

## 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 2018(2019年更新版)に準拠して作成

<b>制酸・緩下剤</b> (酸化マグネシウム製剤)	
<b>マグミット<sup>®</sup>錠 100mg</b>	
<b>マグミット<sup>®</sup>錠 200mg</b>	
<b>マグミット<sup>®</sup>錠 250mg</b>	
<b>マグミット<sup>®</sup>錠 330mg</b>	
<b>マグミット<sup>®</sup>錠 500mg</b>	
Magmitt Tablets	

剤形	素錠																								
製剤の規制区分	該当しない																								
規格・含量	マグミット錠 100mg 1錠中 日局 酸化マグネシウム 100mg 含有 マグミット錠 200mg 1錠中 日局 酸化マグネシウム 200mg 含有 マグミット錠 250mg 1錠中 日局 酸化マグネシウム 250mg 含有 マグミット錠 330mg 1錠中 日局 酸化マグネシウム 330mg 含有 マグミット錠 500mg 1錠中 日局 酸化マグネシウム 500mg 含有																								
一般名	和名:酸化マグネシウム(JAN) 洋名:Magnesium Oxide(JAN)																								
製造販売承認年月日 薬価基準収載・ 販売開始年月日	<table><thead><tr><th></th><th>製造販売承認年月日</th><th>薬価基準収載年月日</th><th>販売開始年月日</th></tr></thead><tbody><tr><td>マグミット錠 100mg</td><td>2025年8月25日</td><td>2025年10月22日</td><td>2025年10月29日</td></tr><tr><td>マグミット錠 200mg</td><td>2012年8月15日</td><td>2012年12月14日</td><td>2012年12月17日</td></tr><tr><td>マグミット錠 250mg</td><td>2002年3月14日</td><td>2002年7月5日</td><td>2002年7月5日</td></tr><tr><td>マグミット錠 330mg</td><td>2002年3月14日</td><td>2002年7月5日</td><td>2002年7月5日</td></tr><tr><td>マグミット錠 500mg</td><td>2005年12月27日</td><td>2006年7月7日</td><td>2008年1月25日</td></tr></tbody></table>		製造販売承認年月日	薬価基準収載年月日	販売開始年月日	マグミット錠 100mg	2025年8月25日	2025年10月22日	2025年10月29日	マグミット錠 200mg	2012年8月15日	2012年12月14日	2012年12月17日	マグミット錠 250mg	2002年3月14日	2002年7月5日	2002年7月5日	マグミット錠 330mg	2002年3月14日	2002年7月5日	2002年7月5日	マグミット錠 500mg	2005年12月27日	2006年7月7日	2008年1月25日
	製造販売承認年月日	薬価基準収載年月日	販売開始年月日																						
マグミット錠 100mg	2025年8月25日	2025年10月22日	2025年10月29日																						
マグミット錠 200mg	2012年8月15日	2012年12月14日	2012年12月17日																						
マグミット錠 250mg	2002年3月14日	2002年7月5日	2002年7月5日																						
マグミット錠 330mg	2002年3月14日	2002年7月5日	2002年7月5日																						
マグミット錠 500mg	2005年12月27日	2006年7月7日	2008年1月25日																						
製造販売(輸入)・ 提携・販売会社名	製造販売元:マグミット製薬株式会社																								
医薬情報担当者の連絡先																									
問い合わせ窓口	マグミット製薬株式会社 学術情報課 TEL 087-813-5007 受付時間:9:00~17:00(土、日、祝日、その他当社の休業日を除く) 医療関係者向けホームページ: <a href="https://magmitt.com/medical/">https://magmitt.com/medical/</a>																								

本 IF は 2025 年 10 月改訂の電子化された添付文書(電子添文)の記載に基づき改訂した。

最新の情報は、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構の医薬品情報検索ページで確認してください。

専用アプリ「添文ナビ」で GS1 バーコードを読み取ることで、最新の電子添文等を閲覧できます。



(01)04987732010087

# 医薬品インタビューフォーム利用の手引きの概要 –日本病院薬剤師会–

(2020年4月改訂)

## 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)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り、製薬企業の医薬情報担当者(以下、MR)等への情報の追加請求や質疑により情報を補完している。この際に必要な情報を網羅的に入手するための項目リストとして医薬品インタビューフォーム(以下、IFと略す)が誕生した。

1988年に日本病院薬剤師会(以下、日病薬)学術第2小委員会がIFの位置付け、IF記載様式、IF記載要領を策定し、その後1998年に日病薬学術第3小委員会が、2008年、2013年に日病薬医薬情報委員会がIF記載要領の改訂を行ってきた。

IF記載要領2008以降、IFはPDF等の電子的データとして提供することが原則となった。これにより、添付文書の主要な改訂があった場合に改訂の根拠データを追加したIFが速やかに提供されることとなった。最新版のIFは、医薬品医療機器総合機構(以下、PMDA)の医療用医薬品情報検索のページ(<http://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/>)にて公開されている。日病薬では、2009年より新医薬品のIFの情報を検討する組織として「インタビューフォーム検討会」を設置し、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・検討している。

2019年の添付文書記載要領の変更に合わせて、IF記載要領2018が公表され、今般「医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン」に関連する情報整備のため、その更新版を策定した。

## 2. IFとは

IFは「添付文書等の情報を補完し、医師・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造販売又は販売に携わる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。

IFに記載する項目配列は日病薬が策定したIF記載要領に準拠し、一部の例外を除き承認の範囲内の情報が記載される。ただし、製薬企業の機密等に関わるもの及び利用者自らが評価・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、利用者自らが評価・判断・臨床適用するとともに、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の提供は電子データを基本とし、製薬企業での製本は必須ではない。

### 3. IFの利用にあたって

電子媒体のIFは、PMDAの医療用医薬品情報検索の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IFを作成・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利用者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、製薬企業が提供する改訂内容を明らかにした文書等、あるいは各種の医薬品情報提供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PMDAの医薬品医療機器情報検索のページで確認する必要がある。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「V.5. 臨床成績」や「XII. 参考資料」、「XIII. 備考」に関する項目等は承認を受けていない情報が含まれることがあり、その取り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いただきたい。IFは日病薬の要請を受けて、当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業が作成・提供する、医薬品適正使用のための学術資料であるとの位置づけだが、記載・表現には医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律の広告規則や販売情報提供活動ガイドライン、製薬協コード・オブ・プラクティス等の制約を一定程度受けざるを得ない。販売情報提供活動ガイドラインでは、未承認薬や承認外の用法等に関する情報提供について、製薬企業が医療従事者からの求めに応じて行うことは差し支えないとされており、MR等へのインタビューや自らの文献調査などにより、利用者自らがIFの内容を充実させるべきものであることを認識しておかなければならない。製薬企業から得られる情報の科学的根拠を確認し、その客観性を見抜き、医療現場における適正使用を確保することは薬剤師の本務であり、IFを活用して日常業務を更に価値あるものにしていただきたい。

# 《目 次》

---

<b>I. 概要に関する項目</b> .....	<b>1</b>
1. 開発の経緯.....	1
2. 製品の治療学的特性.....	1
3. 製品の製剤学的特性.....	2
4. 適正使用に関して周知すべき特性.....	2
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項.....	2
(1) 承認条件.....	2
(2) 流通・使用上の制限事項.....	2
6. RMP の概要.....	2
<b>II. 名称に関する項目</b> .....	<b>3</b>
1. 販売名.....	3
(1) 和名.....	3
(2) 洋名.....	3
(3) 名称の由来.....	3
2. 一般名.....	3
(1) 和名(命名法).....	3
(2) 洋名(命名法).....	3
(3) ステム(stem).....	3
3. 構造式又は示性式.....	3
4. 分子式及び分子量.....	3
5. 化学名(命名法)又は本質.....	3
6. 慣用名、別名、略号、記号番号.....	3
<b>III. 有効成分に関する項目</b> .....	<b>4</b>
1. 物理化学的性質.....	4
(1) 外観・性状.....	4
(2) 溶解性.....	4
(3) 吸湿性.....	4
(4) 融点(分解点)、沸点、凝固点.....	4
(5) 酸塩基解離定数.....	4
(6) 分配係数.....	4
(7) その他の主な示性値.....	4
2. 有効成分の各種条件下における安定性.....	4
3. 有効成分の確認試験法、定量法.....	4

## IV. 製剤に関する項目 ..... 5

1. 剤形.....	5
(1) 剤形の区別.....	5
(2) 製剤の外観及び性状.....	5
(3) 識別コード.....	5
(4) 製剤の物性.....	5
(5) その他.....	5
2. 製剤の組成.....	6
(1) 有効成分(活性成分)の含量及び添加剤.....	6
(2) 電解質等の濃度.....	6
(3) 熱量.....	6
3. 添付溶解液の組成及び容量.....	6
4. 力価.....	6
5. 混入する可能性のある夾雑物.....	6
6. 製剤の各種条件下における安定性.....	6
7. 調製法及び溶解後の安定性.....	8
8. 他剤との配合変化(物理化学的变化).....	8
9. 溶出性.....	8
10. 容器・包装.....	8
(1) 注意が必要な容器・包装、外観が特殊な容器・包装に関する情報.....	8
(2) 包装.....	8
(3) 予備容量.....	8
(4) 容器の材質.....	8
11. 別途提供される資材類.....	8
12. その他.....	8

## V. 治療に関する項目 ..... 9

1. 効能又は効果.....	9
2. 効能又は効果に関連する注意.....	9
3. 用法及び用量.....	9
(1) 用法及び用量の解説.....	9
(2) 用法及び用量の設定経緯・根拠.....	9
4. 用法及び用量に関連する注意.....	10
5. 臨床成績.....	10
(1) 臨床データパッケージ.....	10
(2) 臨床薬理試験.....	10
(3) 用量反応探索試験.....	10
(4) 検証的試験.....	10
(5) 患者・病態別試験.....	29
(6) 治療的使用.....	29
(7) その他.....	29

<b>VI.薬効薬理に関する項目</b> .....	<b>30</b>
1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群.....	30
2. 薬理作用.....	30
(1) 作用部位・作用機序.....	30
(2) 薬効を裏付ける試験成績.....	31
(3) 作用発現時間・持続時間.....	42
<b>VII. 薬物動態に関する項目</b> .....	<b>43</b>
1. 血中濃度の推移.....	43
(1) 治療上有効な血中濃度.....	43
(2) 臨床試験で確認された血中濃度.....	43
(3) 中毒域.....	43
(4) 食事・併用薬の影響.....	43
2. 薬物速度論的パラメータ.....	43
(1) 解析方法.....	43
(2) 吸収速度定数.....	43
(3) 消失速度定数.....	43
(4) クリアランス.....	43
(5) 分布容積.....	43
(6) その他.....	43
3. 母集団(ポピュレーション)解析.....	43
(1) 解析方法.....	43
(2) パラメータ変動要因.....	43
4. 吸収.....	44
5. 分布.....	44
(1) 血液－脳関門通過性.....	44
(2) 血液－胎盤関門通過性.....	44
(3) 乳汁への移行性.....	44
(4) 髄液への移行性.....	44
(5) その他の組織への移行性.....	44
(6) 血漿蛋白結合率.....	44
6. 代謝.....	44
(1) 代謝部位及び代謝経路.....	44
(2) 代謝に関与する酵素(CYP等)の分子種、寄与率.....	44
(3) 初回通過効果の有無及びその割合.....	44
(4) 代謝物の活性の有無及び活性比、存在比率.....	44
7. 排泄.....	45
8. トランスポーターに関する情報.....	45
9. 透析等による除去率.....	45
10. 特定の背景を有する患者.....	45
11. その他.....	45

## VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目..... 46

1. 警告内容とその理由.....	46
2. 禁忌内容とその理由.....	46
3. 効能又は効果に関連する注意とその理由.....	46
4. 用法及び用量に関連する注意とその理由.....	46
5. 重要な基本的注意とその理由.....	46
6. 特定の背景を有する患者に関する注意.....	46
(1) 合併症・既往歴等のある患者.....	46
(2) 腎機能障害患者.....	46
(3) 肝機能障害患者.....	46
(4) 生殖能を有する者.....	47
(5) 妊婦.....	47
(6) 授乳婦.....	47
(7) 小児等.....	47
(8) 高齢者.....	47
7. 相互作用.....	48
(1) 併用禁忌とその理由.....	48
(2) 併用注意とその理由.....	48
8. 副作用.....	49
(1) 重大な副作用と初期症状.....	49
(2) その他の副作用.....	49
9. 臨床検査結果に及ぼす影響.....	49
10. 過量投与.....	49
11. 適用上の注意.....	49
12. その他の注意.....	50
(1) 臨床使用に基づく情報.....	50
(2) 非臨床試験に基づく情報.....	50

## IX. 非臨床試験に関する項目..... 51

1. 薬理試験.....	51
(1) 薬効薬理試験.....	51
(2) 安全性薬理試験.....	51
(3) その他の薬理試験.....	51
2. 毒性試験.....	51
(1) 単回投与毒性試験.....	51
(2) 反復投与毒性試験.....	51
(3) 遺伝毒性試験.....	51
(4) がん原性試験.....	51
(5) 生殖発生毒性試験.....	51
(6) 局所刺激性試験.....	51
(7) その他の特殊毒性.....	51

<b>X. 管理的事項に関する項目</b> .....	<b>52</b>
1. 規制区分.....	52
2. 有効期間.....	52
3. 包装状態での貯法.....	52
4. 取扱い上の注意.....	52
5. 患者向け資材.....	52
6. 同一成分・同効薬.....	52
7. 国際誕生年月日.....	52
8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、 販売開始年月日.....	53
9. 効能又は効能追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容.....	53
10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容.....	54
11. 再審査期間.....	54
12. 投薬期間制限に関する情報.....	54
13. 各種コード.....	54
14. 保険給付上の注意.....	55
 <b>XI. 文献</b> .....	 <b>56</b>
1. 引用文献.....	56
2. その他の参考文献.....	56
 <b>XII. 参考資料</b> .....	 <b>56</b>
1. 主な外国での発売状況.....	56
2. 海外における臨床支援情報.....	56
 <b>XIII. 備考</b> .....	 <b>57</b>
1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報.....	57
(1) 粉碎.....	57
(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性.....	57
2. その他の関連資料.....	58

## 略語表

なし(個別に各項目において解説する)

# I. 概要に関する項目

## 1. 開発の経緯

本剤の有効成分である日本薬局方酸化マグネシウムは、初版 日本薬局方から収載され汎用されている医薬品で、1982年1月に再評価結果を得ている。

剤形として錠剤が上市する前の酸化マグネシウム製剤は散剤が主流であったが、患者にとっては服用時に口中への拡散による不快感や無機塩独特の味等のため、アドヒアランス低下の一因となっていた。一方、医療現場では調剤時や分包時に粉の付着や固着が問題となっていた。このような理由から、剤形として錠剤が強く望まれたため、協和化学工業株式会社において、①速い崩壊時間、②服用しやすい、③アドヒアランスの向上を目的に酸化マグネシウムの錠剤であるマグミット錠を開発し、2002年7月に発売した。

しかしながら、素錠であるマグミット錠は輸送時や一包化調剤時等における錠剤の割れ・欠けが報告されたため、それらの改善を目標とした製剤の改良に着手し、2021年6月にマグミット錠 250mg・330mg・500mg の製造販売承認事項の一部変更承認を取得した。

2022年10月に協和化学工業株式会社からマグミット製薬株式会社に製造販売承認を承継した。

2023年に錠剤の両面に各規格のシート色と同じ色で製品名と含量の印刷を施した。

本邦において、酸化マグネシウムは小児便秘症にも使用されており、臨床現場では経験的な投与用量に基づいて使用されてきた。こうした現状を踏まえ、便秘症の小児を対象とした国内第Ⅲ相試験を実施し、2025年8月にマグミット錠のすべての含量規格およびマグミット細粒 83%について、小児における用法及び用量の追加承認を取得した。同時に、小児患者の利便性を最優先に考慮し、服用しやすく携帯性にも優れた製剤の開発が進められ、マグミット錠 100mg の製造販売承認を取得した。

## 2. 製品の治療学的特性

① 胃内で制酸作用を示し、腸内では重炭酸塩となって緩下作用をあらわす。

(「VI. 2. (1) 作用部位・作用機序」、「VI. 2. (2) 薬効を裏付ける試験成績」の項の項参照)

② 効能又は効果として尿路尿酸カルシウム結石の発生予防の効果を示す。

(「VI. 2. (2) 薬効を裏付ける試験成績」の項参照)

③ 便秘症において1歳以上の小児における用法及び用量の承認を受けた酸化マグネシウム製剤である。

(「V. 3. 用法及び用法」の項参照)

④ 便秘症の小児を対象とした国内第Ⅲ相試験において下記の結果が示された。(「V. 5. 臨床成績」の項参照)

・ I期(二重盲検期)最終週(1週間)における自発排便回数はマグミット群で5.0回、プラセボ群で3.2回であり、群間に統計学的に有意な差が認められた( $p=0.004$ 、負の二項回帰モデルを用いた TypeⅢ検定、有意水準両側 5%)。プラセボ群に対するマグミット群の自発排便回数の比は 1.55 であり、事前に規定された有効性の基準(自発排便回数の比の点推定値が 1 より大きい)を満たした。

・ II期(非盲検期)最終週(1週間)からIII期(製剤切替え期)最終週(1週間)における自発排便回数の変化量の平均値は-0.5回(95%信頼区間:-1.2 ~ 0.3回)であり、自発排便回数の変化量の平均値の両側 95%信頼区間が事前に設定した-2.0回以上 2.0回以下の範囲内であることから、マグミット錠 100mg のマグミット錠 200mg 及びマグミット細粒 83%との有効性の同等性が検証された。

・ 副作用の発現割合は、二重盲検期のマグミット群で 10.7% (3/28 例)、非盲検期(全例にマグミット錠 100mg を投与)で 8.9% (5/56 例)であり、製剤切替え期に副作用の発現は認められなかった。主な副作用は、二重盲検期では白血球数増加 7.1% (2/28 例)、非盲検期では下痢 7.1% (4/56 例)であった。

⑤ 重大な副作用として高マグネシウム血症があらわれることがある。

(「VIII. 8. (1) 重大な副作用と初期症状」の項、「XⅢ. 2. その他の関連資料」の項「酸化マグネシウム製剤適正使用に関するお願い」参照)

その他の副作用として、下痢等(頻度不明)、血清マグネシウム値の上昇(頻度不明)がある。

(「VIII. 8. (2) その他の副作用」の項参照)

### 3. 製品の製剤学的特性

- ・ 識別性向上のための工夫として、錠剤の両面に製品名と有効成分の含量を規格別の文字色で印刷している。
- ・ 本剤は、コップ一杯の水と共に服用したときに、口中で速やかに崩壊するよう製剤設計した製剤である。水中での崩壊時間はおよそ 6 秒から 10 秒ほどである。（「IV.1.(4)製剤の物性」の項参照）

### 4. 適正使用に関して周知すべき特性

適正使用に関する資料、最適使用推進ガイドライン等	有無	タイトル、参照先
RMP	無	
追加のリスク最小化活動として作成されている資料	無	
最適使用推進ガイドライン	無	
保険適用上の留意事項通知	有	使用薬剤の薬価(薬価基準)の一部改訂等について(令和7年10月21日付保医発1021第9号) (「X.14. 保険給付上の注意」の項参照)

### 5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項

#### (1) 承認条件

該当しない

#### (2) 流通・使用上の制限事項

該当しない

### 6. RMP の概要

該当しない

## II. 名称に関する項目

### 1. 販売名

#### (1) 和名

マグミット®錠 100mg

マグミット®錠 200mg

マグミット®錠 250mg

マグミット®錠 330mg

マグミット®錠 500mg

#### (2) 洋名

Magmitt® Tablets 100mg

Magmitt® Tablets 200mg

Magmitt® Tablets 250mg

Magmitt® Tablets 330mg

Magmitt® Tablets 500mg

#### (3) 名称の由来

特になし

### 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 (stem)

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) 又は本質

Magnesium Oxide (IUPAC)

### 6. 慣用名、別名、略号、記号番号

カマ、カマグ

### III. 有効成分に関する項目

#### 1. 物理化学的性質

##### (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<sup>1)</sup>。

##### (4) 融点(分解点)、沸点、凝固点

融点:2800°C 沸点:3600°C<sup>2)</sup>

##### (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

比重:3.65

#### 2. 有効成分の各種条件下における安定性

空気中で湿気及び二酸化炭素を吸収する<sup>1)</sup>。

#### 3. 有効成分の確認試験法、定量法

##### 確認試験法

日局「酸化マグネシウム」の確認試験法による。

(希塩酸溶液(1→50)はマグネシウム塩の定性反応を呈する。)

##### 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

剤形: 素錠

#### (2) 製剤の外観及び性状

販売名	色・剤形	外形			直径 (mm)	厚さ (mm)	質量 (mg)	文字色
		表面	裏面	側面				
マグミット錠 100mg	白色・円形の素錠				6	3.4	120	橙
マグミット錠 200mg	白色・円形の素錠				7.5	3.4	232	紫
マグミット錠 250mg	白色・円形の素錠				8	4.4	300	緑
マグミット錠 330mg	白色・円形の素錠				9	4.7	396	青
マグミット錠 500mg	白色・円形の素錠				10.5	5.1	600	ピンク

#### (3) 識別コード

販売名	識別コード	記載場所
マグミット錠 100mg	なし	なし
マグミット錠 200mg	KCI 1	PTP シート
マグミット錠 250mg	KCI 12	PTP シート
マグミット錠 330mg	KCI 11	PTP シート
マグミット錠 500mg	KCI 5	PTP シート

(錠剤の識別表示は、「IV. 1. (2) 製剤の外観及び性状」の項参照)

#### (4) 製剤の物性

##### 1) 製剤均一性

本剤は、日局一般試験法、製剤均一性試験 質量偏差試験により試験を行うとき、これに適合する。

##### 2) 崩壊度

日局崩壊試験法の装置及び試験器を用いて、錠剤が崩壊するまでの時間を測定する。

崩壊時間<sup>3)4)</sup>

マグミット錠	100mg	200mg	250mg	330mg	500mg
平均崩壊時間(秒) (n=6)	6	6	8	8	10

#### (5) その他

該当しない

## 2. 製剤の組成

### (1) 有効成分(活性成分)の含量及び添加剤

販売名	有効成分(1錠中)	添加剤
マグミット錠 100mg	日局 酸化マグネシウム 100mg	結晶セルロース、クロスカルメロースナトリウム、 クロスポビドン、ステアリン酸カルシウム、 アセスルファムカリウム
マグミット錠 200mg	日局 酸化マグネシウム 200mg	結晶セルロース、クロスカルメロースナトリウム、 ステアリン酸カルシウム
マグミット錠 250mg	日局 酸化マグネシウム 250mg	
マグミット錠 330mg	日局 酸化マグネシウム 330mg	
マグミット錠 500mg	日局 酸化マグネシウム 500mg	

### (2) 電解質等の濃度

該当しない

### (3) 熱量

該当しない

## 3. 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

## 4. 力価

該当しない

## 5. 混入する可能性のある夾雑物

原料由来の酸化カルシウム

## 6. 製剤の各種条件下における安定性<sup>4)</sup>

マグミット錠 100mg

試験の種類	保存条件	包装形態	試験項目	試験結果
加速試験	温度:40℃ 湿度:75%RH 光:暗所 保存期間:6箇月	PTP・ピロー包装	性状 確認試験 純度試験 製剤均一性試験 (質量偏差試験) 崩壊試験 制酸力試験 胃腸薬の pH 試験 定量	経時変化は認められず、 全ての項目において規格 内であった <sup>4)</sup>

マグミット錠 200mg

試験の種類	保存条件	包装形態	試験項目	試験結果
加速試験	温度:40℃ 湿度:75%RH 光:暗所 保存期間:6箇月	PTP・ピロー包装	性状 確認試験 純度試験 製剤均一性試験 (質量偏差試験) 崩壊試験 制酸力試験 胃腸薬の pH 試験 定量	経時変化は認められず、 全ての項目において規格 内であった <sup>4)</sup>

マグミット錠 250mg

試験の種類	保存条件	包装形態	試験項目	試験結果
加速試験	温度:40℃ 湿度:75%RH 光:暗所 保存期間:6箇月	PTP・ピロー包装	性状 確認試験 純度試験 製剤均一性試験 (質量偏差試験) 崩壊試験 制酸力試験 胃腸薬の pH 試験 定量	経時変化は認められず、 全ての項目において規格 内であった <sup>4)</sup>
		バラ包装 (ポリエチレン製 容器)		経時変化は認められず、 全ての項目において規格 内であった <sup>4)</sup>

マグミット錠 330mg

試験の種類	保存条件	包装形態	試験項目	試験結果
加速試験	温度:40℃ 湿度:75%RH 光:暗所 保存期間:6箇月	PTP・ピロー包装	性状 確認試験 純度試験 製剤均一性試験 (質量偏差試験) 崩壊試験 制酸力試験 胃腸薬の pH 試験 定量	経時変化は認められず、 全ての項目において規格 内であった <sup>4)</sup>
		バラ包装 (ポリエチレン製 容器)		経時変化は認められず、 全ての項目において規格 内であった <sup>4)</sup>

マグミット錠 500mg

試験の種類	保存条件	包装形態	試験項目	試験結果
加速試験	温度:40℃ 湿度:75%RH 光:暗所 保存期間:6箇月	PTP・ピロー包装	性状 確認試験 純度試験 製剤均一性試験 (質量偏差試験) 崩壊試験 制酸力試験 胃腸薬の pH 試験 定量	経時変化は認められず、 全ての項目において規格 内であった <sup>4)</sup>
		バラ包装 (ポリエチレン製 容器)		経時変化は認められず、 全ての項目において規格 内であった <sup>4)</sup>

## 7. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

## 8. 他剤との配合変化(物理化学的变化)

本剤はレボドパ製剤との配合により、着色変化を起こすことがある<sup>8)</sup>。また、自社試験により、約 130 種類の製剤を対象としたマグミット錠との接触による配合変化試験(色調変化の観察)を実施した。その結果、アセトアミノフェン、イソニアジド、ダイオウ、イプリフラボン、フィトナジオン、レボドパなどの成分を含む複数の薬剤との接触により、マグミット錠に変色が認められた。また、マグミット錠側だけでなく接触させた製剤側の色調変化も複数製剤で認められたが、有効成分濃度の変化については確認していない。接触させた薬剤の含量が低下する可能性も否定できないため、酸化マグネシウム製剤であるマグミット錠、マグミット細粒 83%と他の薬剤との一包化等による接触は可能な限り避けることが望ましいと考えられる。

(「IV. 製剤に関する項目 12. その他」の項参照)

## 9. 溶出性

該当しない

## 10. 容器・包装

### (1) 注意が必要な容器・包装、外観が特殊な容器・包装に関する情報

該当しない

### (2) 包装

マグミット錠 100mg : PTP 包装 100 錠(10 錠×10)

マグミット錠 200mg : PTP 包装 100 錠(10 錠×10)、1000 錠(10 錠×100)

マグミット錠 250mg : PTP 包装 100 錠(10 錠×10)、1000 錠(10 錠×100)、バラ包装 1000 錠

マグミット錠 330mg : PTP 包装 100 錠(10 錠×10)、1000 錠(10 錠×100)、バラ包装 1000 錠

マグミット錠 500mg : PTP 包装 100 錠(10 錠×10)、500 錠(10 錠×50)、バラ包装 500 錠

### (3) 予備容量

該当しない

### (4) 容器の材質

P T P: ポリプロピレン・アルミニウム

アルミピロー: ポリエチレン・アルミニウム

ボ ト ル: ポリエチレン

キャ ッ プ: ポリプロピレン

パ ッ キ ン: ポリエチレン・ポリプロピレン

## 11. 別途提供される資材類

該当資料なし

## 12. その他

以下の事項は個別に照会すること。

照会先は表紙問い合わせ窓口を参照。

(1) 自動錠剤分包機の適合性試験

(2) 分包状態での安定性

(3) 他剤との一包化による配合変化試験

## V. 治療に関する項目

### 1. 効能又は効果

#### 4. 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（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）
- 便秘症
- 尿路尿酸カルシウム結石の発生予防

### 2. 効能又は効果に関連する注意

設定されていない

### 3. 用法及び用量

#### (1) 用法及び用量の解説

#### 6. 用法及び用量

##### 成人

##### 〈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 0.5～1.0 g を数回に分割経口投与する。

##### 〈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 2 g 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。

##### 〈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 0.2～0.6 g を多量の水とともに経口投与する。

なお、いずれの場合も年齢、症状により適宜増減する。

##### 小児

##### 〈緩下剤として使用する場合〉

通常、1 歳以上の小児には酸化マグネシウムとして、1 日 20～80 mg/kg を食後の 2 回に分割経口投与する。

#### (2) 用法及び用量の設定経緯・根拠

##### (小児)

国内第Ⅲ相試験の二重盲検期及び非盲検期の用量について、成人の便秘症に対する酸化マグネシウムの既承認用量は 1 日 2 g であり、①成人の体重を 50 kg と仮定すると、1 日 2 g は 40 mg/kg/日に相当すること、及び②成人用の薬剤を小児に適切な用量で投与する際を目安として使用される Augsberger 式及び Von Harnack の表によると、1 歳ではそれぞれ 48.0 及び 50.0 mg/kg、3 歳ではそれぞれ 45.7 及び 47.6 mg/kg、7 歳半では 41.7 mg/kg であることを踏まえ、開始用量の基準を 40 mg/kg/日と設定し、本薬投与開始後は適切な排便状態に到達するまで 20～80 mg/kg/日の範囲で用量を調節することとした。

国内第Ⅲ相試験において、40 mg/kg/日を開始用量として BID (1日 2回) で経口投与し、以降、適切な排便状態に到達するまで 20～80 mg/kg/日の範囲で用量調節した結果、臨床的に意義のある有効性が確認され、安全性は許容であった。したがって、本薬の用法・用量は国内第Ⅲ相試験に準じ、「通常 1 歳以上の小児に対し、酸化マグネシウムとして 1 日 20～80 mg/kg を食後の 2 回に分割経口投与する」とすることとした<sup>5)</sup>。

4. 用法及び用量に関連する注意

**7. 用法及び用量に関連する注意**

〈緩下剤として使用する場合〉

7.1 小児は1日40mg/kgを開始用量の目安とし、患者の状態に応じて適宜増減すること。[17.1.1 参照]

5. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

試験区分	対象	有効性	安全性	試験デザイン
国内第Ⅲ相試験	1歳以上15歳未満の便秘症小児	◎	◎	多施設共同、無作為化、プラセボ対照、二重盲検並行群間比較試験、非盲検継続投与試験及び同等性確認試験

◎: 評価資料

(2) 臨床薬理試験

該当資料なし

(3) 用量反応探索試験

該当資料なし

(4) 検証的試験

1) 有効性検証試験

国内第Ⅲ相試験(多施設共同、無作為化、プラセボ対照、二重盲検並行群間比較試験、非盲検継続投与試験及び同等性確認試験)<sup>5)</sup>

**【試験の概要】**

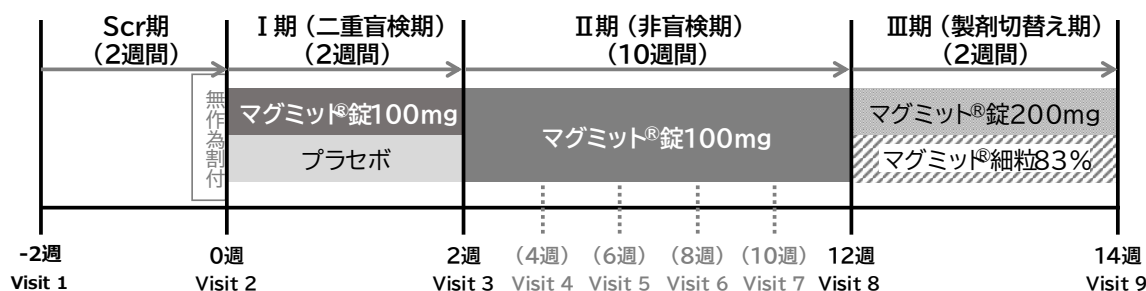
Rome IV診断基準<sup>6)</sup>に準じた便秘症小児患者を対象に、

I期(二重盲検期) : マグミット<sup>®</sup>錠100mgまたはプラセボ錠を2週間経口投与し、有効性及び安全性を検討する。

II期(非盲検期) : I期(二重盲検期)後、マグミット<sup>®</sup>錠100mgを10週間経口投与し、長期投与した際の有効性及び安全性を検討する。

III期(製剤切替え期) : II期(非盲検期)を完了した患者を対象に、治験薬をマグミット<sup>®</sup>錠100mgから既承認製剤マグミット<sup>®</sup>錠200mgまたはマグミット<sup>®</sup>細粒83%に切り替え、2週間経口投与し、有効性の同等性を検討する。

試験スケジュール



試験目的	小児便秘症患者へのマグミット®錠 100mg の有効性及び安全性、マグミット®錠 100mg と既承認製剤であるマグミット®錠 200mg およびマグミット®細粒83%との有効性の同等性を検証する。
試験デザイン	多施設共同、無作為化、プラセボ対照、二重盲検並行群間比較試験、非盲検継続投与試験及び同等性確認試験
対象	1 歳以上 15 歳未満の便秘症小児
選択基準	<p><u>I 期(二重盲検期)及びII 期(非盲検期)</u> 56 例(マグミット®群:28 例、プラセボ群:28 例) 以下の基準をいずれも満たす患者を対象とした。</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. 代諾者の文書同意が可能な患者</li> <li>2. 体重 7.5kg 以上の 1 歳以上 15 歳未満(同意取得時点)の男児及び女児</li> <li>3. 便秘症の診断基準:Rome IVを満たす患者</li> <li>4. 入院・外来患者の別は不問とする。</li> <li>5. 登録前に測定した血清 Mg 値(施設測定値)が成人の基準範囲内の患者</li> <li>6. 食事療法・生活習慣の改善により症状の改善が認められない患者</li> <li>7. スクリーニング期最終週(1 週間)の自発排便回数が 3 回以下の患者</li> <li>8. スクリーニング期最終週(1 週間)のプリストルスケールに基づく便性状が3以下の患者</li> </ol> <p><u>III 期(製剤切替え期)</u> 30 例(マグミット®錠 200mg : 8 例、マグミット®細粒 83% : 22 例) 以下の基準をいずれも満たす患者を対象とした。</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. II 期(非盲検期)[Visit 8 (Day 85)]を完了した患者</li> <li>2. II 期(非盲検期)最終週(1 週間)の自発排便回数が週4回以上の患者</li> </ol>
除外基準	<p><u>I 期(二重盲検期)及びII 期(非盲検期)</u> 以下のいずれかに抵触する患者は対象から除外した。</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. 先天的器質的疾患に基づく便秘患者(※小児慢性機能性便秘症診療ガイドライン参照)</li> <li>2. 神経・精神疾患の診断に基づく便秘患者(※小児慢性機能性便秘症診療ガイドライン参照)</li> <li>3. 腎障害のある患者</li> <li>4. 心機能障害のある患者</li> <li>5. 過去 3 ヶ月以内に意図せず 5%以上体重が減少した患者</li> <li>6. 消化管出血のある患者</li> <li>7. 再発性または原因不明の発熱のある患者</li> <li>8. 重篤な薬物アレルギーの既往を有する患者</li> <li>9. 悪性腫瘍を有する、または 5 年以内の既往を有する患者</li> <li>10. 同意取得 16 週前に医薬品もしくは医療機器の治験、またはそれに準ずる試験に参加し、治療薬が投与または未承認医療機器が使用された患者</li> <li>11. 妊婦、授乳婦または妊娠している可能性のある患者</li> <li>12. 虫垂切除術またはヘルニア修復を除き、消化管腔内を含む腹部手術の既往のある患者</li> <li>13. 仙骨神経刺激法、盲腸瘻造設術または虫垂切除による順行性浣腸を使用する患者</li> <li>14. 高マグネシウム血症と診断されている患者</li> <li>15. 便秘の治療に MgO 製剤を継続投与され、最終投与日から 2 週間を経過していない患者</li> <li>16. 便秘症に対する継続治療により症状が小康している患者</li> <li>17. 刺激性下剤、坐剤、浣腸でしか排便がみられない恐れのある患者</li> <li>18. スクリーニング期(2 週間)におけるレスキュー薬の使用日数が 3 日以上患者</li> <li>19. その他、治験責任医師などが対象として不相当と判断した患者</li> </ol> <p><u>III 期(製剤切替え期)</u> II 期(非盲検期)完了[Visit 8 (Day 85)]時に以下のいずれかに該当する患者はIII 期(製剤切替え期)への移行は不可とした。</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. 妊婦、授乳婦または妊娠している可能性のある患者</li> <li>2. 高マグネシウム血症と診断されている患者</li> <li>3. その他、治験責任医師などが対象として不相当と判断した患者</li> </ol>

被験薬、  
用量及び投  
与方法

I 期(二重盲検期)及びII期(非盲検期)

被験薬: マグミット®錠 100mg

(1錠中に酸化マグネシウムを 100 mg 含有する白色の円形錠剤)

用量及び投与方法:

I 期(二重盲検期)では、投与開始時の患者の体重に対して以下の表に示す開始時用量を設定し、1 日 2 回朝食後及び夕食後に水とともに 2 週間経口投与し、適切な排便状態(固形便の自発排便回数が 3 回/週以上で、かつコロコロ便または硬便が持続していない、かつ泥状便または水様便を排泄していない状態)に到達する用量まで調節することとした。II 期(非盲検期)では、I 期(二重盲検期)にて設定した開始時用量より投与を開始し、1 日 2 回朝食後及び夕食後に水とともに 10 週間経口投与し、適切な排便状態に到達する用量まで調整することとした。1 日の投与錠数が(2n)錠の場合は、朝食後に(n)錠、夕食後に(n)錠、(2n+1)錠の場合は朝食後に(n)錠、夕食後に(n+1)錠に分割した。1 日最大投与量は 0.8 錠/kg/日または 20 錠/日のうち少ない方、1 日最小投与量は 0.2 錠/kg/日とした。

患者の体重	1 日投与錠数	患者の体重	1 日投与錠数
体重 7.5kg 以上	3 錠	体重 25kg 以上	10 錠
体重 10kg 以上	4 錠	体重 27.5kg 以上	11 錠
体重 12.5kg 以上	5 錠	体重 30kg 以上	12 錠
体重 15kg 以上	6 錠	体重 32.5kg 以上	13 錠
体重 17.5kg 以上	7 錠	体重 35kg 以上	14 錠
体重 20kg 以上	8 錠	体重 37.5kg 以上	15 錠
体重 22.5kg 以上	9 錠	体重 40kg 以上	16 錠

<増量基準>

1 週ごとに 1 週間の自発排便回数及び便性状を観察し、自発排便回数が 3 回/週未満で、かつコロコロ便または硬便が持続している場合に 1 錠または 2 錠を増量し 1~2 週間の観察を行うこととした。

1 日最大投与量は 0.8 錠/kg/日または 20 錠/日のうち少ない方とした。

<減量基準>

泥状便もしくは水様便が治験薬服用後 2 日間続く場合、または 1 週ごとに 1 週間の自発排便回数及び便性状を観察し、泥状便もしくは水様便が認められる場合に、1 錠または 2 錠を減量し観察を行うこととした。

1 日最小投与量は 0.2 錠/kg/日とした。

I 期(二重盲検期)及びII期(非盲検期)において投与開始前に腹部超音波検査、腹部 X 線検査、理学所見などを実施し、除去しなければならない便塞栓がある場合には、グリセリン浣腸などを用いて便塊除去後に投与を開始してもよいこととした。

なお、感染性胃腸炎などにより下痢になった場合には一時的に服薬を中止できることとした。

III期(製剤切替え期)

被験薬:

マグミット®錠 200mg (1錠中に酸化マグネシウムを 200mg 含有する白色の円形錠剤)

マグミット®細粒 83% (1g 中に酸化マグネシウムを 833mg 含有する白色の細粒剤)

用量及び投与方法:

II 期(非盲検期)完了[Visit8 (Day85)]時のマグミット®錠 100mg の 1 日投与錠数が(4n)錠の場合はマグミット®錠 200mg を、1 日投与錠数が(4n)錠以外の場合はマグミット®細粒 83%を 1 日 2 回

	<p>朝食後及び夕食後に水とともに経口投与した。</p> <p>マグミット®錠 200mg を選択した場合は、(2n)錠を朝食後と夕食後に分割経口投与した。マグミット®細粒 83%を選択した場合は、マグミット®錠 100mg と同量(酸化マグネシウムとして)を朝食後と夕食後に分割投与した。ただし、患者が規定された治験薬の剤形を服用できないなど何らかの理由がある場合は、治験責任医師などの判断で剤形変更(錠から細粒への変更)を許容することとした。なお、Ⅲ期(製剤切替え期)開始後の用量及び剤形変更は不可とした。</p> <p>&lt;用量設定の根拠&gt;</p> <p>I 期(二重盲後期)及びⅡ期(非盲検期)の用量について、体重 50kg の成人に対し 2g を 1 日に服用する場合、2g/50kg/日=40mg/kg/日に相当するため、小児に対する用量は 40mg/kg/日を基準とした。また、投与量を成人から外挿するとき、小児量の推定に用いられる Augsberger 式及び Von Harnack の表によると、1 歳では 48.0 及び 50.0mg/kg、3 歳では 45.7 及び 47.6mg/kg、7 歳半では 41.7mg/kg となり、初回用量として小児に対する用量 40mg/kg/日に対する錠数を開始時投与錠数とした。</p> <p>Ⅲ期(製剤切替え期)は、マグミット®錠 100mg と既承製剤の同等性を確認することを目的としているため、Ⅲ期(製剤切替え期)への移行前に便秘の改善が安定して得られている用量をⅢ期(製剤切替え期)の固定用量として患者ごとに設定し、I 期(二重盲検期)及びⅡ期(非盲検期)と同じ用法・用量で投与することとした。</p> <p>&lt;用法設定の根拠&gt;</p> <p>成人では通常 3 回に分割経口投与されるが、小児慢性機能性便秘症診療ガイドラインの作成委員会メンバーに対するアンケート調査において、酸化マグネシウムの投与方法に関して 1 日 2 回と回答する医師が多く 1 日 2 回である理由として、学童期の小児便秘患者に対し授業中に強い便意を来さないように考慮されているものである。また、社会通念上、昼間の薬剤管理を小児の保護者以外が担うケースに遭遇するため、服薬管理上で適切と考えられる 1 日 2 回を選択した。</p> <p>&lt;レスキュー薬&gt;</p> <p>治験期間全体を通じて(Visit 1~Visit 9)、自発排便のない日が連続 2 日間以上続いた場合は、レスキュー薬としてビサコジル坐剤の使用を可とした。ビサコジル坐剤を使用しても排便がない場合には、グリセリン浣腸の使用を可とした。投与開始(Day 1)前 24 時間及び開始後 48 時間は、レスキュー薬の使用は可能な限り控えることとした。</p>
<p>評価項目</p>	<p><b>有効性の評価項目</b></p> <p><b>【主要評価項目】</b></p> <p>I 期(二重盲検期)最終週(1 週間)の自発排便回数 [検証的な解析項目]</p> <p><b>【副次評価項目】</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. I 期(二重盲検期)最終週(1 週間)で Rome IV 診断基準を満たさない患者の割合</li> <li>2. スクリーニング期最終週(1 週間)、I 期(二重盲検期)最終週(1 週間)及びⅡ期(非盲検期)最終週(1 週間)の 1 週間あたりの自発排便回数</li> <li>3. スクリーニング期最終週(1 週間)、I 期(二重盲検期)最終週(1 週間)及びⅡ期(非盲検期)最終週(1 週間)の 1 週間の排便した便の性状(プリストルスケールに従った数値)</li> <li>4. 治験期間中のレスキュー薬の使用の有無と累積追加投与回数</li> <li>5. I 期(二重盲検期)初回投与 24 及び 48 時間以内に排便があった患者の割合、並びに初回自発排便までの時間</li> </ol> <p><b>同等性の評価項目</b></p> <p><b>【主要評価項目】</b></p> <p>Ⅱ期(非盲検期)最終週(1 週間)における自発排便回数からⅢ期(製剤切替え期)最終週(1 週間)における自発排便回数の変化量 [検証的な解析項目]</p> <p><b>【副次評価項目】</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Ⅱ期(非盲検期)最終週(1 週間)及びⅢ期(製剤切替え期)最終週(1 週間)の 1 週間あたりの自発排便回数</li> </ol>

	<p>2. II期(非盲検期)最終週(1週間)及びIII期(製剤切替え期)最終週(1週間)における1週間の排便した便の性状(ブリストルスケールに従った数値)</p> <p>3. III期(製剤切替え期)において選択した製剤ごとの部分集団に対する、II期(非盲検期)最終週(1週間)における自発排便回数からIII期(製剤切替え期)最終週(1週間)における自発排便回数の変化量</p> <p><b>安全性の評価項目</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>有害事象及び副作用</li> <li>一般臨床検査 [ I期(二重盲検期)及びII期(非盲検期)のみ]、バイタルサイン(体重、身長、体温、血圧、脈拍)</li> <li>12誘導心電図 [ I期(二重盲検期)及びII期(非盲検期)のみ]</li> <li>投与用量 [ I期(二重盲検期)及びII期(非盲検期)のみ]</li> <li>血清 Mg 濃度 [ I期(二重盲検期)及びII期(非盲検期)のみ]</li> <li>身体所見</li> </ol>
解析方法	<p><b>有効性の解析</b></p> <p><b>【主要評価項目】</b></p> <p>I期(二重盲検期)最終週(1週間)の自発排便回数について負の二項回帰モデルを用いる解析を行った。結果変数を各患者のI期(二重盲検期)最終週(1週間)の総自発排便回数、固定効果を投与群、スクリーニング期最終週(1週間)の自発排便回数、年齢カテゴリーとし、オフセット項に各患者の総観察時間(人週)を対数変換した値を用いた。この解析において、群に対するType III検定を実施した。投与群別に1週間の自発排便回数、プラセボ群に対するマグミット®群の1週間の自発排便回数の比とその両側95%信頼区間を算出した。検定の結果有意差があり、1週間の自発排便回数の比が1より大きい場合、「マグミット®群の1週間の自発排便回数は、プラセボ群よりも大きい」と結論付けることとした。</p> <p>なお、レスキュー薬を追加投与した場合、使用から24時間は自発排便回数を0回として扱い、観察時間から除外した。</p> <p>投与群別の1週間の自発排便回数、プラセボ群に対するマグミット®群の1週間の自発排便回数の比とその両側95%信頼区間について、群の最小二乗平均、群の最小二乗平均の差とその両側95%信頼区間を指数変換することにより算出した。</p> <p>なお、モデルが収束しない、あるいは収束が疑わしい場合は、ポアソン回帰モデルを用いて同様の解析を行うこととした。その際、Devianceと自由度の比で調整した標準誤差と信頼区間を用いて検定及び推定を行うこととした。</p> <p><b>【副次評価項目】</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ I期(二重盲検期)最終週(1週間)でRome IV診断基準を満たさない患者の割合を投与群別に算出した。I期(二重盲検期)最終週(1週間)で一度でもレスキュー薬を使用した患者は、理由を問わずすべて「Rome IV診断基準を満たす」として扱った。また、割合の差及び割合の差のWald型95%信頼区間を算出した。</li> <li>・ スクリーニング期最終週(1週間)、I期(二重盲検期)最終週(1週間)及びII期(非盲検期)最終週(1週間)の1週間あたりの自発排便回数及び排便した便の性状(ブリストルスケールに従った数値)について、投与群別に要約統計量を算出した。</li> <li>・ 期別投与群別に治験期間中のレスキュー薬の使用の有無の頻度を示し、累積追加投与回数の要約統計量を算出した。</li> <li>・ I期(二重盲検期)初回投与24及び48時間以内に排便があった患者の割合を投与群別に算出した。また、I期(二重盲検期)初回投与から初回自発排便までの時間をKaplan-Meier曲線で示した。レスキュー薬を使用した患者は使用時点で打ち切り例とした。</li> </ul> <p><b>同等性の解析</b></p> <p><b>【主要評価項目】</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ II期(非盲検期)最終週(1週間)とIII期(製剤切替え期)最終週(1週間)における自発排便回数から、自発排便回数の変化量を求め、要約統計量と平均値の両側95%信頼区間を算出した。なお、レスキュー薬を追加投与した場合、使用から24時間は自発排便回数を0回として扱い、観察時間から除外した。自発排便回数の変化量の平均値の両側95%信頼区間が、-</li> </ul>

	<p>2.0回以上2.0回以下の範囲に収まる場合、マグミット®錠100mgとマグミット®錠200mg及びマグミット®細粒83%の同等性が検証されたものと判断することとした。</p> <p><b>【副次評価項目】</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・Ⅱ期(非盲検期)最終週(1週間)とⅢ期(製剤切替え期)最終週(1週間)における1週間あたりの自発排便回数及び排便した便の性状(ブリストルスケールに従った数値)について、要約統計量を算出した。</li> <li>・Ⅲ期(製剤切替え期)において選択した製剤別にⅡ期(非盲検期)最終週(1週間)における自発排便回数からⅢ期(製剤切替え期)最終週(1週間)における自発排便回数の変化量について、要約統計量を算出した。</li> </ul> <p><b>安全性の解析</b></p> <p>有害事象及び副作用について発現例数及び発現割合を示した。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・一般臨床検査、バイタルサイン(血圧、脈拍、体温、身長、体重)について要約統計量を算出した。</li> <li>・12誘導心電図について、患者ごとの検査結果を一覧に示した。</li> <li>・投与用量(mg/日)および体重あたりの投与用量(mg/kg/日)について要約統計量を算出した。</li> <li>・血清Mg濃度について、要約統計量及び両側95%信頼区間を算出した。</li> <li>・身体所見(随伴症状/腹部状況)の各症状[器官別大分類(SOC)、基本語(PT)]について発現例数及び発現割合を示した。</li> </ul>
--	---

便性状の定義:ブリストルスケール<sup>7)</sup>

	便性状
1	コロコロ便(兔糞状の便)
2	硬便(ソーセージ状の硬い便)
3	やや硬い便(表面にひび割れのあるソーセージ状の便)
4	普通便(表面が滑らかで柔らかい半分固形の便)
5	やや柔らかい便(しわのある柔らかい半分固形の便)
6	泥状便(不定形の小片便または泥状の便)
7	水様便(固形物を含まない液体状の便)

適切な便性状は4および5と定義した。

<用語説明>

- E-FAS:有効性の最大解析対象集団
- A-FAS:同等性の最大解析対象集団
- E-SAS:有効性の安全性解析対象集団
- A-SAS:同等性の安全性解析対象集団

## 【患者背景】

### < I 期(二重盲検期)及びII 期(非盲検期)> (E-FAS)

例 (%)

		マグミット <sup>®</sup> 群 (28 例)	プラセボ群 (28 例)	全体 (56 例)
年齢(歳) (同意取得時)	平均値±標準偏差	4.2±2.5	4.4±2.7	4.3±2.5
	中央値 [最小値 - 最大値]	3.5 [1-10]	3.5 [1-11]	3.5 [1-11]
年齢層	1歳以上2歳未満	3 (10.7)	3 (10.7)	6 (10.7)
	2歳以上4歳未満	11 (39.3)	11 (39.3)	22 (39.3)
	4歳以上6歳未満	7 (25.0)	8 (28.6)	15 (26.8)
	6歳以上 15 歳未満	7 (25.0)	6 (21.4)	13 (23.2)
性別	男性 / 女性	8 (28.6) / 20 (71.4)	9 (32.1) / 19 (67.9)	17 (30.4) / 39 (69.6)
身長 (cm) (スクリーニング期)	平均値±標準偏差	102.47±17.25	104.93±19.33	103.7±18.20
	中央値 [最小値 - 最大値]	102.05 [77.3-142.8]	99.95 [74.5-154.0]	101.50 [74.5-154.0]
体重 (kg) (スクリーニング期)	平均値±標準偏差	17.26±5.95	18.24±7.75	17.75±6.86
	中央値 [最小値 - 最大値]	16.08 [9.2-33.9]	15.35 [9.2-40.3]	15.50 [9.2-40.3]
人種*	アジア人	28	28	56
	白人	0	1	1
入院・外来の別	入院/外来	0 (0.0)/28 (100.0)	0 (0.0)/28 (100.0)	0 (0.0)/56 (100.0)
使用便秘薬あり		17 (60.7)	17 (60.7)	34 (60.7)
既往歴あり		1 (3.6)	2 (7.1)	3 (5.4)
便秘症に関連する症状あり		0 (0.0)	1 (3.6)	1 (1.8)
合併症あり		10 (35.7)	13 (46.4)	23 (41.1)

\*ハーフの場合、複数選択される

### < III 期(製剤切替え期)> (A-FAS)

例 (%)

		マグミット <sup>®</sup> 錠 200mg (8 例)	マグミット <sup>®</sup> 細粒 83% (22 例)	全体 (30 例)
年齢(歳) (同意取得時)	平均値±標準偏差	5.4±3.6	4.7±2.4	4.9±2.7
	中央値 [最小値 - 最大値]	4.0 [1-11]	4.5 [1-8]	4.5 [1-11]
年齢層	1歳以上2歳未満	1 (12.5)	3 (13.6)	4 (13.3)
	2歳以上4歳未満	3 (37.5)	4 (18.2)	7 (23.3)
	4歳以上6歳未満	1 (12.5)	8 (36.4)	9 (30.0)
	6歳以上 15 歳未満	3 (37.5)	7 (31.8)	10 (33.3)
性別	男性/女性	3 (37.5)/5 (62.5)	7 (31.8)/15 (68.2)	10 (33.3)/20 (66.7)
身長 (cm) (スクリーニング期)	平均値±標準偏差	111.83±25.67	106.99±17.50	108.28±19.63
	中央値 [最小値 - 最大値]	101.55 [83.0-154.0]	107.20 [74.5-133.2]	106.70 [74.5-154.0]
体重 (kg) (スクリーニング期)	平均値±標準偏差	21.33±11.13	18.7±6.23	19.4±7.71
	中央値 [最小値 - 最大値]	15.50 [10.6-40.3]	18.10 [9.2-32.0]	17.43 [9.2-40.3]
人種*	アジア人	8	22	30
	白人	1	0	1
入院・外来の別	入院/外来	0 (0.0)/8 (100.0)	0 (0.0)/22 (100.0)	0 (0.0)/30 (100.0)
使用便秘薬あり		4 (50.0)	13 (59.1)	17 (56.7)
既往歴あり		1 (12.5)	1 (4.5)	2 (6.7)
便秘症に関連する症状あり		0 (0.0)	1 (4.5)	1 (3.3)
合併症あり		5 (62.5)	13 (59.1)	18 (60.0)

\*ハーフの場合、複数選択される

## 【治療の順守状況】

各期における治療の順守状況(投与期間及び服薬率)を下記に示す。

### I 期(二重盲検期)および II 期(非盲検期)(E-SAS)

I 期(二重盲検期)では、治験薬の投与期間(日)の平均値(±標準偏差)は、マグミット®群で 15.2 (±2.5) 日、プラセボ群で 15.1(±1.4) 日であった。治験薬の服薬率\*1(%)の平均値(±標準偏差)は、マグミット®群で 96.59(±6.65)%、プラセボ群で 98.81(±3.18)%であった。

マグミット®群及びプラセボ群で全例にマグミット®錠 100mg を投与した II 期(非盲検期)全体では、治験薬の投与期間(日)の平均値(±標準偏差)は、70.5 (±4.4) 日 [マグミット®群:71.1 (±3.1) 日、プラセボ群: 69.9(±5.2) 日、以下同順] であった。治験薬の服薬率(%)の平均値(±標準偏差)は、98.01(±2.87)% [98.46(±2.44)%、97.60(±3.20)%] であった。

治療の順守状況		平均値(±標準偏差)		
		マグミット®群 (28 例)	プラセボ群 (28 例)	全体 (56 例)
I 期	患者数	28	28	56
	投与期間(日)	15.2(±2.5)	15.1(±1.4)	15.2(±2.0)
	服薬率*1(%)	96.59(±6.65)	98.81(±3.18)	97.70(±5.28)
II 期	患者数	25	28	53
	投与期間(日)	71.1(±3.1)	69.9(±5.2)	70.5(±4.4)
	服薬率*1(%)	98.46(±2.44)	97.60(±3.20)	98.01(±2.87)

年齢層別の治療の順守状況		平均値(±標準偏差)			
		1 歳以上 2 歳未満	2 歳以上 4 歳未満	4 歳以上 6 歳未満	6 歳以上 15 歳未満
I 期	患者数	6	22	15	13
	投与期間(日)	15.7(±1.0)	15.3(±2.5)	14.6(±1.5)	15.3(±2.1)
	服薬率*1(%)	97.06(±5.81)	98.24(±5.79)	98.49(±2.81)	96.16(±6.48)
II 期	患者数	6	21	13	13
	投与期間(日)	68.3(3.2)	72.0(3.6)	70.5(0.9)	68.8(6.8)
	服薬率*1(%)	98.75(±1.18)	97.25(±3.58)	98.35(±1.87)	98.55(±2.92)

### III 期(製剤切替え期)(A-SAS)

治験薬の投与期間(日)の平均値(±標準偏差)は、全体で 15.1(±2.9) 日、製剤別ではマグミット®錠 200mg で 14.0(±2.4) 日、マグミット®細粒 83% で 15.5(±3.0) 日であった。治験薬の服薬率(%)の平均値(±標準偏差)は、全体で 97.10(±7.64)%、製剤別では、マグミット®錠 200mg で 98.21(±5.05)%、マグミット®細粒 83% で 96.70(±8.45)%であった。

治療の順守状況		平均値(±標準偏差)		
		マグミット®錠 200mg (8 例)	マグミット®細粒 83% (22 例)	全体 (30 例)
III 期	患者数	8	22	30
	投与期間(日)	14.0(±2.4)	15.5(±3.0)	15.1(±2.9)
	服薬率*1(%)	98.21(±5.05)	96.70(±8.45)	97.10(±7.64)

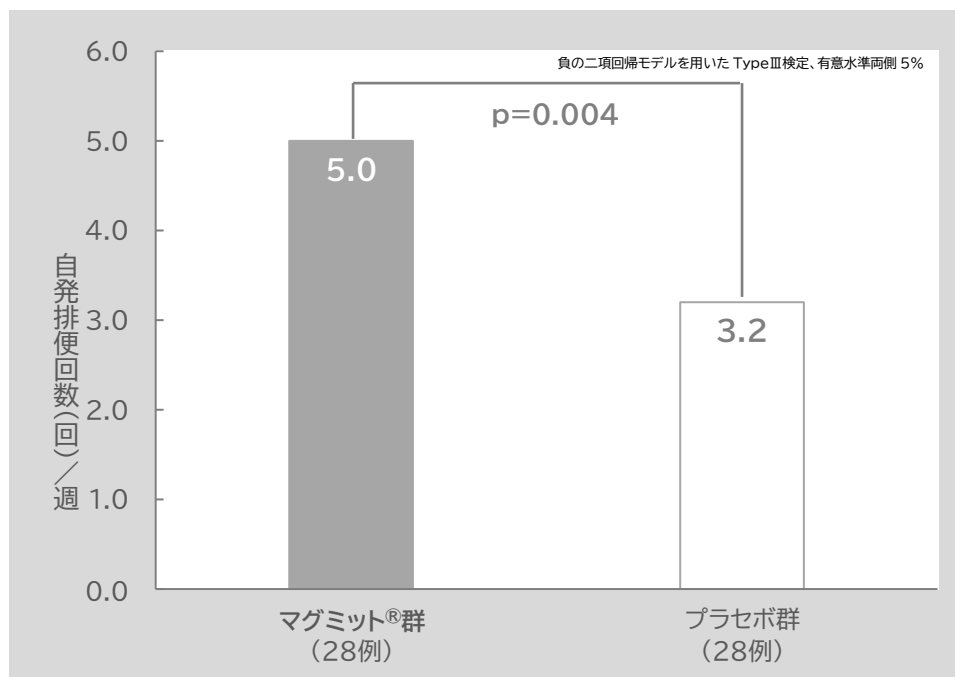
\*1 各期で、実投与錠数/指示投与錠数×100 を服薬率とする。なお、過剰服薬があった場合は、過剰服薬した錠数(服薬錠数と指示錠数の差分)を指示錠数から差し引いて分子に含める。但し、過剰服薬した錠数が指示数を上回る場合は服薬錠数を 0 とする。誤指示による誤投与は逸脱と結論し、誤投与データは使用しない

**【有効性に関する成績】**

**＜有効性の主要評価項目＞**

**I 期(二重盲検期)最終週(1 週間)の自発排便回数 [検証的な解析結果] (E-FAS)**

I 期(二重盲検期)最終週(1 週間)の自発排便回数は、マグミット®群で 5.0 回、プラセボ群で 3.2 回であり、1 週間の自発排便回数の比(マグミット®群/プラセボ群)は 1.55(95%信頼区間:1.16~2.06)であった。検定の結果、I 期(二重盲検期)最終週(1 週間)の自発排便回数に投与群間で統計学的に有意な差が認められた(p 値:0.004、負の二項回帰モデルを用いた TypeIII 検定、有意水準両側 5%)。



自発排便回数 [ I 期(二重盲検期)の最終週(1 週間) ]

	自発排便回数 [95%信頼区間]*1	自発排便回数の比*2 [95%信頼区間]	P 値*3
マグミット®群 (28 例)	5.0 回/週 [4.2, 6.1]	1.55 [1.16, 2.06]	0.004
プラセボ群 (28 例)	3.2 回/週 [2.6, 4.1]		

\*1 参照元:マグミット®錠 電子添文 2025年 10 月改訂(第 3 版)

\*2 マグミット®投与群/プラセボ群

\*3 負の二項回帰モデルを用いた TypeIII 検定、有意水準両側 5%

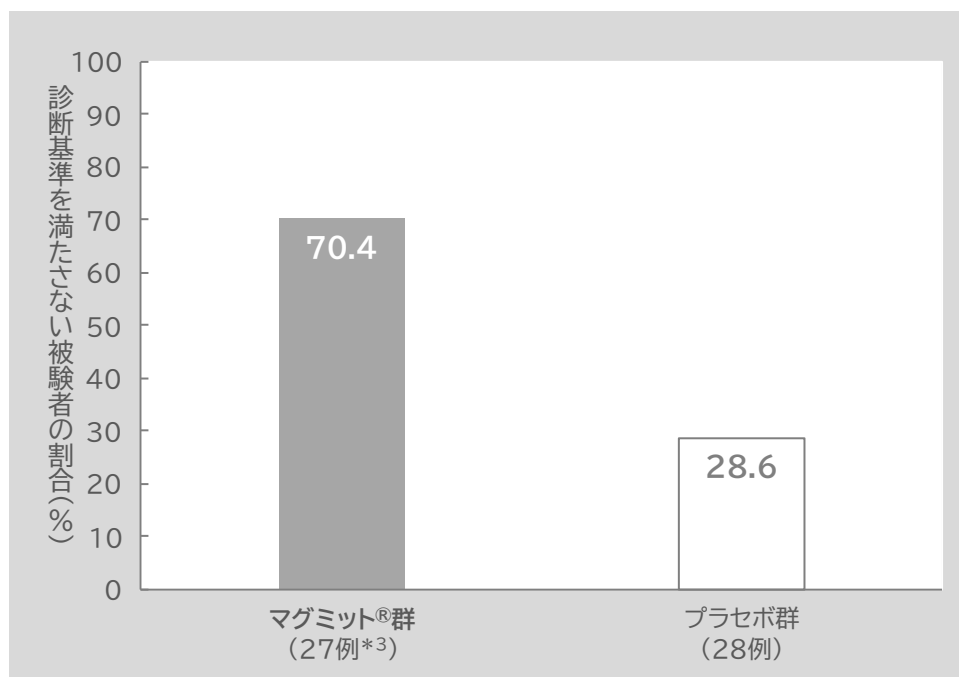
結果変数を I 期最終週(1週間)の総自発排便回数、固定効果を投与群、スクリーニング期最終週(1週間)の自発排便回数、年齢カテゴリーとし、オフセット項を各患者の総観察時間(週)を対数変換した値とした、負の二項回帰モデルを用いた解析

群に関する typeIII 検定を実施する。投与群別の 1 週間の自発排便回数、プラセボ群に対するマグミット®群の 1 週間の自発排便回数の比とその 95%信頼区間について、群の最小二乗平均、群の最小二乗平均の差とその 95%信頼区間を指数変換することにより算出する。レスキュー薬を追加投与した場合、使用から 24 時間は自発排便回数を 0 回として扱い、観察時間から除外する。

<有効性の副次評価項目>

1. I期(二重盲検期)最終週(1週間)で Rome IV診断基準を満たさない患者の割合 (E-FAS)

I期(二重盲検期)最終週(1週間)で Rome IV診断基準を満たさない患者の割合は、マグミット®群 [70.4% (19/27 例)] で、プラセボ群 [28.6% (8/28 例)]より高かった。



Rome IV診断基準を満たさない患者の割合

	Rome IV診断基準を満たさない患者数 (例)	Rome IV診断基準を満たさない患者の割合 (%)	割合の差* <sup>1</sup> [95%信頼区間]* <sup>2</sup>
マグミット®群 (27 例* <sup>3</sup> )	19	70.4	41.8 [17.8, 65.8]
プラセボ群 (28 例)	8	28.6	

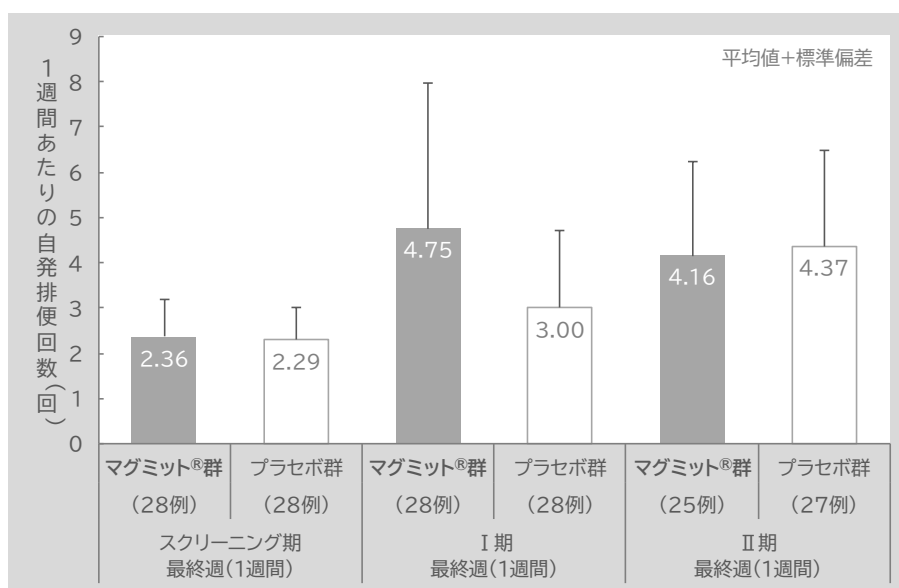
\*1 Rome IV診断基準を満たさない患者の割合の差(マグミット®群-プラセボ群)

\*2 Wald 型の 95%信頼区間

\*3 I期終了時の医師の診断を受けなかった患者を除いた

## 2. スクリーニング期最終週(1 週間)、I 期(二重盲検期)最終週(1 週間)及びII 期(非盲検期)最終週(1 週間)の 1 週間あたりの自発排便回数 (E-FAS)

スクリーニング期最終週(1 週間)、I 期(二重盲検期)最終週(1 週間)及びII 期(非盲検期)最終週(1 週間)における 1 週間あたりの自発排便回数の平均値(±標準偏差)は、マグミット®群でそれぞれ、2.36(±0.83)回、4.75(±3.23)回及び 4.16(±2.08)回で、プラセボ群でそれぞれ、2.29(±0.71)回、3.00(±1.70)回及び 4.37(±2.10)回であった。マグミット®群では、I 期(二重盲検期)最終週(1 週間)に自発排便回数の平均値及び中央値の増加がみられ、I 期(二重盲検期)最終週(1 週間)とII 期(非盲検期)最終週(1 週間)では自発排便回数の平均値及び中央値に大きな変化はなかった。プラセボ群では、全例にマグミット®錠 100mg を投与したII 期(非盲検期)最終週(1 週間)に自発排便回数の平均値及び中央値の増加がみられた。

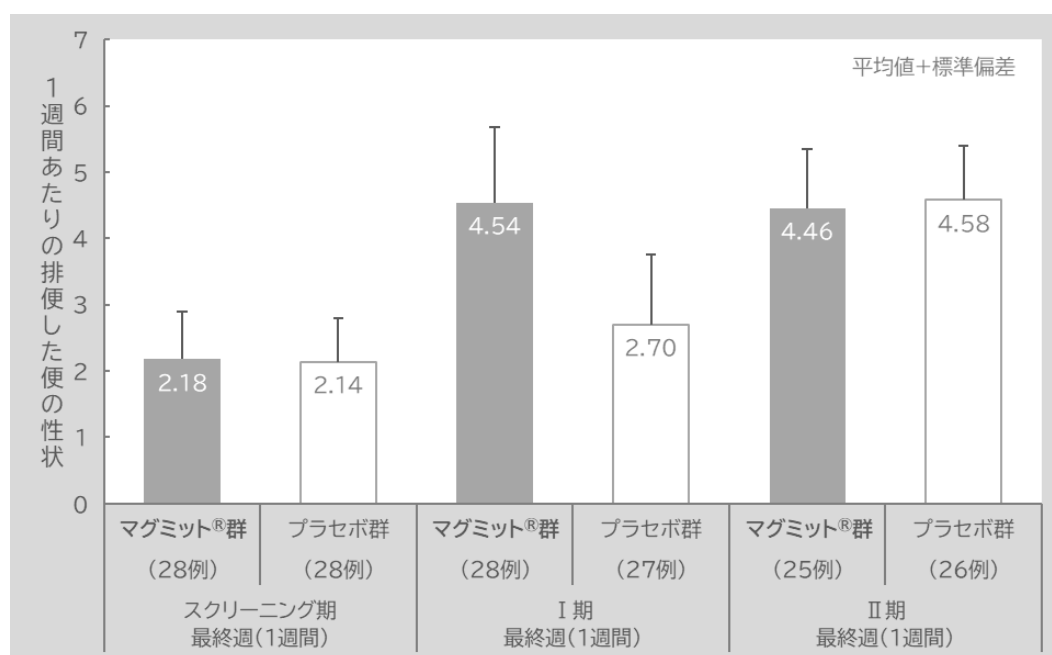


1 週間あたりの自発排便回数

		マグミット®群	プラセボ群	全体
スクリーニング期最終週(1週間)	患者数	28	28	-
	平均値±標準偏差	2.36±0.83	2.29±0.71	-
	中央値 [最小値 - 最大値]	3.00 [1.0 - 3.0]	2.00 [1.0 - 3.0]	-
I 期最終週(1週間)	患者数	28	28	-
	平均値±標準偏差	4.75±3.23	3.00±1.70	-
	中央値 [最小値 - 最大値]	4.00 [1.0 - 14.0]	3.00 [0.0 - 8.0]	-
II 期最終週(1週間)	患者数	25	27	52
	平均値±標準偏差	4.16±2.08	4.37±2.10	4.27±2.07
	中央値 [最小値 - 最大値]	4.00 [1.0 - 10.0]	4.00 [0.0 - 8.0]	4.00 [0.0 - 10.0]

### 3. スクリーニング期最終週(1 週間)、I 期(二重盲検期)最終週(1 週間)及びII 期(非盲検期)最終週(1 週間)の排便した便の性状(プリストルスケールに従った数値) (E-FAS)

スクリーニング期最終週(1 週間)、I 期(二重盲検期)最終週(1 週間)及びII 期(非盲検期)最終週(1 週間)の 1 週間あたりの排便した便の性状(プリストルスケールに従った数値)の平均値(±標準偏差)は、マグミット<sup>®</sup>群でそれぞれ、2.18(±0.71)、4.54(±1.14)及び 4.46(±0.88)、プラセボ群でそれぞれ、2.14(±0.65)、2.70(±1.05)及び 4.58(±0.81)であった。排便した便の性状について、マグミット<sup>®</sup>群では、スクリーニング期に比べてI 期(二重盲検期)最終週(1 週間)で軟化がみられ、I 期(二重盲検期)最終週(1 週間)とII 期(非盲検期)最終週(1 週間)では大きな変化はなかった。プラセボ群では、スクリーニング期とI 期(二重盲検期)最終週(1 週間)では変化はなかったが、全例にマグミット<sup>®</sup>錠 100mg を投与したII 期(非盲検期)最終週(1 週間)で軟化がみられた。



1 週間あたりの排便した便の性状(プリストルスケールに従った数値)

#### 4. 治験期間中のレスキュー薬の使用の有無と累積追加投与回数 (E-FAS)

I 期(二重盲検期)にレスキュー薬を使用した患者の割合は、マグミット®群で 14.3% (4/28 例)、プラセボ群で 17.9% (5/28 例)であった。レスキュー薬の累積追加投与回数の平均値(±標準偏差)は、マグミット®群で 2.3(±1.3)回、プラセボ群で 1.8(±1.8)回であった。マグミット®群及びプラセボ群で全例にマグミット®錠 100mg を投与した II 期(非盲検期)にレスキュー薬を使用した患者の割合は、マグミット®群で 17.9% (5/28 例)、プラセボ群で 25.0% (7/28 例)であった。レスキュー薬の累積追加投与回数の平均値(±標準偏差)は、マグミット®群で 4.8(±3.3)回、プラセボ群で 2.7(±2.2)回であった。

I 期(二重盲検期)及び II 期(非盲検期)を通してレスキュー薬を使用した患者の割合は、マグミット®群で 21.4% (6/28 例)、プラセボ群で 32.1% (9/28 例)であった。レスキュー薬の累積追加投与回数の平均値(±標準偏差)は、マグミット®群で 5.5(±5.0)回、プラセボ群で 3.1(±3.5)回であった。

##### 治験期間中のレスキュー薬の使用の有無と累積追加投与回数

			マグミット®群 (28例)	プラセボ群 (28例)	全体 (56例)
I 期	レスキュー薬の使用あり	患者数(割合)	4 (14.3%)	5 (17.9%)	-
	累積追加投与回数	平均値±標準偏差	2.3±1.3	1.8±1.8	-
II 期	レスキュー薬の使用あり	患者数(割合)	5 (17.9%)	7 (25.0%)	12 (21.4%)
	累積追加投与回数	平均値±標準偏差	4.8±3.3	2.7±2.2	3.6±2.8
I 期 II 期	レスキュー薬の使用あり	患者数(割合)	6 (21.4%)	9 (32.1%)	-
	累積追加投与回数	平均値±標準偏差	5.5±5.0	3.1±3.5	-

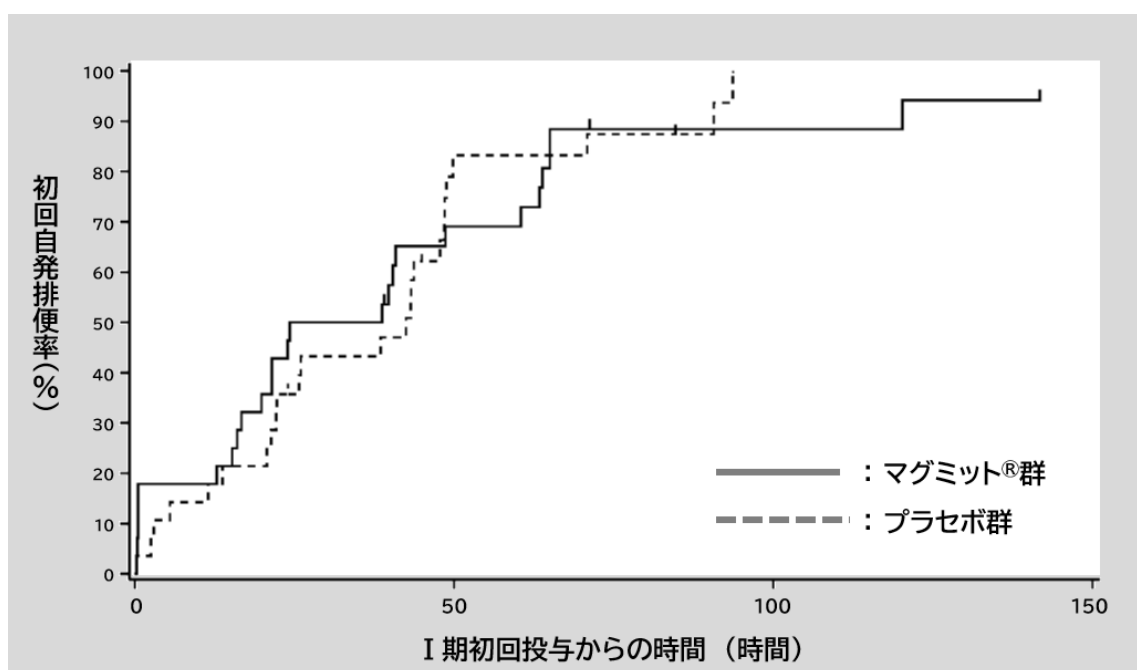
5. I期(二重盲検期)初回投与 24 及び 48 時間以内に排便があった患者の割合、並びに初回自発排便までの時間 (E-FAS)

I期(二重盲検期)初回投与 24 時間以内に排便があった患者の割合は、マグミット®群で 46.4%(13/28 例)、プラセボ群で 35.7%(10/28 例)で、I期(二重盲検期)初回投与 48 時間以内に排便があった患者の割合はそれぞれ、64.3%(18/28 例)、64.3%(18/28 例)であった。

初回自発排便までの時間の中央値は、マグミット®群で 31.5 時間(95%信頼区間:16.7~48.7 時間)、プラセボ群で 42.5 時間(95%信頼区間:22.2~48.5 時間)であった。

I期(二重盲検期)初回投与 24 及び 48 時間以内に排便があった患者の割合

	マグミット®群 (28 例)	プラセボ群 (28 例)
24 時間以内排便率	46.4% (13例)	35.7% (10例)
48 時間以内排便率	64.3% (18例)	64.3% (18例)



初回自発排便までの時間 (Kaplan-Meier 曲線)

投与群	解析対象 例数	イベント 例数	打ち切り 例数	排便までの時間(時間)		24 時間以内 排便率 (%)	48 時間以内 排便率 (%)
				中央値	95%信頼区間*1		
マグミット®群	28	25	3	31.5	[16.7, 48.7]	46.4	64.3
プラセボ群	28	25	3	42.5	[22.2, 48.5]	35.7	64.3

\*1 Green wood の公式に基づく両側95%信頼区間

## 【同等性に関する成績】

＜同等性の主要評価項目＞

### Ⅱ期(非盲検期)最終週(1週間)における自発排便回数からⅢ期(製剤切替え期)最終週(1週間)における自発排便回数の変化量 [検証的な解析結果] (A-FAS)

Ⅱ期(非盲検期)最終週(1週間)からⅢ期(製剤切替え期)最終週(1週間)における自発排便回数の変化量の平均値は-0.5回(95%信頼区間:-1.2~0.3回)であった。自発排便回数の変化量の平均値の両側95%信頼区間が、事前に設定した-2.0回以上2.0回以下の範囲内であることから、マグミット®錠100mgとマグミット®錠200mg及びマグミット®細粒83%の同等性が検証された。

### Ⅱ期(非盲検期)最終週(1週間)からⅢ期(製剤切替え期)最終週(1週間)における自発排便回数の変化量

(平均値±標準偏差)

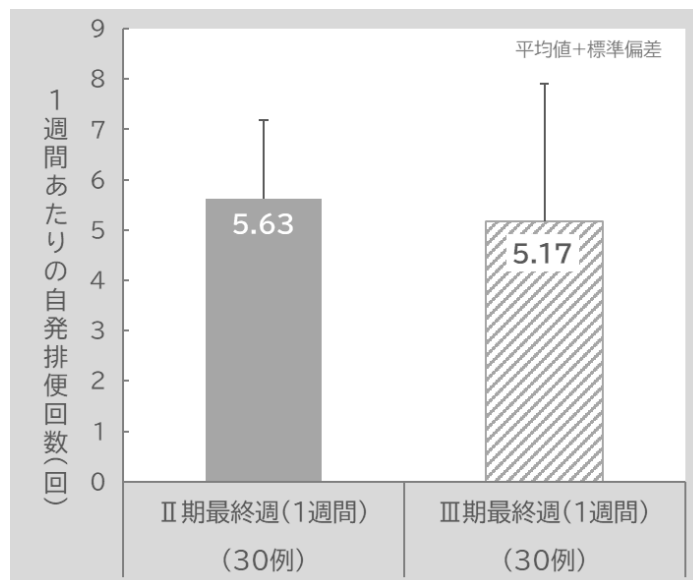
	全体 (30例)
自発排便回数の変化量(回) <sup>*1</sup> [95%信頼区間]	-0.5±2.0 [-1.2, 0.3]

\*1 Ⅲ期の最終週(1週間)における自発排便回数-Ⅱ期の最終週(1週間)における自発排便回数

＜同等性の副次評価項目＞

### 1. Ⅱ期(非盲検期)最終週(1週間)及びⅢ期(製剤切替え期)最終週(1週間)の週間あたりの自発排便回数

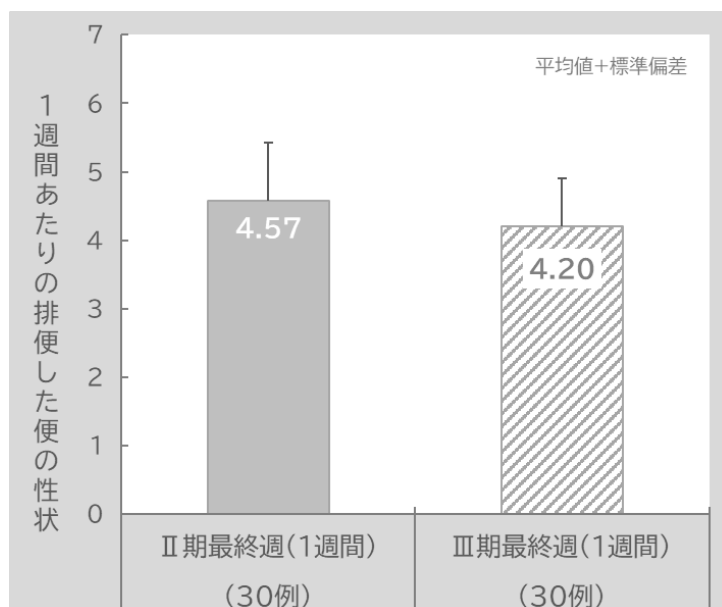
Ⅱ期(非盲検期)最終週(1週間)及びⅢ期(製剤切替え期)最終週(1週間)の1週間あたりの自発排便回数の平均値(±標準偏差)は、それぞれ5.63(±1.56)回及び5.17(±2.73)回であった。マグミット®錠100mgからマグミット®錠200mgまたはマグミット®細粒83%に切り替えたことで自発排便回数が大きく変わることはなかった。



Ⅱ期の最終週及びⅢ期最終週の1週間あたりの自発排便回数

2. II期(非盲検期)最終週(1週間)及びIII期(製剤切替え期)最終週(1週間)の排便した便の性状(ブリistolスケールに従った数値) (A-FAS)

II期(非盲検期)最終週(1週間)及びIII期(製剤切替え期)最終週(1週間)の1週間あたりの排便した便の性状(ブリistolスケールに従った数値)の平均値(±標準偏差)は、それぞれ 4.57(±0.85)及び 4.20(±0.71)であった。マグミット®錠 100mg からマグミット®錠 200mg またはマグミット®細粒 83%に切り替えたことで排便した便の性状(ブリistolスケールに従った数値)が大きく変わることはなかった。



II期の最終週及びIII期最終週の排便した便の性状  
(ブリistolスケールに従った数値)

3. III期(製剤切替え期)において選択した製剤ごとの部分集団に対する、II期(非盲検期)最終週(1週間)における自発排便回数からIII期(製剤切替え期)最終週(1週間)における自発排便回数の変化量(サブグループ解析) (A-FAS)

II期(非盲検期)最終週(1週間)からIII期(製剤切替え期)最終週(1週間)における製剤別の自発排便回数の変化量の平均値(±標準偏差)は、マグミット®錠 200mg で 0.6 (±2.9)回、マグミット®細粒 83%で-0.9 (±1.5)回であった。

製剤別のII期(非盲検期)最終週(1週間)からIII期(製剤切替え期)最終週(1週間)における自発排便回数の変化量

(平均値±標準偏差)

投与群	製剤別	
	マグミット®錠 200mg (8例)	マグミット®細粒 83% (22例)
自発排便回数の変化量(回) <sup>*1</sup>	0.6±2.9	-0.9±1.5

\*1 III期最終週(1週間)における自発排便回数 - II期最終週(1週間)における自発排便回数

## 【安全性に関する成績】

### <安全性の評価項目>

#### ・ 副作用

I 期(二重盲検期)における副作用の発現割合はマグミット®群[10.7% (3/28 例)]で、プラセボ群[3.6% (1/28 例)]より高かった。副作用の内訳は、白血球数増加[マグミット®群:7.1% (2/28 例)、プラセボ群:3.6% (1/28 例)、以下同順]、平均赤血球容積減少及び血小板数増加[各 3.6% (1/28 例)、3.6% (1/28 例)]、下痢、リンパ球数増加、好中球数減少及び網状赤血球数増加[各 3.6% (1/28 例)、0.0% (0/28 例)]であった。

マグミット®群及びプラセボ群で全例にマグミット®錠 100mg を投与したII 期(非盲検期)における副作用の発現割合は、マグミット®群で 7.1%(2/28 例)、プラセボ群で 10.7% (3/28 例)であり、その内訳は下痢[3.6% (1/28 例)、10.7% (3/28 例)]及び血小板数減少[3.6% (1/28 例)、0.0% (0/28 例)]であった。

III 期(製剤切替え期)における副作用の発現はなかった。

#### 症状別の副作用の発現割合

##### I 期(二重盲検期)及びII 期(非盲検期) (E-SAS)

		マグミット®群 (28 例) 発現例数(%)	プラセボ群 (28 例) 発現例数(%)
I 期	全体	3 (10.7%)	1 (3.6%)
	胃腸障害	1 (3.6%)	0 (0.0%)
	下痢	1 (3.6%)	0 (0.0%)
	臨床検査	2 (7.1%)	1 (3.6%)
	リンパ球数増加	1 (3.6%)	0 (0.0%)
	平均赤血球容積減少	1 (3.6%)	1 (3.6%)
	好中球数減少	1 (3.6%)	0 (0.0%)
	網状赤血球数増加	1 (3.6%)	0 (0.0%)
	白血球数増加	2 (7.1%)	1 (3.6%)
	血小板数増加	1 (3.6%)	1 (3.6%)
II 期	全体	2 (7.1%)	3 (10.7%)
	胃腸障害	1 (3.6%)	3 (10.7%)
	下痢	1 (3.6%)	3 (10.7%)
	臨床検査	1 (3.6%)	0 (0.0%)
	血小板数減少	1 (3.6%)	0 (0.0%)

MedDRA/J Version 24.0

##### III 期(製剤切替え期) (A-SAS)

		マグミット®錠 200mg (8 例) 発現例数(%)	マグミット細粒®83% (22 例) 発現例数(%)
III 期	全体	0 (0.0%)	0 (0.0%)

MedDRA/J Version 24.0

・投与用量 [ I 期(二重盲検期)及び II 期(非盲検期)のみ] (E-SAS)

I 期(二重盲検期)

最終投与終了日(指示日)の指示内容が「休薬」であった患者を除いた I 期(二重盲検期)のマグミット®群における投与用量の平均値(±標準偏差)は、592.6(±214.7)mg/日であった。体重あたりの投与用量の平均値(±標準偏差)は 34.25(±4.63)mg/kg/日 で、年齢層別では、1歳以上 2 歳未満で 34.13(±6.25)mg/kg/日、2 歳以上 4 歳未満で 33.39(±4.66)mg/kg/日、4歳以上6歳未満で 36.81(±1.46)mg/kg/日、6 歳以上 15 歳未満で 33.34(±5.78)mg/kg/日であり、年齢層別の体重あたりの投与用量に大きな違いは見られなかった。

II 期(非盲検期)

全例にマグミット®錠 100mg を投与した II 期(非盲検期)について、最終投与終了日(指示日)の指示内容が「休薬」であった患者を除いたマグミット®群及びプラセボ群全体の投与用量の平均値(±標準偏差)は、594.4(±258.0)mg/日 [マグミット®群:576.9(±196.6) mg/日、プラセボ群:610.7(±307.1) mg/日 (以下同順)] であった。年齢層別では、1 歳以上 2 歳未満で 366.7(±81.6)mg/日 [433.3(±57.7)mg/日、300.0(±0.0)mg/日]、2 歳以上 4 歳未満で 514.3(±159.0)mg/日 [500.0(±156.3)mg/日、527.3(±167.9)mg/日]、4 歳以上 6 歳未満で 542.9(±115.8)mg/日 [566.7(±121.1)mg/日、525.0(±116.5) mg/日]、6 歳以上 15 歳未満で 884.6(±321.1)mg/日 [757.1(±229.9)mg/日、1033.3(±367.0)mg/日]であった。体重あたりの投与量の平均値(±標準偏差)は 32.87(±9.69)mg/kg/日 [33.24(±10.45) mg/kg/日、32.53(±9.16) mg/kg/日] で、年齢層別では、1 歳以上 2 歳未満で 33.04(±5.39)mg/kg/日、2 歳以上 4 歳未満で 36.90(±13.07)mg/kg/日、4 歳以上 6 歳未満で 29.63(±6.08)mg/kg/日、6 歳以上 15 歳未満で 30.24(±6.71)mg/kg/日であり、年齢層別の体重あたりの投与用量に大きな違いは見られなかった。

	最終投与終了日の投与用量 (mg/日) <sup>*1 *2</sup>			平均値±標準偏差
	マグミット®群 (28 例)	プラセボ群 (28 例)		全体 (56 例)
I 期	592.6 ± 214.7 (27 例)	-		-
II 期	576.9 ± 196.6 (26 例)	610.7 ± 307.1 (28 例)		594.4 ± 258.0 (54 例)

\*1 各期の最終投与終了日(指示日)の投与用量から算出する。

\*2 各期の最終投与終了日(指示日)の指示内容が休薬指示であった症例は集計から除く。

	体重あたりの投与用量 (mg/kg/日) <sup>*3 *4</sup>			平均値±標準偏差
	マグミット®群 (28 例)	プラセボ群 (28 例)		全体 (56 例)
I 期	34.25 ± 4.63 (26 例)	-		-
II 期	33.24 ± 10.45 (23 例)	32.53 ± 9.16 (26 例)		32.87 ± 9.69 (49 例)

\*3 各期の最終投与終了日(指示日)の投与用量、投与開始 2 週間後(I 期)および 12 週後(II 期)の体重から算出する。

\*4 各期の最終投与終了日(指示日)の指示内容が休薬指示であった症例は集計から除く。

	年齢層別の投与用量(mg/日) <sup>*5 *6</sup>				平均値±標準偏差
	1 歳以上 2 歳未満	2 歳以上 4 歳未満	4 歳以上 6 歳未満	6 歳以上 15 歳未満	
II 期	366.7 ± 81.6 (6 例)	514.3 ± 159.0 (21 例)	542.9 ± 115.8 (14 例)	884.6 ± 321.1 (13 例)	

\*5 各期の最終投与終了日(指示日)の投与用量から算出する。

\*6 各期の最終投与終了日(指示日)の指示内容が休薬指示であった症例は集計から除く。

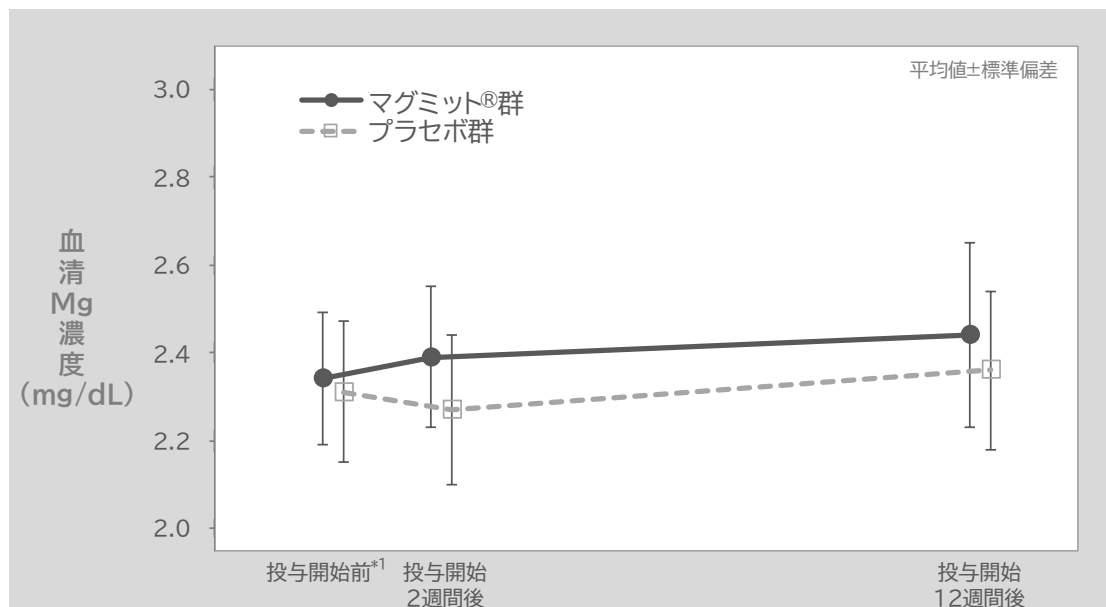
	年齢層別の体重あたりの投与用量(mg/kg/日) <sup>*7 *8</sup>				平均値±標準偏差
	1 歳以上 2 歳未満	2 歳以上 4 歳未満	4 歳以上 6 歳未満	6 歳以上 15 歳未満	
II 期	33.04 ± 5.39 (6 例)	36.90 ± 13.07 (18 例)	29.63 ± 6.08 (13 例)	30.24 ± 6.71 (12 例)	

\*7 各期の最終投与終了日(指示日)の投与用量、投与開始 2 週間後(I 期)および 12 週後(II 期)の体重から算出する。

\*8 各期の最終投与終了日(指示日)の指示内容が休薬指示であった症例は集計から除く。

・ 血清 Mg 濃度 [ I 期(二重盲検期)及び II 期(非盲検期)のみ] (E-SAS)

血清 Mg 濃度の平均値(±標準偏差)に明らかな変動は見られず、マグミット®錠 100mg 投与後に血清 Mg 濃度が上昇する傾向はみられなかった。年齢層別の血清 Mg 濃度についても同様であった。施設基準値外となった値については、患者固有の値からの生理的変動の範囲内であり、病的意義がないとの医師見解を確認している。血清 Mg 濃度に関連する有害事象の発現はなかった。



血清 Mg 濃度の推移図

血清 Mg 濃度 (mg/dL)

		マグミット®群	プラセボ群
投与開始前*1	患者数	23	19
	平均値±標準偏差	2.34±0.15	2.31±0.16
	[95%信頼区間]	[2.28, 2.41]	[2.24, 2.39]
投与開始 2 週間後	患者数	20	20
	平均値±標準偏差	2.39±0.16	2.27±0.17
	[95%信頼区間]	[2.31, 2.46]	[2.19, 2.35]
投与開始 12 週間後	患者数	16	13
	平均値±標準偏差	2.44±0.21	2.36±0.18
	[95%信頼区間]	[2.33, 2.55]	[2.26, 2.47]

\*1 投与開始前時点はスクリーニング期と投与開始前の内、最最初回投与日に近い値を用いる。

2) 安全性試験

該当資料なし

(5) 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(一般使用成績調査、特定使用成績調査、使用成績比較調査)、製造販売後データベース調査、製造販売後臨床試験の内容

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調査・試験の概要

該当しない

(7) その他

該当資料なし

## 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

#### ○ 制酸剤

アミノ酢酸、合成ケイ酸アルミニウム、天然ケイ酸アルミニウム、ケイ酸アルミン酸マグネシウムビスマス、合成ヒドロタルサイト、乾燥水酸化アルミニウムゲル、メタケイ酸アルミン酸マグネシウム、ケイ酸マグネシウム、水酸化マグネシウム、炭酸水素ナトリウム、炭酸マグネシウム、水酸化アルミニウムゲル・水酸化マグネシウム 等

#### ○ 緩下剤

水酸化マグネシウム、炭酸マグネシウム 等

注意: 関連のある化合物の効能又は効果等は、最新の電子添文を参照すること。

### 2. 薬理作用

#### (1) 作用部位・作用機序

##### ○ 制酸作用

胃内において制酸作用を呈し、その際二酸化炭素を発生しないため刺激が少ないとされる。酸化マグネシウム 1g は、0.1mol/L 塩酸の約 500mL を中和できる。水に不溶性なため、炭酸水素ナトリウムと比較すると制酸性は遅効性であり、作用時間も長い。<sup>1)</sup>

##### ○ 緩下作用

腸内において重炭酸塩となり、腸内の浸透圧を高めて腸内腔へ水分を引き寄せ、腸内容物を軟化させるとともに、腸管内容物が膨張し、腸管に拡張刺激を与え、排便を促し、緩下剤としての作用を発揮する<sup>9)</sup>。

##### ○ 尿路尿酸カルシウム結石の発生予防作用

腸管内でマグネシウムは尿酸と結合することにより尿酸の吸収を阻害し、また尿中ではマグネシウムは尿酸と可溶性の複合体を形成する。その結果、尿中の尿酸イオンは減少し、尿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<sup>10)</sup>。

## (2) 薬効を裏付ける試験成績

制酸作用については制酸力試験及び胃腸薬の pH 試験、緩下作用についてはマウスを用いた緩下作用効力試験を行った。尿路尿酸カルシウム結石の発生予防作用については、その機序からマグミット錠をラットに反復投与したときの血清中及び尿中のマグネシウム量の増加を指標とした試験を実施した。

### 1) マグミット錠 100mg

#### ① 制酸作用<sup>4)</sup>

##### ①-1 制酸力試験

日局一般試験法、制酸力試験を行った。最小 1 日服用量はマグミット錠 100mg 5 錠とし、3 ロット 3 回繰り返しの試験を行った結果、最小値は 243mL、最大値は 247mL、平均値は 245mL であった。

##### ①-2 胃腸薬の pH 試験

日局参考情報、胃腸薬の pH 試験を行った。最小 1 回服用量はマグミット錠 100mg 2 錠とし、3 ロットの試験を行った結果、pH9.6～9.7 であった。

### 2) マグミット錠 200mg

#### ① 制酸作用<sup>4)</sup>

##### ①-1 制酸力試験

日局一般試験法、制酸力試験を行った。最小 1 日服用量はマグミット錠 200mg 3 錠とし、3 ロット 3 回繰り返しの試験を行った結果、最小値は 295mL、最大値は 299mL、平均値は 296mL であった。

##### ①-2 胃腸薬の pH 試験

日局参考情報、胃腸薬の pH 試験を行った。最小 1 回服用量はマグミット錠 200mg 3 錠とし、3 ロットの試験を行った結果、pH9.6～9.8 であった。

#### ② 緩下作用<sup>11)</sup>

マグミット錠 200mg の薬効発現の確認の一環として、マウスを用いた緩下作用試験を実施した。

#### 試験方法:

雄マウス(Crl:CD1(ICR))に酸化マグネシウムとして下記の用量のマグミット錠 200mg を経口投与し、投与前、投与後 12 時間までの 1 時間毎、及び投与後 24 時間(14 時点)に排泄便の状態及び軟便～下痢発現時間を観察するとともに軟便～下痢を呈した個体数を計測した。Control 群として溶媒対照(0.5%カルボキシメチルセルロース-ナトリウム塩(CMC-Na)溶液)を設けた。

#### 群構成

群	投与物質	動物数	投与用量※ (mg/kg)	投与液量 (mL/kg)	投与液濃度 (mg/mL)
Control	0.5% CMC-Na 溶液	10	—	10	—
投与群	マグミット錠 200mg	10	200	10	20
		10	300	10	30
		10	400	10	40
		10	500	10	50
		10	600	10	60
		10	700	10	70

※投与用量:酸化マグネシウムとして算出

**試験結果：**

マグミット錠 200mg の投与群では、用量依存的に緩下作用が発現することが確認された。投与後に軟便または下痢便が見られた時間は、200mg/kg 群で 4 時間、400mg/kg 群で 7 時間、500mg/kg 群では 2～7 時間、600mg/kg 群では 2～7 時間、700mg/kg 群では 2～8 時間であった。Control 群ではいずれの観察時間においても軟便～下痢を呈した個体は認められなかった。

**マグミット錠 200mg における投与量と緩下作用発現の関係**

(各実験群において 24 時間の観察中に軟便を排泄した動物の個体数を示した。動物数:各 10 匹)

投与物質	マグミット錠 200mg					
	200	300	400	500	600	700
投与用量 (mg/kg)	200	300	400	500	600	700
軟便を排泄した動物の個体数	1	0	1	7	8	10

**マグミット錠 200mg における緩下作用発現の経時的変化**

(各実験群における観察時間ごとの軟便を排泄した動物の個体数を示した。動物数:各 10 匹)

投与物質	投与用量 mg/kg	投与前	投与後の観察時間 (hr)													
			1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	24	
0.5% CMC-Na 溶液	-	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
マグミット錠 200mg	200	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	300	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	400	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0
	500	0	0	2	3	6	1	1	1	0	0	0	0	0	0	0
	600	0	0	3	3	4	1	0	3	0	0	0	0	0	0	0
	700	0	0	4	7	7	3	4	2	1	0	0	0	0	0	0

### 3) マグミット錠 250mg

#### ①制酸作用<sup>4)</sup>

##### ①-1 制酸力試験

日局一般試験法、制酸力試験を行った。最小 1 日服用量はマグミット錠 250mg 2 錠とし、3 ロット 3 回繰り返しの試験を行った結果、最小値は 243mL、最大値は 248mL、平均値は 245mL であった。

##### ①-2 胃腸薬の pH 試験

日局参考情報、胃腸薬の pH 試験を行った。最小 1 回服用量はマグミット錠 250mg 2 錠とし、3 ロットの試験を行った結果、pH9.5～9.8 であった。

#### ②緩下作用<sup>11)</sup>

マグミット錠 250mg の薬効発現の確認の一環として、マウスを用いた緩下作用試験を実施した。

#### 試験方法:

雄マウス(Crl:CD(ICR))に酸化マグネシウムとして下記の用量のマグミット錠 250mg を経口投与し、投与前、投与後 12 時間までの 1 時間毎、及び投与後 24 時間(14 時点)に排泄便の状態及び軟便～下痢発現時間を観察するとともに軟便～下痢を呈した個体数を計測した。Control 群として溶媒対照(0.5%CMC-Na 溶液)を設けた。

#### 群構成

群	投与物質	動物数	投与用量※ (mg/kg)	投与液量 (mL/kg)	投与液濃度 (mg/mL)
Control	0.5% CMC-Na 溶液	10	—	10	—
投与群	マグミット錠 250mg	10	200	10	20
		10	300	10	30
		10	400	10	40
		10	500	10	50
		10	600	10	60
		10	700	10	70

※投与用量:酸化マグネシウムとして算出

**試験結果：**

マグミット錠 250mg の投与群では、用量依存的に緩下作用が発現することが確認された。

投与後に軟便または下痢便が見られた時間は、500mg/kg 群では 3～8 時間、600mg/kg 群では 2～5 時間、700mg/kg 群では 2～10 時間であった。

Control 群ではいずれの観察時間においても軟便～下痢を呈した個体は認められなかった。

**マグミット錠 250mg における投与量と緩下作用発現の関係**

(各実験群において 24 時間の観察中に軟便を排泄した動物の個体数を示した。動物数:各 10 匹)

投与物質	マグミット錠 250mg					
	200	300	400	500	600	700
投与用量(mg/kg)						
軟便を排泄した動物の個体数	0	0	0	4	8	8

**マグミット錠 250mg における緩下作用発現の経時的変化**

(各実験群における観察時間ごとの軟便を排泄した動物の個体数を示した。動物数:各 10 匹)

投与物質	投与用量 mg/kg	投与前	投与後の観察時間(hr)												
			1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	24
0.5% CMC-Na 溶液	-	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
マグミット錠 250mg	200	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	300	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	400	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	500	0	0	0	1	2	1	2	1	2	0	0	0	0	0
	600	0	0	3	3	5	1	0	0	0	0	0	0	0	0
	700	0	0	2	3	6	4	5	4	3	0	1	0	0	0

#### 4) マグミット錠 330mg

##### ①制酸作用<sup>4)</sup>

###### ①-1 制酸力試験

日局一般試験法、制酸力試験を行った。最小1日服用量はマグミット錠 330mg 2錠とし、3ロット3回繰り返しの試験を行った結果、最小値は 323mL、最大値は 326mL、平均値は 324mL であった。

###### ①-2 胃腸薬の pH 試験

日局参考情報、胃腸薬の pH 試験を行った。最小1回服用量はマグミット錠 330mg 2錠とし、3ロットの試験を行った結果、pH9.6~9.7 であった。

##### ②緩下作用<sup>11)</sup>

マグミット錠 330mg の薬効発現の確認の一環として、マウスを用いた緩下作用試験を実施した。

##### 試験方法:

雄マウス(Crl:CD(ICR))に酸化マグネシウムとして下記の用量のマグミット錠 330mg を経口投与し、投与前、投与後 12 時間までの1時間毎、及び投与後 24 時間(14 時点)に排泄便の状態及び軟便~下痢発現時間を観察するとともに軟便~下痢を呈した個体数を計測した。Control 群として溶媒対照 (0.5% CMC-Na 溶液) を設けた。

##### 群構成

群	投与物質	動物数	投与用量※ (mg/kg)	投与液量 (mL/kg)	投与液濃度 (mg/mL)
Control	0.5% CMC-Na 溶液	10	—	10	—
投与群	マグミット錠 330mg	10	200	10	20
		10	300	10	30
		10	400	10	40
		10	500	10	50
		10	600	10	60
		10	700	10	70

※投与用量:酸化マグネシウムとして算出

**試験結果：**

マグミット錠 330mg の投与群では、用量依存的に緩下作用が発現することが確認された。

投与後に軟便または下痢便が見られた時間は、400mg/kg 群で 2～5 時間、500mg/kg 群では 2～7 時間、600mg/kg 群では 3～8 時間、700mg/kg 群では 2～8 時間であった。

Control 群ではいずれの観察時間においても軟便～下痢を呈した個体は認められなかった。

**マグミット錠 330mg における投与量と緩下作用発現の関係**

(各実験群において 24 時間の観察中に軟便を排泄した動物の個体数を示した。動物数: 各 10 匹)

投与物質	マグミット錠 330mg						
	投与用量 (mg/kg)	200	300	400	500	600	700
軟便を排泄した動物の個体数		0	0	2	2	7	9

**マグミット錠 330mg における緩下作用発現の経時的変化**

(各実験群における観察時間ごとの軟便を排泄した動物の個体数を示した。動物数: 各 10 匹)

投与物質	投与用量 mg/kg	投与前	投与後の観察時間 (hr)													
			1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	24	
0.5% CMC-Na 溶液	-	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
マグミット錠 330mg	200	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	300	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	400	0	0	1	0	2	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	500	0	0	2	0	1	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0
	600	0	0	0	4	5	3	1	2	1	0	0	0	0	0	0
	700	0	0	1	3	9	3	1	7	1	0	0	0	0	0	0

### ③尿路蓚酸カルシウム結石の発生予防作用<sup>12)</sup>

#### 試験方法:

雄ラット(Crj:CD(SD)IGS)にマグミット錠 330mg<sup>※1</sup>を7日間反復経口投与し、血清中マグネシウム濃度の測定及び尿中マグネシウム総排泄量の測定を行った。

マグミット錠 330mg の投与用量は錠剤に含まれる酸化マグネシウムの量として算出し、100、200 及び 400mg/kg とした。なお、Control 群として溶媒対照(0.5% CMC-Na 溶液)群を設けた。

※1 試験は 2001 年当時のマグミット錠 330mg で実施した。

#### 群構成

群	投与物質	投与用量 <sup>※2</sup>	投与液量	動物数
Control	0.5% CMC-Na 溶液	—	5mL/kg	10
投与群	マグミット錠 330mg	100mg/kg	5mL/kg	10
		200mg/kg	5mL/kg	10
		400mg/kg	5mL/kg	10

※2 投与用量:酸化マグネシウムとして算出

#### 試験結果:

血清中のマグネシウム濃度は、200 及び 400mg/kg 投与群ではいずれの測定日においても投与前値に比べて有意なマグネシウム濃度の上昇が認められ、その変化は 200mg/kg 投与群の投与 7 日を除く各測定日で溶媒対照群に比べて有意なものであった。尿中のマグネシウム総排泄量は、200mg/kg 投与群では投与 3 及び 7 日、400mg/kg 投与群では投与 3 及び 5 日に投与前値に比べて有意な増加が認められた。また、200 及び 400mg/kg 投与群の投与 3、5 及び 7 日におけるマグネシウム総排泄量の増加は、いずれも溶媒対照群に比べて有意なものであった。

以上の結果から、マグミット錠 330mg の尿路蓚酸カルシウム結石の発生予防効果が示唆された。

マグミット錠 330mg の 7 日間経口投与による血清中マグネシウム濃度の変化(動物数:10)

投与物質	投与用量 (mg/kg)	血清中マグネシウム濃度(mg/dL) 平均値(標準誤差)			
		投与前	3日	5日	7日
媒体 (0.5% CMC-Na)	—	2.4(0.0)	2.5(0.1)	2.5(0.1)	2.5(0.1)
マグミット錠 330mg	100	2.5(0.1)	2.5(0.0)	2.5(0.0)	2.5(0.1)
マグミット錠 330mg	200	2.5(0.1)	2.7(0.0)**#	2.9(0.1)**#	2.8(0.1)##
マグミット錠 330mg	400	2.5(0.0)	3.3(0.1)**##	3.4(0.1)**##	3.1(0.1)**##

\*P<0.05、\*\*P<0.01;媒体(0.5% CMC-Na)投与群に対する有意差(Dunnett test)

# P<0.05、## P<0.01;投与前値に対する有意差(Paired t-test)

マグミット錠 330mg の 7 日間経口投与による尿中マグネシウム総排泄量の変化(動物数:10)

投与物質	投与用量 (mg/kg)	尿中マグネシウム総排泄量(mg) 平均値(標準誤差)			
		投与前	3日	5日	7日
媒体 (0.5% CMC-Na)	—	4.30(0.48)	3.22(0.47)##	3.27(0.62)	3.02(0.55)#
マグミット錠 330mg	100	4.57(0.46)	5.18(0.87)	4.55(0.63)	4.62(0.62)
マグミット錠 330mg	200	4.74(0.30)	6.83(0.72)**##	6.24(0.85)*	6.46(0.68)**#
マグミット錠 330mg	400	4.90(0.51)	10.73(1.17)**##	8.49(1.28)**#	7.45(1.04)**

\*P<0.05、\*\*P<0.01;媒体(0.5% CMC-Na)投与群に対する有意差(Dunnett test)

# P<0.05、## P<0.01;投与前値に対する有意差(Paired t-test)

5) マグミット錠 500mg

①制酸作用<sup>4)</sup>

①-1 制酸力試験

日局一般試験法、制酸力試験を行った。最小1日服用量はマグミット錠 500mg 1錠とし、3ロット3回繰り返しの試験を行った結果、最小値は245mL、最大値は247mL、平均値は246mLであった。

①-2 胃腸薬のpH試験

日局参考情報、胃腸薬のpH試験を行った。最小1回服用量はマグミット錠 500mg 1錠とし、3ロットの試験を行った結果、pH9.6～9.7であった。

②緩下作用<sup>11)</sup>

マグミット錠 500mg の薬効発現の確認の一環として、マウスを用いた緩下作用試験を実施した。

試験方法:

雄マウス(Crl:CD(ICR))に酸化マグネシウムとして下記の用量のマグミット錠 500mg を経口投与し、投与前、投与後12時間までの1時間毎、及び投与後24時間(14時点)に排泄便の状態及び軟便～下痢発現時間を観察するとともに軟便～下痢を呈した個体数を計測した。Control群として溶媒対照(0.5%CMC-Na溶液)を設けた。

群構成

群	投与物質	動物数	投与用量※ (mg/kg)	投与液量 (mL/kg)	投与液濃度 (mg/mL)
Control	0.5% CMC-Na 溶液	10	—	10	—
投与群	マグミット錠 500mg	10	200	10	20
		10	300	10	30
		10	400	10	40
		10	500	10	50
		10	600	10	60
		10	700	10	70

※投与用量:酸化マグネシウムとして算出

**試験結果：**

マグミット錠 500mg の投与群では、用量依存的に緩下作用が発現することが確認された。

投与後に軟便または下痢便が見られた時間は、500mg/kg 群では 2～8 時間、600mg/kg 群では 2～5 時間、700mg/kg 群では 2～8 時間であった。

Control 群ではいずれの観察時間においても軟便～下痢を呈した個体は認められなかった。

**マグミット錠 500mg における投与量と緩下作用発現の関係**

(各実験群において 24 時間の観察中に軟便を排泄した動物の個体数を示した。動物数: 各 10 匹)

投与物質	マグミット錠 500mg					
	200	300	400	500	600	700
軟便を排泄した動物の 個体数	0	0	0	5	6	10

**マグミット錠 500mg における緩下作用発現の経時的变化**

(各実験群における観察時間ごとの軟便を排泄した動物の個体数を示した。動物数: 各 10 匹)

投与物質	投与用量 mg/kg	投与 前	投与後の観察時間 (hr)													
			1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	24	
0.5% CMC- Na 溶液	-	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
マグミット錠 500mg	200	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	300	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	400	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	500	0	0	1	1	4	3	0	3	1	0	0	0	0	0	0
	600	0	0	4	5	4	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	700	0	0	3	5	5	5	1	4	1	0	0	0	0	0	0

### ③尿路蓚酸カルシウム結石の発生予防作用<sup>12)</sup>

#### 試験方法:

雄ラット(Crj:CD(SD)IGS)にマグミット錠 500mg<sup>※1</sup>を7日間反復経口投与し、血清中マグネシウム濃度の測定及び尿中マグネシウム総排泄量の測定を行った。

マグミット錠 500mg の投与用量は錠剤に含まれる酸化マグネシウムの量として算出し、100、200 及び 400mg/kg とした。なお、Control 群として溶媒対照(0.5% CMC-Na 溶液)群を設けた。

※1 試験製剤は2004年当時のマグミット錠 500mg で実施した。

#### 群構成

群	投与物質	投与用量 <sup>※2</sup>	投与液量	動物数
Control	0.5% CMC-Na 溶液	—	5mL/kg	10
投与群	マグミット錠 500mg	100mg/kg	5mL/kg	10
		200mg/kg	5mL/kg	10
		400mg/kg	5mL/kg	10

※2 投与用量:酸化マグネシウムとして算出

#### 試験結果:

血清中のマグネシウム濃度は、100、200 及び 400mg/kg 投与群ではいずれの測定日においても投与前値に比べて有意なマグネシウム濃度の上昇が認められ、その変化は 100mg/kg 投与群の投与 3、5、7 日及び 200mg/kg 投与群の投与 3 日を除く各測定日で溶媒対照群に比べて有意なものであった。

尿中のマグネシウム総排泄量は、200mg/kg 投与群では投与 5 日、400mg/kg 投与群では投与 3、5 及び 7 日に投与前値に比べて有意な増加が認められた。また、400mg/kg 投与群の投与 3、5 及び 7 日におけるマグネシウム総排泄量の増加は、いずれも溶媒対照群に比べて有意なものであった。

以上の結果から、マグミット錠 500mg の尿路蓚酸カルシウム結石の発生予防効果が示唆された。

マグミット錠 500mg の 7 日間経口投与による血清中マグネシウム濃度の変化(動物数:10)

投与物質	投与用量 (mg/kg)	血清中マグネシウム濃度(mg/dL) 平均値(標準誤差)			
		投与前	3日	5日	7日
媒体 (0.5% CMC-Na)	—	2.2(0.0)	2.4(0.1)	2.2(0.0)	2.2(0.0)
マグミット錠 500mg	100	2.1(0.1)	2.5(0.1)##	2.3(0.1)##	2.2(0.0)#
マグミット錠 500mg	200	2.1(0.1)	2.8(0.1)##	2.7(0.1)*##	2.5(0.1)*##
マグミット錠 500mg	400	2.1(0.0)	3.3(0.1)*##	3.0(0.1)*##	2.8(0.0)*##

\*P<0.05、\*\*P<0.01;媒体(0.5% CMC-Na)投与群に対する有意差(Dunnnett test, Steel test)

# P<0.05、## P<0.01;投与前値に対する有意差(Paired t-test)

マグミット錠 500mg の 7 日間経口投与による尿中マグネシウム総排泄量の変化(動物数:10)

投与物質	投与用量 (mg/kg)	尿中マグネシウム総排泄量(mg) 平均値(標準誤差)			
		投与前	3日	5日	7日
媒体 (0.5% CMC-Na)	—	3.66(0.53)	2.68(0.34)##	3.15(0.36)	2.92(0.33)
マグミット錠 500mg	100	3.46(0.59)	3.39(0.57)	3.48(0.32)	3.51(0.46)
マグミット錠 500mg	200	3.73(0.54)	4.59(0.69)	5.45(0.83)##	4.40(0.99)
マグミット錠 500mg	400	3.98(0.70)	8.13(0.76)*##	7.21(0.75)*##	7.42(0.85)*##

\*P<0.05、\*\*P<0.01;媒体(0.5% CMC-Na)投与群に対する有意差(Dunnnett test, Steel test)

# P<0.05、## P<0.01;投与前値に対する有意差(Paired t-test)

(3) 作用発現時間・持続時間

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

#### (1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

#### (2) 臨床試験で確認された血中濃度

「V. 5(4)1) 有効性検証試験」の項参照

(参考: ラット)

ラットに酸化マグネシウム 400mg/kg を経口投与した場合、投与後 3 時間をピークに吸収され、血漿マグネシウム濃度は正常域の約 1.64 倍を示した。その後、投与 48 時間後に正常域付近まで低下した。<sup>13)</sup>

#### (3) 中毒域

高マグネシウム血症の症状は 4.9mg/dL (4mEq/L) 以上であらわれ始める<sup>9)14)</sup>。

血清マグネシウム濃度と高マグネシウム血症時の症状

血清マグネシウム濃度	症状
4.9mg/dL～	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	心電図 (ECG) 異常 (PR、QT の延長) など
9.7mg/dL～	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～	昏睡、呼吸筋麻痺、血圧低下、心停止など

#### (4) 食事・併用薬の影響

「VIII. 7. 相互作用」の項参照

### 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) 消失速度定数

該当資料なし

#### (4) クリアランス

該当資料なし

#### (5) 分布容積

該当資料なし

#### (6) その他

該当資料なし

### 3. 母集団(ポピュレーション)解析

#### (1) 解析方法

該当資料なし

#### (2) パラメータ変動要因

該当資料なし

#### 4. 吸収

該当資料なし

(参考:ラット)

○ 吸収部位:小腸、結腸

ラットに酸化マグネシウム 400mg/kg を経口投与して血漿中マグネシウム濃度を測定した結果、投与された酸化マグネシウムの多くが胃酸と反応して溶解した後、その一部が主に小腸と結腸を通じて吸収されることが示唆された。<sup>13)</sup>

○ 吸収率

ラットに酸化マグネシウム 400mg/kg を経口投与した時、吸収率は 15%と算出された。<sup>13)</sup>

#### 5. 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

(参考:ラット)

ラットに酸化マグネシウム 400mg/kg を経口投与後、4 時間、48 時間における肝臓、腎臓、心臓、骨格筋(大腿筋)、脳(大脳及び小脳)に含まれるマグネシウム量は、いずれの組織においても有意な変化を認めなかった。消化管から吸収されて血液中に移行したマグネシウムは、組織内の分布量を増加させることなく、速やかに腎臓から消失すると考えられる。<sup>13)</sup>

(6) 血漿蛋白結合率

本剤によるヒト血漿タンパク結合率は評価していないが、血清マグネシウムの 60～70%が遊離し、約 30%が蛋白と結合。蛋白結合の 75%はアルブミンに、25%はグロブリンに結合<sup>15)</sup>。

#### 6. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

該当しない

(2) 代謝に関与する酵素(CYP 等)の分子種、寄与率

該当しない

(3) 初回通過効果の有無及びその割合

該当しない

(4) 代謝物の活性の有無及び活性比、存在比率

該当しない

## 7. 排泄

該当資料なし

(参考:ラット)

### ○排泄部位

ラットに酸化マグネシウム 400mg/kg を経口投与して尿中及び糞中の排泄量を測定した結果、72 時間までに投与された酸化マグネシウムは 15%が尿中へマグネシウムとして、85%が糞中へ排泄された。このうち、尿中マグネシウムは 24 時間までに 11%が排泄されている。<sup>13)</sup>

## 8. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

## 9. 透析等による除去率

該当資料なし

## 10. 特定の背景を有する患者

該当資料なし

## 11. その他

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

設定されていない

2. 禁忌内容とその理由

設定されていない

3. 効能又は効果に関連する注意とその理由

設定されていない

4. 用法及び用量に関連する注意とその理由

**7. 用法及び用量に関連する注意**

**〈緩下剤として使用する場合〉**

7.1 小児は1日40mg/kgを開始用量の目安とし、患者の状態に応じて適宜増減すること。[17.1.1 参照]

5. 重要な基本的注意とその理由

**8. 重要な基本的注意**

8.1 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。[9.1.3、9.2、9.8、11.1.1、13.1、13.2 参照]

8.1.1 必要最小限の使用にとどめること。

8.1.2 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。

8.1.3 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。

6. 特定の背景を有する患者に関する注意

(1) 合併症・既往歴等のある患者

**9.1 合併症・既往歴等のある患者**

**9.1.1 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。

**9.1.2 下痢のある患者**

下痢を悪化させるおそれがある。

**9.1.3 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。[8.1、11.1.1、13.1、13.2 参照]

(2) 腎機能障害患者

**9.2 腎機能障害患者**

高マグネシウム血症を起こすおそれがある。[8.1、11.1.1、13.1、13.2 参照]

(3) 肝機能障害患者

設定されていない

(4) 生殖能を有する者  
設定されていない

(5) 妊婦

**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にのみ投与すること。

(6) 授乳婦

**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。

(7) 小児等

**9.7 小児等**

低出生体重児、新生児、乳児を対象とした臨床試験は実施していない。

(8) 高齢者

**9.8 高齢者**

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。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。[8.1、11.1.1、13.1、13.2 参照]

## 7. 相互作用

### (1) 併用禁忌とその理由

設定されていない

### (2) 併用注意とその理由

10.2 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 エチドロン酸二ナトリウム、リセドロン酸ナトリウム等 抗ウイルス剤 ラルテグラビル、エルビテグラビル・コピシタット・エムトリシタピン・テノホビル ジソプロキシル フマル酸塩等	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 セフトロキシム プロキセチル ミコフェノール酸モフェチル 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又は消化管内・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。
高カルシ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 <sub>3</sub> 製剤 アルファカルシドール、カルシトリオール等	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。
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。
リオシグアト	本剤との併用によりリオシグアトの血中濃度が低下するおそれがある。 本剤はリオシグアト投与後1時間以上経過してから服用させること。	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。
ロキサデュスタット バダデュスタット	これらの薬剤と併用した場合、これらの薬剤の作用が減弱するおそれがある。	機序不明
炭酸リチウム	高マグネシウム血症を起こすおそれがある。	
H <sub>2</sub> 受容体拮抗薬 ファモチジン、ラニチジン、ラフチジン等 プロトンポンプインヒビター オメプラゾール、ランソプラゾール、エソメプラゾール等	本剤の緩下作用が減弱するおそれがある。	胃内のpH上昇により本剤の溶解度が低下するためと考えられる。
ミズプロストール	下痢が発現しやすくなる。	ミズ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

### 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、減量又は休薬等の適切な処置を行うこと。

#### (1) 重大な副作用と初期症状

##### 11.1 重大な副作用

###### 11.1.1 高マグネシウム血症(頻度不明)：

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こと。  
[8.1、9.1.3、9.2、9.8、13.1、13.2 参照]

#### (2) その他の副作用

##### 11.2 その他の副作用

種類\頻度	頻度不明
消化器	下痢等
電解質	血清マグネシウム値の上昇

## 9. 臨床検査結果に及ぼす影響

設定されていない

## 10. 過量投与

### 13. 過量投与

#### 13.1 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。[8.1、9.1.3、9.2、9.8、11.1.1 参照]

#### 13.2 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。[8.1、9.1.3、9.2、9.8、11.1.1 参照]

## 11. 適用上の注意

### 14. 適用上の注意

#### 14.1 薬剤交付時の注意

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ある。

## 12. その他の注意

### (1) 臨床使用に基づく情報

#### 15.1 臨床使用に基づく情報

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。

### (2) 非臨床試験に基づく情報

設定されていない

## 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」の項参照

#### (2) 安全性薬理試験

該当資料なし

#### (3) 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) 遺伝毒性試験

該当資料なし

#### (4) がん原性試験

該当資料なし

#### (5) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

#### (6) 局所刺激性試験

該当資料なし

#### (7) 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

有効期限: マグミット錠 200mg, 250mg, 330mg, 500mg : 3年(安定性試験結果に基づく)<sup>4)</sup>

有効期限: マグミット錠 100mg : 2年(安定性試験結果に基づく)<sup>4)</sup>

### 3. 包装状態での貯法

室温保存

### 4. 取扱い上の注意

#### 20. 取扱い上の注意

**20.1** 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使用すること。また、開封後は湿気を避けて保管すること。

**20.2** 金属と擦れることにより黒色になることがある。

### 5. 患者向け資材

患者向医薬品ガイド : あり

くすりのしおり : あり

その他の患者向資材 : 酸化マグネシウム製剤を服用中の患者さん・ご家族の方へ(「X III. 備考 2. その他の関連資料」の項参照)

### 6. 同一成分・同効薬

同一成分薬 : 日局 酸化マグネシウム、酸化マグネシウム錠「ヨシダ」等

同効薬 : 水酸化マグネシウム、日局 炭酸マグネシウム、プルゼニド錠 12mg、ラキソベロン内用液 0.75%、ラキソベロン錠 2.5mg、アミティーザカプセル 12µg/アミティーザカプセル 24µg、グーフイス錠 5mg、モビコール配合内用剤 LD/モビコール配合内用剤 HD、ラグノス NF 経口ゼリー分包 12g、リンゼス錠 0.25mg 等

### 7. 国際誕生年月日

1982年1月8日

8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日

販売名	製造販売承認年月日 (製造販売承認承継年月日)	承認番号	薬価基準収載年月日	販売開始年月日
マグミット錠 100mg	2025年8月25日	30700AMX00202000	2025年10月22日	2025年10月29日
マグミット錠 200mg	2012年8月15日 (2022年10月1日)	22400AMX00988000	2012年12月14日	2012年12月17日
マグミット錠 250mg	2002年3月14日 (2022年10月1日)	21400AMZ00375000	2002年7月5日	2002年7月5日
マグミット錠 330mg	2002年3月14日 (2022年10月1日)	21400AMZ00374000	2002年7月5日	2002年7月5日
マグミット錠 500mg	2005年12月27日 (2022年10月1日)	21700AMZ00813000	2006年7月7日	2006年7月10日

マグミット錠 250mg, 330mg, 500mg : 2021年6月23日 製造販売承認事項の一部変更承認取得

マグミット錠 200mg, 250mg, 330mg, 500mg : 2025年8月25日 製造販売承認事項の一部変更承認取得  
(小児適応の追加)

9. 効能又は効能追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容

マグミット錠 200mg、250mg、330mg、500mg

承認年月日:2025年8月25日

内容(追加された用法・用量) :

<p><b>6.用法及び用量</b></p> <p>小児</p> <p>〈緩下剤として使用する場合〉</p> <p>通常、1歳以上の小児には酸化マグネシウムとして、1日 20~80mg/kg を食後の2回に分割経口投与する。</p> <p><b>7.用法及び用量に関連する注意</b></p> <p>〈緩下剤として使用する場合〉</p> <p><b>7.1</b> 小児は1日 40mg/kg を開始用量の目安とし、患者の状態に応じて適宜増減すること。[17.1.1 参照]</p> <p><b>9.特定の背景を有する患者に関連する注意</b></p> <p><b>9.7 小児等</b></p> <p>低出生体重児、新生児、乳児を対象とした臨床試験は実施していない。</p>
--

## 10. 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：1982年1月8日（酸化マグネシウムとして）

再評価結果の内容：

### 【用法及び用量】

○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。

○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。

○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。

なお、いずれの場合も年齢、症状により適宜増減する。

### 【各適応（効能又は効果）に対する評価判定】

(1) 有効であることが実証されているもの

○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（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）

○便秘症

(2) 有効であることが推定できるもの

尿路尿酸カルシウム結石の発生予防

(3) 有効と判定する根拠がないもの

酸中毒・重金属中毒・砒素中毒の解毒作用

## 11. 再審査期間

再審査期間：4年

## 12. 投薬期間制限に関する情報

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。

## 13. 各種コード

販売名	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	個別医薬品コード (YJコード)	HOT(9桁)番号	レセプト電算処理 システム用コード
マグミット錠 100mg	2344009F7025	2344009F7025	129913701	622991301
マグミット錠 200mg	2344009F3038	2344009F3038	122224103	622222402
マグミット錠 250mg	2344009F1035	2344009F1035	114777311	610463197
マグミット錠 330mg	2344009F2031	2344009F2031	114778011	610463198
マグミット錠 500mg	2344009F4034	2344009F4034	117375811	620004078

#### 14. 保険給付上の注意

マグミット錠 100mg は先発医薬品である。

マグミット錠 200mg, 250mg, 330mg, 500mg は保険診療上の後発医薬品である。

使用薬剤の薬価(薬価基準)の一部改訂等について(令和7年10月21日付保医発1021第9号)  
以下抜粋

4 薬価基準の一部改正に伴う留意事項について

##### (1) マグミット錠 100mg

- ① 本製剤は、既に薬価収載後1年以上を経過している「マグミット錠 200mg、同錠 250mg、同錠 330mg、同錠 500mg 及び同細粒 83%」と有効成分が同一であり、今般、既収載品において便秘症に係る1歳以上の小児における用法・用量が追加されたことに伴い、当該用法・用量に必要となる製剤として承認された剤形追加医薬品であることから、掲示事項等告示第10第2号(一)に規定する新医薬品に係る投薬期間制限(14日間を限度とする。)は適用されないものであること。
- ② 本製剤は、既収載品において便秘症に係る1歳以上の小児における用法・用量が追加されたことに伴い、当該用法・用量に必要となる製剤として承認された剤形追加医薬品であることから、成人患者への本製剤の使用の必要性については慎重に判断すること。

## XI. 文献

### 1. 引用文献

- 1) 第 18 改正 日本薬局方解説書、C-2112-C-2117、廣川書店(2021)
- 2) 化学大辞典編集委員会編 化学大辞典 3 縮刷版(共立出版株式会社)、940(1963)
- 3) マグミット製薬株式会社(社内資料):マグミット錠シリーズの製剤品質評価
- 4) マグミット製薬株式会社(社内資料):マグミット錠の安定性試験(加速試験)
- 5) マグミット製薬社内資料:(小児国内第 III 相臨床試験)(2025 年 8 月 25 日承認、CTD2.7.3.3.2.)
- 6) Rome IV: Functional Gastrointestinal Disorders, Volume II (Rome Foundation) (2016)
- 7) O'Donnell LJD, et al. Br Med J 300, 439-440 (1990) PMID: 2107897
- 8) 石田志朗 他、月刊薬事 48(6)、905-910(2006)
- 9) 中村孝司、日本医事新報(3540)、177-178(1992)
- 10) 山口聡、八竹直、泌尿器外科 9(11)、1043-1049(1996)
- 11) マグミット製薬株式会社(社内資料):マグミット錠 250mg, 330mg, 500mg のマウスにおける緩下作用確認試験
- 12) マグミット製薬株式会社(社内資料):マグミット錠の尿路尿酸カルシウム結石発生予防に関する薬理学的試験
- 13) 吉村勇哉 他、薬学雑誌 137(5)、581-587(2017) PMID:28123145
- 14) 木村琢磨 他、JIM 18(11)、942-943(2008)
- 15) 糸川嘉則 他、マグネシウム(光生館)、33(1995)
- 16) マグミット製薬株式会社(社内資料):マグミット錠シリーズの崩壊懸濁試験およびチューブ通過性試験
- 17) 倉田なおみ編集、内服薬 経管投与ハンドブック 第 3 版(じほう)、37-51(2015)

### 2. その他の参考文献

該当資料なし

## XII. 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

### 1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報

本項の情報に関する注意:本項には承認を受けていない品質に関する情報が含まれる。試験方法等が確立していない内容も含まれており、あくまでも記載されている試験方法で得られた結果を事実として提示している。医療従事者が臨床適用を検討する上での参考情報であり、加工等の可否を示すものではない。

#### (1) 粉碎

個別に照会すること  
照会先:表紙の問い合わせ窓口を参照

#### (2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性<sup>16)</sup>

マグミット錠の全含量規格について、『内服薬 経管投与ハンドブック 第3版』p37-51<sup>17)</sup>を準用し、崩壊懸濁試験、チューブ通過性試験を行った。

#### 試験器具

ディスペンサー: ジェイフード EN シリンジ 20mL (株)ジェイエムエス製)  
経管栄養チューブ: JMS E・D・チューブ 120cm 外径 8Fr.および 5Fr. (株)ジェイエムエス製)  
※いずれも誤接続防止コネクタタイプの器具を使用した。

#### 試験方法

##### <崩壊懸濁試験>

ディスペンサーに1回服用量\*を入れ、約55℃の温湯20mLを吸い取り、5分間自然放置する。ディスペンサーを15往復横転し、崩壊・懸濁の状態を観察する。試験者3名にて各3回試験をおこない、崩壊・懸濁した回数を示す。

##### <チューブ通過性試験>

5Fr.及び8Fr.の経管栄養チューブに約2~3mL/秒の速度で懸濁液を注入し、経管栄養チューブ内の通過性を観察する。懸濁液注入後に適量の水でフラッシングする時、経管栄養チューブ内の閉塞がなければ通過と判断する。試験者3名にて各3回試験をおこない、チューブ内の閉塞なく通過した回数を示す。

#### 試験結果

##### 8Fr.チューブ

品名:マグミット錠	100mg			200mg			250mg			330mg			500mg		
検査錠数(1回服用量*)	5錠			3錠			2錠			2錠			1錠		
試験者	A	B	C	A	B	C	A	B	C	A	B	C	A	B	C
崩壊懸濁試験評価	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3
チューブ通過性試験評価	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3

##### 5Fr.チューブ

品名:マグミット錠	100mg			200mg			250mg			330mg			500mg		
検査錠数(1回服用量*)	5錠			3錠			2錠			2錠			1錠		
試験者	A	B	C	A	B	C	A	B	C	A	B	C	A	B	C
崩壊懸濁試験評価	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3
チューブ通過性試験評価	3	3	3	2	1	3	3	1	2	0	0	2	2	1	0

\*1回服用量:1日用量である2gの分3投与量0.66gまたはそれに近い錠数

マグミット錠を崩壊懸濁し、懸濁させたものを経管栄養チューブに通して投与する場合には、酸化マグネシウム粒子が沈殿しやすいためよく転倒混和するなど注意すること。

## 2. その他の関連資料

- ・酸化マグネシウム製剤 適正使用に関するお願い

— 医薬品の適正使用に欠かせない情報です。必ずお読み下さい。 —

# 酸化マグネシウム製剤 適正使用に関するお願い — 高マグネシウム血症 —

2020年8月  
協和化学工業株式会社

酸化マグネシウム製剤の「高マグネシウム血症」については、2008年9月に重大な副作用に追記し、2015年10月より「適正使用のお願い」により適正な使用に関するお願いをしてきたところですが、その後も「高マグネシウム血症」を発症し、重篤な転帰をたどる症例(死亡または死亡のおそれ)が報告されております。

つきましては、本剤の投与に際し、「高マグネシウム血症」の発症・重篤化防止並びに早期発見のため、以下の事項にご留意いただきますようお願い申し上げます。

## 留意していただきたい事項

- 次のような患者さんは、酸化マグネシウム製剤により高マグネシウム血症が発症しやすいと考えられています。
  - ・ 本剤を長期間服用している患者さん
  - ・ 腎障害を有する患者さん
  - ・ 高齢の患者さん
  - ・ 便秘症の患者さん
- 「高マグネシウム血症」の発症・重篤化防止並びに早期発見のため、以下の点にご留意ください。
  - ・ 上記に掲げた患者さんには、定期的に血清マグネシウム値を測定するなど特にご注意ください。
  - ・ 漫然とした処方を受け、必要最小限にとどめてください。
    - 特に、便秘症の患者さんでは、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ます。
  - ・ 患者さんに高マグネシウム血症の症状があらわれた場合には服用を中止し、直ちに医療機関を受診するようにご指導ください。
- 血清マグネシウム濃度と症状
  - ・ 血清マグネシウム濃度ごとの臨床症状を下表に示します。
  - ・ 酸化マグネシウム製剤を服用中の患者さんに以下のような症状があらわれた場合には、高マグネシウム血症の可能性を考慮し、適切な処置を行ってください。

血清Mg濃度 (mg/dL)	症状
4.9～	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
6.1～12.2	ECG異常 (PR、QT延長) など
9.7～	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
18.2～	昏睡、呼吸筋麻痺、血圧低下、心停止など

改変引用: 中村孝司. 日本医事新報 (3540): 177-178 (1992)  
木村琢磨. J I M 18 (11): 942-943 (2008)

## 高マグネシウム血症の事例

- 高マグネシウム血症が重篤化した症例並びに血清マグネシウム濃度測定により重篤化を免れた症例をご紹介します。

### 症例 1

患 者		一日投与量 投 与 期 間	副 作 用 経 過 及 び 処 置
性・ 年齢	使用理由 〔合併症、 既往症〕		
女・ 80歳代	不明 〔高血圧、 脂質異常症、 慢性心不全、 乳癌、認知 症〕	投与量不明 投与期間不明	<p>来院前：施設入所中であり、前日までは食事も全量摂取していた。</p> <p>来院当日：朝6時に嘔吐があったが、9時半までは意識清明が確認されていた。その1時間後に意識消失しているところを発見され、救急搬送された。搬送時、GCS3点(E1V1M1)と意識障害があり、自発呼吸も弱く、血圧52/28mmHg、心拍数67回/minとショック状態を呈していた。挿管管理、輸液負荷、カテコラミンが開始された。搬送時の血清Mg値10.7mg/dLと判明。長期的な酸化マグネシウム製剤の定期内服をされていた。ICU入室後、血液透析を開始。血液透析終了後より、循環動態は安定。血清Mg値も6.7mg/dLまで低下した。</p> <p>来院2日目：血液透析を施行。</p> <p>来院3日目：血清Mg値3.4mg/dLまで低下、循環動態の安定化は早期に得られた。</p> <p>来院6日目：抜管。</p> <p>来院8日目：ICUから一般病棟へ転棟となった。</p>
併用薬：不明			

### 症例 2

患 者		一日投与量 投 与 期 間	副 作 用 経 過 及 び 処 置																
性・ 年齢	使用理由 〔合併症〕																		
男・ 70歳代	便秘症 〔慢性うっ血性 心不全、長期 持続性心房細 動、慢性腎臓 病〕	<p>500mgあるいは600mg×2回/日：開始時期不明～来院時</p> <p>660mg×2回/日：来院2日目～来院18日目まで</p>	<p>来院時：呼吸困難、悪心があり、救急外来受診。慢性うっ血性心不全増悪の診断で入院。入院後も悪心、食欲不振が続く。</p> <p>来院18日目：栄養サポートチームが介入する中、悪心、食欲不振の鑑別のため血液検査を実施。血清Mgが高値(4.2mg/dL)のため、酸化マグネシウム製剤の内服を中止した。</p> <p>来院20日目：悪心、食欲不振は改善した。</p> <p>来院43日目：血清Mgは正常値(2.0mg/dL)であった。</p> <p><b>【臨床検査値】</b></p> <table border="1" style="width: 100%; text-align: center;"> <thead> <tr> <th></th> <th>来院3日目</th> <th>来院18日目</th> <th>来院43日目</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Mg (mg/dL)</td> <td>—</td> <td>4.2</td> <td>2.0</td> </tr> <tr> <td>BUN (mg/dL)</td> <td>39</td> <td>52</td> <td>36</td> </tr> <tr> <td>Cre (mg/dL)</td> <td>1.72</td> <td>1.61</td> <td>1.5</td> </tr> </tbody> </table>		来院3日目	来院18日目	来院43日目	Mg (mg/dL)	—	4.2	2.0	BUN (mg/dL)	39	52	36	Cre (mg/dL)	1.72	1.61	1.5
	来院3日目	来院18日目	来院43日目																
Mg (mg/dL)	—	4.2	2.0																
BUN (mg/dL)	39	52	36																
Cre (mg/dL)	1.72	1.61	1.5																
併用薬：アミオダロン塩酸塩、ドネペジル塩酸塩、カルベジロール、ワルファリンカリウム、フロセミド、フェブキソスタット、トラマドール塩酸塩・アセトアミノフェン配合剤、ロサルタンカリウム、ゾルピデム酒石酸塩、クロチアゼパム、ブプレノルフィン、カルペリチド																			

## ご連絡のお願い

- 今後のご使用に際しまして、高マグネシウム血症など治療上好ましくない事象をご経験の場合は、使用製品の製造販売会社へご連絡くださいますようお願い申し上げます。

また、患者さんにご指導いただく際にご活用いただけるリーフレットをご用意しております。弊社のホームページ(<http://kyowa-chem.jp/medical/index.php>)／医薬品医療機器総合機構のホームページ(医薬品の適正使用等に関するお知らせ:<https://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/calling-attention/properly-use-alert/0004.html>)等で提供しておりますので、ご活用ください。

### 酸化マグネシウム製剤を服用中の患者さん・ご家族の方へ

#### ●酸化マグネシウム製剤の服用中に気をつけること

このおくすりは、まれに、「高マグネシウム血症」という副作用が起こることがあります。

次のような症状がみられましたら、「高マグネシウム血症」の可能性ありますので、このおくすりの服用をやめて、すぐに、この紙又はこのおくすりをもって、医療機関を受診してください。

#### 高マグネシウム血症の初期症状

吐き気、嘔吐、立ちくらみ、めまい、脈が遅くなる、  
皮膚が赤くなる、力が入りにくくなる、体がだるい、  
傾眠（眠気でぼんやりする、うとうとする）

このおくすりを長く服用し続けている患者さん、腎臓に病気のある患者さん、高齢の患者さんにおいて、「高マグネシウム血症」が多く報告されています。特に便秘症の患者さんでは、腎機能が正常な場合や通常服用する量でも重篤な例が報告されていますので、注意してください。

「高マグネシウム血症」は、放っておくと重い症状（息苦しい、意識がもうろうとする、心停止）になることがありますので、早めに医療機関を受診することが大切です。早めに発見し適切な処置をおこなえば大事に至ることはほとんどありません。

製造販売元

 協和化学工業株式会社

2015年10月作成  
2020年 8月改訂

製造販売元

 協和化学工業株式会社

・酸化マグネシウム製剤を服用中の患者さん、ご家族の方へ

## 酸化マグネシウム製剤を服用中の患者さん・ご家族の方へ

### ●酸化マグネシウム製剤の服用中に気をつけること

このおくすりは、まれに、「高マグネシウム血症」という副作用が起こることがあります。

次のような症状がみられましたら、「高マグネシウム血症」の可能性があるので、このおくすりの服用をやめて、すぐに、この紙又はこのおくすりをもって、医療機関を受診してください。

#### 高マグネシウム血症の初期症状

吐き気、嘔吐、立ちくらみ、めまい、脈が遅くなる、皮膚が赤くなる、力が入りにくくなる、体がだるい、傾眠（眠気でぼんやりする、うとうとする）

このおくすりを長く服用し続けている患者さん、腎臓に病気のある患者さん、高齢の患者さんにおいて、「高マグネシウム血症」が多く報告されています。特に便秘症の患者さんでは、腎機能が正常な場合や通常服用する量でも重篤な例が報告されていますので、注意してください。

「高マグネシウム血症」は、放っておくと重い症状（息苦しい、意識がもうろうとする、心停止）になることがありますので、早めに医療機関を受診することが大切です。早めに発見し適切な処置をおこなえば大事に至ることはほとんどありません。

製造販売元  
**マグミット製薬株式会社**

2022年10月作成

マグミット製薬株式会社ホームページ  
<https://magmitt.com/medical/>

製造販売元  
**マグミット製薬株式会社**

MP26C07