

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2013に準拠して作成

制酸・緩下剤

酸化マグネシウム錠250mg「ヨシダ」

Magnesium Oxide Tablets 250mg 「Yoshida」

酸化マグネシウム錠330mg「ヨシダ」

Magnesium Oxide Tablets 330mg 「Yoshida」

剤形	錠剤
製剤の規制区分	該当しない
規格・含量	酸化マグネシウム錠250mg「ヨシダ」 1錠中日局酸化マグネシウム250mg含有 酸化マグネシウム錠330mg「ヨシダ」 1錠中日局酸化マグネシウム330mg含有
一般名	和名：酸化マグネシウム 洋名：Magnesium Oxide
製造販売承認年月日	製造販売承認年月日：2015年7月17日
薬価基準収載・発売年月日	薬価基準収載年月日：2015年12月11日 発売年月日：2016年1月25日
開発・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 医療関係者向けホームページ http://www.yoshida-pharm.com/

本IFは2019年6月改訂の添付文書の記載に基づき作成した。

最新の添付文書情報は、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構ホームページ
<http://www.pmda.go.jp/>にてご確認ください。

IF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

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、添付文書と略す)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る。

医療現場では、当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者等に情報の追加請求や質疑をして情報を補完して対処してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための情報リストとしてインタビューフォームが誕生した。

昭和63年に日本病院薬剤師会(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、IFと略す)の位置付け並びにIF記載様式を策定した。その後、医療従事者向け並びに患者向け医薬品情報ニーズの変化を受けて、平成10年9月に日病薬学術第3小委員会においてIF記載要領の改訂が行われた。

更に10年が経過し、医薬品情報の創り手である製薬企業、使い手である医療現場の薬剤師、双方にとって薬事・医療環境は大きく変化したことを受けて、平成20年9月に日病薬医薬情報委員会において新たなIF記載要領2008が策定された。

IF記載要領2008では、IFを紙媒体の冊子として提供する方式から、PDF等の電磁的データとして提供すること(e-IF)が原則となった。この変更にあわせて、添付文書において「効能・効果の追加」、「警告・禁忌・重要な基本的注意の改訂」などの改訂があった場合に、改訂の根拠データを追加した最新版のe-IFが提供されることとなった。

最新版のe-IFは、(独)医薬品医療機器総合機構の医薬品情報提供ホームページ(<http://www.info.pmda.go.jp/>)から一括して入手可能となっている。日本病院薬剤師会では、e-IFを掲載する医薬品情報提供ホームページが公的サイトであることに配慮して、薬価基準収載にあわせてe-IFの情報を検討する組織を設置して、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・検討することとした。

2008年より年4回のインタビューフォーム検討会を開催した中で指摘してきた事項を再評価し、製薬企業にとっても、医師・薬剤師等にとっても、効率の良い情報源とすることを考えた。そこで今般、IF記載要領の一部改訂を行いIF記載要領2013として公表する運びとなった。

2. IFとは

IFは「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。

ただし、薬事法・製薬企業機密等に関わるもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師自らが評価・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、薬剤師自らが評価・判断・臨床適応するとともに、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の様式]

- ①規格はA4版、横書きとし、原則として9ポイント以上の字体(図表は除く)で記載し、一色刷りとする。ただし、添付文書で赤枠・赤字を用いた場合には、電子媒体ではこれに従うものとする。
- ②IF記載要領に基づき作成し、各項目名はゴシック体で記載する。
- ③表紙の記載は統一し、表紙に続けて日病薬作成の「IF利用の手引きの概要」の全文を記載するものとし、2頁にまとめる。

[IFの作成]

- ①IFは原則として製剤の投与経路別(内用剤、注射剤、外用剤)に作成される。
- ②IFに記載する項目及び配列は日病薬が策定したIF記載要領に準拠する。
- ③添付文書の内容を補完するとのIFの主旨に沿って必要な情報が記載される。
- ④製薬企業の機密等に関するもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師をはじめ医療従事者自らが評価・判断・提供すべき事項については記載されない。
- ⑤「医薬品インタビューフォーム記載要領2013」(以下、「IF記載要領2013」と略す)により作成されたIFは、電子媒体での提供を基本とし、必要に応じて薬剤師が電子媒体(PDF)から印刷して使用する。企業での製本は必須ではない。

[IFの発行]

- ①「IF記載要領2013」は、平成25年10月以降に承認された新医薬品から適用となる。
- ②上記以外の医薬品については、「IF記載要領2013」による作成・提供は強制されるものではない。
- ③使用上の注意の改訂、再審査結果又は再評価結果(臨床再評価)が公表された時点並びに適應症の拡大等がなされ、記載すべき内容が大きく変わった場合にはIFが改訂される。

3. IFの利用にあたって

「IF記載要領2013」においては、PDFファイルによる電子媒体での提供を基本としている。情報を利用する薬剤師は、電子媒体から印刷して利用することが原則である。

電子媒体のIFについては、医薬品医療機器総合機構の医薬品医療機器情報提供ホーム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薬剤師等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、当該医薬品の製薬企業が提供する添付文書やお知らせ文書等、あるいは医薬品医療機器情報配信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、最新の添付文書を医薬品医療機器情報提供ホームページで確認する。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「臨床成績」や「主な外国での発売状況」に関する項目等は承認事項に関わることもあり、その取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を薬剤師等の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頂きたい。しかし、薬事法や医療用医薬品プロモーションコード等による規制により、製薬企業が医薬品情報として提供できる範囲には自ずと限界がある。IFは日病薬の記載要領を受けて、当該医薬品の製薬企業が作成・提供するものであることから、記載・表現には制約を受けざるを得ないことを認識しておかなければならない。

また製薬企業は、IFがあくまでも添付文書を補完する情報資材であり、インターネットでの公開等も踏まえ、薬事法上の広告規制に抵触しないよう留意し作成されていることを理解して情報を活用する必要がある。

(2013年4月改訂)

制酸・緩下剤

酸化マグネシウム錠250mg「ヨシダ」・酸化マグネシウム錠330mg「ヨシダ」

Magnesium Oxide Tablets 250mg「Yoshida」・Magnesium Oxide Tablets 330mg「Yoshida」

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・製剤学的特性	1
II 名称に関する項目	1
1. 販 売 名	1
(1) 和名	1
(2) 洋名	1
(3) 名称の由来	1
2. 一 般 名	2
(1) 和名(命名法)	2
(2) 洋名(命名法)	2
(3) ステム	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	2
III 有成分に関する項目	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	2
4. 有効成分の定量法	2
IV 製剤に関する項目	3
1. 剤 形	3
(1) 剤形の区別、外観及び性状	3
(2) 製剤の物性	3
(3) 識別コード	3
(4) pH、浸透圧比、粘度、比重、安定なpH域等	3
2. 製剤の組成	3
(1) 有効成分(活性成分)の含量	3
(2) 添加物	3
(3) その他	3
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	3
4. 製剤の各種条件下における安定性	4
5. 調製法及び溶解後の安定性	5
6. 他剤との配合変化(物理化学的変化)	5
7. 溶出性	5

8. 生物学的試験法	5
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	5
10. 製剤中の有効成分の定量法	5
11. 力価	5
12. 混入する可能性のある夾雑物	5
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	5
14. その他	5
V 治療に関する項目	5
1. 効能又は効果	5
2. 用法及び用量	6
3. 臨床成績	6
(1) 臨床データパッケージ(2009年4月以降承認品目)	6
(2) 臨床効果	6
(3) 臨床薬理試験	6
(4) 探索的試験	6
(5) 検証的試験	6
(6) 治療的使用	6
VI 薬効薬理に関する項目	7
1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	7
2. 薬理作用	7
(1) 作用部位・作用機序	7
(2) 薬効を裏付ける試験成績	8
(3) 作用発現時間・持続時間	11
VII 薬物動態に関する項目	12
1. 血中濃度の推移・測定法	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) 臨床試験で確認された血中濃度	12
(4) 中毒域	12
(5) 食事・併用薬の影響	12
(6) 母集団(ポピュレーション)解析により判明した薬物体内動態変動要因	12
2. 薬物速度論的パラメータ	12
(1) 解析方法	12
(2) 吸収速度定数	12
(3) バイオアベイラビリティ	12
(4) 消失速度定数	12
(5) クリアランス	12
(6) 分布容積	12
(7) 血漿蛋白結合率	13
3. 吸収	13
4. 分布	13
(1) 血液-脳関門通過性	13
(2) 血液-胎盤関門通過性	13
(3) 乳汁への移行性	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	13
6. 排泄	13
(1) 排泄部位及び経路	13
(2) 排泄率	13
(3) 排泄速度	13
7. トランスポーターに関する情報	13
8. 透析等による除去率	13
該当資料なし	13
Ⅷ 安全性(使用上の注意等)に関する項目	14
1. 警告内容とその理由	14
2. 禁忌内容とその理由	14
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	14
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	14
5. 慎重投与内容とその理由	14
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	14
7. 相互作用	14
(1) 併用禁忌とその理由	14
(2) 併用注意とその理由	14
8. 副作用	16
(1) 副作用の概要	16
(2) 重大な副作用と初期症状	16
(3) その他の副作用	16
(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧	17
(5) 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	17
(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法	17
9. 高齢者への投与	17
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	17
11. 小児等への投与	17
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	17
13. 過量投与	17
14. 適用上の注意	18
15. その他の注意	18
16. その他	18
Ⅸ 非臨床試験に関する項目	18
1. 薬理試験	18
(1) 薬効薬理試験	18
(2) 副次的薬理試験	19
(3) 安全性薬理試験	19
(4) その他の薬理試験	19
2. 毒性試験	19
(1) 単回投与毒性試験	19
(2) 反復投与毒性試験	19
(3) 生殖発生毒性試験	19
(4) その他の特殊毒性	19
Ⅹ 管理的事項に関する項目	19
1. 規制区分	19
2. 有効期間又は使用期限	19

3. 貯法・保存条件.....	19
4. 薬剤取扱い上の注意点	20
(1) 薬局での取り扱い上の留意点について.....	20
(2) 薬剤交付時の取り扱いについて(患者等に留意すべき必須事項等).....	20
(3) 調剤時の留意点について	20
5. 承認条件等.....	20
6. 包装.....	20
7. 容器の材質	20
8. 同一成分・同効薬	20
9. 国際誕生年月日	20
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	20
11. 薬価基準収載年月日	20
12. 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	21
13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	21
14. 再審査期間.....	21
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報.....	21
16. 各種コード.....	21
17. 保険給付上の注意	21
X I 文献	22
1. 引用文献	22
2. その他参考文献	22
X II 参考資料.....	22
1. 主な外国での発売状況	22
2. 海外における臨床支援情報	22
X III 備考	22
その他の関連資料	22

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。以前は医療用医薬品として日局酸化マグネシウムの散剤しか供されていなかったが、弊社では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するに至った。マグラックス錠は口中で錠剤の剤形を維持し、胃内に到達後すぐに崩壊するように設計しており、適度な崩壊時間を有することから酸化マグネシウム独特のザラザラ感や不快な味を解消できるため、アドヒアランスの向上が期待できる製剤である。

マグラックス錠250mg、マグラックス錠330mgは後発医薬品として薬発第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、臨床試験を行い、マグラックス錠250mgは平成11年2月に承認を得て、平成11年7月に上市、マグラックス錠330mgは平成11年1月に承認を得て、平成11年7月に上市した。

平成22年5月に一部変更承認を得て、錠剤崩壊後の粒子を細かくするための組成変更を行った。

平成27年7月に承認を得て、酸化マグネシウム錠250mg「ヨシダ」、酸化マグネシウム錠330mg「ヨシダ」と販売名を変更し、平成28年1月に上市した。

令和元年9月に刻印を片面から両面に変更した(識別コード刻印面の反対側に有効成分含量の刻印を追加)。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

1. 日局酸化マグネシウム(細粒)のような口中不快感がありません。
2. アドヒアランスの向上が期待できます。
3. 適度な時間で崩壊します。
4. 診療報酬上の後発医薬品に該当します。
5. 豊富な包装規格で細かい用量調節が可能です。
6. [効能・効果]の1つに、尿路尿酸カルシウム結石の発生予防があります。
7. 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ります。

II

名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

酸化マグネシウム錠250mg「ヨシダ」
酸化マグネシウム錠330mg「ヨシダ」

(2) 洋名

Magnesium Oxide Tablets 250mg 「Yoshida」
Magnesium Oxide Tablets 330mg 「Yoshida」

(3) 名称の由来

酸化マグネシウムの一般名より命名

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)	Magnesium Oxide(JAN)
6. 慣用名、別名、略号、 記号番号	慣用名:カマ、カマグ
7. 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⁾	
(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±13℃
(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 ¹⁾²⁾	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	日局「酸化マグネシウム」の確認試験法による。
4. 有効成分の定量法	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、外観及び性状

250mg・330mg: 白色の素錠

販売名		酸化マグネシウム錠250mg「ヨシダ」	酸化マグネシウム錠330mg「ヨシダ」
外形	表面		
	裏面		
	側面		
直径(mm)		8.0	8.7
厚さ(mm)		4.2	4.5
重さ(mg)		300	396
識別コード		YO MG 2	YO MG 1

(2) 製剤の物性

崩壊度: 日局崩壊試験に適合する(試験液: 水)

(3) 識別コード

250mg: YO MG 2
330mg: YO MG 1

(4) pH、浸透圧比、粘度、比重、安定なpH域等

該当資料なし

2. 製剤の組成

(1) 有効成分(活性成分)の含量

250mg: 1錠中日局酸化マグネシウム250mg含有
330mg: 1錠中日局酸化マグネシウム330mg含有

(2) 添加物

カルメロースカルシウム、クロスポビドン、ステアリン酸カルシウム、軽質無水ケイ酸、結晶セルロース

(3) その他

該当しない

3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

該当しない

4. 製剤の各種条件下における安定性

<加速条件における安定性>³⁾

酸化マグネシウム錠250mg「ヨシダ」

保存条件・期間	包装形態	試験項目	試験結果
40°C-75%RH 6ヶ月	・PTP・ピロー包装 ・ポリエチレン製容器 (バラ包装)	性状、確認試験、 崩壊試験、純度 試験、定量	6ヶ月間、規格 範囲内であつた。

酸化マグネシウム錠330mg「ヨシダ」

保存条件・期間	包装形態	試験項目	試験結果
40°C-75%RH 6ヶ月	・PTP・ピロー包装 ・ポリエチレン製容器 (バラ包装)	性状、確認試験、 崩壊試験、純度 試験、定量	6ヶ月間、規格 範囲内であつた。

<無包装状態における安定性>⁴⁾

酸化マグネシウム錠250mg「ヨシダ」

保存条件			結果					
温度/湿度	保存形態		外観	崩壊時間	硬度 (kp)	含量 (表示量%)		
30°C/ 75%RH	遮光/ 無包装	Initial	白色素錠	11秒	8.0	100.1%		
		1ヶ月	変化なし	1分15秒	27.3	100.6%		
		2ヶ月	変化なし	1分57秒	29.2	100.8%		
		3ヶ月	変化なし	2分31秒	30.5	100.9%		
40°C/ —	遮光/ 気密容器	Initial	白色素錠	10秒	5.4	99.8%		
		1ヶ月	変化なし	12秒	6.0	100.2%		
		3ヶ月	変化なし	14秒	6.2	100.1%		
6ヶ月	遮光/ 気密容器	6ヶ月	変化なし	15秒	6.7	99.9%		
		25°C/ —	120万 lux・hr /無包装	Initial	白色素錠	11秒	7.6	100.2%
				照射後	変化なし	20秒	9.6	100.5%
遮光対照	変化なし			18秒	8.7	100.3%		

酸化マグネシウム錠330mg「ヨシダ」

保存条件			結果					
温度/湿度	保存形態		外観	崩壊時間	硬度 (kp)	含量 (表示量%)		
30°C/ 75%RH	遮光/ 無包装	Initial	白色素錠	12秒	9.0	99.9%		
		1ヶ月	変化なし	1分16秒	29.8	99.9%		
		2ヶ月	変化なし	1分50秒	32.6	100.2%		
		3ヶ月	変化なし	2分26秒	32.5	100.4%		
40°C/ —	遮光/ 気密容器	Initial	白色素錠	12秒	6.3	99.9%		
		1ヶ月	変化なし	12秒	7.1	100.1%		
		3ヶ月	変化なし	14秒	6.9	100.4%		
6ヶ月	遮光/ 気密容器	6ヶ月	変化なし	15秒	8.0	100.2%		
		25°C/ —	120万 lux・hr /無包装	Initial	白色素錠	14秒	8.7	99.9%
				照射後	変化なし	21秒	11.0	100.4%
遮光対照	変化なし			22秒	10.1	100.3%		

5. 調製法及び溶解後の安定性	該当しない
6. 他剤との配合変化(物理化学的变化) ²⁾	(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。
7. 溶出性	日局酸化マグネシウム(細粒状)と比較して同等
8. 生物学的試験法	該当しない
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	本品に希塩酸を加え、加温してよく振り混ぜる。冷後、水を加え、ろ過した溶液はマグネシウム塩の定性反応を呈する。
10. 製剤中の有効成分の定量法	日本薬局方「酸化マグネシウム」の定量法を参考にしたキレート滴定による。
11. 力価	該当しない
12. 混入する可能性のある夾雑物	原料に起因する酸化カルシウム
13. 注意が必要な容器・外觀が特殊な容器に関する情報	該当しない
14. その他	該当しない

V

治療に関する項目

- | | |
|-----------|---|
| 1. 効能又は効果 | <p>下記疾患における制酸作用と症状の改善</p> <p>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)</p> <p>便秘症</p> <p>尿路尿酸カルシウム結石の発生予防</p> |
|-----------|---|

<p>2. 用法及び用量</p>	<p>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。</p> <p>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。</p> <p>尿路尿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。</p> <p>なお、いずれの場合も年齢、症状により適宜増減する。</p>
<p>3. 臨床成績</p> <p>(1) 臨床データパッケージ (2009年4月以降承認品目)</p> <p>(2) 臨床効果</p> <p>(3) 臨床薬理試験</p> <p>(4) 探索的試験</p> <p>(5) 検証的試験</p> <p>1) 無作為化並行用量反応試験</p> <p>2) 比較試験</p> <p>3) 安全性試験</p> <p>4) 患者・病態別試験</p> <p>(6) 治療的使用</p> <p>1) 使用成績調査・特定使用成績調査(特別調査)・製造販売後臨床試験(市販後臨床試験)</p> <p>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</p>	<p>該当しない</p> <p>250mg: 常習性便秘に対する臨床試験において「改善」以上の改善率は87.0%(40/46例)である。また、日局酸化マグネシウム散剤(分包剤)は86.7%(39/45例)であった。⁵⁾(承認時集計)</p> <p>330mg: 常習性便秘に対する臨床試験において「改善」以上の改善率は93.9%(46/49例)である。また、日局酸化マグネシウム散剤(分包剤)は85.7%(42/49例)であった。⁶⁾(承認時集計)</p> <p>該当資料なし</p> <p>該当資料なし</p> <p>該当資料なし</p> <p>該当しない</p>

1. 薬理的に関連ある
化合物又は化合
物群

制酸剤

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等

下剤

水酸化マグネシウム、硫酸マグネシウム等

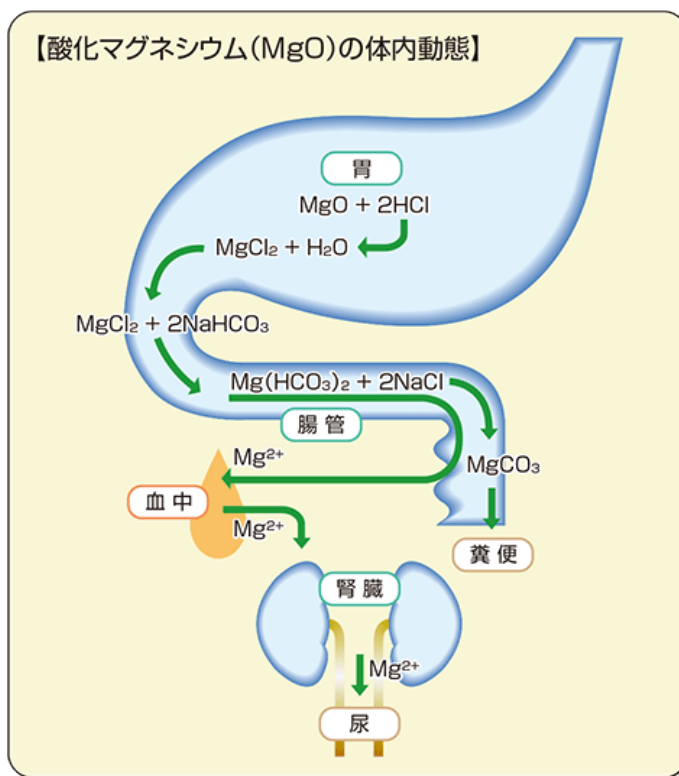
2. 薬理作用

(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、二酸化炭素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塩酸の約500mLを中和できる。水に不溶性なので、炭酸水素ナトリウムと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¹⁾²⁾。

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²⁾。



(2) 薬効を裏付ける試験成績

1. <制酸作用>⁷⁾

酸化マグネシウム錠250mg「ヨシダ」または酸化マグネシウム錠330mg「ヨシダ」(試験薬)および日局酸化マグネシウム細粒(対照薬)の制酸効果を「制酸力試験法」および「Fuchsの試験を参考にした方法」を用い測定した結果、同様の値が得られた。

以上から、酸化マグネシウム錠250mg・330mg「ヨシダ」は日局酸化マグネシウム細粒とほぼ同等な制酸効果を示すことが認められた。

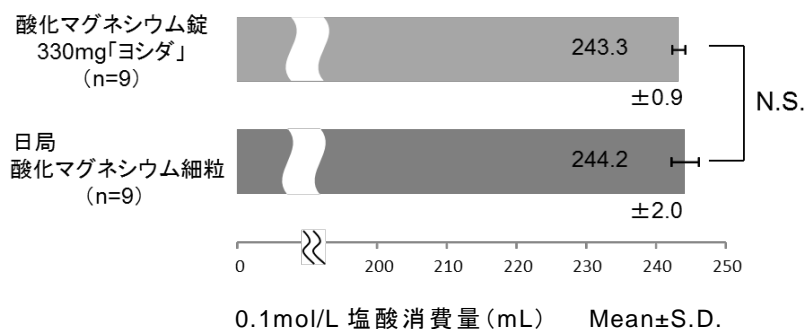
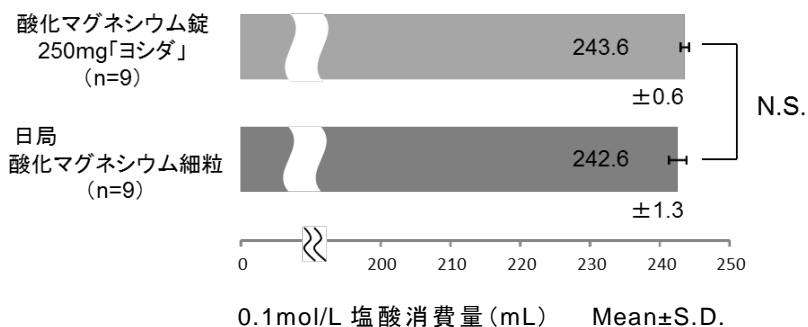
下記に各試験の方法および結果の概要を示す。

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。

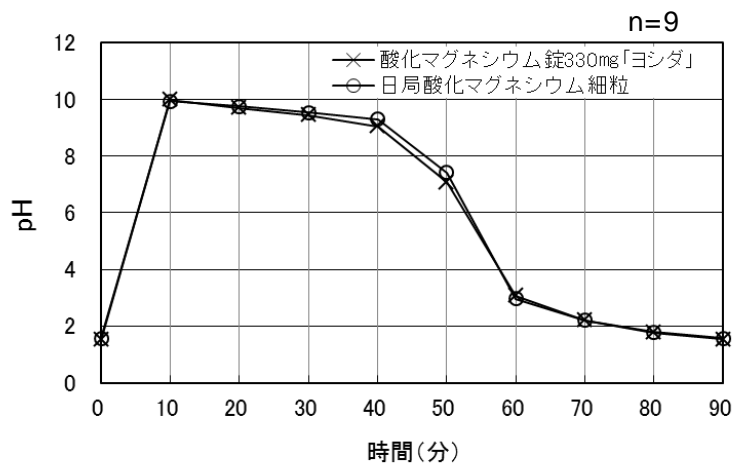
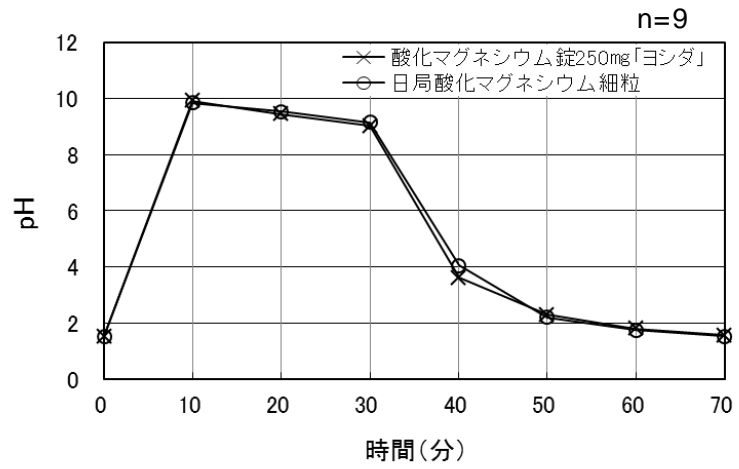
粉碎した試験薬0.12gまたは対照薬0.10gに0.1mol/L塩酸100mLに加え、1時間振り混ぜた後、ろ過した。そのろ液中の過量の塩酸を0.1mol/L水酸化ナトリウム液で滴定した。その結果より各薬剤の酸化マグネシウム0.5g相当量に対応する0.1mol/L塩酸の消費量(mL)を求めた。

(解析方法:一元配置分散分析)



2) Fuchs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. <常習性便秘に対する臨床成績>⁵⁾⁶⁾

日局酸化マグネシウム細粒とのクロスオーバー比較試験

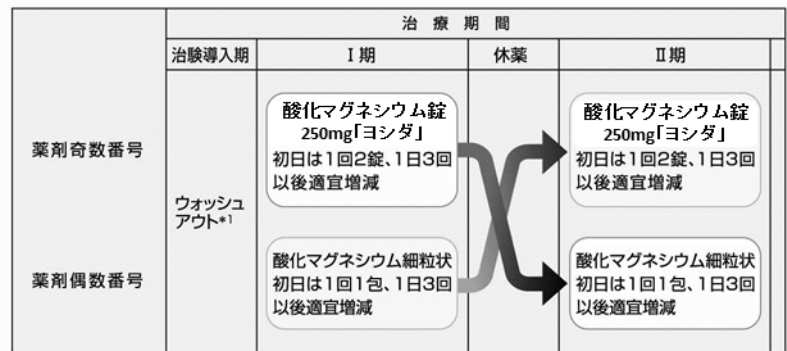
試験薬:酸化マグネシウム錠250mg「ヨシダ」

対照薬:日局酸化マグネシウム細粒 0.50g分包剤

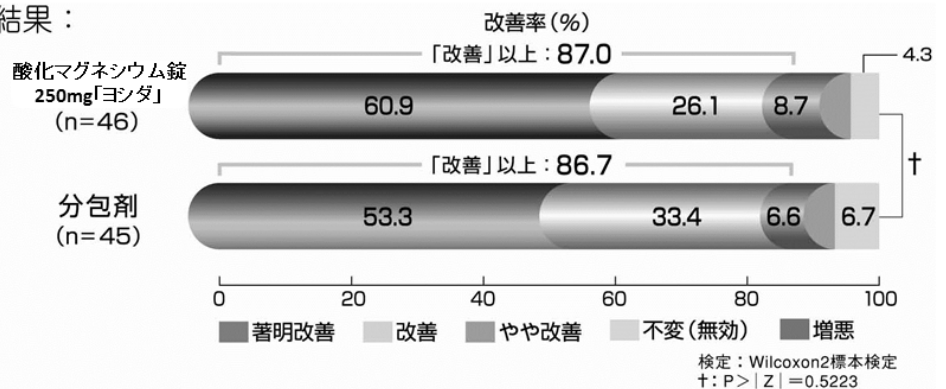
対象:常習性便秘患者48例

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)。

治療デザイン:



結果:



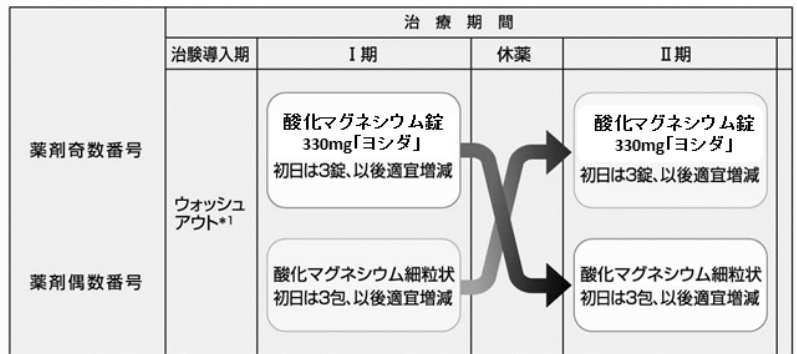
試験結果:

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。

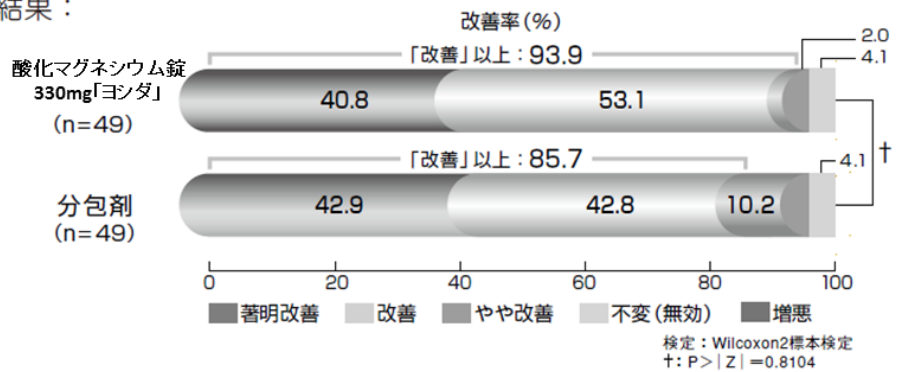
試験薬：酸化マグネシウム錠330mg「ヨシダ」
 対照薬：日局酸化マグネシウム細粒 0.33g分包剤
 対象：常習性便秘患者49例

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3錠（又は分包剤3包）増減を1日1回就寝前に服薬。投与終了後3日間休薬し、さらに1週間（第Ⅱ期）分包剤3包（又は錠剤3錠）増減を1日1回就寝前に服薬。患者の症状に応じて、試験薬剤は1日330mg～1.98gまで適宜増減可（ただし初日を除く）。

治療デザイン：



結果：



試験結果：

酸化マグネシウム錠330mg「ヨシダ」を服用した期間の便秘症状の改善率は著明改善40.8%、改善53.1%で改善以上の有効性を示した割合は93.9%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42.9%、改善42.8%で改善以上の有効性を示した割合は85.7%であり、酸化マグネシウム錠330mg「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。

(3)作用発現時間・持続時間

該当資料なし

1. 血中濃度の推移・測定法

(1) 治療上有効な血中濃度 該当資料なし

(2) 最高血中濃度到達時間 該当資料なし

(3) 臨床試験で確認された血中濃度 該当資料なし

(4) 中毒域

血清マグネシウム濃度と症状⁸⁾⁹⁾

血清マグネシウムの正常域は1.9~2.3mg/dL(1.6~1.9mEq/L)程度である。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。

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

(5) 食事・併用薬の影響 「Ⅷ. 安全性(使用上の注意等)に関する項目 7. 相互作用」の項参照

(6) 母集団(ポピュレーション)解析により判明した薬物体内動態変動要因 該当資料なし

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) バイオアベイラビリティ 該当資料なし

(4) 消失速度定数 該当資料なし

(5) クリアランス 該当資料なし

(6) 分布容積 該当資料なし

(7) 血漿蛋白結合率	生体内のMgは血漿中で約70%がMgイオン、残りの約30%が血漿蛋白と結合。 ¹⁰⁾
3. 吸収	胃・腸管からはほとんど吸収されない。 ²⁾
4. 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
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
(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) 排泄部位及び経路	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。 ²⁾
(2) 排泄率	該当資料なし
(3) 排泄速度	該当資料なし
7. トランスポーターに関する情報	該当資料なし
8. 透析等による除去率	該当資料なし

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 (原則禁忌を含む)	該当しない
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	該当しない
4. 用法及び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	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を起こすおそれがある)(「8.副作用(2)重大な副作用と初期症状」の項参照) 2. 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) 3. 下痢のある患者 (下痢を悪化させるおそれがある) 4. 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) 5. 高齢者(「9. 高齢者への投与」の項参照)
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	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。(「8.副作用(2)重大な副作用と初期症状」の項参照) (1)必要最小限の使用にとどめること。 (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。 (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。
7. 相互作用	
(1)併用禁忌とその理由	該当しない
(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 (エチドロン酸ナトリウム、リセドロン酸ナトリウム等)	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 セフポドキシム プロキセチル ミコフェノール酸 モフェチル デラビルジン ザルシタビン 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。	
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、服用間隔をあけ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。
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。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
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。
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。

8. 副作用

(1) 副作用の概要

酸化マグネシウム錠250mg「ヨシダ」および酸化マグネシウム錠330mg「ヨシダ」の承認時の常習性便秘を対象とした95例の臨床試験において腹痛1例(1.1%)、軽度の下痢1例(1.1%)が認められ、9例(9.5%)に血漿中マグネシウム濃度の軽微な上昇が認められた。⁵⁾⁶⁾

(2) 重大な副作用と初期症状

高マグネシウム血症(頻度不明)：
本剤の投与により、高マグネシウム血症があらわれ、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、血清マグネシウム濃度の測定を行うなど十分な観察を行い、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。(処置法は「13.過量投与」の項参照)

(3) その他の副作用

種類\頻度	頻度不明
消化器	下痢等
電解質 ^{注)}	血清マグネシウム値の上昇

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

(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧	<p>副作用発現頻度：該当資料なし</p> <p>臨床検査値異常： 酸化マグネシウム錠250mg「ヨシダ」および酸化マグネシウム錠330mg「ヨシダ」の臨床検査値異常は14.7% (14/95例)であった。⁵⁾⁶⁾ 臨床検査値異常(酸化マグネシウム錠「ヨシダ」との関連性が否定されなかった異常)は血漿中マグネシウムの軽微な上昇が9.5% (9/95例)、総ビリルビン上昇1.1% (1/95例)、Ht上昇1.1% (1/95例)、尿蛋白異常1.1% (1/95例)、尿糖異常1.1% (1/95例)、Hb低下1.1% (1/95例)であったが、いずれも正常値からのわずかな逸脱で、臨床的に問題となる程度ではなかった。</p>
(5) 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
(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法	<p>該当資料なし</p> <p>高齢者では、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ので、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。</p>
9. 高齢者への投与	
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	該当資料なし
11. 小児等への投与	該当資料なし
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	<p>該当資料なし</p> <p>8.副作用(4)項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧の項参照</p>
13. 過量投与	<p>徴候、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.副作用(1)副作用の概要及び(2)重大な副作用と初期症状」の項参照)</p> <p>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。</p>

14. 適用上の注意

薬剤交付時

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、更には穿孔を起こして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することが報告されている。）

15. その他の注意

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。

16. その他

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」参照)

酸化マグネシウム錠250mg「ヨシダ」

緩下作用¹¹⁾

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匹のラットにおのおの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。

各群ごと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

- (2) 副次的薬理試験 該当資料なし
- (3) 安全性薬理試験 該当資料なし
- (4) 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) 生殖発生毒性試験 該当資料なし
 - (4) 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: 該当しない
有効成分: 該当しない
- 2. 有効期間又は使用期限 使用期限: 3年 外箱等に記載(安定性試験結果に基づく)
- 3. 貯法・保存条件 室温保存

4. 薬剤取扱い上の
注意点

- (1) 薬局での取り扱い上の留意点について
1)本剤は湿気に影響されるので、開封後はできるだけ速やかにご使用下さい。また、開封後は湿気を避けて保管して下さい。
2)金属と擦れることにより黒色になることがあります。
- (2) 薬剤交付時の取り扱いについて(患者等に留意すべき必須事項等)
患者用説明書「酸化マグネシウム製剤の服用中に気をつけること」:あり
「Ⅷ 安全性(使用上の注意等)」に関する項目 14.適用上の注意」の項参照
- (3) 調剤時の留意点について
該当しない

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

	酸化マグネシウム錠250mg「ヨシダ」	酸化マグネシウム錠330mg「ヨシダ」
バラ	1000錠	500錠
PTP包装	100錠(10錠×10)、210錠(21錠×10) 1000錠(10錠×100)、2100錠(21錠×100)	

7. 容器の材質

包装形態	バラ	PTP包装
材質	ポリエチレン	PVC、アルミニウム

8. 同一成分・同効薬

同一成分薬:重カマ「ヨシダ」、酸化マグネシウム細粒83%「ヨシダ」等
同効薬:ピコスルファートナトリウム水和物、センノシド等

9. 国際誕生年月日

不明

10. 製造販売承認年月
日及び承認番号

製品名	製造販売承認年月日	承認番号
酸化マグネシウム錠 250mg「ヨシダ」	2015年7月17日 (販売名変更による)	22700AMX00715000
酸化マグネシウム錠 330mg「ヨシダ」	2015年7月17日 (販売名変更による)	22700AMX00717000

11. 薬価基準収載年月
日

2015年12月11日

12. 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
13. 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（酸化マグネシウムとして）
14. 再審査期間 該当しない
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報 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。
16. 各種コード
- | 販売名 | HOT(9桁)番号 | 厚生労働省薬価基準収載医薬品コード | レセプト電算コード |
|-------------------------|-----------|-------------------|-----------|
| 酸化マグネシウム錠
250mg「ヨシダ」 | 104769101 | 2344009F1019 | 620476901 |
| 酸化マグネシウム錠
330mg「ヨシダ」 | 104770701 | 2344009F2015 | 620477001 |
17. 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) 第十七改正日本薬局方解説書C-1982 廣川書店(2016)
- 2) 公益財団法人 日本薬剤師研修センター編: JPD12016、271 じほう(2016)
- 3) 吉田製薬社内資料: 酸化マグネシウム錠250mg・330mg「ヨシダ」の加速条件における安定性について(2016)
- 4) 吉田製薬社内資料: 酸化マグネシウム錠250mg・330mg「ヨシダ」の無包装状態における安定性について(2016)
- 5) 加賀谷寿孝他: 診療と新薬35(9)、829(1998)
- 6) 崎村恭也他: 薬理と治療26(6)、1027(1998)
- 7) 吉田製薬社内資料: 酸化マグネシウム錠250mg・330mg「ヨシダ」の制酸効果について(2016)
- 8) 中村孝司: 日本医事新報(3540)、177(1992)
- 9) 木村琢磨: JIM 18(11)、942(2008)
- 10) 糸川嘉則他: マグネシウム(光生館)、33(1995)
- 11) 滝沢真紀他: 薬理と治療28(8)、689(2000)

2. その他参考文献

X II**参考資料**

1. 主な外国での発売状況

2. 海外における臨床支援情報

X III**備考**

その他の関連資料