

# 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 2008 に準拠して作成

調剤用胃腸薬

エ ス                      エ ム

## S・M 配合散

S・M COMBINATION POWDER

剤形	散剤
製剤の規制区分	該当しない
規格・含量	成人 1 回服用量（1.3g）中に次の成分を含有 タカジアスターゼ 100mg メタケイ酸アルミン酸マグネシウム 400mg 炭酸水素ナトリウム（日局） 300mg 沈降炭酸カルシウム（日局） 200mg チョウジ（丁子）末（日局） 10mg ウイキョウ（茴香）末（日局） 20mg ケイヒ（桂皮）末（日局） 74.5mg ショウキョウ（生姜）末（日局） 24.5mg サンショウ（山椒）末（日局） 1mg オウレン（黄連）末（日局） 50mg カンゾウ（甘草）末（日局） 118mg
一般名	和名：
	洋名：
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10日 薬価基準収載年月日：2009年9月25日 発売年月日：2009年9月
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：第一三共エスファ株式会社 販売提携：第一三共株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	第一三共エスファ株式会社 お客様相談室 TEL：0120-100-601 医療関係者向けホームページ： <a href="http://www.daiichisankyo-ep.co.jp/">http://www.daiichisankyo-ep.co.jp/</a>

本 IF は 2011 年 11 月改訂（第 7 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、医薬品医療機器情報提供ホームページ <http://www.info.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年が経過した現在、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新たなIF記載要領が策定された。

### 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】

- ①IF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。
- ②IF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2008」（以下、「IF記載要領2008」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2008」は、平成21年4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2008」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2008」においては、従来の主にMRによる紙媒体での提供に替え、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、医療機関でのIT環境によっては必要に応じてMRに印刷物での提供を依頼してもよいこととした。

電子媒体のIFについては、医薬品医療機器総合機構の医薬品医療機器情報提供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情報提供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、今後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。

(2008年9月)

# 目 次

I. 概要に関する項目	1	9. 製剤中の有効成分の確認試験法	10
1. 開発の経緯	1	10. 製剤中の有効成分の定量法	11
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	11. 力 価	11
II. 名称に関する項目	2	12. 混入する可能性のある夾雑物	11
1. 販売名	2	13. 治療上注意が必要な容器に関する情報	11
(1) 和 名	2	14. その他	11
(2) 洋 名	2	V. 治療に関する項目	12
(3) 名称の由来	2	1. 効能又は効果	12
2. 一般名	2	2. 用法及び用量	12
(1) 和 名 (命名法)	2	3. 臨床成績	12
(2) 洋 名 (命名法)	2	(1) 臨床データパッケージ	12
(3) システム	2	(2) 臨床効果	12
3. 構造式又は示性式	2	(3) 臨床薬理試験：忍容性試験	14
4. 分子式及び分子量	2	(4) 探索的試験：用量反応探索試験	14
5. 化学名 (命名法)	3	(5) 検証的試験	14
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	3	1) 無作為化並行用量反応試験	14
7. CAS登録番号	3	2) 比較試験	14
III. 有効成分に関する項目	4	3) 安全性試験	14
1. 物理化学的性質	4	4) 患者・病態別試験	15
(1) 外観・性状	4	(6) 治療的使用	15
(2) 溶解性	4	1) 使用成績調査・特定使用成績調査(特別調査)・	
(3) 吸湿性	5	製造販売後臨床試験(市販後臨床試験)	15
(4) 融点(分解点)、沸点、凝固点	5	2) 承認条件として実施予定の内容	
(5) 酸塩基解離定数	5	又は実施した試験の概要	15
(6) 分配係数	5	VI. 薬効薬理に関する項目	16
(7) その他の主な示性値	5	1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	16
2. 有効成分の各種条件下における安定性	6	2. 薬理作用	16
3. 有効成分の確認試験法	6	(1) 作用部位・作用機序	16
4. 有効成分の定量法	7	(2) 薬効を裏付ける試験成績	16
IV. 製剤に関する項目	8	(3) 作用発現時間・持続時間	20
1. 剤 形	8	VII. 薬物動態に関する項目	21
(1) 剤形の区別、規格及び性状	8	1. 血中濃度の推移・測定法	21
(2) 製剤の物性	8	(1) 治療上有効な血中濃度	21
(3) 識別コード	8	(2) 最高血中濃度到達時間	21
(4) pH、浸透圧比、粘度、比重、		(3) 臨床試験で確認された血中濃度	21
無菌の旨及び安定なpH域等	8	(4) 中毒域	21
2. 製剤の組成	8	(5) 食事・併用薬の影響	21
(1) 有効成分(活性成分)の含量	8	(6) 母集団(ポピュレーション)解析により	
(2) 添加物	8	判明した薬物体内動態変動要因	21
(3) その他	8	2. 薬物速度論的パラメータ	21
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	8	(1) コンパートメントモデル	21
4. 製剤の各種条件下における安定性	9	(2) 吸収速度定数	21
5. 調製法及び溶解後の安定性	10	(3) バイオアベイラビリティ	21
6. 他剤との配合変化	10	(4) 消失速度定数	21
7. 溶出性	10	(5) クリアランス	21
8. 生物学的試験法	10	(6) 分布容積	21

(7) 血漿蛋白結合率 .....	21	13. 過量投与 .....	27
3. 吸 収 .....	21	14. 適用上の注意 .....	27
4. 分 布 .....	21	15. その他の注意 .....	27
(1) 血液－脳関門通過性 .....	21	16. その他 .....	27
(2) 血液－胎盤関門通過性 .....	22		
(3) 乳汁への移行性 .....	22	<b>IX. 非臨床試験に関する項目</b> .....	28
(4) 髄液への移行性 .....	22	1. 薬理試験 .....	28
(5) その他の組織への移行性 .....	22	(1) 薬効薬理試験 .....	28
5. 代 謝 .....	22	(2) 副次的薬理試験 .....	28
(1) 代謝部位及び代謝経路 .....	22	(3) 安全性薬理試験 .....	28
(2) 代謝に関与する酵素（CYP450等） の分子種 .....	22	(4) その他の薬理試験 .....	28
(3) 初回通過効果の有無及びその割合 .....	22	2. 毒性試験 .....	28
(4) 代謝物の活性の有無及び比率 .....	22	(1) 単回投与毒性試験 .....	28
(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ .....	22	(2) 反復投与毒性試験 .....	28
6. 排 泄 .....	22	(3) 生殖発生毒性試験 .....	28
(1) 排泄部位及び経路 .....	22	(4) その他の特殊毒性 .....	28
(2) 排泄率 .....	22		
(3) 排泄速度 .....	22	<b>X. 管理的事項に関する項目</b> .....	30
7. 透析等による除去率 .....	22	1. 規制区分 .....	30
		2. 有効期間又は使用期限 .....	30
<b>VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目</b> .....	23	3. 貯法・保存条件 .....	30
1. 警告内容とその理由 .....	23	4. 薬剤取扱い上の注意点 .....	30
2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む） .....	23	5. 承認条件等 .....	30
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意 とその理由 .....	23	6. 包 装 .....	30
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意 とその理由 .....	23	7. 容器の材質 .....	30
5. 慎重投与内容とその理由 .....	24	8. 同一成分・同効薬 .....	30
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法 .....	24	9. 国際誕生年月日 .....	30
7. 相互作用 .....	24	10. 製造販売承認年月日及び承認番号 .....	31
(1) 併用禁忌とその理由 .....	24	11. 薬価基準収載年月日 .....	31
(2) 併用注意とその理由 .....	25	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 .....	31
8. 副作用 .....	26	13. 再審査結果、再評価結果公表年月日 及びその内容 .....	31
(1) 副作用の概要 .....	26	14. 再審査期間 .....	31
(2) 重大な副作用と初期症状 .....	26	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報 .....	31
(3) その他の副作用 .....	26	16. 各種コード .....	31
(4) 項目別副作用発現頻度及び 臨床検査値異常一覧 .....	26	17. 保険給付上の注意 .....	31
(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 .....	26	<b>XI. 文 献</b> .....	32
(6) 薬物アレルギーに対する注意 及び試験法 .....	26	1. 引用文献 .....	32
9. 高齢者への投与 .....	26	2. その他の参考文献 .....	32
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与 .....	26	<b>XII. 参考資料</b> .....	33
11. 小児等への投与 .....	26	1. 主な外国での発売状況 .....	33
12. 臨床検査結果に及ぼす影響 .....	26	2. 海外における臨床支援情報 .....	33
		<b>XIII. 備 考</b> .....	34
		その他の関連資料 .....	34

## I. 概要に関する項目

### 1. 開発の経緯

健胃消化薬を必要とする胃腸疾患は多く、また慢性疾患患者等において、薬剤の投与はしばしば胃腸障害を惹起し、ひいては臓器の関連性により他の内臓機能等に影響を及ぼし、治療の障害となることが多い。

消化器系の機能は、要約すれば食欲を高め、分泌（唾液、胃液等）を促進し、消化をよくし、消化された物質をよく吸収し、不要なもの（不消化物）などを排泄させることと考えられる。それ故に、消化器系異常の治療においては、全体像が考察の対象となり、一症状の改善に限定せず、消化器系全般の機能異常と考え、これらを正常に回復させることが、より合理的とされている。

従って、消化器系の機能に総合的な賦活効果をもたらすためには、消化及び吸収に作用する薬物、運動刺激に作用する薬物、分泌刺激に作用する薬物を同時に投与することが有効とされ、これらの薬物の配合されたものが健胃消化剤として広く使用されているが、健胃消化剤としては、消化酵素剤、制酸剤、健胃剤（生薬）の配合が基本となっている。配合処方される薬剤については、個々の薬剤に一長一短があり、それぞれの特性を生かす為の研究が重ねられ、より優れたものとして種々の処方が検討されてきた。

消化酵素剤であるタカヂアスターゼは1889～1891年頃、高峰譲吉博士によって発見・創製されたもので、本剤中には主成分であるアミラーゼをはじめとしてプロテアーゼ、セルラーゼ等多くの酵素が含有されており、これら諸酵素が消化器管内に取り入れられた場合、総合して強力な消化力を発揮するものと考えられている。タカヂアスターゼは明治末期に三共（現：第一三共株式会社）において生産、発売され、製法上の改良を加えながら現在に至っている。

S・M配合散はこのタカヂアスターゼに制酸剤、健胃剤（生薬）を配合したものである。

1990年3月に再評価の結果により、効能・効果を総括的な表現に改めた。

また、医療事故防止対策として、「S・M散」から「S・M配合散」に販売名の変更を申請し、2009年6月に承認された。

2010年10月第一三共エスファ株式会社に承継された。

### 2. 製品の治療学的・製剤学的特性

本剤は、消化酵素剤タカヂアスターゼ及び制酸剤炭酸水素ナトリウム、メタケイ酸アルミン酸マグネシウム、また胃液・消化液の分泌を促進する生薬（芳香性、苦味性、芳香・辛味性）を配合した製剤であり、健胃・消化剤として食欲不振、胃部不快感、胃もたれ、嘔気・嘔吐などを改善する。

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が、副作用として、腎結石、尿路結石、高マグネシウム血症、便秘、発疹などが報告されている。

## II. 名称に関する項目

### 1. 販売名

#### (1)和 名

S・M 配合散 (エス・エム配合散)

#### (2)洋 名

S・M COMBINATION POWDER

#### (3)名称の由来

Sankyo が開発した Magen Mittel (ドイツ語で”胃薬”の意)

### 2. 一般名

#### (1)和 名 (命名法)

和 名	洋 名
タカジアスターゼ	TAKA-DIASTASE
メタケイ酸アルミン酸マグネシウム	Magnesium Aluminometasilicate (JAN)
炭酸水素ナトリウム	Sodium Bicarbonate (JAN)
沈降炭酸カルシウム	Precipitated Calcium Carbonate (JAN)
チョウジ末	Powdered Clove
ウイキョウ末	Powdered Fennel
ケイヒ末	Powdered Cinnamon Bark
ショウキョウ末	Powdered Ginger
サンショウ末	Powdered Zanthoxylum Fruit
オウレン末	Powdered Coptis Rhizome
カンゾウ末	Powdered Glycyrrhiza

#### (2)洋 名 (命名法)

上記「II. 2. (1)和名 (命名法)」参照

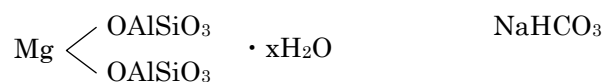
#### (3)ステム

該当しない

### 3. 構造式又は示性式

(該当 3 成分)

メタケイ酸アルミン酸マグネシウム      炭酸水素ナトリウム



沈降炭酸カルシウム



### 4. 分子式及び分子量

	分子式	分子量
メタケイ酸アルミン酸マグネシウム	$\text{Al}_2\text{O}_3 \cdot \text{MgO} \cdot 2\text{SiO}_2$	262.43
炭酸水素ナトリウム	$\text{NaHCO}_3$	84.01
沈降炭酸カルシウム	$\text{CaCO}_3$	100.09

(該当 3 成分)



5. 化学名（命名法）

該当しない

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

該当資料なし

7. CAS 登録番号

12408-47-8 (Magnesium Aluminometasilicate)

144-55-8 (Sodium Bicarbonate)

471-34-1 (Calcium Carbonate)

### 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) タカヂアスターゼ  
淡黄色～黄褐色の粉末で、わずかに特異なにおいと味がある。
- 2) メタケイ酸アルミン酸マグネシウム  
白色の粉末又は粒で、におい及び味はない。
- 3) 炭酸水素ナトリウム  
白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはなく、特異な塩味がある。湿った空気中で徐々に分解する。
- 4) 沈降炭酸カルシウム  
白色の微細な結晶性の粉末で、におい及び味はない。
- 5) チョウジ（丁子）末  
暗褐色を呈し、強い特異なにおいがあり、味は舌をやくようで、後にわずかに舌を麻痺する。
- 6) ウイキョウ（茴香）末  
帯緑淡褐色～帯緑褐色を呈し、特異なにおい及び味がある。
- 7) ケイヒ（桂皮）末  
赤褐色～褐色を呈し、特異な芳香があり、味は甘く、辛く、後にやや粘液性で、わずかに収れん性である。
- 8) ショウキョウ（生姜）末  
淡灰褐色～淡灰黄色を呈し、特異なにおいがあり、味は極めて辛い。
- 9) サンショウ（山椒）末  
暗黄褐色を呈し、強い特異な芳香があり、味は辛く舌を麻痺する。
- 10) オウレン（黄連）末  
黄褐色～灰黄褐色を呈し、弱いにおいがあり、味は極めて苦く、残留性で、唾液を黄色に染める。
- 11) カンゾウ（甘草）末  
淡黄褐色又は淡黄色～灰黄色（皮去りカンゾウの粉末）を呈し、弱いにおいがあり、味は甘い。

##### (2) 溶解性

メタケイ酸アルミン酸マグネシウム

水又はエタノール（95）にほとんど溶けない。

1g を希塩酸 10mL と加熱するとき、大部分溶ける。

炭酸水素ナトリウム

水にやや溶けやすく、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。

沈降炭酸カルシウム

水にほとんど溶けないが、二酸化炭素が存在すると溶解性を増す。

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。

希酢酸、希塩酸又は希硝酸に泡立って溶ける。

他成分：該当資料なし

(3)吸湿性

タカヂアスターゼ

50%RH までは外観上は粉体を保ち、変化は見られないが、69%RH～87%RH で湿潤、固化が見られる<sup>1)</sup>。

他成分：該当資料なし

(4)融点（分解点）、沸点、凝固点

沈降炭酸カルシウム

分解点：約 825℃

他成分：該当資料なし

(5)酸塩基解離定数

炭酸水素ナトリウム

pKa：炭酸の第1電離定数は  $4.57 \times 10^{-7}$ 、第2電離定数は  $5.6 \times 10^{-11}$

他成分：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

炭酸水素ナトリウム

比重：2.20

pH：本品 1.0g を水 20mL に溶かした液の pH は 7.9～8.4

沈降炭酸カルシウム

比重：2.71

チョウジ末

灰分：7.0%以下、酸不溶性灰分：0.5%以下

ウイキョウ末

灰分：10.0%以下、酸不溶性灰分：1.5%以下

ケイヒ末

灰分：6.0%以下

ショウキョウ末

灰分：8.0%以下

サンショウ末

灰分：8.0%以下、酸不溶性灰分：1.5%以下

オウレン末

灰分：4.0%以下、酸不溶性灰分：1.0%以下

カンゾウ末

灰分：7.0%以下、酸不溶性灰分：2.0%以下

他成分：該当資料なし

2. 有効成分の各種条件下における安定性

(1) タカヂアスターゼ

長期保存試験

経時条件	包装形態	保存期間	結果
25℃、60%RH	ポリ袋・缶	60 ヶ月	安定
25℃、60%RH	瓶、函	48 ヶ月	安定

試験項目：外観、乾燥減量、でんぷん糖化力

(2) 炭酸水素ナトリウム

湿った空気中で徐々に分解して炭酸ナトリウムとなる。また、加熱すると約 50℃で二酸化炭素を失い始め、100℃では sesquicarbonate ( $\text{Na}_2\text{CO}_3 \cdot \text{NaHCO}_3 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ ) となり、270～300℃で約 2 時間加熱すると炭酸ナトリウムとなる。低温の水を加えたときは分解せずに溶解するが、水溶液を長く放置するか、激しく振り混ぜると二酸化炭素を放出し、65℃以上に加温すると急速に分解して炭酸ナトリウムとなる。

(3) 沈降炭酸カルシウム

空気中で安定である。約 825℃に強熱すると分解し、CaO 及び CO<sub>2</sub> となる。

(4) 他成分

該当資料なし

3. 有効成分の確認試験法

(1) タカヂアスターゼ

でんぷん消化力試験法（でんぷん糊水溶液状態となり、ヨウ素でんぷん反応での青色が消失）

(2) メタケイ酸アルミン酸マグネシウム

局外規「メタケイ酸アルミン酸マグネシウム」による

(3) 炭酸水素ナトリウム

日局「炭酸水素ナトリウム」による

(4) 沈降炭酸カルシウム

日局「沈降炭酸カルシウム」による

(5) チョウジ末

日局「チョウジ末」による

(6) ウイキョウ末

日局「ウイキョウ末」による

(7) ケイヒ末

日局「ケイヒ末」による

(8) ショウキョウ末

日局「ショウキョウ末」による

(9) サンショウ末

日局「サンショウ末」による

(10) オウレン末

日局「オウレン末」による

(11) カンゾウ末

日局「カンゾウ末」による

4. 有効成分の定量法

- (1) タカヂアスターゼ  
でんぷん糖化力  
日局一般試験法「消化力試験法(1)(i)でんぷん糖化力測定法」による
- (2) メタケイ酸アルミン酸マグネシウム  
局外規「メタケイ酸アルミン酸マグネシウム」による
- (3) 炭酸水素ナトリウム  
日局「炭酸水素ナトリウム」による
- (4) 沈降炭酸カルシウム  
日局「沈降炭酸カルシウム」による
- (5) チョウジ末  
日局「チョウジ末」による
- (6) ウイキョウ末  
日局「ウイキョウ末」による
- (7) ケイヒ末  
日局「ケイヒ末」による
- (8) ショウキョウ末  
日局「ショウキョウ末」による
- (9) サンショウ末  
日局「サンショウ末」による
- (10) オウレン末  
日局「オウレン末」による
- (11) カンゾウ末  
日局「カンゾウ末」による

## IV. 製剤に関する項目

### 1. 剤形

#### (1) 剤形の区別、規格及び性状

区分：散剤

性状：淡灰色～灰褐色の特異な芳香と味を有する粉末

規格：有効成分含量は「2. 製剤の組成 (1) 有効成分(活性成分)の含量」の項を参照

#### (2) 製剤の物性

18号ふるい全通、30号ふるい残留5%以下

#### (3) 識別コード

該当しない

#### (4) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定なpH域等

該当しない

### 2. 製剤の組成

#### (1) 有効成分（活性成分）の含量

成人1回服用量（1.3g）中に次の成分を含有

タカヂアスターゼ	100mg
メタケイ酸アルミン酸マグネシウム	400mg
炭酸水素ナトリウム（日局）	300mg
沈降炭酸カルシウム（日局）	200mg
チョウジ（丁子）末（日局）	10mg
ウイキョウ（茴香）末（日局）	20mg
ケイヒ（桂皮）末（日局）	74.5mg
ショウキョウ（生姜）末（日局）	24.5mg
サンショウ（山椒）末（日局）	1mg
オウレン（黄連）末（日局）	50mg
カンゾウ（甘草）末（日局）	118mg

#### (2) 添加物

l-メントール、デキストリン

#### (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

該当しない

## 4. 製剤の各種条件下における安定性

## 長期保存試験

保存条件	包装形態	保存期間	結果
25℃、60%RH	ポリセロ・ポリ袋・函	48 ヶ月	安定
25℃、60%RH	ポリ袋・函	48 ヶ月	安定

試験項目：外観、におい・味、制酸力、でんぷん糖化力

## &lt;参考：分包後の安定性&gt;

40℃、75%RH の保存条件で 2 週間及び 4 週間経過時に、でんぷん糖化力及び添加物である *l*-メントール含量において若干低下の傾向が見られたが、他の保存条件については、特に変化は認められなかった。

## 1) 分包方法

分包用ラミネート紙（グラシン・ポリエチレン）を用い、120 包（1.3g/1 包）作製した。

## 2) 保存条件（1 水準 24 包使用）

- ①25℃、60%RH（オープン）      ②40℃、75%RH（オープン）  
 ③2℃（冷蔵庫）（オープン）      ④室内散光下（1000Lux）（オープン）

## ⑤40℃、75%RH（スチール缶/乾燥剤）

スチール缶……内径約 75Φ×高さ 75（mm）

乾燥剤……OW5g（プレス）50×80（mm） 1 個

（セカードタイプ）

## 3) 保存期間：2、4 週間

## ①25℃、60%RH

試験項目〔社内規格値〕	開始時	2 週間後	4 週間後
性状〔淡灰色～灰褐色の粉末で特異な芳香と味がある〕	適	適	適
制酸力〔0.1mol/L 塩酸消費量 140～170mL/1.3g〕	159		159
タカヂアスターゼ〔でんぷん糖化力 210～420 単位/1.3g〕	357	344	336
<i>l</i> -メントール（%）	101.7	100.5	99.9

## ②40℃、75%RH

試験項目〔社内規格値〕	開始時	2 週間後	4 週間後
性状〔淡灰色～灰褐色の粉末で特異な芳香と味がある〕	適	適（※）	適（※）
制酸力〔0.1mol/L 塩酸消費量 140～170mL/1.3g〕	159		159
タカヂアスターゼ〔でんぷん糖化力 210～420 単位/1.3g〕	357	253	210
<i>l</i> -メントール（%）	101.7	85.7	71.7

※：わずかに灰褐色が強い

## ③2℃（冷蔵庫）

試験項目〔社内規格値〕	開始時	2 週間後	4 週間後
性状〔淡灰色～灰褐色の粉末で特異な芳香と味がある〕	適	適	適
制酸力〔0.1mol/L 塩酸消費量 140～170mL/1.3g〕	159		159
タカヂアスターゼ〔でんぷん糖化力 210～420 単位/1.3g〕	357	356	337
<i>l</i> -メントール（%）	101.7	101.5	102.9

#### IV. 製剤に関する項目

##### ④室内散光下 (1000Lux)

試験項目〔社内規格値〕	開始時	2週間後	4週間後
性状〔淡灰色～灰褐色の粉末で特異な芳香と味がある〕	適	適	適
制酸力〔0.1mol/L 塩酸消費量 140～170mL/1.3g〕	159		159
タカヂアスターゼ〔でんぷん糖化力 210～420 単位/1.3g〕	357	355	341
l-メントール (%)	101.7	101.2	102.9

##### ⑤40℃、75%RH (スチール缶/乾燥剤)

試験項目〔社内規格値〕	開始時	2週間後	4週間後
性状〔淡灰色～灰褐色の粉末で特異な芳香と味がある〕	適	適	適
制酸力〔0.1mol/L 塩酸消費量 140～170mL/1.3g〕	159		161
タカヂアスターゼ〔でんぷん糖化力 210～420 単位/1.3g〕	357	339	328
l-メントール (%)	101.7	102.3	99.5

#### 5. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

#### 6. 他剤との配合変化

該当資料なし

#### 7. 溶出性

該当資料なし

#### 8. 生物学的試験法

該当資料なし

#### 9. 製剤中の有効成分の確認試験法

- (1) 本品を薄めた硫酸と加熱処理後中和、不溶分を希塩酸に溶かし、水酸化ナトリウム試液を加えるとき、白色ゲル状の沈殿を生じ、過量の水酸化ナトリウム試液を追加するとき、沈殿は溶ける（メタケイ酸アルミン酸マグネシウムのアルミニウム）。
- (2) 本品に 0.1mol/L 塩酸試液を加えた後ろ過、残留物に薄めた硫酸を加え加熱処理する。冷後、水を加えた後ろ過し、ろ液にアンモニア水（28）を加えて中和した後、リン酸水素二ナトリウム試液を加えるとき、白色の沈殿を生ずる（メタケイ酸アルミン酸マグネシウム中のマグネシウム）。
- (3) 本品に水を加えて振り混ぜた後ろ過、ろ液に希塩酸を加えるとき、泡立ってガスを発生する。このガスを水酸化カルシウム試液中に通じるとき、直ちに白色の沈殿を生ずる（炭酸水素ナトリウム）。
- (4) (3)で得たろ紙上の残留物を水洗し、残留物に希塩酸を加えるとき泡立ってガスを発生する。このガスを水酸化カルシウム試液中に通じるとき、直ちに白色の沈殿を生ずる（沈降炭酸カルシウム）。



10. 製剤中の有効成分の定量法

(1) でんぷん糖化力

日局一般試験法「消化力試験法(1)(i) でんぷん糖化力測定法」による

(2) 制酸力

日局一般試験法「制酸力試験法」による

11. 力 価

該当資料なし

12. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

13. 治療上注意が必要な容器に関する情報

該当資料なし

14. その他

## V. 治療に関する項目

### 1. 効能又は効果

下記消化器症状の改善

食欲不振、胃部不快感、胃もたれ、嘔気・嘔吐

### 2. 用法及び用量

通常 1 回量として、下表の用量を 1 日 3 回、毎食後に水又は温湯で経口投与する。

年 齢	1 回量
成人	約 1.3 g
7～14 歳	成人の 1/2 量
4～6 歳	成人の 1/3 量
2～3 歳	成人の 1/6 量

なお、疾患、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（2009 年 4 月以降承認品目）

該当しない

#### (2)臨床効果

S・M 配合散の臨床成績は内科を中心として、その他整形外科、産婦人科、放射線科などの領域の計 14 施設、総症例 305 例（年齢 17～99 歳）について実施されている。臨床効果については、消化不良、食欲不振、腹部膨満、胸やけなど各種胃腸障害時の自覚症状に対する効果を中心に判定がなされ〔圧痛等他覚的所見についても検討している報文 e）もある〕、これらをもとに医師が総合評価の判定を実施している場合が多い。

## 1) 疾患別効果

総症例数 305 例のうち効果を症状別に観察しているために疾患別効果の不明な症例 31 例 [報文 e) ] を除く 274 例中、241 例 (88.0%) に効果を認めている。

胃炎は急性及び慢性胃炎を含めて 196 例で、S・M 配合散の対象疾患の中で最も多く (総症例の 64.3%)、疾患別効果判定の可能な 173 例中 156 例に効果を認めており、有効率 90.2% とすぐれた成績が得られている。

疾患名	総症例数	有効			無効	疾患別効果不明	有効率		報文 <sup>注)</sup>
		著効	有効 <sup>※1</sup>	自覚症状改善 <sup>※2</sup>			有効例数 / 効果判定例数	(%)	
胃炎	27	3	18	0	6	0	21/27	77.8	h),i),k),m)
急性胃炎	70	6	30	15	5	14	51/56	91.1	a),b),c),d),f),g),i),k),l)
慢性胃炎	99	13	68	3	6	9	84/90	93.3	a),b),c),d),f),g),h),i),k),l),2)
小計	196	22	116	18	17	23	156/173	90.2	
その他の胃腸症	7	1	4	1	1	0	6/7	85.7	b),c),h),l)
薬物による胃腸障害	41	2	34	2	3	0	38/41	92.7	a),b),h),j),k),l)
胃・十二指腸潰瘍	28	5	9	2	8	4	16/24	66.7	a),d),f),g),l),2)
胃酸過多症	14	2	8	0	0	4	10/10	100.0	c),d),f)
胃下垂	8	1	5	0	2	0	6/8	75.0	a),d),h)
その他	11	1	8	0	2	0	9/11	81.8	h) (便秘、胃癌切除後), l) (放射線照射による宿酔症状、口内炎)
計	305	34	284	23	33	31	241/274	88.0	

注) 次ページの報文の出典表参照

※1: やや有効を含む

※2: 著効、有効、やや有効、無効あるいは不変の判定は実施されていないが、自覚症状の改善が認められている例については有効として集計した。

## 2) 自覚症状に対する効果

胸やけ、食欲不振、腹部膨満、悪心・嘔吐、胃痛などの改善にすぐれた効果が得られている。

症状	例数	改善	不変もしくは悪化	有効率 (%)	報文 <sup>注)</sup>
胸やけ (呑酸、嘔吐)	173	161	12	93.1	a),d),e),h),i),j),k),l),m),2)
食欲 (思) 不振	126	102	24	81.0	a),d),e),h),i),j),k),l),m),2)
腹 (胃) 部膨満	122	109	13	89.3	a),d),e),h),i),j),k),l),m),2)
悪心・嘔吐	111	101	10	91.0	a),d),e),h),i),k),l),m),2)
胃痛 (腹痛、空腹時痛)	97	81	16	83.5	a),d),e),h),i),k),l),m),2)
胃のもたれ	86	69	17	80.2	i),j),k),l),m),2)
胃部不快感	31	24	7	77.4	d),h)
異常発酵	23	21	2	91.3	d),k),l),m),2)
下痢	15	15	0	100.0	d),h),k),l),m),2)
胃酸分泌過多	15	12	3	80.0	k),l),m)
便秘	10	6	4	60.0	d),h)
おくび (噯気、げっぷ)	9	5	4	55.6	h),2)
消化不良	4	3	1	75.0	d)
口渇	4	3	1	75.0	d),h)
その他	2	1	1		d) (鼓腸), m) (口の苦さ)

注) 次ページの報文の出典表参照

注) 報文の出典

	論文名	試験者名	施設名	出典
a)	S・M 散の使用経験	山本辰男	関東通信病院・健康管理科	社内資料 (1960)
b)	S・M 散の使用経験	阿部武二郎ほか	東京警察病院・内科	社内資料 (1961)
c)	S・M 散の使用経験	末吉弥吉	末吉病院	社内資料 (1961)
d)	S・M 散の臨床経験成績	助川幡夫ほか	賛育会病院・産婦人科	社内資料 (1961)
e)	S・M 散の使用経験	高塩昭三	昭和医大・第二内科	社内資料 (1961)
f)	S・M 散の使用経験	田中健之介	永寿病院・内科	社内資料 (1961)
g)	三共 S・M 散使用成績	藤田 進	東大小石川分院・内科	社内資料 (1961)
h)	総合胃腸剤 S・M 散の使用経験	山岡三郎ほか	横浜警友病院・内科	社内資料 (1961)
i)	S・M 散の使用経験	飯田龍一	社会保険中央総合病院・内科	社内資料 (1977)
j)	S・M 散の使用経験	児玉日出輝	昭和大病院・整形外科	社内資料 (1977)
k)	S・M 散の使用経験	菅原幸子ほか	東京女子医大第二病院・整形外科	社内資料 (1977)
l)	S・M 散の使用経験	田中幸房	慶大病院・放射線科	社内資料 (1977)
m)	S・M 散の使用経験	町田 彰	都立豊島病院	社内資料 (1977)
2)	主として慢性胃炎にともなう諸症状に対する S・M 散の効果	川瀬定夫ほか	昭和大藤ヶ丘病院・内科	薬物療法 1977;10(3):465-467

(3)臨床薬理試験：忍容性試験

該当資料なし

(4)探索的試験：用量反応探索試験

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

<参考：「V. 3. (2)臨床効果」>

無作為化並行用量反応試験に関する資料はないが、14 施設での臨床成績〔「(2)臨床効果」の項に記載〕では次のような使用がされている。

S・M 配合散の 1 日投与量は、最低 1g の報告もあるが、ほとんどの症例は 1 日約 4g (通常 3.9g) を毎食後の 3 回に分けて投与している。

それ以外の投与方法としては、1 回 1~1.2g を食後に頓服する例や 1 回 1g を 4 時間ごとに服用している例もある。なお投与期間については、投与期間の明記されている 290 例中、1 週間以内 63 例 (21.7%)、2 週間以内まで含めると 176 例 (60.7%)、さらに 1 ヶ月以内とすれば 266 例 (91.7%) となりほとんどの症例は 1 ヶ月以内である。

注) 本剤の承認された用法・用量は以下の通りである。

通常成人 1 回約 1.3g、7~14 歳 1/2 量、4~6 歳 1/3 量、2~3 歳 1/6 量を 1 日 3 回食後水または温湯で服用する。  
なお、疾患症状により適宜増減する。

2) 比較試験

該当資料なし

3) 安全性試験

安全性試験としての資料はないが、長期投与例で、慢性胃炎 (78 歳男性) に対して 1 日 3.9g を 533 日間、同じく慢性胃炎 (66 歳女性) に対して 1 日 3.9g を 431 日間投与したが、副作用を認めなかった例がある。

4) 患者・病態別試験

「V. 3. (2)臨床効果」の項を参照

(6)治療的使用

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

健胃消化剤

## 2. 薬理作用

## (1)作用部位・作用機序

本剤は、消化酵素剤タカヂアスターゼ及び制酸剤炭酸水素ナトリウム及びメタケイ酸アルミン酸マグネシウム、また胃液・消化液の分泌を促進する生薬（芳香性、苦味性、芳香・辛味性）を配合した製剤である。

- 1) タカヂアスターゼ<sup>3),4)</sup>：多数の酵素群が共存し、それらの総合作用によって、単一酵素には見られない独自の効果を発揮する。特に、糊精化（澱粉が分解されて流動性となる）作用の強い $\alpha$ -アミラーゼを含み、炭水化物の消化酵素としての作用を有する。
- 2) メタケイ酸アルミン酸マグネシウム<sup>5)</sup>：制酸作用を有し、過剰の胃酸を中和するので、胃酸過多症や胸やけに用いられる。また胃粘膜の炎症面を保護し、吸着作用も有する。
- 3) 炭酸水素ナトリウム<sup>6),7)</sup>：胃液のアルカリ化によりペプシンを失活させる。その際、 $\text{CO}_2$ が胃粘膜を刺激して二次的に胃液分泌を促進する。また胃酸の反動性分泌を促すとの説もある。吸収後、 $\text{HCO}_3^-$ として作用し血液・体液のpHを上昇させ、全身性アシドーシス改善作用を有する。尿のpHをアルカリ性にし、尿酸の排泄を促進し、尿路結石を予防する。また、粘液をアルカリ化することにより局所性の粘液溶解作用を示す。制酸作用により、胸やけ、おくび等の過酸症状を改善する。
- 4) 沈降炭酸カルシウム<sup>8)</sup>：胃内において、胃液中の遊離の塩酸を中和、もしくは緩衝する作用を有し、本剤の化学反応によって、胃内のpHを上昇させることにより制酸作用を発揮する。吸着作用も有するので胃潰瘍及び胃酸過多症に制酸薬として用いる。腸管内でリン酸イオンと結合し、不溶性のリン酸複合体を形成し、腸管からの吸収が抑制される。制酸作用により、胸やけ、おくび等の過酸症状を改善する。
- 5) チョウジ、ウイキョウ、ケイヒ（芳香性生薬）：芳香性の臭刺激は、気分を爽快にさせ、また食欲を増進させる<sup>9)</sup>。
- 6) オウレン（苦味性生薬）：適度の苦味は唾液の分泌を高め、反射的に胃液の分泌を亢進させる<sup>9)</sup>。
- 7) ショウキョウ、サンショウ（辛味性生薬）：辛味は口腔内で爽快感をもたらし、あるものは胃粘膜に直接作用し、反射的に唾液や胃液の分泌を促進して消化管の運動を亢進し、食欲を増す<sup>9)</sup>。
- 8) カンゾウ<sup>10)</sup>：主成分としてグリチルリチン（甘味成分）を含有する。消化性潰瘍抑制作用、鎮痙作用などがあるとされる。胃腸の過度の緊張をおさえ、胃壁を保護する。

## (2)薬効を裏付ける試験成績

1) タカヂアスターゼ<sup>4)</sup>

- ① 糖化力：クエン酸・リン酸塩緩衝液（pH 5.8）にて測定した結果、タカヂアスターゼ 75～100mg はジアスターゼ 300mg に相当する糖化力を示した。

## 生成麦芽糖量（mg/2mL）

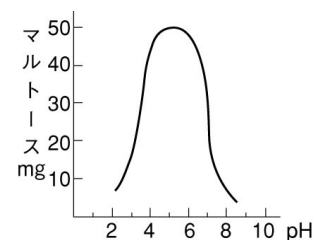
糖化時間（min） 試料（mg）		10	20	30	40	50	60
		50	22.13	34.11	40.96	44.39	46.10
タカヂアスターゼ	75	25.32	37.31	42.45	45.88	49.31	49.32
	100	34.16	45.99	49.42	52.85	53.72	52.87
	150	39.36	49.47	51.19	52.92	54.65	54.67
ジアスターゼ	300	29.42	45.17	46.88	49.59	49.59	49.59

- ② 糖化に及ぼす pH の影響：タカヂアスターゼ 100mg をとり、クエン酸・リン酸塩緩衝液 50mL を用い、5%澱粉糊液 100mL、30℃、30 分糖化させ、pH と糖化の関係を求めた結果、至適 pH は 5.0 付近であり、4~6 の範囲で糖化力が盛んであった。

糖化と pH との関係

pH	糖量 (mg/2mL)	pH	糖量 (mg/2mL)	pH	糖量 (mg/2mL)
2.50	9.28	4.10	46.69	6.40	44.73
2.64	11.33	4.43	48.77	6.72	39.94
2.85	15.44	4.90	50.14	6.93	34.13
3.15	23.59	5.50	49.45	7.15	15.33
3.72	41.31	6.02	48.09	8.60	4.56

pH-糖化力曲線



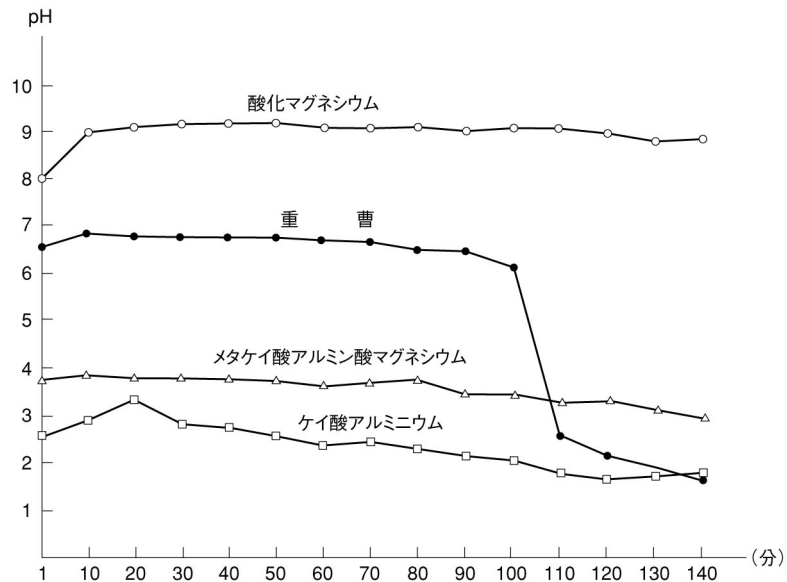
- ③ 炭酸水素ナトリウムと不溶性制酸剤との併用：タカヂアスターゼ 100mg と炭酸水素ナトリウム、不溶性制酸剤との併用はいずれの場合も長く微酸性を維持し、表のような成績を示した。

炭酸水素ナトリウムと不溶性制酸剤配合の糖化量 (mg/2mL)

制酸剤	(g)	糖化時間 (min)					
		10	20	30	40	50	60
NaHCO <sub>3</sub>	0.5	28.0	39.83	44.96	48.40	48.41	48.42
CaCO <sub>3</sub>	0.5						
NaHCO <sub>3</sub>	0.5	19.45	28.01	34.70	43.28	43.29	43.30
MgO	0.3						
NaHCO <sub>3</sub>	0.5	19.62	31.44	36.59	40.70	44.31	46.03
MgCO <sub>3</sub>	0.5						
NaHCO <sub>3</sub>	1.0	21.33	31.61	42.57	45.15	45.16	45.17
Al silicate	1.0						
NaHCO <sub>3</sub>	1.0	21.33	34.86	41.72	45.15	45.16	45.17
Al(OH) <sub>3</sub> gel	0.6						
NaHCO <sub>3</sub>	1.0	17.91	31.44	37.44	43.10	45.16	45.17
Mg silicate	1.0						

## 2) メタケイ酸アルミン酸マグネシウム

- ① *in vitro* 制酸作用<sup>5)</sup>：各種制酸剤 0.5g を 38.0℃の人工胃液 50mL に入れ 10 分間隔で、その液から 5mL を除き、新たに人工胃液 5mL を加える操作を繰り返し、その間の pH 変化を測定した。実験中 pH 値は 3~4 の間を示し、2 時間後でも炭酸水素ナトリウムのような急激な pH の低下をきたすことなく、徐々に酸度の低下を示すが 140 分後においても pH=3.0 であった。



各種制酸剤の中和経時曲線

② 胃粘液に及ぼす影響 (*in vitro*) : 胃炎患者の胃液 5mL に各種制酸剤 0.1g ずつ加え振盪し、38.0°C で 2 時間放置後胃粘液の溶解性を検討するため、その外観を観察すると共にろ紙でのろ過時間を測定した。測定に使用した胃液は帯白色、不透明で、ろ過時間 3 分 30 秒、ろ紙上残渣は中等度であった。(健康者の胃液 2mL のろ過時間が 1 分以内であるのに比べると、この胃液は粘液を多量に含む。)

ア) 炭酸水素ナトリウム : 混和後 CO<sub>2</sub> を発生し数分後には粘液を溶解して透明になり、ろ過時間も短縮し 2 分 30 秒、残渣は少量を認めた。

イ) 酸化マグネシウム : 混和振盪により白濁し、放置しても上清は不透明、振盪により沈殿物は容易に混濁する。ろ過時間は 3 分 30 秒で対照に同じ、ろ紙上残渣多量。

ウ) メタケイ酸アルミン酸マグネシウム及びケイ酸アルミニウム : 混和振盪により著明に白濁し、放置することにより上清は澄明になる。塊状をなす膠状沈殿物は強振することによりやや混濁する。ろ過時間はメタケイ酸アルミン酸マグネシウム 3 分、ケイ酸アルミニウム 3 分 10 秒で、ろ紙上残渣は両者共に対照に比し多量。

以上のように、メタケイ酸アルミン酸マグネシウムは胃液に溶解せず、粘液も溶解しないが、粘液を吸着し膠状沈殿物を作るので胃粘膜の保護作用が考えられる。

### 3) 炭酸水素ナトリウム

① 制酸性試験 : 本品 1g は制酸性試験 (Fuchs 変法) において瞬時に pH を上昇し、0.1mol/L 塩酸約 120mL を中和する<sup>6)</sup>。

② タカヂアスターゼ併用試験<sup>4)</sup> : Fuchs 変法胃模型を用い<sup>※</sup>、併用効果を実験した。タカヂアスターゼ 100mg あたり、炭酸水素ナトリウム 0.8g 併用時は直ちに pH が上昇して 6.45 となり、以後約 10 分間 6 以上を維持したが、タカヂアスターゼの至適 pH 以上になるために生成糖量はやや少なく、約 25 分で急激に pH が下降し 30 分以後は pH2.2 となり糖化は停止した。1.0g に増量すると約 25 分間 pH6 以上を持続し、初期の糖化はやや不良であるが、以後の 10 分間は至適に近づくので糖化は伸びる。更に 1.5 に増量すると約 45 分間にわたり pH6.0 以上を持続し、この間の糖化は不良であるが、至適に近づくにつれ伸び、60 分後生成麦芽糖量 44.49mg に達した。



## タカヂアスターゼと併用時の生成麦芽糖量 (mg/2mL)

NaHCO <sub>3</sub> (g)	糖化時間 (min)					
	10	20	30	40	50	60
0.8	24.41	38.12	41.38			
1.0	19.79	33.23	41.03	43.61		
1.5	18.08	24.09	31.80	36.77	41.91	44.49

※: ペプシン 0.1g を含有する 0.1N-HCl 50mL を 5% 澱粉糊液 100mL に混ぜ、37°C に保ち攪拌しつつ、これに炭酸水素ナトリウム 1 回量とタカヂアスターゼ 100mg を加え、直ちに N-HCl を 10 分間に 2mL の割で滴下し、滴下毎に pH を測定し、10 分毎に反応液 2mL をとり、生成糖量をヨードメトリーで定量する<sup>11)</sup>。

## 4) 沈降炭酸カルシウム

本品 1g は 0.1mol/L 塩酸約 200mL を中和する効力がある。上記の炭酸水素ナトリウムと同様に、過剰に分泌された胃酸を中和し、粘膜が消化されるのを防ぐとともに、中和によってペプシン活性を低下させる。

## 5) チョウジ末

精油はウサギ腸管のぜん動運動を促進し、同時に緊張上昇を引き起こす。

## 6) ウイキョウ末

幽門括約筋部に微小バルーンを挿入固定したウサギに、ウイキョウ 24mg/kg を経口投与するとき 25~30 分後に胃運動亢進が認められる。精油はウサギ腸管のぜん動運動を促進し、同時に緊張上昇を引き起こす。

## 7) ケイヒ末

水製エキスによる抗胃潰瘍作用は一部 cinnamoside によることが示され、本化合物は胃における内在性プロスタグランジンを経して胃粘膜組織の血流を増加させ、粘膜電位を安定化させ、また、抗セロトニン作用により胃粘膜細胞の保護作用を発現していることが示唆されている。主成分の cinnamaldehyde には鎮けい作用、軽度の消化管運動抑制、ストレス性胃びらん予防効果等の諸作用がある。

## 8) ショウキョウ末

圧搾汁はイヌ経口投与で硫酸銅による嘔吐を抑制するが、アポモルヒネによる嘔吐には効果がないという。水製又はメタノールエキスはウサギ経口投与で胃液・胃酸・ペプシン分泌を減少させる。

## 9) サンショウ末

熱水製エキスはウサギ静脈内投与で腸血流増加作用、精油はブタ回虫に対する駆虫作用、及び抗真菌作用を示す。

## 10) オウレン末

水製エキスを胃瘻管造設イヌの胃内に空腹時投与しても胃液分泌には影響がないという報告と、煎剤をパブプロフ小胃造設イヌに空腹時経口投与又は舌表面及び口腔粘膜に塗擦すると胃液分泌促進、酸度上昇、ペプシン作用低下、リパーゼ作用亢進が認められるという報告がある。上記、5) のチョウジ末からこのオウレン末までの 6 種の生薬は、特有の味や香りによって反射的に唾液、胃液の分泌を盛んにし、胃腸の運動を亢進する<sup>9),10)</sup>。

## 11) カンゾウ末

胃腸の過度の緊張を抑え、胃壁を保護する<sup>10)</sup>。実験的消化性潰瘍に対する効果が数多くの研究によって確認されている。この有効成分については、主成分である glycyrrhizic acid とそれ以外の成分が検討されている。脱グリチルリチン酸エキスには胃上皮増殖促進作用、胃粘膜障害防止効果、更に glycyrrhizic acid をほとんど含まない有効画分には胃液分泌抑制作用が著しく、また潰瘍修復促進作用、膵液分泌促進作用も認められている。

(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・測定法

## (1)治療上有効な血中濃度

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. (2)併用注意とその理由」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)コンパートメントモデル

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

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

該当資料なし

## 3. 吸 収

該当資料なし

<参考>

吸収部位

沈降炭酸カルシウム<sup>8)</sup>：十二指腸、空腸上部

## 4. 分 布

## (1)血液—脳関門通過性

該当資料なし

<参考>

炭酸水素ナトリウム<sup>6)</sup>：重炭酸イオンは通過しにくい、ナトリウムイオン、二酸化炭素は通過する。

(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>

沈降炭酸カルシウム<sup>8)</sup>：カルシウムは生体内においてその99%までが骨組織に存在し、残りの大部分は細胞内にあり、細胞外液中にはわずかである。

5. 代謝

(1)代謝部位及び代謝経路

該当資料なし

<参考>

沈降炭酸カルシウム<sup>8)</sup>：腸管、腎臓、骨

(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

該当資料なし

<参考>

炭酸水素ナトリウム<sup>6)</sup>：Na<sup>+</sup>とH<sub>2</sub>Oは腎臓から、生成したCO<sub>2</sub>は肺から排泄される。

沈降炭酸カルシウム<sup>8)</sup>：腸管、腎臓

(2)排泄率

該当資料なし

(3)排泄速度

該当資料なし

7. 透析等による除去率

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）**

1. 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
2. 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おそれがある。〕
3. ナトリウム摂取制限を必要とする患者（高ナトリウム血症、浮腫、妊娠中毒症等）〔ナトリウムの貯留増加により症状が悪化するおそれがある。〕
4. 高カルシウム血症の患者〔血中カルシウム濃度が上昇し、症状が悪化するおそれがある。〕
5. 甲状腺機能低下症又は副甲状腺機能亢進症の患者〔血中カルシウム濃度の上昇により病態に悪影響を及ぼすおそれがある。〕

- 解説：
1. 一般に薬剤による過敏症を起こした患者に再度投与すると重篤な過敏症を起こす可能性がある。
  2. 透析患者のアルミニウム蓄積による中毒症状として、脳症や骨軟化症が知られている。メタケイ酸アルミン酸マグネシウム単味製剤ではないが、水酸化アルミニウム配合の制酸剤等のアルミニウム含有製剤には従来より【禁忌】の項に記載されている。
  3. 本剤は、炭酸水素ナトリウムを含有することから、高ナトリウム血症、ナトリウム蓄積による浮腫、浮腫を有する妊娠中毒症などナトリウム摂取制限を必要とする患者の症状を悪化させるおそれがある。
  4. 本剤は沈降炭酸カルシウムを含有する。沈降炭酸カルシウムは腸管内でリン酸イオンと結合し、不溶性のリン酸複合体を形成し、腸管からの吸収が抑制されるが、血中カルシウム濃度を上昇させる可能性もあり、症状が悪化するおそれもある。
  5. 4. と同じ理由から病態に悪影響を及ぼすおそれがある。

## 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

### 1. 慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）

- (1) 重篤な消化管潰瘍のある患者 [炭酸水素ナトリウムを配合しているため、症状が悪化するおそれがある。]
- (2) 腎不全の患者 [排泄障害により副作用があらわれることがある。]
- (3) 心機能障害のある患者 [症状が悪化するおそれがある。]
- (4) 肺機能障害のある患者 [症状が悪化するおそれがある。]
- (5) リン酸塩低下のある患者 [アルミニウムにより無機リンの吸収が阻害される。]
- (6) 低クロル性アルカローシス等の電解質失調の患者 [症状が悪化するおそれがある。]

解説：(1) 炭酸水素ナトリウム投与により、CO<sub>2</sub>（胃酸の中和により発生）の胃粘膜刺激による反動的胃酸分泌を促し、症状を悪化させるおそれがある。

(2) 腎不全の患者では、排泄障害により、アルミニウムの蓄積で起こる脳症や骨軟化症、貧血、ナトリウム貯留によって起こる浮腫等の副作用が現れることがある。

(3) 炭酸水素ナトリウムを含有しており、ナトリウムの蓄積による血液増大により、心機能負担が増大し、症状が悪化するおそれがある。またメタケイ酸アルミン酸マグネシウムを含有しており、マグネシウムは心機能を抑制するおそれがある。

(4) 肺機能障害のある患者では呼吸性アルカローシスになるおそれがある。また、炭酸水素ナトリウムにより代謝性アルカローシスを起こすおそれがあり、カルシウム含有製剤でも同様な可能性がある。

(5) アルミニウム含有製剤はリン酸塩と不溶性物（リン酸アルミニウム）を形成し、腎不全患者では血中リン酸塩値を低下させ、また低リン酸血症では骨粗鬆症、骨軟化症、自然骨折などを起こすことがある。メタケイ酸アルミン酸マグネシウム単味製剤の相互作用の項には記載されていないが、水酸化アルミニウム配合制酸剤等のアルミニウム含有製剤の使用上の注意には記載されており、本剤でも同様の可能性がある。

(6) 低クロル性アルカローシスでは重炭酸イオンが増大しているため、炭酸水素ナトリウム投与により症状が悪化する可能性がある。

## 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

2. 相互作用		
併用注意（併用に注意すること）		
薬剤名	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
活性型ビタミンD	高カルシウム血症があらわれやすくなる。	消化管からのカルシウムの吸収が亢進される。
テトラサイクリン系抗生物質 テトラサイクリン塩酸塩、 ミノサイクリン塩酸塩等	本剤との併用により、これらの薬剤の効果が減弱することがあるので、同時に服用させないなど注意すること。	本剤に含まれるアルミニウム、マグネシウム等とキレートを生成し、吸収が低下することにより、これらの薬剤の血中濃度が低下する。
ニューキノロン系抗菌剤 エノキサシン水和物、 ノフロキサシン、 オフロキサシン等	この作用は薬剤の服用時間をずらすことにより弱まるとの報告がある。	
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、症状が発現した場合には投与を中止すること。	本剤の吸着作用又は消化管内・体液のpH上昇による作用と考えられている。
その他の併用薬剤	併用薬剤の吸収・排泄に影響を与えることがある。 この作用は薬剤の服用時間をずらすことにより弱まるとの報告がある。	

## 解説：活性型ビタミンD

沈降炭酸カルシウム単味製剤の相互作用の項に記載されており、本剤でも同様の相互作用が発現する可能性があることから記載した。

## テトラサイクリン系抗生物質、ニューキノロン系抗菌剤

従来より、テトラサイクリン系抗生物質について記載していたが、同様の機序により、アルミニウム、鉄、マグネシウム、カルシウム等金属イオン含有の制酸剤とニューキノロン系抗菌剤を同時に服用した際、ニューキノロン系抗菌剤のバイオアベイラビリティが著明に低下する。

## 大量の牛乳・カルシウム製剤

Milk-alkali syndrome は消化性潰瘍の長期間の治療で、可溶性のアルカリ剤と牛乳を大量に摂取した場合に起こるとされ、沈降炭酸カルシウム単味製剤の相互作用の項に記載されており、本剤でも否定できない。またメタケイ酸アルミン酸マグネシウムの単味製剤の相互作用の項には記載されていないが、他のマグネシウム含有製剤（炭酸マグネシウム、酸化マグネシウム、水酸化マグネシウム配合製剤等）には記載されていることから、本剤でも同様の相互作用が発現する可能性がある。

## その他の併用薬剤

併用薬剤の吸収・排泄に対する影響について種々の薬剤に関する報告はあるが、臨床的意義は低いとされるものが多い。なお、概して2～3時間あけることが望ましいとの報告が多い。

8. 副作用

(1)副作用の概要

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
長期・大量投与	腎結石、尿路結石
代謝異常 <sup>注1)</sup>	高マグネシウム血症
消化器	便秘
過敏症 <sup>注2)</sup>	発疹
その他 <sup>注3)</sup>	低カリウム血症、血圧上昇、体重増加、浮腫

注1) 長期投与によりあらわれることがある。  
 注2) 投与を中止すること。  
 注3) カンゾウを配合しているため、長期連用によりあらわれることがある。

(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

「(1)副作用の概要」の項を参照

(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

【禁忌】（次の患者には投与しないこと）

1. 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

3. 副作用	
	頻度不明
過敏症 <sup>注2)</sup>	発疹

注2) 投与を中止すること。

9. 高齢者への投与

該当資料なし

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

該当資料なし

12.臨床検査結果に及ぼす影響

該当資料なし



13.過量投与

該当資料なし

14.適用上の注意

該当しない

15.その他の注意

該当しない

16.その他

## 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

&lt;参考&gt;

タカジアスターゼ

LD<sub>50</sub> (g/kg) 1群 5~10匹

動物	原末 (g)	コウジ (g)
マウス ♂	>15	>10
ラット ♂	>7.5	

マウス及びラットにタカジアスターゼ末を50%水溶液として経口投与し、投与後7日間にわたり症状を観察し、更に7日後屠殺剖検して臓器の肉眼的所見を調べたが、毒性反応と思われる症状は認められなかった。(社内資料)

炭酸水素ナトリウム

ラットに対する経口LD<sub>50</sub>は、4300mg/kg\*。

(\*: 食品添加物公定書解説書 第8版 2007:D-1085 - 1087; 廣川書店)

(2)反復投与毒性試験

該当資料なし

&lt;参考&gt;

タカジアスターゼ

ラットに対し連続投与可能な最大量4,000mg/kgを含め、以下倍数希釈で125mg/kg（通常成人1日使用量は2~6mg/kg宛3回）までの量を5週間経口投与した。一般的所見、体重の変化、臓器重量、血液学的所見、臨床化学的検査、病理組織学的検査など、いずれも特異的な反応がなく、きわめて低毒性であった。

(社内資料)

炭酸水素ナトリウム

イヌに3~4週間連続投与し、総量150gに至ると、嘔吐、下痢を起こし、衰弱のもとに死亡する\*。

(\*: 食品添加物公定書解説書 第8版 2007:D-1085 - 1087; 廣川書店)

(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

<参考>

タカジアスターゼ

アフラトキシン（カビの生産する毒素の一種）が含有されているかどうかを調査したが、検出されなかった<sup>12)</sup>。

## X. 管理的事項に関する項目

### 1. 規制区分

製 剤：該当しない

有効成分：該当しない

### 2. 有効期間又は使用期限

使用期限：3年6ヵ月（安定性試験結果に基づく）

### 3. 貯法・保存条件

室温保存

吸湿性であるので、開封後は密栓して乾燥した場所に保存すること。

### 4. 薬剤取扱い上の注意点

#### (1)薬局での取扱いについて

該当資料なし

#### (2)薬剤交付時の注意（患者等に留意すべき必須事項等）

該当しない

### 5. 承認条件等

該当しない

### 6. 包 装

S・M配合散： （バラ） 1kg                    5kg  
                      (H.S.) 1.3g×840        1.3g×3,780

### 7. 容器の材質

バラ包装（1kg、5kg）：PE（ポリエチレン）

H.S.包装（1.3g 分包）：セロハン・ポリエチレンラミネートフィルム

### 8. 同一成分・同効薬

同一成分：なし

同 効 薬：FK 配合散、KM 散等

### 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

製造販売承認年月日：2009年6月10日（S・M散：1959年9月28日）

承認番号：22100AMX00864

## 11. 薬価基準収載年月日

2009年9月25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

該当しない

## 13. 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：1990年3月7日

内容：効能・効果を従来の具体的な適応疾患から各社横並び統一し、総括的な表現に改めた。

## 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

本剤は厚生労働大臣の定める「投薬期間に上限が設けられている医薬品」に該当しない。

## 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
S・M配合散	104687801	2339177B1038	620468701

## 17. 保険給付上の注意

該当しない

## XI. 文 献

### 1. 引用文献

- 1) 岡崎寛蔵、酒井格一：薬剤学 1962;22(1):36-40
- 2) 川瀬定夫、菅田文夫：薬物療法 1977;10(3):465-467
- 3) 三浦勇吉：高峰研究所年報<sup>※)</sup> 1960;12;1-21
- 4) 岡崎寛蔵ほか：薬剤学 1956;16 (3):31-34
- 5) 松谷 宏、久保田 裕：ノイトラン文献集 NO.3 1956:13-20, 三共株式会社
- 6) 日本薬剤師研修センター編：日本薬局方医薬品情報 2006 JPDI 2006 2006:995, じほう
- 7) 田中千賀子、加藤隆一 編：NEW 薬理学（第3版） 1996:440-456, 南江堂
- 8) 日本薬剤師研修センター編：日本薬局方医薬品情報 2006 JPDI 2006 2006:993-995, じほう
- 9) 高木敬次郎、小澤 光 編著：薬物学（縮刷版） 1987:394-396, 南山堂
- 10) 神戸中医学研究会 訳・編：漢薬の臨床応用 1979:316-318, 医歯薬出版
- 11) 岡崎寛蔵ほか：薬剤学 1956;16(2):12-16
- 12) Nose K and Ishibashi K：三共研究所年報 1967;19:74-80

※) 後に「三共研究所年報」へ改称

### 2. その他の参考文献

- 第十六改正日本薬局方解説書 2011, 廣川書店  
日本薬局方外医薬品規格 2002, じほう  
食品添加物公定書解説書 第8版 2007, 廣川書店

## 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

その他の関連資料



〔文献請求先・製品情報お問い合わせ先〕  
第一三共エスファ株式会社 お客様相談室  
〒103-8426 東京都中央区日本橋本町 3-5-1  
TEL:0120-100-601