

医療用医薬品最新品質情報集（ブルーブック）

2017. 12. 22 初版

有効成分	エルカトニン		
品目名（製造販売業者） 【後発医薬品】	1	ラスカルトン注40	武田テバファーマ
	2	アデビロック注40	コーアイセイ
	3	エルカトニン注40単位「NP」	ニプロ
	4	エルカトニン注40単位「TBP」	東菱薬品工業
	5	エルカトニン注40単位「F」	富士製薬工業
	6	ラスカルトン注10	武田テバファーマ
	7	アデビロック注10	コーアイセイ
	8	エスカトニール筋注10単位	東和薬品
	9	エルカトニン筋注10単位「日医工」	日医工
	10	エルカトニン筋注10単位「サワイ」	沢井製薬
	11	エルカトニン筋注10単位「NP」	ニプロ
	12	エルカトニン筋注10単位「TBP」	東菱薬品工業
	13	エルカトニン筋注10単位「F」	富士製薬工業
	14	エスカトニール筋注20単位	東和薬品
	15	ラスカルトン注20	武田テバファーマ
	16	エルカトニン筋注20単位「NP」	ニプロ
	17	アデビロック筋注20単位	コーアイセイ
	18	エルカトニン筋注20単位「日医工」	日医工
	19	エルカトニン筋注20単位「サワイ」	沢井製薬
	20	エルカトニン筋注20単位「TBP」	東菱薬品工業
	21	エルカトニン筋注20単位「F」	富士製薬工業
	22	ラスカルトン10ディスポ	武田テバファーマ
品目名（製造販売業者） 【先発医薬品】	①	エルシトニン注40単位	旭化成ファーマ
	②	エルシトニン注10単位	旭化成ファーマ
	③	エルシトニン注20S	旭化成ファーマ
	④	エルシトニン注20Sディスポ	旭化成ファーマ
効能・効果	<a href="http://www.bbdb.jp">http://www.bbdb.jp</a>		
用法・用量	<a href="http://www.bbdb.jp">http://www.bbdb.jp</a>		
添加物	<a href="http://www.bbdb.jp">http://www.bbdb.jp</a>		
解離定数 <sup>1)</sup>	なし		
溶解度 <sup>1)</sup>	水(20±5℃)：極めて溶けやすい(本品1gを溶かすのに要する水の量：0.88～0.92mL)。		
原薬の安定性 <sup>1)</sup>	水	なし	
	液性(pH)	pH4～8の本品の水溶液を調製し、65℃遮光下で安定性を調べた結果、本品pH5～6.5で最も安定であった。	
	光	なし	

	その他	<table border="1"> <thead> <tr> <th>試験</th> <th>保存条件</th> <th>保存期間</th> <th>保存形態</th> <th>結果</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>長期試験</td> <td>5℃</td> <td>36 ヶ月</td> <td>無色透明瓶(気密)</td> <td>いずれの試験項目<sup>甲)</sup>においても経時変化は認められなかった。</td> </tr> <tr> <td>加速試験</td> <td>25℃60%RH</td> <td>6 ヶ月</td> <td>無色透明瓶(気密)</td> <td>類縁物質試験において分解物の増加が認められた。</td> </tr> </tbody> </table>	試験	保存条件	保存期間	保存形態	結果	長期試験	5℃	36 ヶ月	無色透明瓶(気密)	いずれの試験項目 <sup>甲)</sup> においても経時変化は認められなかった。	加速試験	25℃60%RH	6 ヶ月	無色透明瓶(気密)	類縁物質試験において分解物の増加が認められた。
		試験	保存条件	保存期間	保存形態	結果											
		長期試験	5℃	36 ヶ月	無色透明瓶(気密)	いずれの試験項目 <sup>甲)</sup> においても経時変化は認められなかった。											
		加速試験	25℃60%RH	6 ヶ月	無色透明瓶(気密)	類縁物質試験において分解物の増加が認められた。											
注) 試験項目：外観、pH、吸収スペクトル、構成アミノ酸、溶状、酢酸、類縁物質、水分、含量																	
膜透過性	記載対象外																
BCS・Biowaiver option	記載対象外																
薬効分類	399 他に分類されない代謝性医薬品																
規格単位	10エルカトニン単位 1mL 1管 10エルカトニン単位 1mL 1筒 20エルカトニン単位 1mL 1管 20エルカトニン単位 1mL 1筒 40エルカトニン単位 1mL 1管																

【記載データ一覧】

	品目名	製造販売業者	BE	品質 再評価	純度	検査
1	ラスカルトン注40	武田テバファーマ	○+	記載対象外		
2	アデビロック注40	コーアイセイ	○+			
3	エルカトニン注40単位「NP」	ニプロ	○+			
4	エルカトニン注40単位「TBP」	東菱薬品工業	○+			
5	エルカトニン注40単位「F」	富士製薬工業				
6	ラスカルトン注10	武田テバファーマ	○+			No. 7*
7	アデビロック注10	コーアイセイ	○+			No. 13*
8	エスカトニール筋注10単位	東和薬品	○+			No. 5
9	エルカトニン筋注10単位「日医工」	日医工	○			No. 4*
10	エルカトニン筋注10単位「サワイ」	沢井製薬	○			No. 9*
11	エルカトニン筋注10単位「NP」	ニプロ	○+			No. 6*
12	エルカトニン筋注10単位「TBP」	東菱薬品工業	○+			No. 12*
13	エルカトニン筋注10単位「F」	富士製薬工業				No. 11*
14	エスカトニール筋注20単位	東和薬品	○			
15	ラスカルトン注20	武田テバファーマ	○			
16	エルカトニン筋注20単位「NP」	ニプロ	○			
17	アデビロック筋注20単位	コーアイセイ	○			
18	エルカトニン筋注20単位「日医工」	日医工	○			
19	エルカトニン筋注20単位「サワイ」	沢井製薬	○			
20	エルカトニン筋注20単位「TBP」	東菱薬品工業	○			
21	エルカトニン筋注20単位「F」	富士製薬工業	○			
22	ラスカルトン10ディスポ	武田テバファーマ	○			

注)「BE」は、生物学的同等性(BE)試験結果を示し、○印がついているものは本情報集にデータを掲載している。+印がついているものは、動物試験のデータ。【4~7ページ】

注)「品質再評価」は品質再評価結果通知が発出されている品目を示す。品質再評価は、内用固形製剤の溶出性を溶出試験で確認したものであり、注射剤は検討対象外である。【8ページ】

注)「純度」は、ジェネリック医薬品品質情報検討会での純度試験結果を示し、上記表中に番号の記載があるものは、試験を実施した品目である(上記表中の番号は、本情報集に掲載された純度試験結果中の番号と対応している)。全品目で空欄となっている場合は、純度試験未実施である。一部が空欄となっている場合は、当該試験実施以降に承認された品目等である。【9~10ページ】

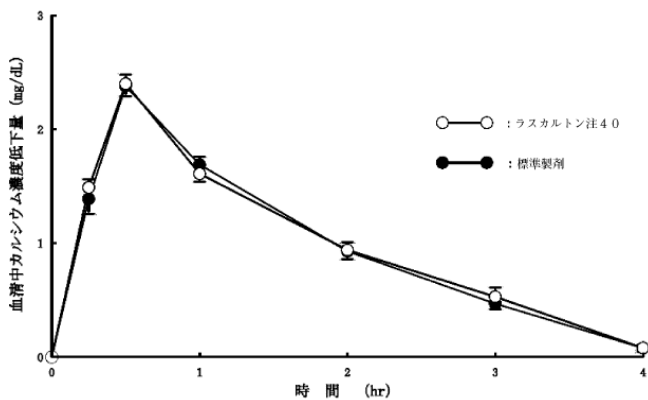
注)「検査」は、後発医薬品品質確保対策事業検査結果を示し、上記表中に○印がついているものは検査を実施した品目である。全品目で空欄となっている場合は、検査未実施である。一部が空欄となっている場合は、当該検査実施以降に承認された品目等である。【11ページ】

注)東菱薬品工業とニプロの製剤は、承認事項一部変更申請承認時において共同開発されたものである。東菱薬品工業、コーアイセイ、東和薬品、日医工の筋注20単位製剤は、承認時において他社と共同開発されたものである(医薬品審査管理課調査による)。

\*:旧販売名で記載

【生物学的同等性 (BE) 試験結果】

1 <参考> (雄性ラット)



(インタビューフォームより)

2 <参考>

アデビロック注40と標準製剤をクロスオーバー法によりそれぞれ1mL(エルカトニンとして40エルカトニン単位)日本白色種雄性家兎(n=20)に絶食後単回筋肉内投与し、血清カルシウム濃度低下作用について比較検討した結果、両製剤間の血清カルシウム濃度低下作用には有意差は認められなかった。

(社内資料より)

3 <参考> (ビーグル犬)

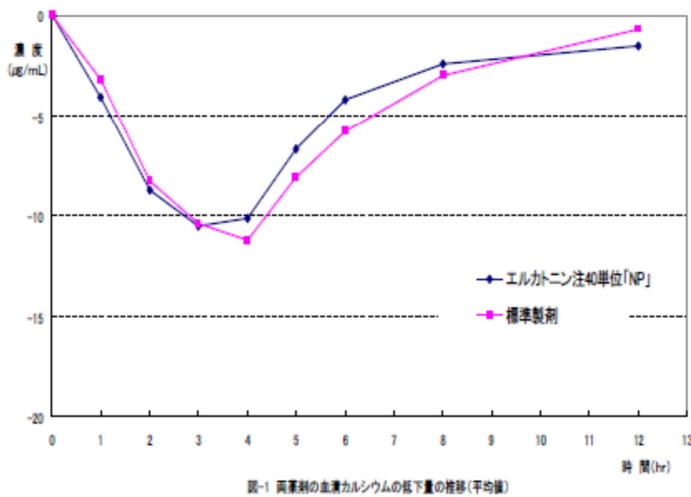
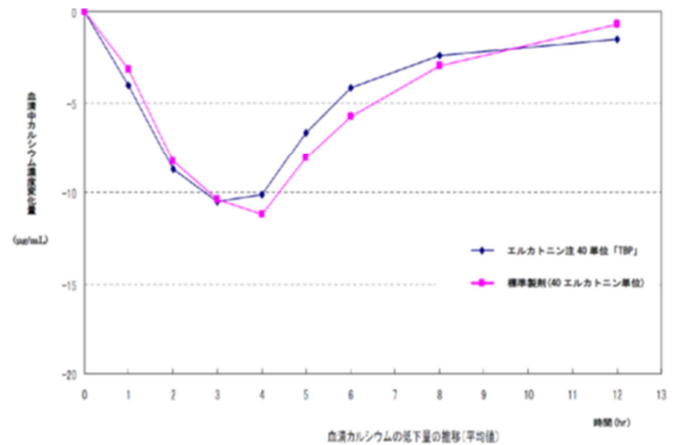


図-1 両薬剤の血清カルシウムの低下量の推移(平均値)

※血清カルシウムの低下量の推移を測定指標とした。  
(社内資料より)

4 <参考> (ビーグル犬)

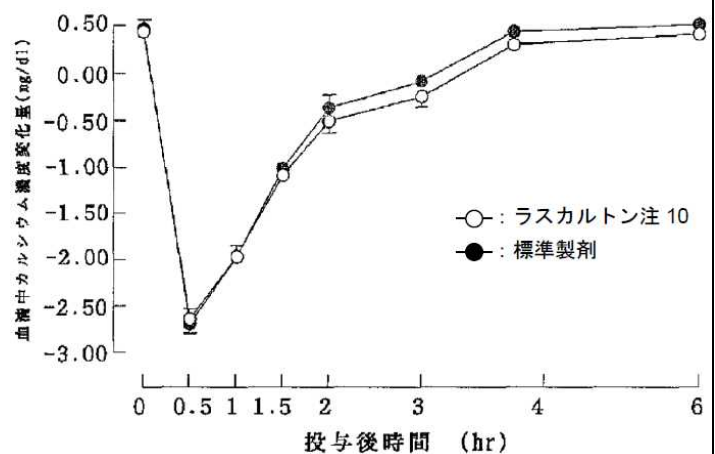


※血清カルシウムの低下量の推移を測定指標とした。  
(社内資料より)

5

なし

6 <参考> (ラット)



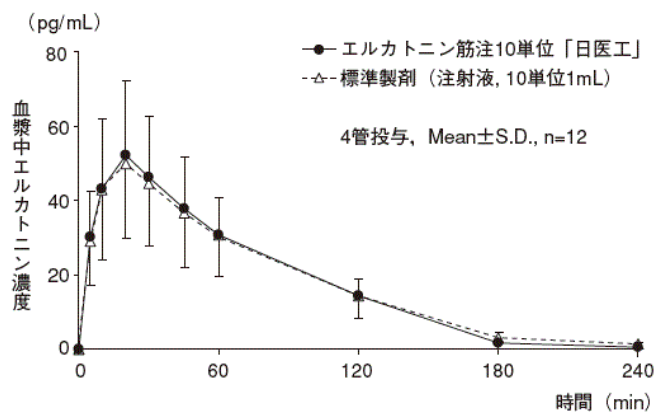
(インタビューフォームより)

7 <参考>

アデビロック注 10 と標準製剤をクロスオーバー法によりそれぞれ 1mL (エルカトニンとして 10 エルカトニン単位) 日本白色種雄性家兔 (n=20) に絶食後単回筋肉内投与し、血清カルシウム濃度低下作用について比較検討した結果、両製剤間の血清カルシウム濃度低下作用には有意差は認められなかった。

(社内資料より)

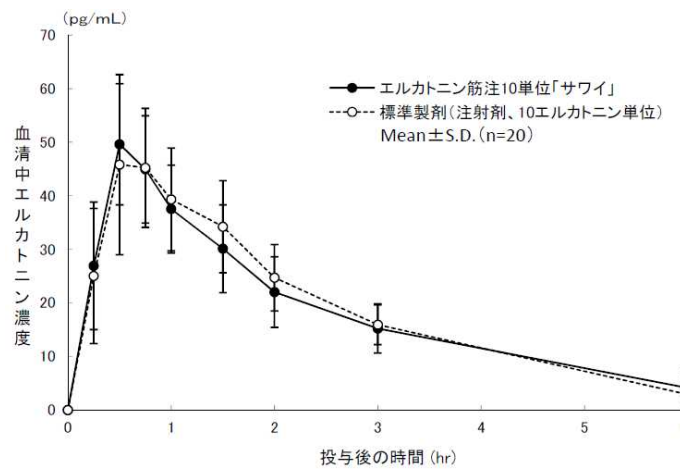
9



8 <参考>

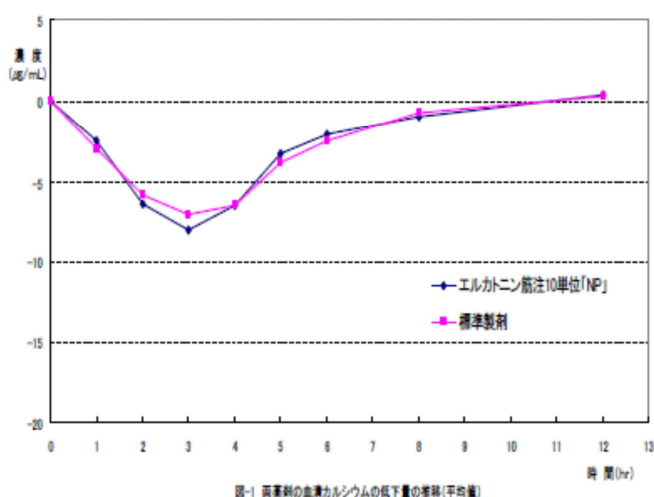
エスカトニール筋注 10 単位と標準製剤を希釈調整し、それぞれ 0.1mL (エルカトニンとして 0.16 エルカトニン単位) Wistar 系雄性ラット (n=10) に単回筋肉内投与し、血清中カルシウム濃度低下作用について比較検討した結果、両製剤間の血清カルシウム濃度低下作用には有意差は認められなかった。

10



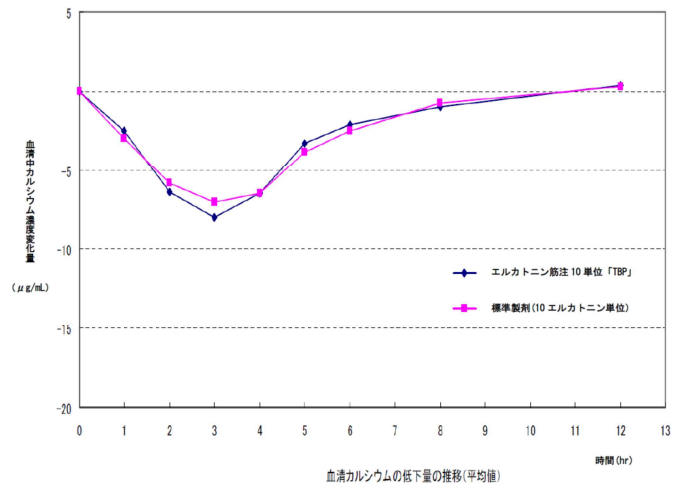
(社内資料より)

11 <参考> (ビーグル犬)



※血清カルシウムの低下量の推移を測定指標とした。  
(社内資料より)

12 <参考>ビーグル犬

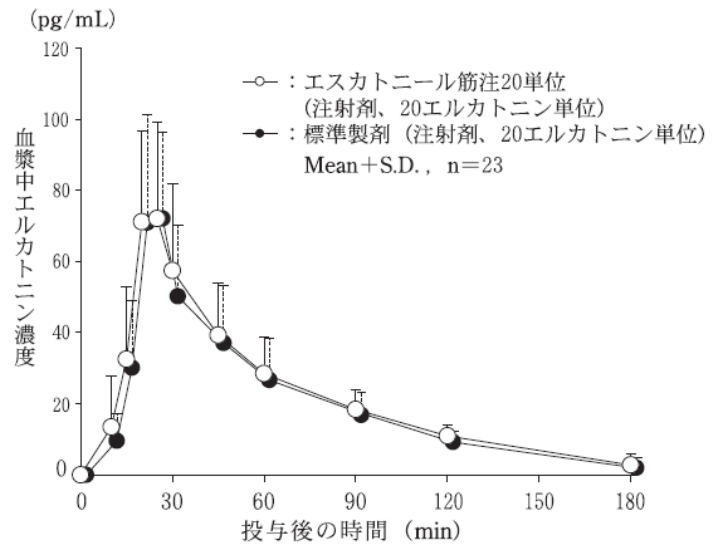


※血清カルシウムの低下量の推移を測定指標とした。  
(社内資料より)

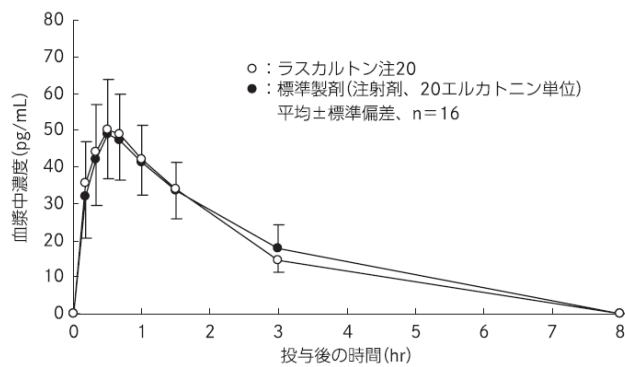
13

なし

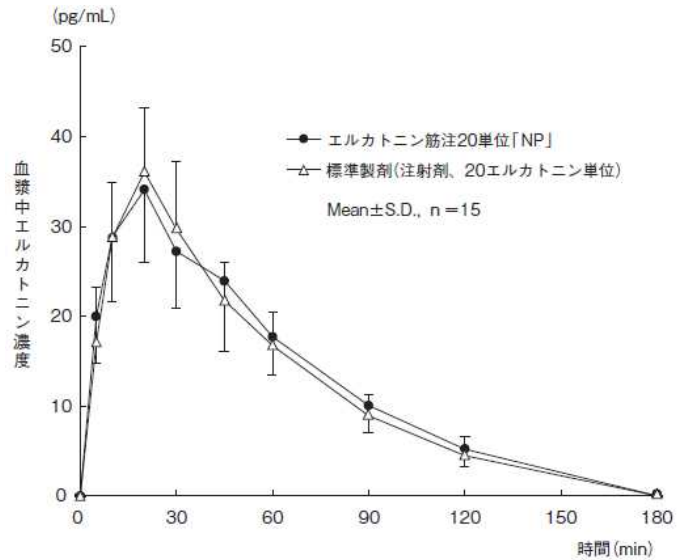
14



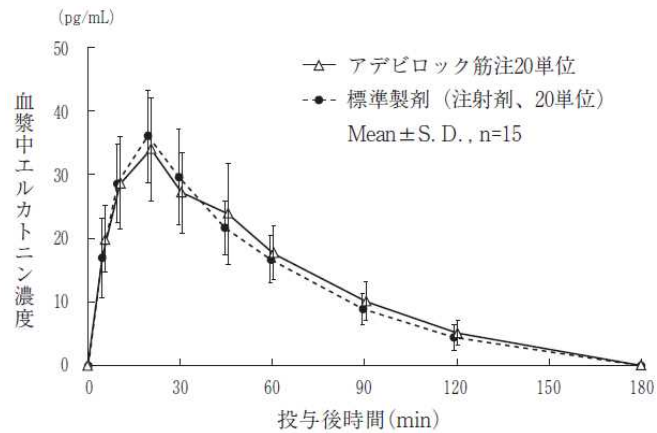
15



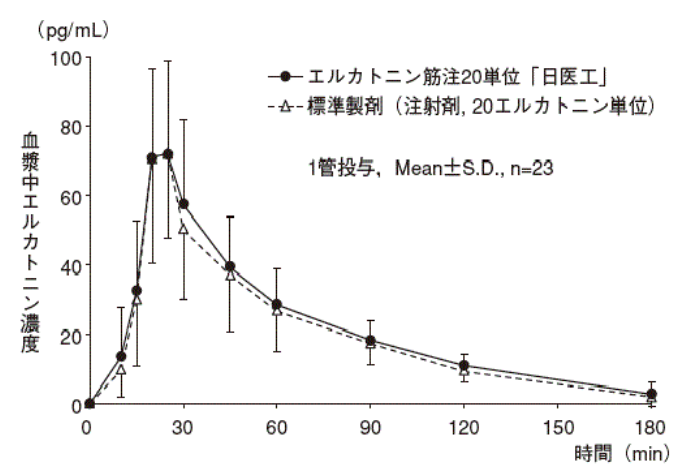
16



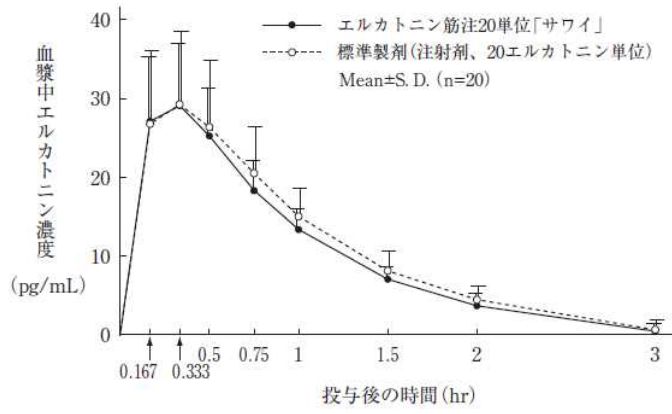
17



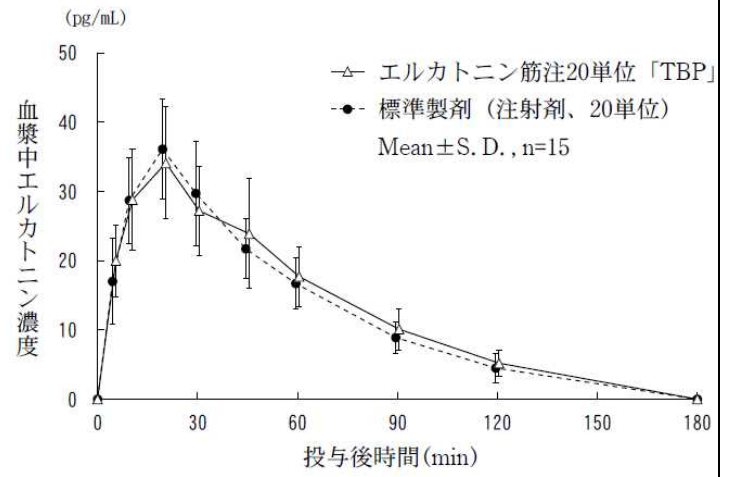
18



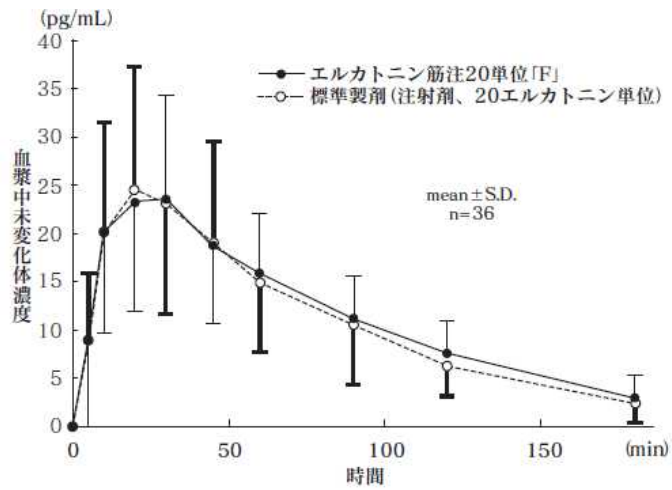
19



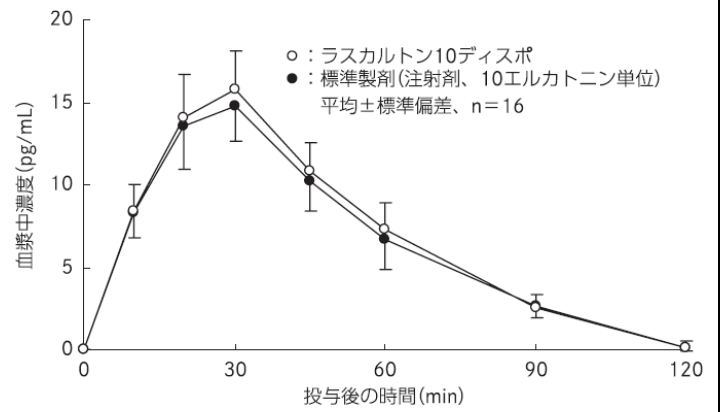
20



21



22



【品質再評価（医療用医薬品品質情報（オレンジブック））】  
記載対象外



【純度試験結果（ジェネリック医薬品品質情報検討会）】<sup>2)</sup>

No	製品名	製造販売元	備考
先発	エルカトニン注 10 単位	旭化成ファーマ(株)	先発医薬品
2	エルカトリスト筋注 10 単位	伊藤ライフサイエンス(株)	承認整理済み
3	エルベスタール注 10	(株)富士薬品	承認整理済み
4	エルカ筋注 10 単位	日医工(株)	製品名変更
5	エスカトニール筋注 10 単位	東和薬品(株)	
6	エカルトニン注 10	ニプロファーマ(株)	承継して、製品名・製造販売元変更
7	ラスカルトン注 10	大洋薬品工業(株)	製造販売元変更
8	エカテニン 10 注	川崎三鷹製薬(株)	承認整理予定
9	ポセビン注 10	沢井製薬(株)	製品名変更
10	オステラン注 10	宇治製薬(株)	承認整理済み
11	オステトニン注 10	富士製薬工業(株)	製品名変更
12	エリンダシン注 10 単位	東菱薬品工業(株)	製品名変更
13	アデビロック注 10	(株)イセイ	製造販売元変更

日本薬局方のエルカトニン原薬における純度試験を準用して実施。

表 各エルカトニン注射液注のメインピーク以外のピーク面積のエルカトニン面積に対する割合

Peak No.	1	2	3	4	5	6	7	合計
Retention time(min)	4.7	10.4	13.3	23.3	27.6	28.0	29.1	
エルカトニン注 10 単位	—	—	—	—	—	—	—	0
エルカトリスト筋注 10 単位	—	—	—	—	—	—	—	0
エルベスタール注 10	—	—	—	—	—	0.62	—	0.62
エルカ筋注 10 単位	—	—	1.31	—	—	0.84	—	2.15
エスカトニール筋注 10 単位	—	—	—	—	—	0.58	—	0.58
エカルトニン注 10	—	—	—	—	—	—	—	0
ラスカルトン注 10	—	—	—	—	—	—	—	0
エカテニン 10 注	0.58	—	—	—	—	—	—	0.58
ポセビン注 10	—	—	—	—	—	—	—	0
オステラン注 10	—	2.86*	—	—	0.55	0.92	—	4.33
オステトニン注 10	—	—	—	—	—	0.80	—	0.80
エリンダシン注 10 単位	—	16.02*	—	—	—	—	1.03	17.05
アデビロック注 10	—	—	—	0.66	—	—	—	0.66

\*プレフィルターや製造ラインに残留したフェノールが混入したものと考えられた。

日局の規格は試料溶液の 3%の濃度の標準溶液との比較で設定されており、規格値をエルカトニンのピーク面積に対する割合に換算すると、類縁物質の個々のピーク面積はエルカトニンのピーク面積の 1%以下、すべての類縁物質の面積の合計はエルカトニンのピーク面積の 3%以下となる。不純物ピークの数や溶出量は製品間で

や異なっていたものの、11 製品ではエルカトニンの原薬の純度規格内であった。エルカトニンの主ピーク以外に他のピークを検出しなかったのは 13 製品中、先発医薬品を含め 5 製品であった。オステトニン注 10 には無痛化剤として弁じるアルコールが配合されており、エルカ筋注にはポリソルベート 80 が添加されていたため、それら添加物由来のピークは除外した。

また、2 製品で、原薬の規格より不純物量が多いのは、他の製剤では見られない 10.4 分に溶出するピークが原因であった。その後のメーカーによる調査から、10.4 分のピークは、製造ラインから混入したと考えられるフェノールであることが明らかとなった。フェノール含量は通常の製剤に添加される量と比較して極僅かで、エルカトニン注射液の安全性に特段の影響は無いと考えられた。

【後発医薬品品質確保対策事業検査結果】

なし

## エルカトニン

## Elcatonin

## 純度試験

(1) 酢酸 本品 3 ～ 6 mg を 25±2℃、相対湿度 50±5%の条件下で速やかに精密に量り、内標準溶液 1 mL を正確に加えて混和し、試料溶液とする。別に酢酸(100)約 0.5 g を精密に量り、内標準溶液を加えて溶かし正確に 100 mL とする。この液 5 mL を正確に量り、内標準溶液を加えて正確に 100mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 20 μL につき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対する酢酸のピーク面積の比  $Q_T$  及び  $Q_S$  を求めるとき、酢酸の量は 7.0% 以下である。

酢酸(CH<sub>3</sub>COOH)の量(%) =  $M_{ST}/M_{SA} \times Q_T/Q_S \times 50$

$M_{ST}$  : 酢酸(100)の秤取量(g)

$M_{SA}$  : 本品の秤取量(mg)

内標準溶液 クエン酸一水和物溶液(1→4000)

## 操作条件

検出器 : 紫外吸光光度計(測定波長 : 210 nm)

カラム : 内径約 4 mm、長さ約 15 cm のステンレス管に 5 μm の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度 : 25℃付近の一定温度

移動相 : リン酸水素二アンモニウム 13.2 g を水 900 mL に溶かし、リン酸を加えて pH 2.5 に調整した後、水を加えて 1000 mL とする。

流量 : 酢酸の保持時間が約 4 分になるように調整する。

カラムの選定 : 標準溶液 20 μL につき、上記の条件で操作するとき、酢酸、クエン酸の順に溶出し、その分離度が 2.0 以上のものを用いる。

(2) 類縁物質 本品 1.0 mg をトリフルオロ酢酸試液/アセトニトリル混液(2 : 1) 1 mL に溶かし、試料溶液とする。この液 0.3 mL を正確に量り、トリフルオロ酢酸試液/アセトニトリル混液(2 : 1)を加えて正確に 10 mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 10 μL ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のエルカトニン以外の個々のピーク面積は、標準溶液のエルカトニンのピーク面積の 1/3 より大きくない。また、試料溶液のエルカトニン以外のピークの合計面積は、標準溶液のエルカトニンのピーク面積より大きくない。

## 操作条件

検出器 : 紫外吸光光度計(測定波長 : 225 nm)

カラム : 内径約 4 mm、長さ約 15 cm のステンレス管に 5 μm の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度 : 40℃付近の一定温度

移動相 : トリフルオロ酢酸試液/アセトニトリル混液(混合比を 85 : 15 から 30 分後に 55 : 45 になるようにする)

流量 : エルカトニンの保持時間が約 25 分になるように調整する。

カラムの選定 : 本品 2 mg をエルカトニン試験用トリプシン試液 200 μL に溶かす。この液を 37℃で 1 時間加熱し、その後、酢酸(100) 1 滴を加え、95℃で 1 分間加熱する。この液 10 μL に試料溶液 50 μL

を加え、混ぜ合わせる。この液 10  $\mu\text{L}$ につき、上記の条件で操作するとき、エルカトニンのピークの直前に溶出するピークとエルカトニンのピークの分離度が 2.0 以上であり、かつ、エルカトニンの保持時間が約 25 分のものを用いる。

検出感度：標準溶液 10  $\mu\text{L}$  から得たエルカトニンのピーク高さが 50 ~ 200 mm になるように調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からクロマトグラム上に現れる濃度勾配が規則的に変化し続ける範囲

**【関連情報】**

なし

**【引用情報】**

- 1) エルシトニン注 10 単位（製造販売元：旭化成ファーマ株式会社）医薬品インタビューフォーム（2017 年 9 月改訂、第 6 版）
- 2) 第 2 回ジェネリック医薬品品質情報検討会 資料 2-1-4
- 3) 第十七改正日本薬局方（平成 28 年 3 月 7 日厚生労働省告示第 64 号）