

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

消化性潰瘍・胃炎治療剤

マルファ[®]懸濁用配合顆粒

MALFA[®] GRANULE FOR SUSPENSION

剤形	懸濁用顆粒剤
製剤の規制区分	該当しない
規格・含量	1g中 乾燥水酸化アルミニウムゲル 448mg (酸化アルミニウムとして 224mg) 水酸化マグネシウム 400mg
一般名	和名：乾燥水酸化アルミニウムゲル、水酸化マグネシウム 洋名：Dried Aluminum Hydroxide Gel, Magnesium Hydroxide
製造販売承認年月日 薬価基準収載・ 発売年月日	製造販売承認年月日：2009年6月29日（販売名変更による） 薬価基準収載年月日：2009年9月25日（販売名変更による） 発売年月日：2009年10月16日（販売名変更による）
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売：東洋製薬化成株式会社 販売：小野薬品工業株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	〈製造販売〉 東洋製薬化成株式会社 医薬情報部 TEL 0120-443-471 FAX 06-6195-8371 受付時間 9:00～17:00（土日・祝日・会社休日を除く） 医療関係者向けホームページ URL https://www.toyo-hachi.co.jp/ 〈販売〉 小野薬品工業株式会社 くすり相談室 TEL 0120-626-190 FAX 06-6263-5806 受付時間 9:00～17:00（土日・祝日・会社休日を除く） 医療関係者向けホームページ URL https://www.ononavi1717.jp

本IFは2021年2月改訂（第17版）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 <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ホームページ（<http://www.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を掲載する医薬品医療機器総合機構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に審査・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]

- ① IF 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。
- ② IF 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総合機構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・一部改変)

目 次

I. 概要に関する項目

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. 販売名 2
2. 一般名 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. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質 3
2. 有効成分の各種条件下における安定性 3
3. 有効成分の確認試験法 3
4. 有効成分の定量法 4

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形 5
2. 製剤の組成 5
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意 5
4. 製剤の各種条件下における安定性 6
5. 調製法及び溶解後の安定性 7
6. 他剤との配合変化(物理化学的変化) 7
7. 溶出性 7
8. 生物学的試験法 7
9. 製剤中の有効成分の確認試験法 7
10. 製剤中の有効成分の定量法 7
11. 力価 7
12. 混入する可能性のある夾雑物 8
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報 8
14. 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

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 10
2. 薬理作用 10

Ⅶ. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法	14
2. 薬物速度論的パラメータ	14
3. 吸収	15
4. 分布	15
5. 代謝	15
6. 排泄	16
7. トランスポーターに関する情報	16
8. 透析等による除去率	16

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	17
2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)	17
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	17
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	17
5. 慎重投与内容とその理由	17
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	17
7. 相互作用	17
8. 副作用	20
9. 高齢者への投与	20
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	20
11. 小児等への投与	20
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	20
13. 過量投与	21
14. 適用上の注意	21
15. その他の注意	21
16. その他	21

Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験	22
2. 毒性試験	22

Ⅹ. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分	23
2. 有効期間又は使用期限	23
3. 貯法・保存条件	23
4. 薬剤取扱い上の注意点	23
5. 承認条件等	23
6. 包装	23
7. 容器の材質	23
8. 同一成分・同効薬	23
9. 国際誕生年月日	24
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	24
11. 薬価基準収載年月日	24

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	24
13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	24
14. 再審査期間	24
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	24
16. 各種コード	24
17. 保険給付上の注意	24
XI. 文献	
1. 引用文献	25
2. その他の参考文献	25
XII. 参考資料	
1. 主な外国での発売状況	26
2. 海外における臨床支援情報	26
XIII. 備考	
その他の関連資料	27

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

乾燥水酸化アルミニウムゲル及び水酸化マグネシウムは、それぞれ単独で局所性制酸剤として使用されている。しかし一方、アルミニウム塩は便秘作用をマグネシウム塩は緩下作用を有することから、両薬を併用することで副作用軽減が期待される。

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

また、マルファ配合内服液は、1992年発売以来臨床の場で使用されてきた。しかし、懸濁液剤で携帯に不便であるため、マルファ配合内服液の効能・効果を損なうことなく、携帯に便利な顆粒剤として、マルファ懸濁用配合顆粒を開発した。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- (1) 局所性制酸剤であり、消化管から吸収されにくく、体液の酸-塩基平衡にほとんど影響を及ぼさない。
- (2) 配合成分単独の制酸能に比べ、投与後極端にpHをあげたり、さげたりすることもなく、作用が長時間持続する。
- (3) 粘膜被覆作用により、潰瘍面を保護する。
- (4) 乾燥水酸化アルミニウムゲル及び水酸化マグネシウムの配合により、便秘等の副作用軽減が期待される。
- (5) 携帯に便利な顆粒剤である。
- (6) その他の副作用として、過敏症、消化器、代謝異常、長期投与における異常が報告されている。
(「Ⅷ. 8. 副作用」の項参照)

II. 名称に関する項目

1. 販売名

- (1) 和名 マルファ[®]懸濁用配合顆粒
- (2) 洋名 MALFA[®] GRANULE FOR SUSPENSION
- (3) 名称の由来 マグネシウム (Magnesium) とアルミニウム (Aluminum) の配合剤であることから、双方の頭文字をとり、マルファ (MALFA) と命名した。

2. 一般名

- (1) 和名 (命名法)
 - 1) 乾燥水酸化アルミニウムゲル
 - 2) 水酸化マグネシウム (JAN)
- (2) 洋名 (命名法)
 - 1) Dried Aluminum Hydroxide Gel
 - 2) Magnesium Hydroxide (JAN)
- (3) ステム
不明

3. 構造式又は示性式

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

4. 分子式及び分子量

- 分子式 : 1) 〈参考〉水酸化アルミニウム : $\text{Al}(\text{OH})_3$
2) 水酸化マグネシウム : $\text{Mg}(\text{OH})_2$
- 分子量 : 1) 〈参考〉水酸化アルミニウム : 78.00
2) 水酸化マグネシウム : 58.32

5. 化学名 (命名法)

- 1) 〈参考〉Aluminum Hydroxide (IUPAC)
- 2) Magnesium Hydroxide (IUPAC)

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

特になし

7. CAS登録番号

- 1) 〈参考〉 $\text{Al}(\text{OH})_3$: 21645-51-2
- 2) $\text{Mg}(\text{OH})_2$: 1309-42-8

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

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

(2) 溶解性

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

(3) 吸湿性

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

(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

該当資料なし

(5) 酸塩基解離定数

該当資料なし

(6) 分配係数

該当資料なし

(7) その他の主な示性値

- 1) 乾燥水酸化アルミニウムゲル
該当資料なし
- 2) 水酸化マグネシウム
pH：9.5～10.5¹⁾

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) 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試験法による。
- 2) 水酸化マグネシウム
マグネシウム塩の定性反応試験法による。

4. 有効成分の定量法

1) 乾燥水酸化アルミニウムゲル

本品に塩酸を加え、水で希釈した液につき、EDTA（エチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム）を加えて、アルミニウムイオンとキレートを生成させ過量のEDTAを Zn^{2+} で逆滴定する。

2) 水酸化マグネシウム

本品に希塩酸を加え、水で希釈した液につき、EDTAで滴定する。

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別、外観及び性状

1) 剤形の区別：顆粒剤

2) 外観及び性状：白色の顆粒状でわずかに芳香があり、味は清涼感がある。

(2) 製剤の物性

該当資料なし

(3) 識別コード

HM313（分包に表示）

(4) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定なpH域等

製剤のpH（胃腸薬のpH試験法）：4.5～6.5

懸濁時のpH：約8.8

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量

本剤1g中

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

(2) 添加物

D-マンニトール

結晶セルロース

カルメロースナトリウム

カルメロースカルシウム

アスパルテーム（L-フェニルアラニン化合物）

香料

(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

懸濁時には、本剤1gに対し用時約10mLの水で懸濁し、懸濁後は速やかに服用すること。

4. 製剤の各種条件下における安定性

加速試験²⁾

①1.2g分包品

保存条件：40 ± 1℃、75 ± 5% RH

包装形態：最終包装形態（ポリエチレン・ポリエチレンテレフタレートラミネート分包＋ポリエチレン・アルミ箔ラミネートピロー包装）

測定項目		開始時	2ヵ月間	4ヵ月間	6ヵ月間
性状		白色の顆粒状でわずかに芳香があり、味は清涼感がある。	変化なし	変化なし	変化なし
崩壊試験		規格に適合	規格に適合	規格に適合	規格に適合
制酸力		規格に適合	規格に適合	規格に適合	規格に適合
定 量	酸化アルミニウム (表示量%)	104.7~105.8	105.1~105.3	105.2~105.6	105.1~105.5
	水酸化マグネシウム (表示量%)	103.2~104.2	103.0~103.1	103.4~103.9	103.1~103.7

6ヵ月間の試験期間を通して、すべての測定項目において変化は認められず、安定であったことから、1.2g分包品は通常の市場流通下において3年間安定であることが推測された。

②500gバラ包装品

保存条件：40 ± 1℃、75 ± 5% RH

包装形態：最終包装形態（ポリエチレン・アルミ箔袋）

測定項目		開始時	2ヵ月間	4ヵ月間	6ヵ月間
性状		白色の顆粒状でわずかに芳香があり、味は清涼感がある。	変化なし	変化なし	変化なし
崩壊試験		規格に適合	規格に適合	規格に適合	規格に適合
制酸力		規格に適合	規格に適合	規格に適合	規格に適合
定 量	酸化アルミニウム (表示量%)	104.8~106.4	104.9~106.7	104.8~106.4	105.1~106.7
	水酸化マグネシウム (表示量%)	104.8~106.8	104.5~106.5	104.4~106.3	104.9~106.7

6ヵ月間の試験期間を通して、すべての測定項目において変化は認められず、安定であったことから、500gバラ包装品は通常の市場流通下において3年間安定であることが推測された。

5. 調製法及び溶解後の安定性

懸濁後の安定性試験³⁾

試料の調製：本剤1gにつき、10mLの割合の水に懸濁した。

保存条件：25±1℃、60±5% RH（ガラス瓶、密栓）

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

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

しかしながら、懸濁後は速やかに服用することが望ましい。

6. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

該当資料なし

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) 酸化アルミニウム

アルミニウム塩の定性反応試験法による。

2) 水酸化マグネシウム

マグネシウム塩の定性反応試験法による。

10. 製剤中の有効成分の定量法

1) 酸化アルミニウム

本品に塩酸を加え、水で希釈した液につき、EDTA（エチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム）を加えて、アルミニウムイオンとキレートを生成させ過量のEDTAをZn²⁺で逆滴定する。

2) 水酸化マグネシウム

本品に塩酸を加え、水で希釈した液につき、トリエタノールアミンを添加しアルミニウムイオンを除去した後EDTAで滴定する。

11. 力価

制酸力

本品は制酸力試験法により試験を行うとき、本品1gに対応する0.1mol/L塩酸の消費量は250.8mL以上である。ただし、試料の採取量は0.2gとする。

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1.6～4.8gを数回に分割し、本品1gに対し用時約10mLの水に懸濁して経口投与するか、または、そのまま経口投与する。

なお、年齢・症状により適宜増減する。

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

該当資料なし

(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) 治療の使用

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) アルミニウム製剤
乾燥水酸化アルミニウムゲル、合成ケイ酸アルミニウム
- 2) マグネシウム製剤
酸化マグネシウム、炭酸マグネシウム
- 3) ナトリウム製剤
炭酸水素ナトリウム
- 4) カルシウム製剤
沈降炭酸カルシウム

2. 薬理作用

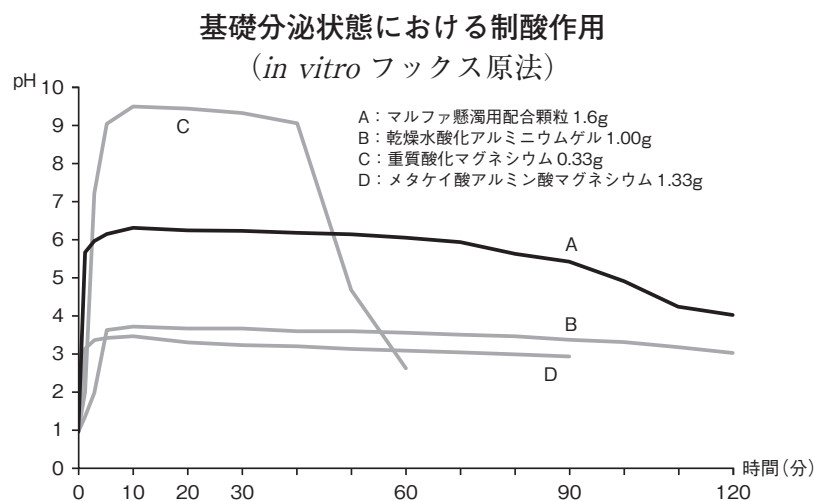
(1) 作用部位・作用機序

- 1) 作用部位
上部消化管で作用する。
- 2) 作用機序
本剤の主成分である乾燥水酸化アルミニウムゲル、水酸化マグネシウムの酸中和作用により制酸作用が認められる。また、胃粘膜保護作用を有する。^{4,5)}

(2) 薬効を裏付ける試験成績

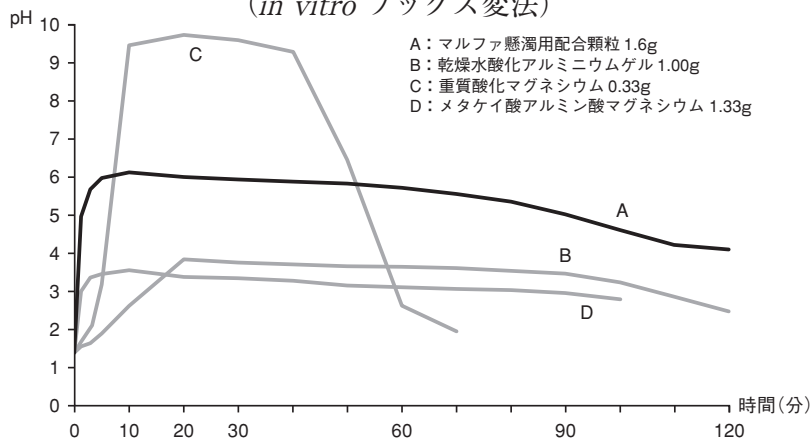
1) 制酸作用⁶⁾

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



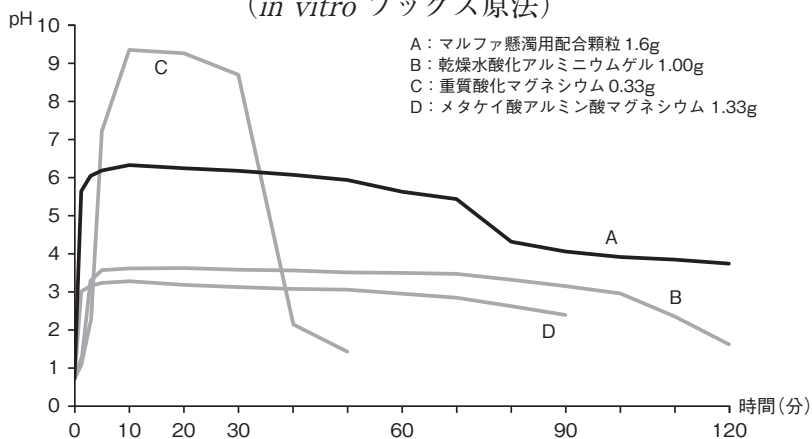
マルファ懸濁用配合顆粒は1分後にはpH5.6を示し、10分後にはpH6.3でピークとなり、120分後においてもpH4.0を維持し、制酸作用は持続した。

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



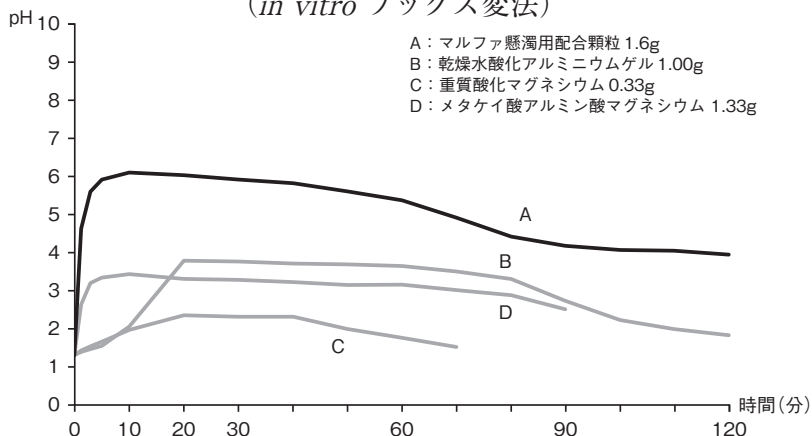
マルファ懸濁用配合顆粒は1分後にはpH4.9を示し、10分後にはpH6.1でピークとなり、120分後においてもpH4.1を維持し、制酸作用は持続した。

高酸分泌状態における制酸作用 (*in vitro* フックス原法)



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

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

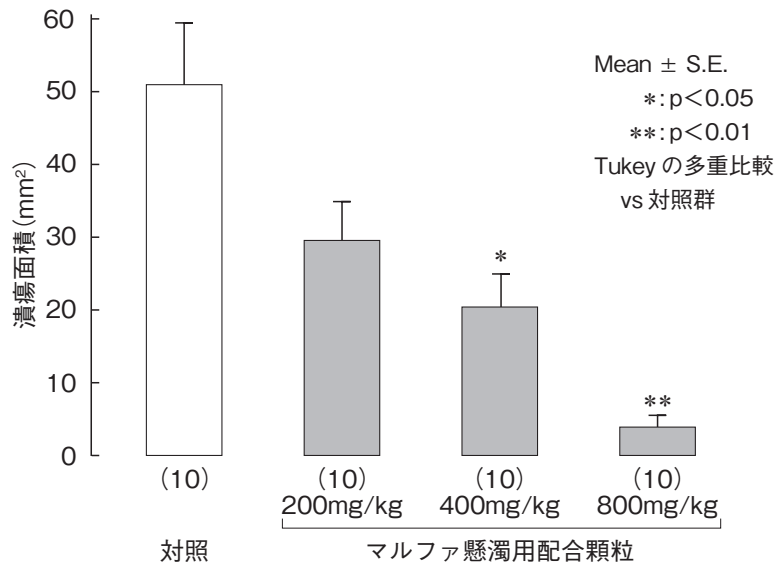


マルファ懸濁用配合顆粒は1分後にはpH4.6を示し、10分後にはpH6.1でピークとなり、120分後においてもpH4.0を維持し、制酸作用は持続した。

2) 粘膜保護作用⁷⁾

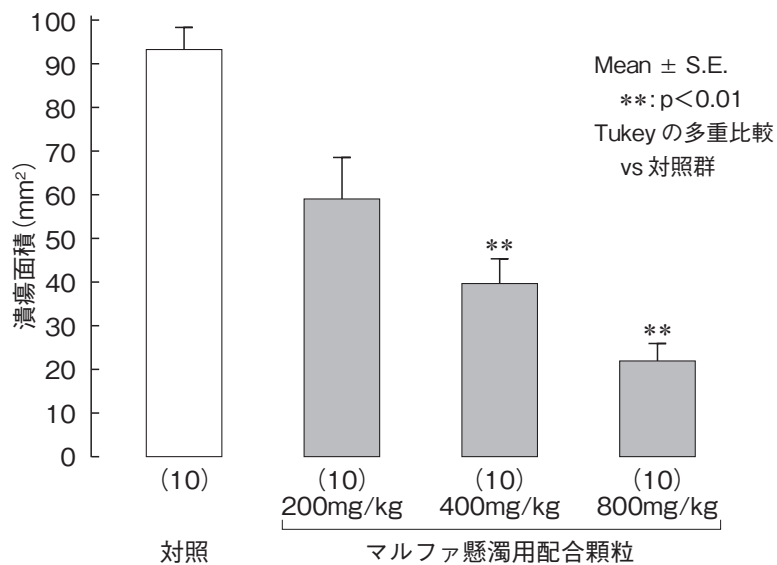
経口投与によりゲル状で胃内に分散して過量の胃酸を中和する作用を有する。また粘膜を被覆保護するとともに収れん作用を呈し、ペプシン、ペプトンを不活性化するなど消化性潰瘍治療に適している。

3) 抗潰瘍作用⁸⁾



ラットの幽門結紮・アスピリン潰瘍生成に対して、用量依存的な抑制効果を示した。

4) 抗胃粘膜病変作用⁸⁾



ラットの塩酸・エタノールによる胃粘膜損傷の発生に対して、用量依存的な抑制効果を示した。

5) 生物学的同等性試験

〈制酸力試験〉⁹⁾

マルファ懸濁用配合顆粒と標準製剤との生物学的同等性を、*in vitro*における制酸力試験により検討した。

単位：mL

マルファ懸濁用配合顆粒（試験製剤）				標準製剤			
ロット	回数	制酸力	平均値	ロット	回数	制酸力	平均値
1	1	425.8	426.4	1	1	426.7	426.3
	2	426.8			2	425.6	
	3	426.5			3	426.5	
2	1	427.3	427.9	2	1	430.8	430.3
	2	428.5			2	430.7	
	3	427.8			3	429.3	
3	1	426.6	427.0	3	1	427.0	427.1
	2	427.6			2	427.5	
	3	426.8			3	426.8	
3Lot 平均値 ± S.D.	427.1 ± 0.81			3Lot 平均値 ± S.D.	427.9 ± 1.91		

第十二改正日本薬局方追補一般試験法29制酸力試験法を準用し、制酸力による比較検討を行った。

1日服用量における0.1mol/L塩酸消費量はマルファ懸濁用配合顆粒で427.1 ± 0.81 mL、標準製剤で427.9 ± 1.91 mLであり、両剤間には有意水準5%で有意差は認められなかった。

マルファ懸濁用配合顆粒と標準製剤を用いて、*in vitro*で制酸力試験を行った結果、両剤の制酸力に有意差は認められず、両剤の生物学的同等性が確認された。

(3) 作用発現時間・持続時間

1) 制酸作用⁶⁾

投与数分後には制酸作用を示し、120分後においても制酸作用は持続する。

2) 胃粘膜保護作用

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・測定法

(1) 治療上有効な血中濃度

1) 乾燥水酸化アルミニウムゲル

経口投与によりゼリー状となり酸に不溶のゼラチン様被膜を形成して潰瘍面を保護するため、血中濃度に関係しない。⁷⁾

2) 水酸化マグネシウム

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

該当資料なし

(5) 食事・併用薬の影響

「VIII. 7. 相互作用」の項を参照。

(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

1) 乾燥水酸化アルミニウムゲル

アルミニウムのクリアランスは $5.5 \pm 3.5 \text{ mL/min}$ という報告がある。⁷⁾（外国人データ、健康成人）

2) 水酸化マグネシウム

該当資料なし

(6) 分布容積

該当資料なし

(7) 血漿蛋白結合率

1) 乾燥水酸化アルミニウムゲル

血中アルミニウムは80～90%が蛋白質と結合しているとされている。¹⁰⁾ (外国人データ)

2) 水酸化マグネシウム

該当資料なし

3. 吸収

1) 乾燥水酸化アルミニウムゲル

投与された水酸化アルミニウムはほとんど吸収されずに糞中に排泄されるが、微量のアルミニウムは主として腸管より吸収される。⁷⁾

2) 水酸化マグネシウム

約10%が吸収される。¹¹⁾

4. 分布

(1) 血液—脳関門通過性

1) 乾燥水酸化アルミニウムゲル

脳へ蓄積される可能性があるため⁷⁾ 通過性はあると考えられる。しかし、その量については不明である。

2) 水酸化マグネシウム

該当資料なし

(2) 血液—胎盤関門通過性

該当資料なし

(3) 乳汁への移行性

該当資料なし

(4) 髄液への移行性

該当資料なし

(5) その他の組織への移行性

1) 乾燥水酸化アルミニウムゲル

骨へ蓄積される可能性がある (長期投与、特に透析患者の場合)。⁷⁾

2) 水酸化マグネシウム

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

1) 乾燥水酸化アルミニウムゲル

投与された水酸化アルミニウムはほとんど吸収されずに糞中に排泄される。吸収された微量のアルミニウムは主として腎から尿中に排泄される。⁷⁾

2) 水酸化マグネシウム

該当資料なし

(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

(1) 乾燥水酸化アルミニウムゲル

血中アルミニウム (Al) は透析によりわずかにしか除去できない。しかし、デフェロキサミン (DFO) の投与で透析可能な DFO-Al 複合物 (分子量 680 ダルトン) となるため、ある程度腹膜透析または血液透析で除去が可能である。¹⁰⁾

(2) 水酸化マグネシウム

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）】

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) 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

(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	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	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	アジスロマイシン水和物の最高血中濃度低下の報告がある。	機序不明
テトラサイクリン系抗生物質 (テトラサイクリン、ミノサイクリン等) ニューキノロン系抗菌剤 (エノキサシン水和物、シプロフロキサシン、ノフロキサシン等) 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)	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。
ジギタリス製剤 (ジゴキシン等) 甲状腺ホルモン剤 (レボチロキシ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		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。
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 セフポドキシム プロキセチル		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。

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

8. 副作用

(1) 副作用の概要

本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。

(2) 重大な副作用と初期症状

該当しない

(3) その他の副作用

	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。

(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

該当資料なし

(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

該当資料なし

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

該当資料なし

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

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. 適用上の注意

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

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
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（処方箋医薬品以外の医薬品である）

有効成分：該当しない

2. 有効期間又は使用期限

使用期限：外箱に表示（3年）

3. 貯法・保存条件

室温保存

開封後は湿気を避けて保存すること。

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

「3. 貯法・保存条件」の項を参照

(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）

くすりのしおり：有り

患者用使用説明書：有り（患者指導書「マルファ懸濁用配合顆粒を服用されている方へ」）

(3) 調剤時の留意点について

特になし

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

1.2g × 420包、バラ500g

7. 容器の材質

分包装

分 包：ポリエチレン・ポリエチレンテレフタレートラミネート

袋：ポリエチレン・アルミ箔ラミネートピロー包装

バラ包装

袋：ポリエチレン・アルミ箔袋

8. 同一成分・同効薬

同一成分：マーロックス懸濁用配合顆粒

同 効 薬：1) アルミニウム製剤

乾燥水酸化アルミニウムゲル、合成ケイ酸アルミニウム

2) マグネシウム製剤

酸化マグネシウム、炭酸マグネシウム、水酸化マグネシウム

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

マルファ懸濁用配合顆粒

製造販売承認年月日：2009年6月29日（販売名変更による）

承認番号：22100AMX01517000

（旧販売名）マルファ顆粒懸濁用

製造承認年月日：1998年2月13日

承認番号：21000AMZ00193000

11. 薬価基準収載年月日

マルファ懸濁用配合顆粒（新販売名）：2009年9月25日

[注] マルファ顆粒懸濁用（旧販売名）：1998年7月10日

経過措置期間終了：2010年6月30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

追加年月日：2001年3月1日

用法・用量追加：そのまま経口投与する。

13. 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

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
マルファ懸濁用配合顆粒	104791201	2349101D1237	620479101

17. 保険給付上の注意

本剤は保険診療上の後発医薬品である。

XI. 文献

1. 引用文献

- 1) THE MERCK INDEX, 13th, ED : 5683, 2001
- 2) 東洋製薬化成（株）社内資料（加速試験）
- 3) 東洋製薬化成（株）社内資料（懸濁後の安定性試験）
- 4) グッドマン・ギルマン薬理書〔下〕薬物治療の基礎と臨床, 第10版 : 1283, 2003
- 5) 第十六改正日本薬局方解説書 : C - 2122, 2011
- 6) 東洋製薬化成（株）社内資料（制酸作用）
- 7) 日本薬局方 医薬品情報 (JPDI) : 878, 2011
- 8) 東洋製薬化成（株）社内資料（生物学的同等性試験－抗潰瘍作用及び抗胃粘膜病変作用－）
- 9) 東洋製薬化成（株）社内資料（生物学的同等性試験－制酸力試験－）
- 10) 飯田 喜俊 訳 : 臨床透析ハンドブック : 272, 1990
- 11) 今井 幸紀 他 : 成人病と生活習慣病, 35 (2) : 145, 2005

2. その他の参考文献

特になし

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

該当しない

2. 海外における臨床支援情報

該当しない

XIII. 備考

その他の関連資料

特になし