

レスポリックス配合顆粒

RESPORIX Granules

| | |
|------|------------|
| 貯法 | 室温保存（吸湿注意） |
| 使用期限 | 外箱、容器に表示 |

| | |
|------|------------------|
| 承認番号 | 22100AMX01184000 |
| 薬価収載 | 2009年9月 |
| 販売開始 | 1994年7月 |

【禁忌（次の患者には投与しないこと）】

- ※※ (1) 閉塞隅角緑内障の患者〔本剤中のジサイクロミン塩酸塩の抗コリン作用により眼圧が上昇し、症状を悪化させることがある。〕
- (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。〕
- (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。〕
- (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。〕
- ※ (5) 透析療法を受けている患者〔長期投与によりアルミニウム脳症、アルミニウム骨症、貧血等があらわれることがある。〕

【組成・性状】

組成

レスポリックス配合顆粒は1g中下記の成分を含有する。

| | |
|---------------|--------------------------------------|
| ジサイクロミン塩酸塩 | 5mg |
| 乾燥水酸化アルミニウムゲル | 400mg |
| 酸化マグネシウム | 200mg |
| 添加物 | 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 |

製剤の性状

レスポリックス配合顆粒は白色の顆粒剤にではなく、味は初め甘く後苦い。本品は内容量1gの分包品もある。

【効能・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

【用法・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。

【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) 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。〕
 - 2) 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。〕
 - 3) 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。〕
- ※4) 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。〕
- 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。〕
- 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。〕
- 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。〕
- 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) 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。〕

※※10) 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。〕

11) 高齢者〔「高齢者への投与」の項参照〕

(2) 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。

(3) 相互作用

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。

併用注意（併用に注意すること）

| 薬剤名等 | 臨床症状・措置方法 | 機序・危険因子 |
|--|--|--|
| 抗コリン作用を有する薬剤 三環系抗うつ剤 フェノチアジン系薬剤 MAO阻害剤等 | 臨床症状：抗コリン作用増強による散瞳、排尿障害、心悸亢進、頻脈、便秘、口内乾燥等を起こすことがある。 | 本剤中のジサイクロミン塩酸塩の抗コリン作用が増強されることがある。 |
| クエン酸製剤 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。 | 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。 | |
| 甲状腺ホルモン剤 レボチロキシシン ナトリウム等 | 甲状腺ホルモン剤の効果を減弱させるおそれがある。 | 本剤と吸着することにより、甲状腺ホルモン剤の吸収が阻害される。 |
| 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。 |

(4) 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。

※1) 重大な副作用 (頻度不明)

アルミニウム脳症、アルミニウム骨症、貧血：本剤中の乾燥水酸化アルミニウムゲルの長期投与によりアルミニウム脳症、アルミニウム骨症、貧血等があらわれるおそれがあるので、慎重に投与すること。

2) その他の副作用

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

注1：症状があらわれた場合には投与を中止すること。

注2：異常が認められた場合には減量又は休薬等の適切な処置を行うこと。

(5) 高齢者への投与

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

(6) 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

1) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。〔妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。〕

2) 授乳中の婦人には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。〔本剤中のジサイクロミン塩酸塩はヒト母乳中に移行することが報告されている。〕

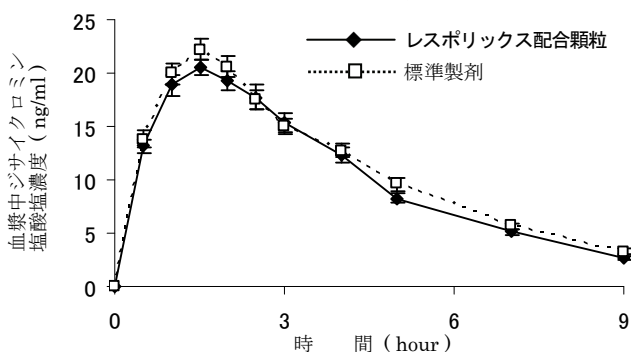
(7) 小児等への投与

低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は小児に対する安全性は確立していない。〔使用経験がない。〕

【薬物動態】

生物学的同等性試験¹⁾

レスポリックス配合顆粒と標準製剤を、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、 $\log(0.8) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。



(Mean ± S.E., n=12)

| | 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 |
| 標準製剤 (顆粒、1%) | 100.0 ± 4.2 | 22.5 ± 0.9 | 1.5 ± 0.1 | 2.7 ± 0.2 |

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。

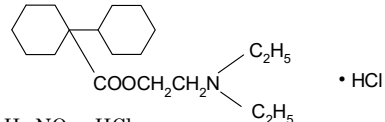
【薬効薬理】

- ジサイクロミン塩酸塩は摘出ウサギ腸管においてアセチルコリン、BaCl₂による痙縮を抑制し、麻酔ネコにおいても腸管の自発運動、アセチルコリンによる収縮を抑制する。又ラットで食物の腸管輸送速度を低下させる²⁾。
- ジサイクロミン塩酸塩は摘出モルモット回腸においてアセチルコリンによる収縮に対して低濃度で競合的、高濃度で非競合的に拮抗する。又ブラジキニンやヒスタミンによる収縮に対しても抑制作用を示す³⁾。
- 酸化マグネシウムは速効性に、乾燥水酸化アルミニウムゲルは持続性に胃酸を中和する。その際両剤とも二酸化炭素を発生しないため胃壁刺激による胃酸分泌の増加を伴わない。
- これら3剤の配合により、それぞれ単味に比し、各種実験的潰瘍の発生を抑制することが認められている⁴⁾。

【有効成分に関する理化学的知見】

- (1) 一般名：ジサイクロミン塩酸塩(Dicyclomine Hydrochloride)
化学名：2-(Diethylamino)ethyl[bicyclohexyl]-1-carboxylate hydrochloride

構造式：



分子式：C₁₉H₃₅NO₂・HCl

分子量：345.95

融点：170～175℃

性状：白色の結晶性の粉末で、においはなく、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。

- (2) 一般名：乾燥水酸化アルミニウムゲル
(Dried Aluminum Hydroxide Gel)

化学名：Aluminum Hydroxide

分子式：Al(OH)₃

分子量：78.00

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。

- (3) 一般名：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。

空气中で湿気及び二酸化炭素を吸収する。

【取扱い上の注意】

安定性試験⁵⁾

最終包装製品を用いた加速試験(40℃、相対湿度75%、6ヵ月)の結果、レスポリックス配合顆粒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。

【包装】

100g、1,000g
1g(1包)×2,000包

【主要文献】

- 1) 鶴原製薬株式会社 社内資料
- 2) McGrath.W.R.,et al. : J.Pharmacol. Exp.Ther., 146:354(1964)
- 3) Brown.B.B.,et al. : J.Am.Pharm.Assoc.,39:305(1950)
- 4) 岡部 進 他：応用薬理, 12(5), 759(1976)
- 5) 鶴原製薬株式会社 社内資料

【文献請求先】

主要文献に記載の社内資料についても下記へご請求ください。

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



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

(R18-28 12-1907)
A907-S