

貯法：室温保存
有効期間：3年

ジサイクロミン塩酸塩・乾燥水酸化アルミニウムゲル・酸化マグネシウム配合顆粒

レスポリックス配合顆粒

RESPORIX Combination Granules

承認番号	22100AMX01184000
販売開始	1994年7月

2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）

- 2.1 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。]
- 2.2 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。]
- 2.3 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、頻脈等を起こし、症状を悪化させるおそれがある。]
- 2.4 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。]
- 2.5 透析療法を受けている患者 [9.2.1、11.1.1 参照]

3. 組成・性状

3.1 組成

有効成分	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
添加剤	白糖、トウモロコシデンプン、ヒドロキシプロピルセルロース、軽質無水ケイ酸

3.2 製剤の性状

剤形	顆粒剤
色調	白色
味	初め甘く後苦い

4. 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

6. 用法及び用量

通常、成人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。

8. 重要な基本的注意

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。

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

9.1 合併症・既往歴等のある患者

9.1.1 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。

9.1.2 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。

9.1.3 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。

9.1.4 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。

9.1.5 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。

9.1.6 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。

9.1.7 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。

9.1.8 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。

9.1.9 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。

9.2 腎機能障害患者

9.2.1 透析を受けている患者

投与しないこと。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。[2.5、11.1.1 参照]

9.2.2 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ため、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。

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のみ投与すること。

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。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。

9.7 小児等

小児等を対象とした臨床試験は実施していない。

9.8 高齢者

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。

10. 相互作用

10.2 併用注意（併用に注意すること）

本剤中のAl³⁺、Mg²⁺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。
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
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ため、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ため、本剤をキノロン投与後2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。
甲状腺ホルモン剤 レボチロキシナトリウム等	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。

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炭酸ナトリウムが再吸収される。
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。
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。

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投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

11.1 重大な副作用

11.1.1 アルミニウム脳症、アルミニウム骨症、貧血（いずれも頻度不明）

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。[2.5、9.2.1 参照]

11.2 その他の副作用

	5%以上	0.1～5%未満	0.1%未満	頻度不明
過敏症			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				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		

14. 適用上の注意

14.1 薬剤投与時の注意

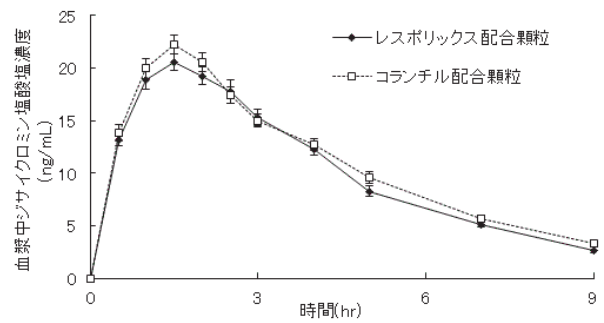
症状が起こりやすい時間に合わせて食後又は食間に（必要なら更に就寝前にも）経口投与する。

16. 薬物動態

16.1 血中濃度

16.1.1 生物学的同等性試験

レスポリックス配合顆粒とコランチル配合顆粒を、クロスオーバー法によりそれぞれ2gを健康成人男子に絶食時単回経口投与して血漿中ジサイクロミン塩酸塩濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ（AUC、Cmax）について90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、log（0.8）～log（1.25）の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された¹⁾。



<ジサイクロミン塩酸塩のパラメータ>

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₀₋₉ (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	t _{1/2} (hr)
レスポリックス配合顆粒	94.0 ± 3.6	21.6 ± 1.0	1.5 ± 0.1	2.5 ± 0.1
コランチル配合顆粒	100.0 ± 4.2	22.5 ± 0.9	1.5 ± 0.1	2.7 ± 0.2

(Mean ± S.E., n=12)

血漿中濃度並びにAUC、Cmax等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

16.5 排泄

健康成人男性4例に¹⁴C-標識ジサイクロミン塩酸塩30mg/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²⁾。（外国人によるデータ）

17. 臨床成績

17.1 有効性及び安全性に関する試験

17.1.1 国内一般臨床試験

胃潰瘍、十二指腸潰瘍、胃炎を対象とした国内臨床試験において、塩酸ジサイクロミン、乾燥水酸化アルミニウムゲル、酸化マグネシウム配合剤の有効性が認められた³⁾ -²⁹⁾。

18. 薬効薬理

18.1 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³⁰⁾。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³¹⁾。

18.2 薬理作用

18.2.1 鎮痙作用

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³²⁾、³³⁾。

各種鎮痙剤の作用比較

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)

18.2.2 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³⁴⁾。

(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

塩酸ジサイクロミン、乾燥水酸化アルミニウムゲル、酸化マグネシウム配合剤は0.1mol/L塩酸溶液中で速やかに反応し、pH7.0～8.0の高いpHまで急速に上昇する。以後は下降し、pH4.0付近を持続する³⁵⁾。

(2) 塩酸消費量

塩酸ジサイクロミン、乾燥水酸化アルミニウムゲル、酸化マグネシウム配合顆粒1gは0.1mol/L塩酸200mL以上を中和する制酸力を有する³⁵⁾。

19. 有効成分に関する理化学的知見

19.1 ジサイクロミン塩酸塩

一般的名称：ジサイクロミン塩酸塩 (Dicyclanil Hydrochloride)

化学名：2-(Diethylamino)ethyl[bicyclohexyl]-1- carboxylate hydrochloride

分子式：C₁₉H₃₅NO₂・HCl

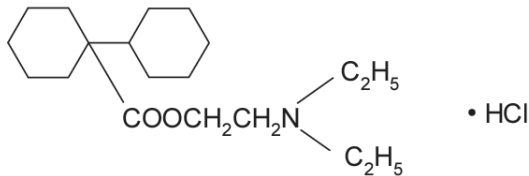
分子量：345.95

性状：白色の結晶性の粉末で、おいはなく、味は苦い。

水、メタノール、酢酸（100）、エタノール（99.5）又はクロロホルムに溶けやすく、無水酢酸にやや溶けやすく、ジエチルエーテルに極めて溶けにくい。

水溶液（1→100）のpHは5.0～5.5である。

化学構造式：



融 点：170～175℃

19.2 乾燥水酸化アルミニウムゲル

一般的名称：乾燥水酸化アルミニウムゲル (Dried Aluminum Hydroxide Gel)

性 状：白色の無晶性の粉末で、におい及び味はない。
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。

19.3 酸化マグネシウム

一般的名称：酸化マグネシウム (Magnesium Oxide)

化学名：Magnesium Oxide

分子式：MgO

分子量：40.30

性 状：白色の粉末又は粒で、においはない。
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。
空気中で湿気及び二酸化炭素を吸収する。

20. 取扱い上の注意

開封後は湿気をさけること。

22. 包装

バラ [缶]：100g、1,000g (乾燥剤入り)

分包：1g×2,000包 (乾燥剤入り)

23. 主要文献

- 社内資料：生物学的同等性試験
- Danhof, I.E. et al. : Toxicol. Appl. Pharmacol. 1968; 13: 16-23
- 松尾裕ほか：最新医学. 1958; 13 (10) : 2694-2700
- 亀田治男ほか：最新医学. 1957; 12 (12) : 2928-2940
- 増田正典ほか：臨床消化器病学. 1957; 5 (8) : 441-444
- 山形敏一ほか：新薬と臨牀. 1958; 7 (7) : 529-532
- 中川圭一ほか：臨床消化器病学. 1958; 6 (2) : 80-84
- 大北速男ほか：臨床消化器病学. 1958; 6 (3) : 173-174
- 芦澤真六ほか：最新医学. 1961; 16 (1) : 194-200
- 斎藤泰弘ほか：最新医学. 1961; 16 (2) : 442-449
- 荒木五郎ほか：新薬と臨牀. 1961; 10 (8) : 751-756
- 吉田彰ほか：臨牀と研究. 1973; 50 (10) : 3053-3058
- 砂川正興ほか：基礎と臨牀. 1976; 10 (4) : 936-940
- 福井興ほか：臨牀と研究. 1976; 53 (5) : 1550-1557
- 杉山一教ほか：基礎と臨牀. 1976; 10 (8) : 1941-1947
- 竹尾信男ほか：薬理と治療. 1976; 4 (12) : 3216-3222
- 岡戸一世ほか：基礎と臨牀. 1976; 10 (11) : 3091-3096
- 安達秀樹ほか：新薬と臨牀. 1976; 25 (12) : 2082-2087
- 小黒八七郎ほか：薬理と治療. 1977; 5 (1) : 136-145
- 小畑耕造ほか：薬理と治療. 1977; 5 (1) : 146-151
- 前川高天ほか：基礎と臨牀. 1977; 11 (1) : 203-212
- 小石堯夫ほか：基礎と臨牀. 1977; 11 (3) : 893-895
- 丸山正隆ほか：臨牀と研究. 1977; 54 (7) : 2295-2300
- 三宅健夫ほか：内科宝函. 1977; 24 (6) : 217-222
- 湯川永洋ほか：臨床消化器病学. 1957; 5 (8) : 447-451
- 三宅靖彦：基礎と臨牀. 1976; 10 (4) : 953-956
- 蓑田俊二ほか：臨牀と研究. 1977; 54 (9) : 3014-3018
- 増田正典ほか：臨牀と研究. 1978; 55 (2) : 511-523
- 八尾恒良ほか：臨牀と研究. 1981; 58 (11) : 3598-3608
- Brown, J. H. : グッドマン・ギルマン薬理書 第8版 上巻. 1992; 177-195
- Brunton, L. L. : グッドマン・ギルマン薬理書 第8版 下巻. 1992; 1102-1110
- McGrath, W.R. et al. : J. Pharmacol. Exp. Ther. 1964; 146: 354-358
- Brown, B.B. et al. : J. Am. Pharm. Assoc. 1950; 39 (6) : 305-311
- 岡崎寛蔵：薬局. 1957; 8: 39-43
- 日本薬剤師研修センター編：医薬品服薬指導情報集 [薬効別] 中巻：1073-1081

24. 文献請求先及び問い合わせ先

鶴原製薬株式会社 医薬情報部

〒563-0036 大阪府池田市豊島北1丁目16番1号

TEL：072-761-1456 (代表) FAX：072-760-5252

26. 製造販売業者等

26.1 製造販売元

鶴原製薬株式会社

大阪府池田市豊島北1丁目16番1号