

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

胃炎・消化性潰瘍用剤

コランチル[®]配合顆粒

Kolantyl[®]

剤形	顆粒剤	
製剤の規制区分		
規格・含量	1g中 ジサイクロミン塩酸塩 5mg 乾燥水酸化アルミニウムゲル 400mg 酸化マグネシウム 200mg	
一般名	和名	洋名
	ジサイクロミン塩酸塩 (JAN) 乾燥水酸化アルミニウムゲル (JAN) 酸化マグネシウム (JAN)	Dicyclomine Hydrochloride (JAN) Dried Aluminum Hydroxide Gel (JAN) Magnesium Oxide (JAN)
製造販売承認年月日・ 薬価基準収載・発売年月日	製造販売承認年月日：2009年5月20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） 発売年月日：不明	
開発・製造販売(輸入)・ 提携・販売会社名	製造販売元：共和薬品工業株式会社	
医薬情報担当者の連絡先		
問い合わせ窓口	共和薬品工業株式会社 お問い合わせ窓口 TEL.0120-041189(フリーダイヤル) FAX.06-6121-2858 医療関係者向けホームページ http://www.kyowayakuhin.co.jp/amel-di/	

本IFは2019年10月改訂の添付文書の記載に基づき改訂した。

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
<https://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 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。この変更に合わせて、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、添付文書で赤字・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応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)

目次

I. 概要に関する項目		V. 治療に関する項目	
1. 開発の経緯	1	1. 効能又は効果	12
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	2. 用法及び用量	12
		3. 臨床成績	12
II. 名称に関する項目		VI. 薬効薬理に関する項目	
1. 販売名	2	1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	14
2. 一般名	2	2. 薬理作用	14
3. 構造式又は示性式	2	VII. 薬物動態に関する項目	
4. 分子式及び分子量	3	1. 血中濃度の推移・測定法	16
5. 化学名（命名法）	3	2. 薬物速度論的パラメータ	17
6. 慣用名，別名，略号，記号番号	3	3. 吸収	17
7. CAS登録番号	3	4. 分布	18
		5. 代謝	18
III. 有効成分に関する項目		6. 排泄	19
1. 物理化学的性質	4	7. トランスポーターに関する情報	19
2. 有効成分の各種条件下における安定性	5	8. 透析等による除去率	19
3. 有効成分の確認試験法	5	VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	
4. 有効成分の定量法	6	1. 警告内容とその理由	20
		2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）	20
IV. 製剤に関する項目		3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	21
1. 剤形	7	4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	21
2. 製剤の組成	7	5. 慎重投与内容とその理由	21
3. 懸濁剤，乳剤の分散性に対する注意	8	6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	23
4. 製剤の各種条件下における安定性	8	7. 相互作用	23
5. 調製法及び溶解後の安定性	8	8. 副作用	25
6. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	8	9. 高齢者への投与	27
7. 溶出性	10	10. 妊婦，産婦，授乳婦等への投与	27
8. 生物学的試験法	10	11. 小児等への投与	27
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	10	12. 臨床検査結果に及ぼす影響	27
10. 製剤中の有効成分の定量法	10	13. 過量投与	27
11. 力価	10	14. 適用上の注意	27
12. 混入する可能性のある夾雑物	11		
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	11		
14. その他	11		

15. その他の注意	28
16. その他	28

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験	29
2. 毒性試験	29

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分	31
2. 有効期間又は使用期限	31
3. 貯法・保存条件	31
4. 薬剤取扱い上の注意点	31
5. 承認条件等	31
6. 包装	31
7. 容器の材質	31
8. 同一成分・同効薬	32
9. 国際誕生年月日	32
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	32
11. 薬価基準収載年月日	32
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	32
13. 再審査結果, 再評価結果公表年月日及びその内容	32
14. 再審査期間	32
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	33
16. 各種コード	33
17. 保険給付上の注意	33

X I. 文献

1. 引用文献	34
2. その他の参考文献	35

X II. 参考資料

1. 主な外国での発売状況	36
2. 海外における臨床支援情報	36

X III. 備考

その他の関連資料	37
----------	----

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

コランチル配合顆粒は抗コリン剤(ジサイクロミン塩酸塩)と制酸剤(乾燥水酸化アルミニウムゲル及び酸化マグネシウム)との配合剤である。

抗コリン剤及び制酸剤は、胃酸・ペプシン等のいわゆる攻撃因子抑制剤として、消化性潰瘍の薬物療法において基本的な薬剤であり、世界各国で広く使用されている。

しかし、両薬剤共単独で使用した場合治療効果に限界があり、十分な効果を得るためには頻回かつ大量に投与する必要があり、大量投与による副作用の増大、頻回投与のわずらわしさが認められる。したがって、実際の消化性潰瘍の薬物療法においては、相互の欠点を補い、むしろ相乗効果を期待した両薬剤の併用が実施されるべきであるとされている。コランチル配合顆粒はその目的に合致した配合剤である。

2016年12月、塩野義製薬株式会社から共和薬品工業株式会社に販売を移管した。

2018年4月、塩野義製薬株式会社から共和薬品工業株式会社に製造販売承認が承継された。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- (1) 本剤中のジサイクロミン塩酸塩は、抗コリン剤としてアトロピン様(向神経性)作用とパペリン様(向筋性)作用との二重の鎮痙作用を有する。また、本剤中の酸化マグネシウムは速やかな制酸反応を示し、乾燥水酸化アルミニウムゲルは反応時間が長い制酸作用を有する。〔*in vitro*〕(「VI. 2. (2) 薬効を裏付ける試験成績」の項参照)
- (2) 再評価結果における内視鏡所見を指標とした有効性評価対象例は胃潰瘍 225 例、十二指腸潰瘍 75 例であり、有効率はそれぞれ 92.0% (207 例)、90.7% (68 例)であった。また、胃炎の自覚症状の消失、改善を主な指標とした有効性評価対象例は 111 例であり、有効率は 86.5% (96 例)であった。(「V. 3. (2) 臨床効果」の項参照)
- (3) 再評価結果における安全性評価対象例 669 例中、臨床検査値の異常変動を含む副作用は 39 例(5.8%)に認められた。(「VIII. 8. (1) 副作用の概要」の項参照)
- (4) 重大な副作用：長期投与によりアルミニウム脳症、アルミニウム骨症、貧血があらわれるおそれがある。(「VIII. 8. (2) 重大な副作用と初期症状」の項参照)

Ⅱ. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名:

コランチル[®]配合顆粒

(2) 洋名:

Kolantyl[®]

(3) 名称の由来:

Kola (Cola 神経遮断剤) + Bentyl (ジサイクロミン塩酸塩)

2. 一般名

(1) 和名(命名法):

- 1) ジサイクロミン塩酸塩(JAN)[局外規]
- 2) 乾燥水酸化アルミニウムゲル(JAN)[日局]
- 3) 酸化マグネシウム(JAN)[日局]

(2) 洋名(命名法):

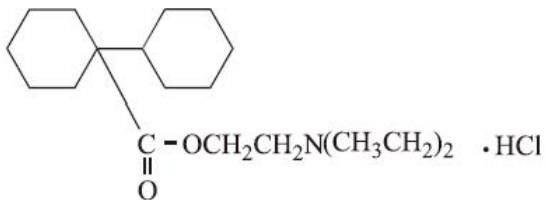
- 1) Dicyclomine Hydrochloride (JAN)
Dicycloverine (INN)
- 2) Dried Aluminum Hydroxide Gel (JAN)
- 3) Magnesium Oxide (JAN)

(3) ステム:

不明

3. 構造式又は示性式

(1) ジサイクロミン塩酸塩



(2) 乾燥水酸化アルミニウムゲル

該当しない

(3) 酸化マグネシウム

該当しない

4. 分子式及び分子量

(1) ジサイクロミン塩酸塩

分子式： $C_{19}H_{35}NO_2 \cdot HCl$

分子量：345.95

(2) 乾燥水酸化アルミニウムゲル

分子式：該当しない

分子量：該当しない

[参考]

本品は定量するとき、酸化アルミニウム(Al_2O_3 ：101.96) 50.0%以上を含む¹⁾

(3) 酸化マグネシウム

分子式： MgO

分子量：40.30

5. 化学名(命名法)

(1) ジサイクロミン塩酸塩

2-(Diethylamino)ethyl[bicyclohexyl]-1-carboxylate hydrochloride (IUPAC)

(2) 乾燥水酸化アルミニウムゲル

該当しない

(3) 酸化マグネシウム

Magnesium Oxide (IUPAC)

6. 慣用名, 別名, 略号, 記号番号

特になし

7. CAS 登録番号

(1) ジサイクロミン塩酸塩

67-92-5

(2) 乾燥水酸化アルミニウムゲル

該当しない

[参考]

21645-51-2 (Aluminum Hydroxide)

(3) 酸化マグネシウム

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：

- 1) ジサイクロミン塩酸塩³⁾
白色の結晶性の粉末で、においはなく、味は苦い。
- 2) 乾燥水酸化アルミニウムゲル¹⁾
白色の無晶性の粉末で、におい及び味はない。
希塩酸又は水酸化ナトリウム試液に大部分溶ける。
- 3) 酸化マグネシウム²⁾
白色の粉末又は粒で、においはない。
希塩酸に溶ける。

(2) 溶解性：

表Ⅲ-1 溶解性

(測定温度 20 ± 5℃)

成分	溶 媒	溶質 1g を溶かすに要する 溶媒量*	日本薬局方による 溶解性の用語
ジサイクロミン 塩酸塩 ³⁾	水	1mL 以上 10mL 未満	溶けやすい
	メタノール	1mL 以上 10mL 未満	溶けやすい
	酢酸(100)	1mL 以上 10mL 未満	溶けやすい
	エタノール(99.5)	1mL 以上 10mL 未満	溶けやすい
	クロロホルム	1mL 以上 10mL 未満	溶けやすい
	無水酢酸	10mL 以上 30mL 未満	やや溶けやすい
	ジエチルエーテル	1000mL 以上 10000mL 未満	極めて溶けにくい
乾燥水酸化アルミ ニウムゲル ¹⁾	水	10000 mL 以上	ほとんど溶けない
	エタノール(95)	10000 mL 以上	ほとんど溶けない
	ジエチルエーテル	10000 mL 以上	ほとんど溶けない
酸化マグネシウム ²⁾	水	10000 mL 以上	ほとんど溶けない
	エタノール(95)	10000 mL 以上	ほとんど溶けない
	ジエチルエーテル	10000 mL 以上	ほとんど溶けない

*：日局 17 通則 30 による

(3) 吸湿性：

- 1) ジサイクロミン塩酸塩
該当資料なし
- 2) 乾燥水酸化アルミニウムゲル
該当資料なし
- 3) 酸化マグネシウム²⁾
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 :

- 1) ジサイクロミン塩酸塩³⁾
融点 : 170 ~ 175°C
- 2) 乾燥水酸化アルミニウムゲル
該当資料なし
- 3) 酸化マグネシウム
該当資料なし

(5) 酸塩基解離定数 :

- 1) ジサイクロミン塩酸塩
 $pK_a = 9.16$ (ジエチルアミノ基, 滴定法)⁴⁾
- 2) 乾燥水酸化アルミニウムゲル
該当資料なし
- 3) 酸化マグネシウム
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) ジサイクロミン塩酸塩³⁾
pH : 5.0 ~ 5.5 (1.0 g/水 100 mL)
- 2) 乾燥水酸化アルミニウムゲル⁵⁾
pH : 10.0 以下 (1.0 g/水 25 mL)
- 3) 酸化マグネシウム
該当資料なし

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

(1) ジサイクロミン塩酸塩

局外規「塩酸ジサイクロミン」の確認試験による³⁾。

- 1) ラウリル硫酸ナトリウム溶液, クロロホルム及びメチレンブルー溶液を加え振り混ぜた液に加えて振り混ぜるとき, クロロホルム層の青色は水層に移行する。
- 2) 赤外吸収スペクトル測定法(臭化カリウム錠剤法)により測定するとき, 2920 cm^{-1} , 2840 cm^{-1} , 2440 cm^{-1} , 1710 cm^{-1} , 1440 cm^{-1} , 1190 cm^{-1} , 1010 cm^{-1} , 840 cm^{-1} 付近に吸収を認める。
- 3) 塩化物の定性反応を呈する。

(2) 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」の確認試験による¹⁾。
アルミニウム塩の定性反応を呈する。

(3) 酸化マグネシウム

日局「酸化マグネシウム」の確認試験による²⁾。
マグネシウム塩の定性反応を呈する。

4. 有効成分の定量法

(1) ジサイクロミン塩酸塩

局外規「塩酸ジサイクロミン」の定量法による³⁾。
滴定終点検出法(指示薬：塩化メチルロザニン試液)
滴定の終点は液の紫色が青色を経て青緑色に変わる時。

(2) 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」の定量法による¹⁾。
滴定終点検出法(指示薬：ジチゾン試液)
滴定の終点は液の淡暗緑色が淡赤色に変わる時。

(3) 酸化マグネシウム

日局「酸化マグネシウム」の確認試験による²⁾。
滴定終点検出法(指示薬：エリオクロムブラック T・塩化ナトリウム指示薬)

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別, 外観及び性状 :

表IV-1 組成・性状

販売名	コランチル配合顆粒
成分・含量 (1g中)	ジサイクロミン塩酸塩 5mg 乾燥水酸化アルミニウムゲル 400mg 酸化マグネシウム 200mg
添加物	ヒドロキシプロピルセルロース, 白糖, トウモロコシデンプン, ステアリン酸, 含水二酸化ケイ素
性状・剤形	白色の顆粒剤である。

(2) 製剤の物性 :

日局一般試験法 崩壊試験法の即放性製剤に適合する。

表IV-2 製剤の物性

かさ密度(g/cm ³)	0.70
安息角(θ)(°)	33
逃飛率(%)	25
混和性(%) ^{注1} 細粒剤 ^{注2}	2.14

注1 : 他剤と50%の比率で混合し, 1g分包したものの酸化マグネシウムの含量変動を変動係数で示した。

注2 : 他細粒剤はピレチア細粒10%である。

(3) 識別コード :

該当しない

(4) pH, 浸透圧比, 粘度, 比重, 無菌の旨及び安定なpH域等 :

該当しない

2. 製剤の組成

(1) 有効成分(活性成分)の含量 :

「表IV-1 組成・性状」参照

(2) 添加物 :

「表IV-1 組成・性状」参照

(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

長期保存試験

表IV-3 製剤の安定性(コランチル配合顆粒)

(8ロットの平均値)

保存条件	保存形態	保存期間	試験項目					
			性状 ^{注1}	含量(%) ^{注2}			崩壊試験	制酸力 (mL/g)
				ジサイクロミン塩酸塩	乾燥水酸化アルミニウムゲル	酸化マグネシウム		
4～35℃ 遮光	アルミ袋 1kg	試験開始時	変化なし	100.3	63.2	101.9	2分9秒	236.9
		12ヵ月	変化なし	97.9	63.6	101.5	2分18秒	239.2
		24ヵ月	変化なし	98.5	63.4	101.4	2分48秒	234.0
		36ヵ月	変化なし	97.6	63.2	101.1	2分34秒	234.9

測定法：HPLC (High Performance Liquid Chromatography ; 液体クロマトグラフィー)

注1：白色の顆粒剤で、においはなく、味は初め甘く、後で苦い。

注2：規格値は、ジサイクロミン塩酸塩 90～110%、乾燥水酸化アルミニウムゲル 47～67%、酸化マグネシウム 90～110%

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(物理化学的変化)

配合薬の酸化マグネシウムはアルカリ性制酸剤であり、ダイオウ、センナ葉とは配合変化(淡紅色に着色)を起こすが薬効に影響はない。

その他、相手薬剤がアルカリ剤との配合を嫌う薬剤には注意をする⁶⁾。

表IV-4 コランチル配合顆粒の配合変化(外観変化) (1)

保存条件：25±2℃，60±5%RH，1000lx
 観察時期：配合直後，1日，3日，7日，14日後
 観察項目：外観変化(色調，塊化)

配合薬剤			コランチル 配合顆粒 配合量(g)	試験結果
商品名	一般名	配合量(g)		
ウインタミン細粒(10%) ^{※1}	クロルプロマジンフェノールフタリン酸塩	0.3	2.0	変化なし
シナール配合顆粒	ビタミンC・パントテン酸カルシウム配合剤	2.0	2.0	変化なし
スルモンチール散 10% ^{※1}	トリミプラミンマレイン酸塩	0.6	2.0	変化なし
ニューレプチル細粒 10% ^{※1}	プロペリシアジン	0.2	2.0	変化なし
ハロステン細粒 1% ^{※1}	ハロペリドール	0.2	2.0	変化なし
PL 配合顆粒 ^{※1}	サリチルアミド, アセトアミノフェン, 無水カフェイン, プロメタジンメチレンジサリチル酸塩	1.0	2.0	変化なし
ヒルナミン細粒 10% ^{※1}	レボメプロマジンマレイン酸塩	0.6	2.0	変化なし
ピレチア細粒 10% ^{※1}	プロメタジンメチレンジサリチル酸塩	0.2	2.0	変化なし
ベリチーム配合顆粒	消化酵素剤	1.0	2.0	変化なし
ベンザリン細粒 1%	ニトラゼパム	0.5	2.0	変化なし
メジコン散 10%	デキストロメトर्फアン臭化水素酸塩水和物	0.3	2.0	変化なし
リンデロン散 0.1%	ベタメタゾン	1.0	2.0	変化なし
ワゴスチグミン散(0.5%)	ネオスチグミン臭化物	3.0	2.0	変化なし

表IV-4 コランチル配合顆粒の配合変化(外観変化) (2)

保存条件：25±1℃，75%RH，1000lx
 観察時期：配合直後，1日，3日，7日，10日，14日後
 観察項目：外観変化(色調，塊化)

配合薬剤			コランチル 配合顆粒 配合量(g)	試験結果
商品名	一般名	配合量(g)		
アルサルミン細粒 90%	スクラルファート	1.2	2.0	変化なし
イサロン顆粒 50% ^{※1}	アルジオキサ	0.2	2.0	変化なし
ノイエル細粒 40%	セトラキサート塩酸塩	0.5	2.0	変化なし
プリンペラン細粒 2% ^{※1}	メトクロプラミド	0.5	2.0	変化なし
マーズレン S 配合顆粒	アズレンスルホン酸ナトリウム, L-グルタミン	2.0	2.0	変化なし

※1：抗コリン作用を有する薬剤のため，本剤の使用上の注意に相互作用の記載がある。

Ⅷ. 安全性(使用上の注意等)に関する項目(一部抜粋)

7. 相互作用

併用注意(併用に注意すること)		
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
抗コリン作用を有する薬剤 三環系抗うつ剤 フェノチアジン系薬剤 MAO 阻害剤等	臨床症状：抗コリン作用増強による散瞳, 排尿障害, 心悸亢進, 頻脈, 便秘, 口内乾燥等を起こすことがある。	本剤中のジサイクロミン塩酸塩の抗コリン作用が増強されることがある。

薬剤の販売名は 2014 年 12 月時点での各社添付文書を参考とした。
使用に際しては各社最新の添付文書情報を確認すること。

7. 溶出性

該当しない

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

- (1) 紫外可視吸光度測定法(極大吸収波長：405 ～ 410 nm)
- (2) 日局一般試験法定性反応のアルミニウム塩(1)及び(4)に適合する。
- (3) アンモニア・塩化アンモニウム緩衝液及びエリオクロムブラック T 溶液を加えて振り混ぜるとき, 液は赤色を呈する。

10. 製剤中の有効成分の定量法

- (1) ジサイクロミン塩酸塩
紫外可視吸光度測定法
- (2) 乾燥水酸化アルミニウムゲル
滴定終点検出法(指示薬：キシレノールオレンジ試液)
滴定の終点は液の黄色が赤色に変わるとき。
- (3) 酸化マグネシウム
滴定終点検出法(指示薬：エリオクロムブラック T 溶液)
滴定の終点は液の色が赤色から青色に変わるとき。

11. 力 価

該当しない

12.混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

13.注意が必要な容器・外観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

下記疾患における自覚症状及び他覚所見の改善
胃潰瘍, 十二指腸潰瘍, 胃炎

2. 用法及び用量

通常, 成人には1回1～2gを1日3～4回経口投与する。
なお, 年齢, 症状により適宜増減する。

[参考]

症状が起こりやすい時間に合わせて食後又は食間に(必要なら更に就寝前にも)経口投与する。

3. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ :

該当しない

(2) 臨床効果 :

再評価結果における内視鏡所見を指標とした有効性評価対象例は胃潰瘍 225 例, 十二指腸潰瘍 75 例であり, 有効率はそれぞれ 92.0% (207 例), 90.7% (68 例)であった。また, 胃炎の自覚症状の消失, 改善を主な指標とした有効性評価対象例は 111 例であり, 有効率は 86.5% (96 例)であった⁷⁾。

塩野義製薬集計 ; 松尾 裕ほか : 最新医学, 1958, 13 (10), 2694 を含む計 27 文献

(3) 臨床薬理試験 :

該当資料なし

(4) 探索的試験 :

該当資料なし

(5) 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 :

該当資料なし

3) 安全性試験 :

該当資料なし

4) 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・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)：

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試験の概要：

該当しない

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) ジサイクロミン塩酸塩

合成 4 級アンモニウム塩抗コリン剤

(2) 乾燥水酸化アルミニウムゲル

アルミニウム含有制酸剤(合成ケイ酸アルミニウム等)

(3) 酸化マグネシウム

マグネシウム含有制酸剤(ケイ酸マグネシウム等)

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序：

1) 作用部位

① ジサイクロミン塩酸塩：外分泌腺，平滑筋，心筋，節及び壁内神経等にあるムスカリン受容体の結合部位⁸⁾

② 乾燥水酸化アルミニウムゲル，酸化マグネシウム：胃腔内の酸⁹⁾

2) 作用機序

ジサイクロミン塩酸塩は胃の攣縮を緩解し，また，塩酸分泌を抑制する⁸⁾。制酸剤は直接の胃酸中和作用と pH の変化に基づくペプシン活性の抑制，胃粘膜被覆作用を示す⁹⁾。
(解説)

本剤は抗コリン剤(ジサイクロミン塩酸塩)と制酸剤(乾燥水酸化アルミニウムゲル及び酸化マグネシウム)との配合剤である。

① 抗コリン剤と制酸剤を併用することにより，抗コリン剤は胃液分泌を減少させて制酸剤の酸中和能を高めるとともに，胃運動を抑制させて制酸剤の胃排出を延長させ酸中和作用を持続させる⁸⁾。

② 乾燥水酸化アルミニウムゲルと酸化マグネシウムを配合することにより，副作用としての便秘，下痢に対する影響を少なくしている⁹⁾。

(2) 薬効を裏付ける試験成績：

1) 鎮痙作用 (*in vitro*)

ジサイクロミン塩酸塩は，消化管の副交感神経末梢を遮断して平滑筋を弛緩させるアトロピン様作用と，平滑筋に直接作用して弛緩させるパパベリン様作用との二重の鎮痙作用を有する^{10, 11)}。

表VI-1 鎮痙作用

薬剤	作用	向神経性作用比 (アトロピン様)	向筋性作用比 (パパベリン様)
ジサイクロミン塩酸塩		1	1
アトロピン硫酸塩水和物		8	1
パパベリン塩酸塩		0.01	0.5

(Magnus 法，ウサギ摘出腸管)

2) 制酸作用

酸化マグネシウムの制酸反応は速やかであり、他方、乾燥水酸化アルミニウムゲルの制酸作用は持続時間が長い¹²⁾。

① フックスの変法 (*in vitro* で制酸剤の中和反応速度、作用時間を測定する方法) による制酸力

本剤は 0.1 mol/L 塩酸溶液中で速やかに反応し、pH 7.0 ~ 8.0 の高い pH まで急速に上昇する。以後は下降し、pH 4.0 付近を持続する。これは初期に酸化マグネシウムが反応して高い pH 部分が得られ、pH が下降して 4.0 以下になると乾燥水酸化アルミニウムゲルが反応して pH 4.0 付近を保つためと考えられる。pH 3.0 以上の持続時間 (min) は 94.8 ± 0.8 ($n = 5$, mean \pm S.D.) である¹³⁾。

② 塩酸消費量

本剤 1 g は 0.1 mol/L 塩酸 200 mL 以上を中和する制酸力を有する。

(解説)

昭和 55 年 4 月 22 日薬審第 523 号通知の「胃腸薬の制酸力及び pH の試験法並びに消化酵素の消化力を測定する試験法について(通知)」に基づいて、製剤の制酸力を 0.3 g の試料秤取量で試験を行うとき、本剤 1 g につき 0.1 mol/L 塩酸の消費量は 220 ~ 255 mL である。

(3) 作用発現時間・持続時間：

1) 作用発現時間

① 胃潰瘍患者 11 例に本剤 2 g を投与して、胃内 pH の変動を胃内 pH テレメタリングカプセル法にて検討した。7 例は投与直後に pH 7 以上を示した¹⁵⁾。

② 健康成人男性 10 例に本剤 2 g を空腹時に単回経口投与したとき、ジサイクロミン塩酸塩は投与 30 分以内に血漿中に認められた¹³⁾。〔測定法：GC-MS (Gas Chromatography -MassSpectrometer ; ガスクロマトグラフ質量分析法)〕

2) 作用持続時間

胃潰瘍患者 11 例に本剤 2 g を投与して、胃内 pH の変動を胃内 pH テレメタリングカプセル法にて検討した。個人差が大きいですが、約 60 分間制酸効果が持続した¹⁵⁾。

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法

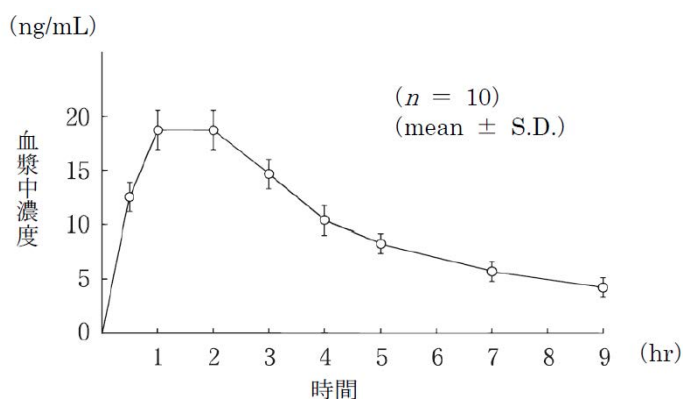
(1) 治療上有効な血中濃度：

該当資料なし

(2) 最高血中濃度到達時間：

(3) 臨床試験で確認された血中濃度：

健康成人男性 10 例にコランチル配合顆粒 2 g を空腹時に単回経口投与したときのジサイクロミンの血漿中濃度は、投与後 1～2 時間で最高濃度に達し、 $T_{1/2}$ は約 3 時間であった¹³⁾。



図VII-1 ジサイクロミンの血漿中濃度

表VII-1 ジサイクロミンの薬物動態パラメータ

<i>n</i>	投与量 (g)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	AUC ₀₋₉ (ng·hr/mL)	T _{1/2} (hr)
10	2	19.36 ± 7.66	1.6 ± 0.7	88.16 ± 29.48	3.12 ± 0.89

測定法：GC-MS

(mean ± S.D.)

[参考]

乾燥水酸化アルミニウムゲル, 酸化マグネシウム (外国人データ)

腎機能が正常なヒトにアルミニウム (Al³⁺) 含有制酸剤を投与すると、血漿中の平均 Al³⁺ 濃度は約 2 倍に上昇する。また、腎機能が正常なヒトに水酸化マグネシウムの制酸用量を長期間服用させると血漿中のマグネシウム濃度はわずかに上昇する⁹⁾。

(4) 中毒域：

該当資料なし

(5) 食事・併用薬の影響：

1) 食事の影響

該当資料なし

2) 併用薬の影響

「Ⅷ. 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：

該当資料なし

3. 吸 収

[参考]

コランチル配合顆粒でのデータはないので、各成分についてのデータを記載する。

(1) ジサイクロミン塩酸塩

3級アミン類は脂溶性で腸管から90%以上が吸収される¹⁶⁾。

(2) 乾燥水酸化アルミニウムゲル

該当資料なし

(3) 酸化マグネシウム

該当資料なし

4. 分 布

[参 考]

コランチル配合顆粒でのデータはないので、各成分についてのデータを記載する。

(1) 血液－脳関門通過性：

1) ジサイクロミン塩酸塩

3級アミン類は脂溶性のため血液－脳関門を通過する¹⁶⁾。

2) 乾燥水酸化アルミニウムゲル

該当資料なし

3) 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：

1) ジサイクロミン塩酸塩(外国人データ)

母乳中へ移行する¹⁸⁾。

2) 乾燥水酸化アルミニウムゲル

該当資料なし

3) 酸化マグネシウム

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

[参考]

コランチル配合顆粒でのデータはないので、各成分についてのデータを記載する。

(1) 排泄部位及び経路 :

1) ジサイクロミン塩酸塩(外国人データ)

ジサイクロミン塩酸塩及びその代謝物は、主として尿中に排泄される¹⁹⁾。

2) 乾燥水酸化アルミニウムゲル

該当資料なし

3) 酸化マグネシウム

該当資料なし

(2) 排泄率 :

(3) 排泄速度 :

1) ジサイクロミン塩酸塩(外国人データ)

健康成人男性 4 例に ¹⁴C-標識ジサイクロミン塩酸塩 30 mg/日を 7 日間連続経口投与したとき、ジサイクロミン塩酸塩及びその代謝物の主な排泄経路は腎で、1 時間以内に尿中に認められ、7 日間で尿中排泄率は 79.5%、糞中排泄率は 8.4%以下であった¹⁹⁾。

2) 乾燥水酸化アルミニウムゲル

該当資料なし

3) 酸化マグネシウム

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

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(原則禁忌を含む)

【禁忌(次の患者には投与しないこと)】

1. 閉塞隅角緑内障の患者[本剤中のジサイクロミン塩酸塩の抗コリン作用により眼圧が上昇し、症状を悪化させることがある。]

(解説)

ジサイクロミン塩酸塩の抗コリン作用により瞳孔括約筋は弛緩し、散瞳を起し、隅角が圧迫されて房水排出困難となり、眼圧が亢進し、緑内障の症状を悪化させるおそれがある^{8, 20, 21)}。

2. 前立腺肥大による排尿障害のある患者[本剤中のジサイクロミン塩酸塩の抗コリン作用により排尿障害を悪化させるおそれがある。]

(解説)

前立腺肥大患者は排尿障害を伴うことが多い。このような患者に投与すると、ジサイクロミン塩酸塩の抗コリン作用により膀胱括約筋の収縮と排尿筋の弛緩が起こり、尿の貯留を来して排尿障害をさらに悪化させるおそれがある^{20, 21)}。

3. 重篤な心疾患のある患者[本剤中のジサイクロミン塩酸塩の抗コリン作用により心悸亢進、頻脈等を起し、症状を悪化させるおそれがある。]

(解説)

ジサイクロミン塩酸塩の抗コリン作用により心拍数が増大して頻脈、心悸亢進等の症状を起し症状を悪化させるおそれがある^{20, 21)}。

4. 麻痺性イレウスの患者[本剤中のジサイクロミン塩酸塩の腸管運動抑制作用により腸閉塞状態が強められ、症状を悪化させるおそれがある。]

(解説)

ジサイクロミン塩酸塩の抗コリン作用により胃腸管の緊張、運動性は抑制され、胃腸管内容物の移動は遅延する。したがって、麻痺性イレウスの患者では、胃腸管内容物の停滞によって閉塞状態が強められるおそれがある^{8, 20, 21)}。

5. 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。]

(解説)

- ・ 外国において、透析療法施行中の患者が水酸化アルミニウム等のアルミニウム含有製剤を長期間(6ヵ月～2年以上)服用し、言語障害、痙攣、錯乱等の症状^{22～24)}や肩及び背中²⁴⁾の骨痛²⁴⁾を発症したとの報告がある。
- ・ 本剤の配合成分である乾燥水酸化アルミニウムゲルにおいて、貧血がアルミニウム中毒症状の一つであるという報告や長期投与における副作用報告があることから、本剤においても同様の症状があらわれる可能性があるため注意を喚起した。(2012年5月追記)

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

慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)

(1) 開放隅角緑内障の患者[本剤中のジサイクロミン塩酸塩の抗コリン作用により眼圧が上昇し、症状を悪化させることがある。]

(2) 前立腺肥大のある患者[本剤中のジサイクロミン塩酸塩の抗コリン作用により排尿障害を起こすおそれがある。]

(解説)

ジサイクロミン塩酸塩の抗コリン作用により膀胱括約筋の収縮と排尿筋の弛緩が起こり、排尿障害を起こすおそれがある^{20, 21)}。

(3) 甲状腺機能亢進症の患者[本剤中のジサイクロミン塩酸塩の抗コリン作用により甲状腺機能亢進症に伴う心悸亢進、頻脈等を悪化させるおそれがある。]

(解説)

甲状腺機能亢進症患者の症状として心悸亢進、頻脈を伴うことが多い²⁵⁾。このような患者に投与すると、ジサイクロミン塩酸塩の抗コリン作用により、心悸亢進、頻脈等を悪化させるおそれがある^{20, 21)}。

(4) 潰瘍性大腸炎の患者[本剤中のジサイクロミン塩酸塩の腸管運動抑制作用により中毒性巨大結腸があらわれることがある。]

[参考]

ジサイクロミン塩酸塩の抗コリン作用により胃腸管の運動性は抑制され、胃腸管内容物が停滞し結腸の急性拡張(中毒性巨大結腸)があらわれることがある^{8, 20, 21, 26)}。

(5) 腎障害のある患者[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おそれがあるので, 定期的に血中アルミニウム, 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。]

(解説)

「Ⅷ. 2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)禁忌 5.」の項参照

(6) 心機能障害(うっ血性心不全, 不整脈等)のある患者[本剤中のジサイクロミン塩酸塩は心悸亢進, 頻脈等を, また, 酸化マグネシウムは徐脈を起こし, 症状を悪化させるおそれがある。]

(解説)

ジサイクロミン塩酸塩の抗コリン作用により心拍数が増大して頻脈, 心悸亢進等の症状を起こし症状を悪化させるおそれがある^{20, 21)}。また, マグネシウムの過量投与の臨床症状として徐脈が報告されている²⁷⁾。

(7) 下痢のある患者[本剤中の酸化マグネシウムは下痢を助長するおそれがある。]

(解説)

マグネシウムは緩下作用があり, 酸化マグネシウムは下痢を助長するおそれがある⁹⁾。

(8) 高マグネシウム血症の患者[本剤中の酸化マグネシウムは高マグネシウム血症を悪化させるおそれがある。]

(解説)

マグネシウムは消化管からわずかに吸収されるため, 高マグネシウム血症を悪化させるおそれがある^{9, 28)}。

(9) リン酸塩の欠乏している患者[本剤中の乾燥水酸化アルミニウムゲルはリン酸塩の吸収を阻害するおそれがある。]

(解説)

アルミニウム含有制酸剤はときに重篤な低リン酸血症を生じさせることがある⁹⁾。

(10) 高温環境にある患者[本剤中のジサイクロミン塩酸塩の抗コリン作用により発汗が抑制されるおそれがある。]

(解説)

高温環境にある患者は体温調節のため発汗が必要である。ジサイクロミン塩酸塩は汗腺の活動を抑制するため、皮膚は熱感を呈し、乾燥する。発汗は抑制され、体温が上昇する^{8, 18, 21)}。

(11) 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

視調節障害, 眠気を起こすことがあるので, 本剤投与中の患者には**自動車の運転等危険を伴う機械の操作**に注意させること。

(解説)

ジサイクロミン塩酸塩の抗コリン作用は瞳孔括約筋を弛緩させ、散瞳を起こすおそれがある。また、水晶体毛様体筋を弛緩させるため、調節障害を起こすおそれがある^{8, 21)}。本剤の副作用として眠気が報告されている。

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：

本剤中の Al^{3+} 、 Mg^{2+} の吸着作用や消化管内・体液の pH 上昇により、併用薬の吸収・排泄に影響を与えることがあるので 1～2 時間投与をあけること。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
抗コリン作用を有する薬剤 三環系抗うつ剤 フェノチアジン系薬剤 MAO 阻害剤等	臨床症状：抗コリン作用増強による散瞳, 排尿障害, 心悸亢進, 頻脈, 便秘, 口内乾燥等を起こすことがある。	本剤中のジサイクロミン塩酸塩の抗コリン作用が増強されることがある。

(解説)

三環系抗うつ剤との併用により末梢, 中枢の両面において抗コリン作用が相加的に増大する²⁹⁾。フェノチアジン系薬剤との併用により有熱及び有湿状態における熱射病, 重篤な便秘, 麻痺性イレウス, アトロピン様精神障害等がときに起こる³⁰⁾。MAO 阻害剤との併用による抗コリン作用の増強については, 動物では報告されているが, ヒトでの文献報告は見当たらない³¹⁾。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
クエン酸製剤 クエン酸ナトリウム等	血中アルミニウム濃度が上昇することがある。	機序：キレートを形成し、アルミニウムの吸収を促進させる。 危険因子：腎障害のある患者

(解説)

クエン酸とアルミニウムがキレートを形成することにより、アルミニウムの吸収が促進し、血中アルミニウム濃度が上昇するおそれがあることから、注意喚起を図った^{32~34)}。

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 ドキシサイクリン等	テトラサイクリン系抗生物質(TC)の効果が減弱されるおそれがあるので、本剤をTC投与後3~4時間後に投与すること。	本剤中の Al^{3+} 、 Mg^{2+} と不溶性のキレートを形成してTC、キノロン系抗菌剤の吸収が阻害される。
キノロン系抗菌剤 レボフロキサシン ロメフロキサシン等	キノロン系抗菌剤の効果が減弱されるおそれがあるので、本剤をキノロン投与後2時間後に投与すること。	

(解説)

乾燥水酸化アルミニウムゲル、酸化マグネシウム等 Al 、 Mg を含む制酸薬はテトラサイクリン^{35,36)}、キノロンとキレートを形成し、吸収を阻害する。したがって、本剤をTC投与3~4時間後に投与する^{28,37)}。また、キノロン投与2時間後に投与する^{28,38)}。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
甲状腺ホルモン剤 レボチロキシシンナトリウム等	甲状腺ホルモン剤の効果を減弱させるおそれがある。	本剤と吸着することにより、甲状腺ホルモン剤の吸収が阻害される。

(解説)

甲状腺ホルモン剤が水酸化アルミニウムに吸着することにより、甲状腺ホルモン剤の吸収が阻害され、甲状腺ホルモン剤の効果が減弱するおそれがあることから注意喚起を図った^{39,40)}。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
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ので電解質の観察を十分に行うこと。	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碳酸ナトリウムが再吸収される。

(解説)

金属カチオン(Mg^{2+})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碳酸ナトリウムが中和されず再吸収され、代謝性アルカローシスが発現するおそれがあることから、注意喚起を図った^{41,42)}。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
ペニシラミン	ペニシラミンの効果を減弱させるおそれがある。	ペニシラミンの吸収率が低下するとの報告がある。

(解説)

併用によりペニシラミンの吸収率が低下し、ペニシラミンの効果が減弱するおそれがあることから、注意喚起を図った^{14, 43)}。

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	臨床症状：ミルク・アルカリ症候群(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。 措置方法：症状があらわれた場合には投与を中止すること。	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加する。

(解説)

以前、消化性潰瘍の治療において、炭酸水素ナトリウムと炭酸カルシウムの多量を牛乳あるいはクリームと一緒に服用させたとき、ミルク・アルカリ症候群が比較的頻繁に発生した。高用量のCa²⁺及びアルカリの摂取が発生機序として考えられている⁹⁾。

今回、従来報告されてきたミルク・アルカリ症候群と発症機序が異なると考えられる症例が報告された⁴⁴⁾。症例は1日にミルク約200 mL (Ca量として約0.2 g)、アイスクリーム145 g (Ca量として約0.19 g)及び慢性便秘に対して投与された酸化マグネシウム2.0 g/日(35.5 mEqのアルカリに相当)を4ヵ月間摂取した74歳の男性である。本症例では高カルシウム血症, 高窒素血症, 代謝性アルカローシスの三徴候及び高ナトリウム血症と頻回の発熱による高浸透圧性脱水状態も認められている。

8. 副作用

(1) 副作用の概要：

再評価結果における安全性評価対象例669例中、臨床検査値の異常変動を含む副作用は39例(5.8%)に認められた⁷⁾。

(2) 重大な副作用と初期症状：

アルミニウム脳症, アルミニウム骨症, 貧血(頻度不明)：本剤中の乾燥水酸化アルミニウムゲルの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、慎重に投与すること。

(3) その他の副作用：

種類 \ 頻度	5%以上又は頻度不明	0.1～5%未満	0.1%未満
過敏症 ^{注1}			発疹・そう痒感
眼		視調節障害, 眼圧亢進	
精神神経系		頭痛・頭重, 眩暈, 眠気	
消化器	口渇, 便秘	下痢・軟便, 悪心・嘔吐, 腹部膨満・不快感, 鼓腸, 食欲不振	
循環器		心悸亢進	
泌尿器		排尿障害	
代謝異常 ^{注2}	高マグネシウム血症(配 合成分酸化マグネシウム の長期大量投与時)		
その他		倦怠感, 脱力感	

注1：症状があらわれた場合には投与を中止すること。
注2：：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。

(解説)

1) 眼(視調節障害, 眼圧亢進等)

発生機序：本剤に含有される抗コリン剤のジサイクロミン塩酸塩に起因する。

2) 循環器(心悸亢進等)

発生機序：本剤に含有される抗コリン剤のジサイクロミン塩酸塩に起因する。

3) 泌尿器(排尿障害)

発生機序：本剤に含有される抗コリン剤のジサイクロミン塩酸塩に起因する。

(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧：

表Ⅷ-1 副作用(臨床検査値異常変動を含む)の発現状況

		再評価結果における調査 ⁷⁾ (1957年～1981年)	
安全性評価対象例数		669例	
副作用発現例数		39例	
副作用発現率		5.8%	
副作用の種類		発現例数	発現率(%)
過敏症	そう痒感	1	0.1
消化器	口渇	26	3.9
	下痢	5	0.7
	便秘	3	0.4
	軟便	2	0.3
	腹部不快感	1	0.1
泌尿器	尿閉	1	0.1

(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 :

副作用

(3)その他の副作用			
種類 \ 頻度	5%以上又は頻度不明	0.1 ~ 5%未満	0.1%未満
過敏症 ^{注1}			発疹・そう痒感
注1 : 症状があらわれた場合には投与を中止すること。			

9. 高齢者への投与

高齢者では, 抗コリン作用による口渇, 排尿障害, 便秘, 眼圧亢進等があらわれやすいので, 慎重に投与すること。

10. 妊婦, 産婦, 授乳婦等への投与

- (1) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には, 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。[妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。]
- (2) 授乳中の婦人には, 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。[本剤中のジサイクロミン塩酸塩はヒト母乳中に移行することが報告されている¹⁸⁾。]

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。[使用経験がない。]

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当しない

13. 過量投与

該当しない

14. 適用上の注意

該当しない

15. その他の注意

該当しない

16. その他

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) 副次的薬理試験 :

該当資料なし

(3) 安全性薬理試験 :

表Ⅸ-1 一般薬理

試験項目	動物種	性	n	投与経路	投与量 (g/kg)	試験成績	引用文献
一般症状	マウス (dd 系)	雄	10	経口	10	雌雄共投与後 1 ~ 2 時間は鎮静的で, 眼瞼充血, 腹ばい等が散見されたが, いずれの症状も徐々に消失し, 6 時間後には行動, 姿勢, 外観等は正常に復し, 以後 7 日目まで異常は認められなかった。	45)
		雌	10				
	ラット (Wistar 系)	雄	10	経口	10		
		雌	10				

(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 :

表Ⅸ-2 急性毒性試験

動物種	性	n	投与経路	LD ₅₀ (mg/kg)	引用文献
マウス (dd 系)	雄	10	経口	> 10000	45)
	雌	10			
ラット (Wistar 系)	雄	10	経口	> 10000	
	雌	10			

(2) 反復投与毒性試験 :

表Ⅸ-3 亜急性毒性試験, 慢性毒性試験

動物種	性	n	投与期間	投与経路	投与量 (mg/kg/日)	最大無影響量 (mg/kg/日)	引用文献
ラット (Wistar 系)	雄	10	1 ヶ月	経口	500, 1000, 3000, 5000	5000	45)
	雌	10					
	雄	10	6 ヶ月	経口	250, 500, 1000, 3000	3000	

(3) 生殖発生毒性試験：

[参考]

コランチル配合顆粒でのデータはないので、各成分についてのデータを記載する。

1) ジサイクロミン塩酸塩(ウサギ)

オランダ産ウサギ(Dutch-belted rabbits)にジサイクロミン塩酸塩 10, 30, 100 mg/kg/日を妊娠9～16日目の間経口投与した。100 mg/kg/日投与群において、他群と比較して生存胎児数の減少, 吸収胎児数の増大及び胎児の平均体重の低下が認められた。これらの作用は100 mg/kg 投与量では明白な母性毒性に起因するものである。10, 30 mg/kg/日投与群においては妊娠維持, 胎児数, 胎児の体重に対して、なんらの有害作用を認めなかった⁴⁶⁾。

2) 乾燥水酸化アルミニウムゲル

該当資料なし

3) 酸化マグネシウム

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

該当しない

2. 有効期間又は使用期限

使用期限：外箱等に表示(使用期間 3 年)

3. 貯法・保存条件

室温保存(吸湿注意)

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：

該当資料なし

(2) 薬剤交付時の取扱いについて(患者等に留意すべき必須事項等)：

「Ⅷ. 6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法」の項参照

「Ⅷ. 7. (2) 併用注意とその理由」の項参照

くすりのしおり：あり

(3) 調剤時の留意点について：

該当資料なし

5. 承認条件等

該当しない

6. 包 装

コランチル配合顆粒：SP 105 g (1 g × 105 包)，
SP 1050 g (1 g × 1050 包)

7. 容器の材質

SP シート：ポリエチレン, セロハン

8. 同一成分・同効薬

同一成分薬：なし

同 効 薬：プロパンテリン臭化物・ケイ酸マグネシウム等配合剤, メチルベナクチジウム臭化物・乾燥水酸化アルミニウムゲル・重質酸化マグネシウム・ケイ酸マグネシウム等配合剤

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

表X-1 承認年月日及び承認番号

承認年月日	2009年5月20日(販売名変更による)
承認番号	22100AMX00808000

[注]旧販売名：コランチル顆粒 承認年月日：1960年2月4日

11. 薬価基準収載年月日

コランチル配合顆粒：2009年09月25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

一部変更承認年月日：1967年6月21日

用法及び用量

1回用量を「1回1g」から「1回1～2g」に変更

一部変更承認年月日：1986年3月18日

第25次再評価結果に伴う効能又は効果, 用法及び用量の一部変更

「V. 1. 効能又は効果」, 「V. 2. 用法及び用量」の項参照

13. 再審査結果, 再評価結果公表年月日及びその内容

再評価結果公表年月日：1986年1月30日

製造販売承認事項の一部を変更すれば, 承認拒否事由のいずれにも該当しないとの結果を得て, 「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」に示す変更を行った。

14. 再審査期間

再審査は実施されていない

15. 投薬期間制限医薬品に関する情報

本剤は、投薬期間に関する制限は定められていない。

16. 各種コード

表X-2 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
コランチル配合顆粒	104555002	2329107D1096	620455501

17. 保険給付上の注意

1. 引用文献

- 1) 厚生労働省 第十七改正日本薬局方(乾燥水酸化アルミニウムゲル)
- 2) 厚生労働省 第十七改正日本薬局方(酸化マグネシウム)
- 3) 日本薬局方外医薬品規格, 2002, pp. 174, 日本公定書協会, 東京
- 4) USP DI : Vol. I , Drug Information for the Health Care Professional, 18th ed., 1998, pp. 209-225, the United States Pharmacopeial Convention, Inc., Rockville, Maryland
- 5) USP 23-NF 18 : The United States Pharmacopeia-The National Formulary, 1995, p. 66, the United States Pharmacopeial Convention, Inc., Rockville, Maryland
- 6) 西垣貞男 : 実際調剤学, 1982, pp. 61-65, 南山堂, 東京
- 7) 塩野義製薬集計 ; 松尾 裕ほか : 最新医学, 1958, 13 (10), 2694 を含む計 27 文献
- 8) Brown, J. H. : グッドマン・ギルマン薬理書 第 8 版 上巻 (藤原元始ほか監訳), 1992, pp. 177-195, 廣川書店, 東京
- 9) Brunton, L. L. : グッドマン・ギルマン薬理書 第 8 版 下巻 (藤原元始ほか監訳), 1992, pp. 1102-1110, 廣川書店, 東京
- 10) McGrath, W. R. et al. : J. Pharmacol. Exp. Ther., 1964, 146, 354
- 11) Brown, B. B. et al. : J. Am. Pharm. Assoc., Sci. Ed., 1950, 39, 305
- 12) 岡崎寛蔵 : 薬局, 1957, 8 (1), 39
- 13) 高岸 靖ほか : 社内資料(制酸作用及びジサイクロミンの血漿中濃度, 1980)
- 14) Osman, M. A. et al. : Clin. Pharmacol. Ther., 1983, 33 (4), 465
- 15) 福地創太郎ほか : 胃と腸, 1978, 13 (6), 761
- 16) 安海義曜ほか : 内科, 1987, 60 (1), 20
- 17) 前川秀幸ほか : 基礎と臨床, 1977, 11 (6), 1729
- 18) Physicians' Desk Reference, 62th ed., 2008, pp. 688-689, Thomson Healthcare, Inc., Montvale, New Jersey
- 19) Danhof, I. E. et al. : Toxicol. Appl. Pharmacol., 1968, 13,16
- 20) 中野眞汎ほか : 医薬品の使用禁忌とその理由, 1995, pp. 149-150, 医薬ジャーナル社, 大阪
- 21) 田中千賀子ほか : NEW 薬理学, 1993, pp. 239-244, 南江堂, 東京
- 22) Wither, D. J. et al. : Lancet II, 1989, 8664, 674
- 23) Rohner, F. et al. : Kidney Int., 1991, 39 (6), 1328
- 24) Burgess, E. : Nephron, 1991, 59, 523
- 25) 紫芝良昌 : 今日の治療指針(日野原重明ほか監修), 1997, pp. 560-562, 医学書院, 東京
- 26) 白鳥常男 : 医科学大事典 32 (野間惟道編), 1983, pp. 113-114, 講談社, 東京
- 27) USP DI : Vol. I , Drug Information for the Health Care Professional, 18th ed., 1998, pp. 1907-1914, the United States Pharmacopeial Convention, Inc., Rockville, Maryland
- 28) USP DI : Vol. I , Drug Information for the Health Care Professional, 18th ed., 1998, pp. 178-207, the United States Pharmacopeial Convention, Inc., Rockville, Maryland

- 29) Stockley, I. H. : Drug Interactions 3rd ed., 1994, pp. 393-394, Blackwell Scientific Publications, London
- 30) Stockley, I. H. : Drug Interactions 3rd ed., 1994, pp. 679-680, Blackwell Scientific Publications, London
- 31) Stockley, I. H. : Drug Interactions 3rd ed., 1994, pp. 640-641, Blackwell Scientific Publications, London
- 32) Kirschbaum, B. B., et al. : Am. J. Med. Sci., 1989, 297 (1), 9
- 33) Bakir, A. A., et al. : Trans. Am. Soc. Artif. Intern. Organs. 1986, 32, 171
- 34) Slanina, P., et al. : Clin. Chem., 1986, 32 (3), 539
- 35) Hansen, P. D. : 第V版 薬物相互作用(関口慶二ほか監訳), 1987, p. 262, 医歯薬出版, 東京
- 36) 梅津剛吉 : Med. Impact., 1975, 10, 331
- 37) Tatro, D. S. et al. : Drug Interaction Facts, 4th ed., 1994, p. 864, A Wolters Kluwer Company, St. Louis
- 38) Tatro, D. S. et al. : Drug Interaction Facts, 4th ed., 1994, p. 773, A Wolters Kluwer Company, St. Louis
- 39) Sperber, A. D., : Arch. Intern. Med., 1992, 152 (1), 183
- 40) Mersebach, H., et al. : Pharmacol. Toxicol., 1999, 84 (3), 107
- 41) Fernandez, P. C., : N. Engl. J. Med., 1972, 286 (6), 23
- 42) Schroeder, E. T. : Gastroenterology., 1969, 56 (5), 868
- 43) Ifan, A., et al. : Biopharm. Drug. Dispos., 1986, 7, 401
- 44) 山田 剛ほか : 日本腎臓学会誌, 1991, 33 (6), 581
- 45) 梶本義衛ほか : 基礎と臨床, 1974, 8 (10), 3065
- 46) Gibson, J. P. et al. : Toxicol. Appl. Pharmacol., 1968, 13, 439
- 47) 日本公定書協会編 : 医療用医薬品 品質情報集 No. 27, 2007, p. 171, 薬事日報社, 東京

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

その他の関連資料

該当資料なし

®：登録商標