき必須事項等）

服用時：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。

15. その他の注意

特になし

16. その他

特になし

Ⅷ. 非臨床試験に関する項目

1. 一般薬理

消化器系に対する作用を検討し、以下の試験項目において本剤の作用が認められた。

1. 抗胃粘膜病変作用（ラット）^{26),*2)}

本剤の投与（200mg/kg、400mg/kg、800mg/kg）により、塩酸エタノールおよび幽門結紮アスピリンによる胃粘膜損傷の発生を用量依存的に抑制した。また、その作用は懸濁せずに投与した場合にも認められた。

2. 抗潰瘍作用、サイトプロテクション（ラット）^{8,27)}

本剤の投与により無水エタノールによる潰瘍の発生を抑制し、サイトプロテクション作用が認められた。また、この作用はPG阻害剤であるインドメタシンやNO阻害剤であるL-NNAの前投与によっても阻害されなかった。また、海外でもMaalox70によって同様の作用が確認されている。

3. 胃粘膜血流に対する作用（ラット）^{28,29)}

本剤2mL/ラットの投与により、塩酸アスピリンによる粘膜血流の減少を抑制した。また、*in vivo microscopy* を用いて胃粘膜微小循環動態を観察したところ本剤2mL/ラットの投与により塩酸アスピリンによる血流停滞の抑制が見られた。海外ではラットに対しMaalox70 2mL投与し、微小血管数の増加が確認されている。

4. 胃粘膜増殖因子に対する作用（ラット）³⁰⁾

ラット酸潰瘍モデルに本剤500mg/kg/dayを5日間投与後、標本を作成し胃粘膜増殖因子の発現を検討したところTGF- α およびTGF- β の発現亢進が認められた。

5. 胃粘膜付着作用（ビーグル犬）³¹⁾

本剤2gを投与した30分後に胃内を内視鏡にて観察したところ、胃体部、幽門部、噴門部の各部位に本剤の付着が確認された。その作用は懸濁せずに投与した場合にも認められた。

2. 毒性

(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) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

Ⅹ. 非臨床試験に関する項目

(4) その他の特殊毒性

表Ⅹ－１. $Al(OH)_3$ を150mgAl/kg/day 投与した場合の毒性³²⁾

	投与経路	使用数	眼出血数	死亡数
5/6腎切除ラット	経口投与	5	0	1
	皮下注射	5	0	0
	腹腔内注射	10	10	10
正常ラット	経口投与	5	0	0
	皮下注射	8	0	0
	腹腔内注射	5	5	5

X. 取扱い上の注意等に関する項目

1. 有効期間又は使用期限

使用期限：3年（安定性試験結果に基づく）

2. 貯法・保存条件

室温保存

（開封後は湿気を避けて保存）

3. 薬剤取扱い上の注意点

該当しない

4. 承認条件

該当しない

5. 包装

360g [1.2g×300包]、1260g [1.2g×1050包]、2160g [1.2g×1800包]、500g

6. 同一成分・同効薬

同一成分：

アイスフラット懸濁用配合顆粒、マルファ懸濁用配合顆粒、クリメラン懸濁用配合 DS、
マーレッジ懸濁用配合 DS 他

同効薬：

アルミニウム製剤：ケイ酸アルミニウム、ケイ酸アルミン酸マグネシウム、
メタケイ酸アルミン酸マグネシウム、ヒドロタルシト

マグネシウム製剤：ケイ酸マグネシウム、酸化マグネシウム、炭酸マグネシウム

ナトリウム製剤：炭酸水素ナトリウム

カルシウム製剤：沈降炭酸カルシウム

7. 国際誕生年月日

不明

X. 取扱い上の注意等に関する項目

8. 製造販売承認年月日及び承認番号

9. 薬価基準収載年月日

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
マーロックス懸濁用配合顆粒	2009年6月26日	22100AMX01312000	2009年9月25日
(旧販売名) マーロックス懸濁内服用	1992年3月 3日*	20400AMY00081000	1992年7月10日

* 製造承認年月日

10. 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

2000年2月1日

懸濁せず経口投与する旨の用法追加

11. 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

12. 再審査期間

該当しない

13. 長期投与の可否

本剤は、投薬期間に関する制限は定められていない。

14. 厚生労働省薬価基準収載医薬品コード

2349101D1253

15. 保険給付上の注意

特になし

XI. 文 献

1. 引用文献

- | | 資料請求番号 |
|--|-----------|
| 1) 高橋恒男 他：基礎と臨床 24 (12)：6375-6383, 1990 | [MLX0002] |
| 2) 佐々部正孝 他：基礎と臨床 24 (12)：6384-6394, 1990 | [MLX0003] |
| 3) 高橋恒男 他：基礎と臨床 28 (12)：3855-3870, 1994 | [MLX0004] |
| 4) 吉沢良平 他：新薬と臨床 18 (3)：329-337, 1969 | [MLX0005] |
| 5) 井上正規 他：Prog. Med. 17 (3)：661-663, 1997 | [MLX0006] |
| 6) 小林英司 他：診療と新薬 24 (12)：2553-2557, 1987 | [MLX0007] |
| 7) 久保田 譲 他：新薬と治療 30 (6)：33-35, 1980 | [MLX0008] |
| 8) 福田 隆 他：基礎と臨床 28 (10)：2889-2893, 1994 | [MLX0009] |
| 9) 金沢 寛 他：医学のあゆみ 114 (11)：919-920, 1980 | [MLX0010] |
| 10) Kaehny W. D., et al. : N. Engl. J. Med. 296 (24)：1389-1390, 1977 | [MLX0011] |
| 11) 飯田喜俊 訳：透析ハンドブック：272-279, 1990 | [MLX0012] |
| 12) Laurence L. B. : Goodman and Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics, 8th ed., Pergaman Press : 897-913, 1990 | [MLX0013] |
| 13) USPDI 5th ed vol. I : 78-84, 1985 | [MLX0014] |
| 14) Boyce B. F., et al. : Lancet 8306 : 1009-1012, 1982 | [MLX0015] |
| 15) 厚生省薬務局安全課 監修：JPDI, 日本薬局方医薬品情報：789-799, 1996 | [MLX0016] |
| 16) Waisdren B. A., et al. : Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 73 (1)：73-74, 1950 | [MLX0017] |
| 17) 山本裕康 他：臨床透析 11 (5)：796-797, 1995 | [MLX0018] |
| 18) Burgess E. : Nephron 59 (3)：523-524, 1991 | [MLX0019] |
| 19) Rohner F., et al. : Kindney Int. 39 (6)：1328, 1991 | [MLX0020] |
| 20) Withers D. J., et al. : Lancet 8664 : 674-675, 1989 | [MLX0021] |
| 21) Osman M. A., et al. : Clin. Pharmacol. Ther. 33 (4)：465-470, 1983 | [MLX0022] |
| 22) Bullingham R., et al. : Br. J. Clin. Pharmacol. 41 (6)：513-516, 1996 | [MLX0023] |
| 23) Foulds G., et al. : J. Clin. Pharmacol. 31 (2)：164-167, 1991 | [MLX0024] |
| 24) 厚生省薬務局企画課 監修：医薬品相互作用ハンドブック, 1996 | [MLX0025] |
| 25) 飯田喜俊 他：日本臨牀 36 (10)：3487-3495, 1978 | [MLX0026] |
| 26) 木口雅夫 他：薬理と治療 27 (2)：177-180, 1999 | [MLX0027] |
| 27) Tarnawski A. S., et al. : Scand. J. Gastroenterol. 25 (Suppl. 1)：9-14, 1990 | [MLX0028] |
| 28) 石井裕正 他：Prog. Med. 19 (11)：2521-2525, 1999 | [MLX0029] |
| 29) Tarnawski A. S., et al. : J. Clin. Gastroenterol. 13 (Suppl. 1)：S42-S47, 1991 | [MLX0030] |
| 30) 前田浩司 他：Prog. Med. 17 (6)：1637-1641, 1997 | [MLX0031] |
| 31) 寺本 勲：薬理と治療 27 (2)：181-186, 1999 | [MLX0032] |
| 32) Berlyne G. M., et al. : Lancet 7750 : 564-568, 1972 | [MLX0033] |
| 33) Patel P., et al. : J. Antimicrob. Chemother., 66 (7)：1567-1572, 2011 | [MLX1411] |

2. その他の参考文献

特になし

XII. 参考資料

主な外国での発売状況

マーロックス懸濁用配合顆粒については発売国なし

ただし、マーロックス（液剤）は、米国、アイルランド、英国、カナダ、スペイン、イタリア、ドイツ、フランス、メキシコ他、世界60ヵ国以上で発売されている。（2010年7月現在）

XII. 備 考

その他の関連資料

<社内資料引用一覧>

- *1) *in vitro*でのマーロックス液との同等性試験 [MLX-10]
- *2) ラットにおける *in vivo*でのマーロックス液との同等性試験 [MLX-11]

