

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

制酸・緩下剤

酸化マグネシウム製剤

酸化マグネシウム細粒83%「ヨシダ」

Magnesium Oxide Fine Granules 83% [Yoshida]

剤形	散剤
製剤の規制区分	該当しない
規格・含量	1g中 日局酸化マグネシウム 833mg
一般名	和名:酸化マグネシウム(JAN) 洋名:Magnesium Oxide(JAN)
製造販売承認年月日	製造販売承認年月日:2015年7月17日(販売名変更による)
薬価基準収載年月日	薬価基準収載年月日:2015年12月11日(販売名変更による)
販売開始年月日	販売開始年月日:2006年8月22日
製造販売(輸入)・提携 ・販売会社名	製造販売元:吉田製薬株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	吉田製薬株式会社 学術部 TEL:03-3381-2004 FAX:03-3381-7728 受付時間:9時~17時 (土、日、祝日、その他当社の休業日を除く) 医療関係者向けホームページ https://www.yoshida-pharm.co.jp/product/

本IFは2023年12月改訂の添付文書の記載に基づき作成した。

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 ー日本病院薬剤師会ー

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。

(2020年4月改訂)

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
(1)承認条件.....	2
(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.....	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 2

1. 物理化学的性質.....	2
(1)外観・性状.....	2
(2)溶解性.....	2
(3)吸湿性.....	2
(4)融点(分解点、沸点、凝固点).....	2
(5)酸塩基解離定数.....	2
(6)分配係数.....	2

(7)その他の主な示性値	2
2. 有効成分の各種条件下における安定性.....	2
3. 有効成分の確認試験法、定量法.....	2

IV. 製剤に関する項目 **3**

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

V. 治療に関する項目 **8**

1. 効能又は効果.....	8
2. 効能又は効果に関連する注意	8
3. 用法及び用量	8
(1)用法及び用量の解説.....	8
(2)用法及び用量の設定経緯・根拠	8
4. 用法及び用量に関連する注意	8

5. 臨床成績	8
(1) 臨床データパッケージ	8
(2) 臨床薬理試験	8
(3) 用量反応探索試験	8
(4) 検証的試験	9
1) 有効性検証試験	9
2) 安全性試験	9
(5) 患者・病態別試験	9
(6) 治療的使用	9
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	9
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	9
(7) その他	9

VI. 薬効薬理に関する項目 **11**

1. 薬理学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	12
(3) 作用発現時間・持続時間	13

VII. 薬物動態に関する項目 **14**

1. 血中濃度の推移	14
(1) 治療上有効な血中濃度	14
(2) 臨床試験で確認された血中濃度	14
(3) 中毒域	14
(4) 食事・併用薬の影響	14
2. 薬物速度論的パラメータ	14
(1) 解析方法	14
(2) 吸収速度定数	14
(3) 消失速度定数	14
(4) クリアランス	14
(5) 分布容積	14
(6) その他	15
3. 母集団(ポピュレーション)解析	15
(1) 解析方法	15
(2) パラメータ変動要因	15

4. 吸収.....	15
5. 分布.....	15
(1)血液-脳関門通過性.....	15
(2)血液-胎盤関門通過性.....	15
(3)乳汁への移行性.....	15
(4)髄液への移行性.....	15
(5)その他の組織への移行性.....	15
(6)血漿蛋白結合率.....	15
6. 代謝.....	15
(1)代謝部位及び代謝経路.....	15
(2)代謝に關与する酵素(CYP等)の分子種、寄与率.....	15
(3)初回通過効果の有無及びその割合.....	15
(4)代謝物の活性の有無及び活性比、存在比率.....	16
7. 排泄.....	16
8. トランスポーターに関する情報.....	16
9. 透析等による除去率.....	16
10. 特定の背景を有する患者.....	16
11. その他.....	16

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目..... 17

1. 警告内容とその理由.....	17
2. 禁忌内容とその理由.....	17
3. 効能又は効果に關連する注意とその理由.....	17
4. 用法及び用量に關連する注意とその理由.....	17
5. 重要な基本的注意とその理由.....	17
6. 特定の背景を有する患者に関する注意.....	17
(1)合併症・既往歴等のある患者.....	17
(2)腎機能障害患者.....	17
(3)肝機能障害患者.....	17
(4)生殖能を有する者.....	18
(5)妊婦.....	18
(6)授乳婦.....	18
(7)小児等.....	18
(8)高齢者.....	18
7. 相互作用.....	18
(1)併用禁忌とその理由.....	18
(2)併用注意とその理由.....	19
8. 副作用.....	23
(1)重大な副作用と初期症状.....	23

(2)その他の副作用	23
9. 臨床検査結果に及ぼす影響	23
10. 過量投与	24
11. 適用上の注意	24
12. その他の注意	24
(1)臨床使用に基づく情報	24
(2)非臨床試験に基づく情報	24

IX. 非臨床試験に関する項目..... 25

1. 薬理試験	25
(1)薬効薬理試験	25
(2)安全性薬理試験	25
(3)その他の薬理試験	25
2. 毒性試験	25
(1)単回投与毒性試験	25
(2)反復投与毒性試験	25
(3)遺伝毒性試験	25
(4)がん原性試験	25
(5)生殖発生毒性試験	25
(6)局所刺激性試験	25
(7)その他の特殊毒性	25

X. 管理的事項に関する項目..... 26

1. 規制区分	26
2. 有効期間	26
3. 包装状態での貯法	26
4. 取扱い上の注意	26
5. 患者向け資材	26
6. 同一成分・同効薬	26
7. 国際誕生年月日	26
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	27
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	27
10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	27
11. 再審査期間	27
12. 投薬期間制限に関する情報	27
13. 各種コード	28
14. 保険給付上の注意	28

X I . 文献 29

- 1. 引用文献 29
- 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
 - (1) 粉碎 32
 - (2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性 32
- 2. その他の関連資料 32

略号表

CAS	Chemical Abstract Service
CYP	Cytochrome P450
JAN	日本医薬品一般名称データベース (Japanese Accepted Names for Pharmaceuticals)
RH	相対湿度 (Relative Humidity)
RMP	医薬品リスク管理計画 (Risk Management Plan)

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

酸化マグネシウム製剤は、緩下剤、制酸剤として汎用されている。これまでは医療用医薬品として供されていた日局酸化マグネシウムの散剤は独特のザラザラ感や不快な味があり服用しにくいという問題があった。そこで、弊社は医療用医薬品として日本で初めてより服用しやすい剤形として酸化マグネシウムを錠剤化したマグラックス錠を開発し、1999年1月に330mg錠、2月に250mg錠の承認を取得し、1999年7月に上市した。

マグラックス細粒83%は剤形を散剤としながら主成分の酸化マグネシウムは微粉末を採用し、添加物を加え細粒化し、その表面をコーティングすることによりザラザラ感および独特の不快な味を軽減した製剤であり、マグラックス錠250mgの剤形追加として規格及び試験方法を設定し、安定性試験、生物学的同等性試験を行い、医療用医薬品の剤形追加の区分にて2005年10月に承認を取得した(医薬発第481号(平成11年4月8日))に基づき承認申請)。

また販売名変更の承認を2015年7月に得て、酸化マグネシウム細粒83%「ヨシダ」を2016年1月に上市した。

2. 製品の治療学的特性

- (1) 胃内における制酸作用と腸内における緩下作用を持つ。
- (2) 制酸作用の発現に際して、二酸化炭素を発生しないため刺激がない。
- (3) 腸内では難吸収性の重炭酸塩又は炭酸塩となり、浸透圧維持のため腸壁から水分を奪い腸管内容物を軟化することにより緩下作用を現す。
- (4) 豊富な包装規格、バラ包装があり、細かい用量調節が可能。
- (5) 尿路シュウ酸カルシウム結石の発生予防の適応を有する。
- (6) 長期大量投与により高マグネシウム血症や下痢をおこすことがある。

3. 製品の製剤学的特性

主成分の酸化マグネシウムは微粉末を採用し、添加物を加え細粒化し、その表面をコーティングすることで服用時のザラザラ感および独特の不快な味を軽減しているため、アドヒアランスの向上が期待できる。

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料、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料・	有	・医療従事者向け資料:酸化マグネシウム製剤 適正使用に関するお願い(「XIII. 備考」の項参照) ・患者向け資料:酸化マグネシウム製剤を服用中の患者さん・ご家族の方へ(「XIII. 備考」の項参照)
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

酸化マグネシウム細粒 83%「ヨシダ」

(2)洋名

Magnesium Oxide Fine Granules 83%「Yoshida」

(3)名称の由来

一般名に由来する

2. 一般名

(1)和名(命名法)

酸化マグネシウム (JAN)

(2)洋名(命名法)

Magnesium Oxide (JAN)

(3)ステム

不明

3. 構造式又は示性式

MgO

4. 分子式及び分子量

分子式:MgO

分子量:40.30

5. 化学名(命名法)又は本質

Magnesium Oxide

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

慣用名:カマ、カマグ

CAS登録番号: 1309-48-4

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

白色の粉末又は粒で、においはない。

(2) 溶解性

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。希塩酸に溶ける。

(3) 吸湿性

空気中で湿気及び二酸化炭素を吸収する。

(4) 融点(分解点、沸点、凝固点)

融点: $2,800 \pm 13^{\circ}\text{C}$

(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

該当資料なし

2. 有効成分の各種条件下における安定性

室温で安定であるが、空気中で湿気および二酸化炭素を吸収する。

3. 有効成分の確認試験法、定量法

確認試験: 日局「酸化マグネシウム」の確認試験法による。

定量法: 日局「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

散剤

(2) 製剤の外観及び性状

性状: 白色の粒で、においはない。

(3) 識別コード

規格	識別コード
0.24g	YO ML 024
0.36g	YO ML 036
0.4g	YO ML 04
0.48g	YO ML 048
0.6g	YO ML 06
0.8g	YO ML 08
1.2g	YO ML 12

(4) 製剤の物性

測定一例

安息角: 約 38°

かさ密度: 約 0.81g/mL

粒度分布	
ふるい	割合 (%)
500µm オン	2.0
250~500µm	47.6
180~250µm	23.2
125~180µm	19.2
75~125µm	7.4
75µm パス	0.5

(5) その他

該当資料なし

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	1g 中 日局酸化マグネシウム 833mg
添加剤	クロスボビドン、結晶セルロース、メチルセルロース、ヒプロメロース

1包の分包量	1包中の酸化マグネシウム含量
0.24g	0.2g
0.36g	0.3g
0.4g	0.33g
0.48g	0.4g
0.6g	0.5g
0.8g	0.67g
1.2g	1g

(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

酸化カルシウム

6. 製剤の各種条件下における安定性

酸化マグネシウム細粒83%「ヨシダ」0.24g包装¹⁾

試験の種類	保存条件	保存形態	保存期間	結果
加速試験	40°C/75%RH	ヒートシール包装 (アルミラミネートフィルム)	6ヶ月	いずれの項目*も規格内であった。

酸化マグネシウム細粒83%「ヨシダ」0.36g包装¹⁾

試験の種類	保存条件	保存形態	保存期間	結果
加速試験	40°C/75%RH	ヒートシール包装 (アルミラミネートフィルム)	6ヶ月	いずれの項目*も規格内であった。

酸化マグネシウム細粒83%「ヨシダ」0.4g包装¹⁾

試験の種類	保存条件	保存形態	保存期間	結果
加速試験	40°C/75%RH	ヒートシール包装 (アルミラミネートフィルム)	6ヶ月	いずれの項目*も 規格内であった。

酸化マグネシウム細粒83%「ヨシダ」0.48g包装¹⁾

試験の種類	保存条件	保存形態	保存期間	結果
加速試験	40°C/75%RH	ヒートシール包装 (アルミラミネートフィルム)	6ヶ月	いずれの項目*も 規格内であった。

酸化マグネシウム細粒83%「ヨシダ」0.6g包装¹⁾

試験の種類	保存条件	保存形態	保存期間	結果
加速試験	40°C/75%RH	ヒートシール包装 (アルミラミネートフィルム)	6ヶ月	いずれの項目*も 規格内であった。

酸化マグネシウム細粒83%「ヨシダ」0.8g包装¹⁾

試験の種類	保存条件	保存形態	保存期間	結果
加速試験	40°C/75%RH	ヒートシール包装 (アルミラミネートフィルム)	6ヶ月	いずれの項目*も 規格内であった。

酸化マグネシウム細粒83%「ヨシダ」1.2g包装¹⁾

試験の種類	保存条件	保存形態	保存期間	結果
加速試験	40°C/75%RH	ヒートシール包装 (アルミラミネートフィルム)	6ヶ月	いずれの項目*も 規格内であった。

酸化マグネシウム細粒83%「ヨシダ」500g包装¹⁾

試験の種類	保存条件	保存形態	保存期間	結果
加速試験	40°C/75%RH	ポリエチレン容器	6ヶ月	いずれの項目*も 規格内であった。

*試験項目：性状、確認試験、純度試験、乾燥減量、定量

<各種条件下での安定性>²⁾

保存条件：25°C/60%RH

グラシン紙分包

試験項目 \ 保存期間	0	1週間	2週間	1ヶ月	2ヶ月	3ヶ月
外観	白色の粒	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
乾燥減量(%)	0.7	1.5	1.5	1.6	1.6	1.9
1包あたりのMgO% (対表示量%)	99.1	98.1	98.2	98.7	99.2	99.1

無包装

試験項目 \ 保存期間	0	1 週間	2 週間
性状	白色の粒	変化なし	変化なし
乾燥減量 (%)	0.7	1.9	2.0
MgO% (対表示量%)	99.1	95.2	93.7
質量変化 (%)	0.0	3.4	5.4

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 (物理化学的变化)

(酸化マグネシウムとして)

タンニン酸、フェノバリン、レゾルシン、ダイオウ末、フェノールフタレイン: 1 週間以内に変色する。

サリチル酸ナトリウム: 温度、湿度、純度の高低や薬品の種類によって、1 週間以内に固結する。

イソニアジド: 1 週間以上経過してから変色する。

タンニン酸アルブミン: 温度、湿度、純度の高低や薬品の種類によって、1 週間以内に変色する。

レボドパ製剤: 1 週間後に変化は見られなかったが、2 週間後から色調変化が認められたとする報告がある³⁾。

9. 溶出性

酸化マグネシウム細粒 83%「ヨシダ」は「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」に基づき、酸化マグネシウム錠 250mg「ヨシダ」を標準製剤としたとき、溶出挙動が等しく、生物学的に同等とみなされた⁴⁾。

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

分包: 0.24g×210 包、0.36g×210 包、0.4g×210 包、0.4g×1050 包、0.48g×210 包、0.48g×1050 包、
0.6g×210 包、0.6g×1050 包、0.8g×210 包、0.8g×1050 包、1.2g×210 包、1.2g×1050 包

バラ: 250g、500g

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

	分包	キャップ	パッキン	ボトル	箱
0.24g	ポリエチレン 金属	—	—	—	紙
0.36g					
0.4g					
0.48g					
0.6g					
0.8g					
1.2g					
250g、500g (バラ)	—	ポリプロピレン	ポリエチレン	ポリエチレン	

11. 別途提供される資材類

該当なし

12. 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(急・慢性胃炎、薬剤性胃炎を含む)、

上部消化管機能異常(神経性食思不振、いわゆる胃下垂症、胃酸過多症を含む)

○便秘症

○尿路シュウ酸カルシウム結石の発生予防

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

<制酸剤として使用する場合>

酸化マグネシウムとして、通常成人1日0.5~1.0gを数回に分割経口投与する。

<緩下剤として使用する場合>

酸化マグネシウムとして、通常成人1日2gを食前又は食後の3回に分割経口投与するか、又は就寝前に1回投与する。

<尿路シュウ酸カルシウム結石の発生予防に使用する場合>

酸化マグネシウムとして、通常成人1日0.2~0.6gを多量の水とともに経口投与する。

なお、いずれの場合も年齢、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

該当資料なし

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

常習性便秘に対する臨床成績

<日局 酸化マグネシウム細粒と酸化マグネシウム錠250mgのクロスオーバー比較試験⁵⁾>

試験薬: 酸化マグネシウム錠250mg「ヨシダ」

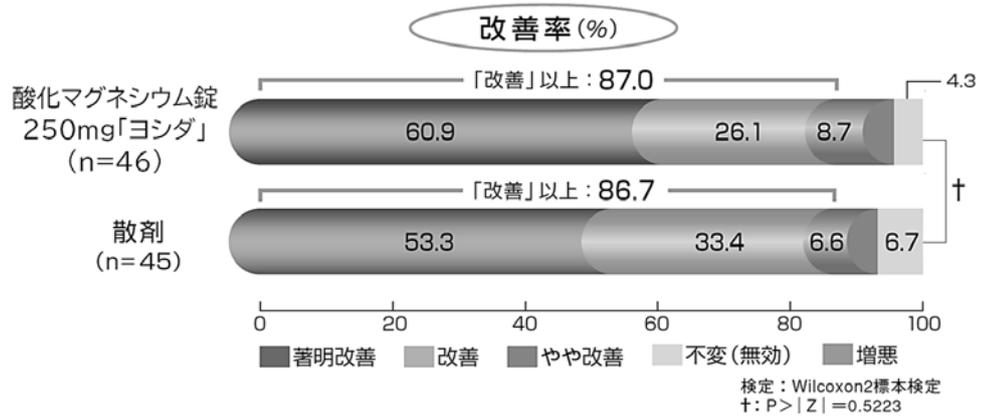
対照薬: 日局 酸化マグネシウム細粒 0.50g分包剤

対象: 常習性便秘患者48例

試験方法: 3日間のウォッシュアウト後、1週間(第I期)錠剤2錠(又は分包剤1包)増減を1日3回食後に服薬。投与終了後3~4日間休薬し、さらに1週間(第II期)分包剤1包(又は錠剤2錠)増減を1日3回食後に服薬。患者の症状に応じて、試験薬剤は1日500mg~2gまで適宜増減可(ただし初日を除く)。

		治療期間			
		治験導入期	I期	休薬	II期
薬剤奇数番号	ウォッシュアウト*1	酸化マグネシウム錠 250mg「ヨシダ」 初日は1回2錠、1日3回 以後適宜増減		酸化マグネシウム錠 250mg「ヨシダ」 初日は1回2錠、1日3回 以後適宜増減	
薬剤偶数番号		酸化マグネシウム細粒状 初日は1回1包、1日3回 以後適宜増減		酸化マグネシウム細粒状 初日は1回1包、1日3回 以後適宜増減	

試験結果:



酸化マグネシウム錠250mg「ヨシダ」を服用した期間の便秘症状の改善率は著明改善60.9%、改善26.1%で改善以上の有効性を示した割合は87.0%であった。一方、分包剤(酸化マグネシウム)を服用した期間の便秘症状の改善率は著明改善53.3%、改善33.4%で改善以上の有効性を示した割合は86.7%であり、酸化マグネシウム錠250mg「ヨシダ」と分包剤(酸化マグネシウム)との間に差は認められなかった。

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

<制酸剤>

水酸化アルミニウムゲル・水酸化マグネシウム、水酸化マグネシウム、炭酸水素ナトリウム、沈降炭酸カルシウム、天然ケイ酸アルミニウム等

<下剤>

硫酸マグネシウム水和物、マクロゴール4000・塩化ナトリウム・炭酸水素ナトリウム・塩化カリウム、エロビキシバット水和物、ルビプロストン、リナクロチド、センノシド、ピサコジル、ピコスルファートナトリウム水和物等

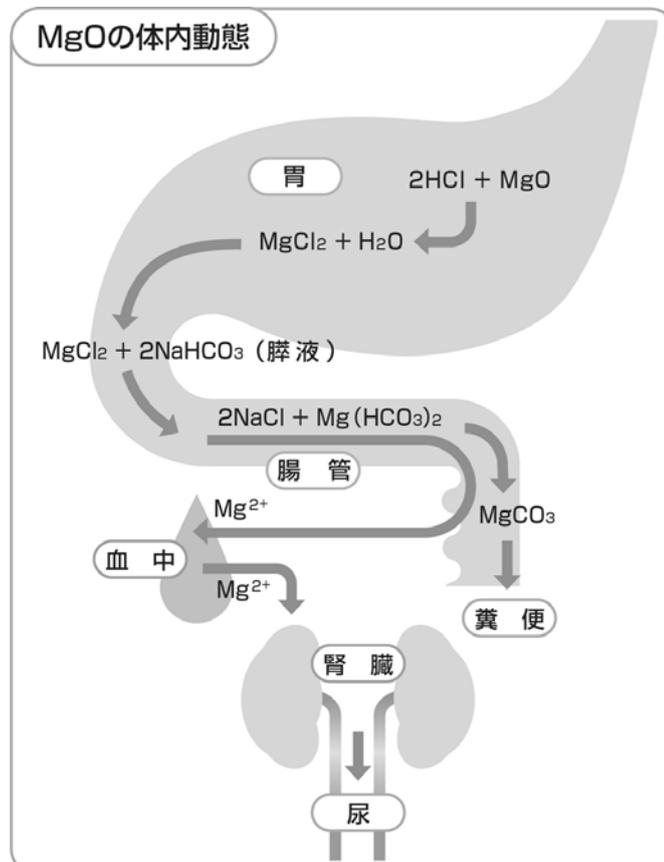
2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

胃内における制酸作用と腸内における緩下作用をもつ。

制酸作用の発現に際して、CO₂を発生しないため刺激のない制酸剤として奨用される。酸化マグネシウム 1g は 0.1mol/L HCl の約 500mL を中和できる。水に不溶性なので、NaHCO₃ に比較すると制酸性は遅効性で、作用時間も長い。また、腸内では難吸収性の重炭酸塩又は炭酸塩となり、浸透圧維持のため腸壁から水分を奪い腸管内容物を軟化することにより緩下作用を現す。本剤は非吸収性であり、アルカローシスを生じない^{6,7)}。

尿路シュウ酸カルシウム結石の発生予防効果については、腸管内でマグネシウムはシュウ酸と結合することによりシュウ酸の吸収を阻害したり、また尿中ではマグネシウムはシュウ酸と可溶性の複合体を形成する。その結果、尿中のシュウ酸イオンは減少し、シュウ酸カルシウム結晶の形成を抑制するものと考えられている⁷⁾。



(2)薬効を裏付ける試験成績

1)制酸作用⁸⁾

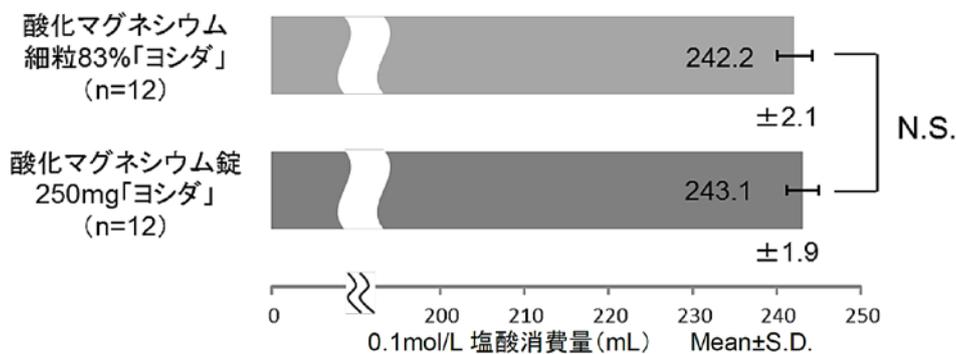
酸化マグネシウム細粒83%「ヨシダ」と標準製剤 酸化マグネシウム錠250mg「ヨシダ」の制酸作用について、日局の制酸力試験並びにFuchsの方法により比較検討した結果、両剤の生物学的同等性が確認された。

下記に各試験の方法および結果の概要を示す。

①制酸力試験法

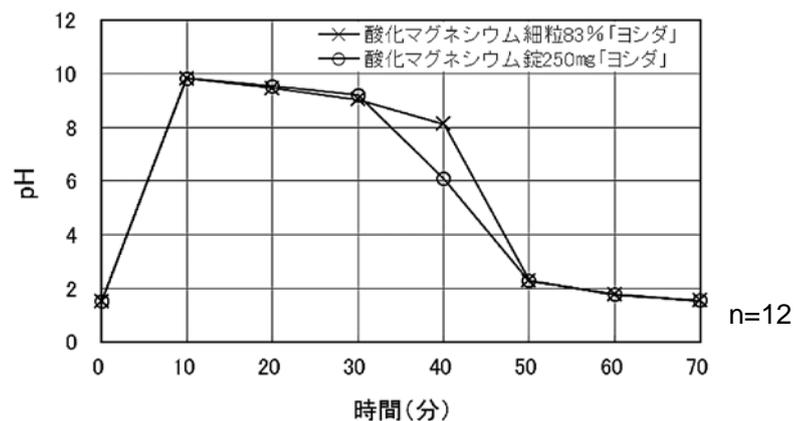
日局 一般試験法「制酸力試験法」に従い実施した。

試験薬または粉碎した対照薬0.12gに0.1mol/L塩酸100mLを加え、1時間振り混ぜた後、ろ過した。そのろ液中の過量の塩酸を0.1mol/L水酸化ナトリウム液で滴定した。その結果より各薬剤の酸化マグネシウム0.5g相当量に対応する0.1mol/L塩酸の消費量(mL)を求めた。



②Fuchsの試験を参考にした方法

0.1mol/L塩酸50mLと水100mLを混和後、試験薬1錠またはそれに対応する量の対照薬を加え試験液とした。10分後より2分毎に1mol/L塩酸0.4mLを各試験液に添加し、経時的にpHを測定した。



2) 【参考】緩下作用⁹⁾

①ラットを用いたパイロット試験

酸化マグネシウム錠250mg「ヨシダ」を乳鉢にて粉碎後、10匹のラットに酸化マグネシウムとして320mgを注射用水2mLに懸濁し経口ゾンデ針を用いて強制経口投与した。対照群として注射用水2mLを3匹のラットに同様に強制経口投与した。経口投与直後より、2時間ごとに緩下作用を観察した。

(結果)

試験群	動物番号	観察時間(投与後)			
		0~2時間	2~4時間	4~6時間	6~8時間
注射用水	1	—	—	—	—
	2	—	—	—	—
	3	—	—	—	—
酸化マグネシウム錠 「ヨシダ」 (酸化マグネシウムとして 320mg/2mL/body)	4	—	—	—	+
	5	—	—	—	+, ++
	6	—	+	++	++
	7	—	++	++	++
	8	—	++	++	++
	9	+, ++	++	++	++
	10	—	+	++	++
	11	—	+	++	++
	12	—	—	+, ++	++
	13	—	—	+	++

+: 軟便、++: 下痢便、+++ : 水様便、—: 緩下作用発現なし

②ラットを用いた用量—反応試験

粉碎した酸化マグネシウム錠250mg「ヨシダ」を各群10匹のラットにそれぞれ酸化マグネシウムとして100、150、200、300及び400mgを注射用水2mLに懸濁し、強制経口投与した。対照群として6匹のラットに注射用水2mLを同様に投与した。

各群の緩下作用の出現率を算出し、投与6時間後及び8時間後の50%緩下作用有効量(ED₅₀値)ならびに95%信頼区間(C.I.)をProbit法により求めた。

(結果)

試験群	投与前	観察時間(投与後)			
		0~2時間	2~4時間	4~6時間	6~8時間
注射用水	0/6	0/6	0/6	0/6	0/6
100mg/2mL/body	0/10	0/10	0/10	3/10	4/10
150mg/2mL/body	0/10	0/10	2/10	5/10	6/10
200mg/2mL/body	0/10	0/10	3/10	7/10	9/10
300mg/2mL/body	0/10	0/10	4/10	9/10	9/10
400mg/2mL/body	0/10	1/10	6/10	10/10	10/10
ED ₅₀ (mg/body)	—	—	—	142.8	118.1
95% C.I.	—	—	—	97.8~179.3	63.7~152.0

(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

該当しない

(2) 臨床試験で確認された血中濃度

該当しない

(3) 中毒域

血清マグネシウムの正常域は 1.9~2.3mg/dL (1.6~1.9mEq/L) 程度で、高マグネシウム血症の症状は 4.9mg/dL 以上であらわれてくる。

血清マグネシウム濃度と中毒症状には下記の相関知られている^{10,11)}。

血清マグネシウム濃度	症状等
4.9mg/dL以上 (4mEq/L 以上)	悪心・嘔吐、起立性低血圧、徐脈、皮膚潮紅、筋力低下、傾眠、全身倦怠感、無気力、腱反射の減弱など
6.1~12.2mg/dL (5~10mEq/L)	ECG 異常(PR、QT 延長)など
9.7mg/dL以上 (8mEq/L 以上)	腱反射消失、随意筋麻痺、嚥下障害、房室ブロック、低血圧など
18.2mg/dL以上 (15mEq/L 以上)	昏睡、呼吸筋麻痺、血圧低下、心停止など

(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

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

胃・腸管からはほとんど吸収されない⁷⁾。

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

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

該当資料なし

(6)血漿蛋白結合率

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

大部分が糞便に排泄されるが、ごくわずか吸収されて腎より尿中に排泄される⁷⁾。

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

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

薬物動態

<血中濃度>

ラットに酸化マグネシウム400mg/kgを経口投与した場合、約16%が投与後3時間をピークに吸収され、血漿マグネシウム濃度は正常域の約1.64倍を示した。その後、投与48時間後に正常域付近まで低下した¹²⁾。

<分布>

ラットに酸化マグネシウム400mg/kgを経口投与後、4時間、48時間における肝臓、腎臓、心臓、骨格筋、脳に含まれるマグネシウム量は、いずれの組織においても有意な変化は認められなかった。消化管から吸収されて血液中に移行したマグネシウムは、組織内の分布量を増加させることなく、速やかに腎臓から消失すると考えられる¹²⁾。

<排泄>

ラットに酸化マグネシウム400mg/kgを経口投与した場合、72時間までのマグネシウム総排泄量は投与量に対して尿中に約15%、糞中に約85%であった¹²⁾。

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

設定されていない

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

8. 重要な基本的注意

8.1 本剤の投与により、高マグネシウム血症があらわれることがある。特に、便秘症の患者では、腎機能が正常な場合や通常用量以下の投与であっても、重篤な転帰をたどる例が報告されているので、以下の点に留意すること。[9.1.3、9.2、9.8、11.1.1、13.1、13.2 参照]

8.1.1 必要最小限の使用にとどめること。

8.1.2 長期投与又は高齢者へ投与する場合には定期的に血清マグネシウム濃度を測定するなど特に注意すること。

8.1.3 嘔吐、徐脈、筋力低下、傾眠等の症状があらわれた場合には、服用を中止し、直ちに受診するよう患者に指導すること。

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 心機能障害のある患者

徐脈を起こし、症状が悪化するおそれがある。

9.1.2 下痢のある患者

下痢を悪化させるおそれがある。

9.1.3 高マグネシウム血症の患者

高マグネシウム血症の症状を増悪させるおそれがある。[8.1、11.1.1、13.1、13.2 参照]

(2)腎機能障害患者

9.2 腎機能障害患者

高マグネシウム血症を起こすおそれがある。[8.1、11.1.1、13.1、13.2 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

妊婦又は妊娠している可能性のある女性には、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

設定されていない

(8)高齢者

9.8 高齢者

投与量を減量するとともに定期的に血清マグネシウム濃度を測定するなど観察を十分に行い、慎重に投与すること。高マグネシウム血症を起こし、重篤な転帰をたどる例が報告されている。
[8.1、11.1.1、13.1、13.2 参照]

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. 相互作用		
10.2 併用注意(併用に注意すること)		
本剤は吸着作用、制酸作用等を有しているため、他の薬剤の吸収・排泄に影響を与えることがある。		
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
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) ニューキノロン系抗菌剤 (シプロフロキサシン、トスフロキサシン等) 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、リセドロン酸ナトリウム等) 抗ウイルス剤 (ラルテグラビル、エルビテグラビル・コビススタット・エムトリシタビン・テノホビル ジソプロキシルフマル酸塩等)	これらの薬剤の吸収が低下し、効果が減弱するおそれがあるので、同時に服用させないなど注意すること。	マグネシウムと難溶性のキレートを形成し、薬剤の吸収が阻害される。
セフジニル セフボドキシム プロキシセチル ミコフェノール酸 モフェチル ペニシラミン		機序不明
アジスロマイシン セレコキシブ ロスバスタチン ラベプラゾール ガバペンチン	これらの薬剤の血中濃度が低下するおそれがある。	機序不明
ジギタリス製剤 (ジゴキシン、ジギトキシン等) 鉄剤 フェキソフェナジン	これらの薬剤の吸収・排泄に影響を与えることがあるので、服用間隔をあげるなど注意すること。	マグネシウムの吸着作用または消化管内・体液のpH上昇によると考えられる。
ポリカルボフィルカルシウム	ポリカルボフィルカルシウムの作用が減弱するおそれがある。	ポリカルボフィルカルシウムは酸性条件下でカルシウムが脱離して薬効を発揮するが、本剤の胃内pH上昇作用によりカルシウムの脱離が抑制される。
高カリウム血症改善イオン交換樹脂製剤 (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)	これらの薬剤の効果が減弱するおそれがある。 また、併用によりアルカローシスがあらわれたとの報告がある。	マグネシウムがこれらの薬剤の陽イオンと交換するためと考えられる。

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
活性型ビタミン D ₃ 製剤 (アルファカルシドール、カルシトリアル等)	高マグネシウム血症を起こすおそれがある。	マグネシウムの消化管吸収及び腎尿細管からの再吸収が促進するためと考えられる。
	milk-alkali syndrome(高カルシウム血症、高窒素血症、アルカローシス等)があらわれるおそれがあるので、観察を十分に行い、このような症状が現れた場合には投与を中止すること。	機序:代謝性アルカローシスが持続することにより、尿細管でのカルシウム再吸収が増大する。 危険因子:高カルシウム血症、代謝性アルカローシス、腎機能障害のある患者。
大量の牛乳、カルシウム製剤		
リオシグアト	本剤との併用によりリオシグアトの血中濃度が低下するおそれがある。 本剤はリオシグアト投与後 1 時間以上経過してから服用させること。	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。
ロキサデュスタット バダデュスタット	これらの薬剤と併用した場合、これらの薬剤の作用が減弱するおそれがある。	機序不明
炭酸リチウム	高マグネシウム血症を起こすおそれがある。	機序不明
H ₂ 受容体拮抗薬 (ファモチジン、ラニチジン、ラフチジン等) プロトンポンプインヒビター (オメプラゾール、ランソプラゾール、エソメプラゾール等)	本剤の緩下作用が減弱するおそれがある。	胃内の pH 上昇により本剤の溶解度が低下するためと考えられる。
ミソプロストール	下痢が発現しやすくなる。	ミソプロストールは小腸の蠕動運動を亢進させ、小腸からの水・Na の吸収を阻害し、下痢を生じさせる。本剤には緩下作用があるので、両者の併用で下痢が発現しやすくなる。

(解説)

<テトラサイクリン系抗生物質、ニューキノロン系抗菌剤、ビスホスホン酸塩系骨代謝改善剤、抗ウイルス剤等>

これらの薬剤は Mg 等の金属を含む制酸剤と併用した場合、キレート形成等により腸管内での吸収が阻害される可能性がある¹³⁻¹⁶⁾。これらの薬剤と本剤を併用した場合の報告はないが、本剤に含まれる Mg によりこれらの薬剤の吸収が低下し、効果が減弱するおそれがあるため、同時に服用させないなど注意が必要である。

<セフジニル、セフポドキシム プロキセチル、ミコフェノール酸 モフェチル、ペニシラミン>

これらの薬剤は Mg 等の金属を含む制酸剤と併用した場合、機序は不明だが、これらの薬剤の吸収が低下し、効果が減弱するおそれがある¹⁷⁻²⁰⁾。これらの薬剤と本剤を併用した場合の報告はないが、本剤の併用によりこれらの薬剤の吸収が低下し、効果が減弱するおそれがあるため、同時に服用させないなど注意が必要である。

<アジスロマイシン、セレコキシブ、ラベプラゾール>

これらの薬剤は Mg 等の金属を含む制酸剤と併用した場合、機序は不明だが、これらの薬剤の血中濃度が低下するおそれがある^{21,22)}。これらの薬剤と本剤を併用した場合の報告はないが、本剤の併用によりこれらの薬剤の血中濃度が低下し、効果が減弱するおそれがあるので、注意が必要である。

<ガバペンチン>

ガバペンチン 200mg と酸化マグネシウム 1g を併用したとき、ガバペンチンの腸管吸収の程度および速度の低下により、ガバペンチンの C_{max} 、 T_{max} 、 $AUC_{0-\infty}$ が単独投与時と比べ、それぞれ 33%、36%、43% 減少したとする報告がある²³⁾。そのため、服用間隔をあけるなど注意が必要である。

<ロスバスタチン>

ロスバスタチンを Mg 含有製剤と同時に服用した場合、ロスバスタチンの最高血中濃度が約 50% 低下したとする報告がある²⁴⁾。一方、ロスバスタチンと酸化マグネシウム製剤を同時に服用したとき、低比重リポタンパク (LDL) コレステロールの変化率に酸化マグネシウム製剤の影響はないことが示唆されるとする報告もある^{25,26)}。

<ジギタリス製剤(ジゴキシン、ジギトキシン等)>

ジギタリス製剤は Mg 等の金属を含む制酸剤と併用した場合、ジギタリス製剤のバイオアベイラビリティが 15% 程度減少するという報告がある²⁷⁾。また、メチルジゴキシン 0.1mg と酸化マグネシウム 2g を併用したとき、併用前のジゴキシン血中濃度が 0.60~0.65ng/mL であったのに対して併用後は 0.12~0.15ng/mL と著しく低下したが、酸化マグネシウムの併用を中止したところ、血中濃度が 0.62~0.66ng/mL に上昇したとの報告がある²⁸⁾。

<鉄剤>

鉄剤は制酸剤と併用した場合、胃内の pH が上昇することで鉄の溶解性が低下し、消化管からの吸収が阻害されるおそれがある。なお、クエン酸第一鉄ナトリウムおよび硫酸第一鉄と各種制酸剤の相互作用を *in vitro* で評価した試験では、pH の上昇による鉄の溶解性はクエン酸第一鉄ナトリウムの方が、硫酸第一鉄よりも影響を受けにくいとされており、制酸剤が鉄剤の吸収に与える影響は鉄剤の種類によって異なる可能性がある²⁹⁾。鉄剤と本剤を併用した場合の臨床効果を評価した報告はないが、本剤は胃酸を中和し胃内の pH を上昇させる作用があり³⁰⁾、鉄剤の吸収に影響を与えるおそれがあるので、服用間隔をあけるなど注意が必要である。

<フェキソフェナジン>

フェキソフェナジンは Mg 等の金属を含む制酸剤と併用した場合、マグネシウムの吸着作用または消化管内・体液の pH 上昇により、フェキソフェナジンの吸収・排泄に影響を与えるおそれがある。フェキソフェナジンと本剤を併用した場合の報告はないが、本剤に含まれる Mg あるいは制酸効果による消化管内・体液の pH 上昇によりフェキソフェナジンの吸収・排泄に影響を与えるおそれがあるので、服用間隔をあけるなど注意が必要である。

<ポリカルボフィルカルシウム>

ポリカルボフィルカルシウムは酸性条件下でカルシウムが脱離して薬効を発揮するため、制酸剤と併用した場合、胃内の pH 上昇作用によりカルシウムの脱離が抑制され作用が減弱するおそれがある。ポリカルボフィルカルシウムと本剤を併用した場合の報告はないが、本剤は胃酸を中和し胃内の pH を上昇させる作用があるため、ポリカルボフィルカルシウムからのカルシウム離脱が抑制され、効果が減弱するおそれがあるので、同時に服用させないなど注意が必要である^{31,32)}。

<高カリウム血症改善イオン交換樹脂製剤(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)>

これらの陽イオン交換樹脂製剤は Mg 等の陽イオンを含む制酸剤・緩下剤と併用した場合、陽イオン交換樹脂製剤が制酸剤等に含まれる陽イオンと交換するため、これらの薬剤のカリウム交換能が低下するおそれがある。これらの薬剤と本剤を併用した場合の報告はないが、本剤に含まれる Mg によりこれらの薬剤の効果が減弱するおそれがあるので注意が必要である。また、マグネシウムを含む制酸剤等は胃内で胃酸と反応し塩化マグネシウムを生成するが、陽イオン交換樹脂非存在下の小腸では、塩化マグネシウムは腸内に分泌された炭酸水素ナトリウムと反応し、難吸収性の炭酸マグネシウム等となり排泄される。一方、陽イオン交換樹脂存在下では、塩化マグネシウムと陽イオン交換樹脂が反応し、小腸に分泌された重炭酸塩が消費されずに再吸収されたために代謝性アルカローシスの症状があらわれたとの報告がある³³⁾。

<活性型ビタミン D₃ 製剤(アルファカルシドール、カルシトリオール等)>

活性型ビタミン D₃ 製剤は酸化マグネシウム製剤と併用した場合、マグネシウムの消化管吸収および腎尿細管からの再吸収が促進され、マグネシウムの血中濃度が上昇し、高マグネシウム血症を起こしたとする症例報告がある^{34,35)}。

<大量の牛乳・カルシウム製剤、活性型ビタミン D₃ 製剤>

大量の牛乳・カルシウム製剤、活性型ビタミン D₃ 製剤を酸化マグネシウム製剤等と併用した場合、カルシウムの血中濃度等が上昇し、高カルシウム血症、高窒素血症、アルカローシス等を 3 徴とするミルクアルカリ症候群(milk-alkali syndrome)を起こしたとする症例報告がある³⁶⁻³⁹⁾。

<リオシグアト>

リオシグアトは Mg 等の金属を含む制酸剤と併用した場合、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おそれがある⁴⁰⁾。リオシグアトと本剤を併用した場合の報告はないが、制酸作用を有する本剤によりリオシグアトの血中濃度が低下するおそれがあるため、併用する場合はリオシグアトの投与後1時間以上経過してから酸化マグネシウムを投与するなど注意が必要である。

<ロキサデュスタット、バダデュスタット>

これらの薬剤は多価陽イオンを含む薬剤等と併用した場合、機序は不明だが、これらの薬剤の作用が減弱するおそれがある。これらの薬剤と本剤を併用した場合の報告はないが、本剤に含まれる Mg は 2 価の陽イオンであり、これらの薬剤の作用が減弱するおそれがあるので注意が必要である。

<炭酸リチウム>

炭酸リチウムと酸化マグネシウム製剤を併用したとき、機序は不明だが、高マグネシウム血症を起こしたとする症例報告がある^{41,42)}。

<H₂受容体拮抗薬・プロトンポンプインヒビター>

これらの薬剤を酸化マグネシウム製剤と併用した場合、胃内の pH 上昇により本剤の溶解度が低下し、本剤の緩下作用が減弱するおそれがある。これらの薬剤と本剤を併用したとき、排便コントロールに要する酸化マグネシウム製剤の 1 日投与量が酸化マグネシウム単独投与群と比較して、H₂受容体拮抗薬併用群では 1.25 倍、プロトンポンプインヒビター併用群では 1.26 倍有意に多く、また、酸化マグネシウム製剤の 1 日投与量を 1g で開始した場合における排便コントロール良好率は単独投与群と比較して H₂受容体拮抗薬およびプロトンポンプインヒビター併用群で有意に低かったとする報告がある⁴³⁾。

<ミソプロストール>

ミソプロストールは酸化マグネシウム製剤と併用した場合、下痢が発現しやすくなるおそれがある。ミソプロストールと本剤を併用した場合の報告はないが、ミソプロストールは小腸の蠕動運動を亢進させ、小腸からの水・Na の吸収を阻害し、下痢を生じる場合があり、本剤には緩下作用があるため、両剤の併用により下痢が発現しやすくなるおそれがあるため注意が必要である。

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使用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 高マグネシウム血症(頻度不明)

呼吸抑制、意識障害、不整脈、心停止に至ることがある。悪心・嘔吐、口渇、血圧低下、徐脈、皮膚潮紅、筋力低下、傾眠等の症状の発現に注意するとともに、血清マグネシウムの濃度の測定を行うこと。[8.1、9.1.3、9.2、9.8、13.1、13.2 参照]

(2) その他の副作用

11.2 その他の副作用

	頻度不明
消化器	下痢等
電解質	血清マグネシウム値の上昇

9. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当資料なし

10. 過量投与

13. 過量投与

13.1 症状

血清マグネシウム濃度が高値になるにつれ、深部腱反射の消失、呼吸抑制、意識障害、房室ブロックや伝導障害等の不整脈、心停止等があらわれることがある。[8.1、9.1.3、9.2、9.8、11.1.1 参照]

13.2 処置

大量服用後の間もない場合には、催吐並びに胃洗浄を行う。中毒症状があらわれた場合には、心電図並びに血清マグネシウム濃度の測定等により患者の状態を十分に観察し、症状に応じて適切な処置を行うこと(治療にはグルコン酸カルシウム静注が有効であるとの報告がある)。

なお、マグネシウムを除去するために血液透析が有効である。[8.1、9.1.3、9.2、9.8、11.1.1 参照]

11. 適用上の注意

該当なし

12. その他の注意

(1)臨床使用に基づく情報

15. その他の注意

15.1 臨床使用に基づく情報

長期・大量投与により胃・腸管内に結石を形成し、腸閉塞を起こしたとの報告がある。

(解説)

20代の女性が酸化マグネシウム 20g/日を約2年間服用し機械的腸閉塞を起こしたとの報告がある⁴⁴⁾。また、60代の女性が酸化マグネシウム 9g/日を4~5年間、その後27g/日を1年間服用し、直腸内腸石を生じたとの報告がある⁴⁵⁾。

(2)非臨床試験に基づく情報

該当資料なし

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

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

該当しない

2. 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

20. 取扱い上の注意

20.1 開封後は湿気を避けて保管すること。

5. 患者向け資材

患者向医薬品ガイド:あり

くすりのしおり:あり

その他の患者向け資材:「酸化マグネシウム製剤を服用中の患者さん・ご家族の方へ」

(「XIII. 備考 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>

重カマ「ヨシダ」、酸化マグネシウム錠「ヨシダ」等

<同効薬>

制酸剤:水酸化アルミニウムゲル・水酸化マグネシウム、水酸化マグネシウム、炭酸水素ナトリウム、沈降炭酸カルシウム、天然ケイ酸アルミニウム等

下剤:硫酸マグネシウム水和物、マクロゴール4000・塩化ナトリウム・炭酸水素ナトリウム・塩化カリウム、エロピキシバット水和物、ルビプロストン、リナクロチド、センノシド、ピサコジル、ピコスルファートナトリウム水和物等

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 マグラックス細粒 83%	2005年 10月3日	21700AMZ00742000	2006年 7月7日	2006年 8月22日
販売名変更 酸化マグネシウム細粒 83%「ヨシダ」	2015年 7月17日	22700AMX00713000	2015年 12月11日	2016年 1月25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

再評価結果：1982年1月8日(酸化マグネシウムとして)

以下の再評価結果の通り評価判定された。

各適応(効能又は効果)に対する評価判定
(1)有効であることが実証されているもの ○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(急・慢性胃炎、薬剤性胃炎を含む)、 上部消化管機能異常(神経性食思不振、いわゆる胃下垂症、胃酸過多症を含む) ○便秘症 (2)有効であることが推定できるもの 尿路尿酸カルシウム結石の発生予防 (3)有効と判定する根拠がないもの 酸中毒・重金属中毒・砒素中毒の解毒作用

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(あるいは投与)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(13桁)番号	レセプト電算処理 システム用コード
酸化マグネシウム 細粒 83%「ヨシダ」	2344009C1063	2344009C1063	0.24g×210包: 1175202010204 0.36g×210包: 1175202010304 0.4g×210包: 1175202010404 0.4g×1050包: 1175202010403 0.48g×210包: 1175202010504 0.48g×1050包: 1175202010503 0.6g×210包: 1175202010104 0.6g×1050包: 1175202010103 0.8g×210包: 1175202010604 0.8g×1050包: 1175202010603 1.2g×210包: 1175202010704 1.2g×1050包: 1175202010703 250g(バラ): 1175202010902 500g(バラ): 1175202010802	621752001

14. 保険給付上の注意

診療報酬上の後発医薬品に該当する。

X I . 文献

1. 引用文献

- 1) 社内資料:酸化マグネシウム細粒 83%「ヨシダ」の加速条件における安定性
- 2) 社内資料:酸化マグネシウム細粒 83%「ヨシダ」のグラシン紙分包および無包装状態での安定性
- 3) 松尾泰佑ほか:医療薬学. 2019;45:54-60
- 4) 社内資料:酸化マグネシウム細粒 83%「ヨシダ」の生物学的同等性
- 5) 加賀谷寿孝ほか:診療と新薬. 1998;35:829-855
- 6) 第十八改正日本薬局方解説書 廣川書店(2021)
- 7) 公益財団法人 日本薬剤師研修センター編:JPDI2016 じほう(2016)
- 8) 社内資料:酸化マグネシウム細粒83%「ヨシダ」の制酸効果
- 9) 滝沢真紀ほか:薬理と治療. 2000;28:689-694
- 10) 中村孝司:日本医事新報. 1992;3540:177-178
- 11) 木村琢磨:JIM. 2008;18:942
- 12) 吉村勇哉ほか:YAKUGAKU ZASSHI. 2017;137:581-587
- 13) Neuvonen PJ:Drugs. 1976;11:45-54
- 14) 伊藤由紀ほか:医薬ジャーナル. 2001;37:3598-3603
- 15) Gertz BJ, et al.:Clin Pharmacol Ther. 1995;58:288-298
- 16) Ramanathan S, et al.:J Acquir Immune Defic Syndr. 2013;64(1):45-50.
- 17) 澤田康文:薬局別冊. 2004;55:237-239
- 18) Hughes GS, et al.:Clin Pharmacol Ther 1989;46:674-687
- 19) Bullingham R, et al.:Br J Clin Pharmacol.1996;41:513-516
- 20) Osman MA, et al.:Clin Pharmacol Ther. 1983;33:465-470
- 21) Foulds G. et al.:J Clin Pharmacol. 1991;31:164-167
- 22) Yasuda S, et.al.:Int.J.Clin.Pharm.Ther. 1999;37:249-253
- 23) T.Yagi, et.al.:Drug Metab Pharmacokinet. 2012;27:248-254.
- 24) Martin PD, et al:Curr Med Res Opin. 2008;24:1231-1235.
- 25) 倉持有香ほか:日本病院薬剤師会雑誌. 2016;52:1298-1300
- 26) 高橋尊ほか:日本病院薬剤師会雑誌. 2020;56:585-588
- 27) 鈴木吉成ほか:月刊薬事. 1996;38:139-144
- 28) 山口辰哉ほか:医薬ジャーナル. 1993;29:1203-1208
- 29) 水上恵美ほか:医療薬学. 2002;28:559-563
- 30) 山口康晴ほか:日本医事新報. 2003;4148:89-90
- 31) 澤田康文ほか:薬局. 2001;52:123-131
- 32) 榎屋富一ほか:診断と治療. 1969;57:12-21
- 33) Fernandez PC, et al:N Engl J Med. 1972;286:23-24
- 34) 森大輔ほか:大阪透析研究会会誌. 2010;28:139-143
- 35) 中嶋貴ほか:日透会誌. 2007;40:589
- 36) Burnett CH, et al.:N Engl J Med. 1949;240:787-794
- 37) 佐藤彩加ほか:広島医学. 2017;70:201-204
- 38) 北村充ほか:多根医誌. 2020;9:39-44
- 39) 野口ひとみほか:日本重症心身障害学会誌. 2019;44:445

- 40) Becker C, et al.: Pulm Circ. 2016;6: S43-S48.
- 41) 安富真道ほか: 心臓. 2019;51: 1057-1062
- 42) 石破光咲子ほか: 名寄市立病院医誌. 2014;22: 17-19
- 43) Yamasaki M, et al.: Eur J Clin Pharmacol. 2014;70:921-924
- 44) 内藤誠二ほか: Jpn J Med Ultrasonics. 1985;12: 158-163
- 45) 小澤広太郎ほか: 日本大腸肛門病会誌. 2002;55: 293-296
- 46) 社内資料: 酸化マグネシウム細粒 83%「ヨシダ」の経管投与

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

酸化マグネシウム細粒 83%「ヨシダ」の経管投与チューブの通過性を評価した⁴⁶⁾。

試験条件:酸化マグネシウム細粒 83%「ヨシダ」の1回投与量を1.2gとし、常温(15~25℃)、37℃、60℃の水20mLを加えて室温で規定時間放置後に振盪、懸濁し8Fr(外径:2.7mm)チューブでの通過性を評価した。

結果:常温の水を用いた場合、酸化マグネシウム細粒 83%「ヨシダ」を水中で5分放置することによって閉塞なくスムーズに通過し、30秒間振盪後、1分間放置することでも投与可能であった。しかし、水温が37℃を超えると、閉塞することなく通過するもののチューブ内径に付着物が見られ、これは酸化マグネシウム細粒 83%「ヨシダ」のコーティング剤の影響であると思われる。

そのため、酸化マグネシウム細粒 83%「ヨシダ」を経管で投与する場合には37℃以下の水を用いることが望ましいと考えられる。

水温	注入前処置	通過状況
常温	5分放置	閉塞なくスムーズに通過
常温	30秒振盪後1分放置	閉塞なく通過
37℃	30秒振盪後1分放置	閉塞なく通過したがシリンジに若干の付着物
60℃	10分放置	閉塞なく通過したがピストンを押す際にやや抵抗感 シリンジに若干の付着物

2. その他の関連資料

- (1) 医療従事者向け資料:酸化マグネシウム製剤 適正使用に関するお願い
- (2) 患者向け資料:酸化マグネシウム製剤を服用中の患者さん・ご家族の方へ
- (3) 患者向け資料:おなかの調子だいじょうぶ?