



使用上の注意改訂のお知らせ

消化性潰瘍・胃炎治療剤

2012年8月

マルファ[®] 配合内服液
 《MALFA[®] SUSPENSION》
マルファ[®] 懸濁用配合顆粒
 《MALFA[®] GRANULE FOR SUSPENSION》

販売
 **小野薬品工業株式会社**
 製造販売
 **東洋製薬化成株式会社**
 お問い合わせ先：小野薬品 くすり相談室
 電話 0120-626-190

この度、標記製品の「使用上の注意」を改訂致しましたのでお知らせ申し上げます。
 今後のご使用に関しましては、下記内容をご参照下さいますようお願い申し上げます。

1. 改訂内容（下線部分改訂）

〈マルファ配合内服液、マルファ懸濁用配合顆粒〉

改 訂	現 行（破線部分は削除）																																										
2012年8月改訂	2012年4月改訂																																										
<div style="border: 1px solid red; padding: 5px;"> 〔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、<u>貧血</u>等があらわれることがある。〕 </div>	<div style="border: 1px solid red; padding: 5px;"> 〔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、アルミニウム骨症があらわれることがある。〕 </div>																																										
〔使用上の注意〕	〔使用上の注意〕																																										
1. 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、 <u>貧血</u> 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) ～ (5) 省略（変更なし）	1. 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) ～ (5) 省略																																										
2. 相互作用 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。	2. 相互作用 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。																																										
<table border="1"> <thead> <tr> <th>薬剤名等</th> <th>臨床症状・措置方法</th> <th>機序・危険因子</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td colspan="3">省略（変更なし）</td> </tr> <tr> <td>省略（変更なし）</td> <td>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。</td> <td>省略（変更なし）</td> </tr> <tr> <td>ジギタリス製剤（ジゴキシン等） 甲状腺ホルモン剤（レボチロキシンナトリウム水和物等） 胆汁酸製剤（ウルソデオキシコール酸、ケノデオキシコール酸） フェキソフェナジン</td> <td></td> <td>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。</td> </tr> <tr> <td>省略（変更なし）</td> <td></td> <td>省略（変更なし）</td> </tr> <tr> <td>セフジニル セフボドキシム プロキセチル</td> <td></td> <td>機序は不明であるが、これらの薬剤の吸収が阻害されたとの報告がある。</td> </tr> <tr> <td colspan="3">省略（変更なし）</td> </tr> </tbody> </table>	薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子	省略（変更なし）			省略（変更なし）	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。	省略（変更なし）	ジギタリス製剤（ジゴキシン等） 甲状腺ホルモン剤（レボチロキシンナトリウム水和物等） 胆汁酸製剤（ウルソデオキシコール酸、ケノデオキシコール酸） フェキソフェナジン		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。	省略（変更なし）		省略（変更なし）	セフジニル セフボドキシム 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たとの報告がある。	省略（変更なし）			<table border="1"> <thead> <tr> <th>薬剤名等</th> <th>臨床症状・措置方法</th> <th>機序・危険因子</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td colspan="3">省略</td> </tr> <tr> <td>省略</td> <td>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。</td> <td>省略</td> </tr> <tr> <td>ジギタリス製剤（ジゴキシン等） ジフルニサル 甲状腺ホルモン剤（レボチロキシンナトリウム水和物等） 胆汁酸製剤（ウルソデオキシコール酸、ケノデオキシコール酸） フェキソフェナジン</td> <td></td> <td>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。</td> </tr> <tr> <td>省略</td> <td></td> <td>省略</td> </tr> <tr> <td>⇐ 追記</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td colspan="3">省略</td> </tr> </tbody> </table>	薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子	省略			省略	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。	省略	ジギタリス製剤（ジゴキシン等） ジフルニサル 甲状腺ホルモン剤（レボチロキシンナトリウム水和物等） 胆汁酸製剤（ウルソデオキシコール酸、ケノデオキシコール酸） フェキソフェナジン		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。	省略		省略	⇐ 追記			省略		
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子																																									
省略（変更なし）																																											
省略（変更なし）	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。	省略（変更なし）																																									
ジギタリス製剤（ジゴキシン等） 甲状腺ホルモン剤（レボチロキシンナトリウム水和物等） 胆汁酸製剤（ウルソデオキシコール酸、ケノデオキシコール酸） フェキソフェナジン		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。																																									
省略（変更なし）		省略（変更なし）																																									
セフジニル セフボドキシム 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たとの報告がある。																																									
省略（変更なし）																																											
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子																																									
省略																																											
省略	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。	省略																																									
ジギタリス製剤（ジゴキシン等） ジフルニサル 甲状腺ホルモン剤（レボチロキシンナトリウム水和物等） 胆汁酸製剤（ウルソデオキシコール酸、ケノデオキシコール酸） フェキソフェナジン		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。																																									
省略		省略																																									
⇐ 追記																																											
省略																																											

改 訂	現 行（破線部分は削除）												
<p>3. 副作用 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。</p> <table border="1"> <tr> <td style="width: 10%;"></td> <td style="text-align: center;">頻度不明</td> </tr> <tr> <td></td> <td style="text-align: center;">省略（変更なし）</td> </tr> <tr> <td style="border: 1px dashed black;">長期投与^{注)}</td> <td style="border: 1px dashed black;">アルミニウム脳症、アルミニウム骨症、貧血</td> </tr> </table> <p><small>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。</small></p>		頻度不明		省略（変更なし）	長期投与^{注)}	アルミニウム脳症、アルミニウム骨症、貧血	<p>3. 副作用 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。</p> <table border="1"> <tr> <td style="width: 10%;"></td> <td style="text-align: center;">頻度不明</td> </tr> <tr> <td></td> <td style="text-align: center;">省略</td> </tr> <tr> <td style="border: 1px dashed black;">長期投与^{注)}</td> <td style="border: 1px dashed black;">アルミニウム脳症、アルミニウム骨症</td> </tr> </table> <p><small>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。</small></p>		頻度不明		省略	長期投与^{注)}	アルミニウム脳症、アルミニウム骨症
	頻度不明												
	省略（変更なし）												
長期投与^{注)}	アルミニウム脳症、アルミニウム骨症、貧血												
	頻度不明												
	省略												
長期投与^{注)}	アルミニウム脳症、アルミニウム骨症												

2. 改訂理由

このたび、〔禁忌〕及び〔使用上の注意〕の「慎重投与」、「相互作用」〔併用注意〕、「副作用」を自主改訂致しました。改訂箇所は以下の通りです。

- 〔禁忌〕、「慎重投与」、「副作用」に長期投与によりあらわれることがある症状として「貧血」を追記
アルミニウム製剤の長期投与によるアルミニウム中毒の症状として「アルミニウム脳症、アルミニウム骨症」に関する注意喚起を行っていましたが、貧血がアルミニウム中毒の症状の一つであるという報告及び長期投与での貧血に関する症例報告があることから、各項に「貧血」を追記致しました。
- 「相互作用」〔併用注意〕の「ジフルニサル」を削除
「ジフルニサル」については、既に製造販売が中止されていることから、削除致しました。
- 「相互作用」〔併用注意〕に「セフジニル、セフポドキシム プロキシセチル」を追記
「セフジニル、セフポドキシム プロキシセチル」との同時投与により、これらの薬剤の吸収が阻害されるとの報告があることから、追記致しました。

尚、流通在庫の関係から改訂添付文書を封入した製品がお手元に届くまでに若干の日数を必要と致しますので、当分の間はここにご案内致しました改訂内容をご参照下さいますようお願い申し上げます。

※次頁以降に改訂部分及び使用上の注意の全文を記載しておりますのでご参照下さい。

マルファ配合内服液、マルファ懸濁用配合顆粒

改訂部分及び使用上の注意の全文(下線部分改訂)

2012年8月改訂

〔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。〕

〔使用上の注意〕

1. 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。〕

2. 相互作用

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、ノルフロキサシン等)、ビスホスホン酸塩系骨代謝改善剤(エチドロン酸二ナトリウム)	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(レボチロキシンナトリウム水和物等)、胆汁酸製剤(ウルソデオキシコール酸、ケノデオキシコール酸)、フェキソフェナジン		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。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
鉄剤(硫酸鉄水和物、フマル酸第一鉄等)	これらの併用薬剤の効果を減弱させることがあるので、同時に服用させないなど慎重に投与すること。	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 セフトロキム 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。
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。

3. 副作用

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。

	頻度不明
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、リン酸塩の低下、クル病・骨軟化症(低リン血症性)
長期投与 ^{注)}	アルミニウム脳症、アルミニウム骨症、 <u>貧血</u>

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業等の適切な処置を行うこと。

4. 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。〕

5. 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)

6. 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。

7. 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。

※「マルファ懸濁用配合顆粒」のみ記載