

医療用医薬品最新品質情報集（ブルーブック）

2018. 4. 25 初版

有効成分	エカベトナトリウム水和物			
品目名（製造販売業者） 【後発医薬品】	1	エカベトNa顆粒66.7%「NS」		日新製薬（山形）
	2	エカベトNa顆粒66.7%「YD」		陽進堂
	3	エカベトNa顆粒66.7%「サワイ」		沢井製薬
	4	エカベトNa顆粒66.7%「トーワ」		東和薬品
	5	エカベトNa顆粒66.7%「ファイザー」		マイラン製薬
品目名（製造販売業者） 【先発医薬品】	①	ガストローム顆粒66.7%		田辺三菱製薬
効能・効果	http://www.bbdb.jp			
用法・用量	http://www.bbdb.jp			
添加物	http://www.bbdb.jp			
解離定数 ¹⁾ (25℃)	pKa ₁ : 2.72（スルホニル基、滴定法） pKa ₂ : 5.12（カルボキシル基、滴定法）			
溶解度 ¹⁾ (37℃)	pH1.2 : 9.1mg/mL pH4.0 : 13.0mg/mL pH6.8 : 14.0mg/mL 水 : 14.8mg/mL			
原薬の安定性 ²⁾	水	なし		
	液性(pH)	なし		
	光	苛酷試験		
その他				

保存条件	保存形態	保存期間	結果
光 室温, 太陽光	無色瓶（密栓）	90日	変化なし

試験項目：性状, 確認試験, 旋光度, 純度試験, 水分, 含量

試験の種類	保存条件	保存形態	保存期間	結果
長期保存試験	室温	無色瓶(開栓)	3年	変化なし
	25℃, 75%RH	褐色瓶(開栓)	2年	変化なし
苛酷試験	温度 60℃	褐色瓶(密栓)	1年	水分が若干減少したが, 他の試験項目は変化なし。
	湿度 40℃, 75%RH	褐色瓶(開栓)	1年	変化なし

試験項目：性状, 確認試験, 旋光度, 純度試験, 水分, 含量

膜透過性	なし
BCS・Biowaiver option	なし

薬効分類	232 消化性潰瘍用剤
規格単位	66.7%1g

【記載データ一覧】

	品目名	製造販売業者	BE	品質 再評価	溶出	検査
1	エカベトNa顆粒66.7%「NS」	日新製薬（山形）	○+			○
2	エカベトNa顆粒66.7%「YD」	陽進堂	○+			○
3	エカベトNa顆粒66.7%「サワイ」	沢井製薬	○			○
4	エカベトNa顆粒66.7%「トーワ」	東和薬品	○+			○
5	エカベトNa顆粒66.7%「ファイザー」	マイラン製薬	○+			○*

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。○印の右に+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」の項目に○印がついているものは、品質再評価結果通知³⁾が発出されている品目である。空欄となっているものは、品質再評価指定以降に承認された品目等である。なお、参考として、品質再評価の際の先発医薬品の溶出曲線測定例を本情報集に掲載している。【8ページ】

注)「溶出」は、ジェネリック医薬品品質情報検討会での溶出試験結果を示し、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溶出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、溶出試験未実施である。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。【10ページ】

注)日新製薬(山形)、辰巳化学、陽進堂及びマイラン製薬の製剤は、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>

1. 実験的エタノール誘発胃粘膜傷害に対する胃粘膜損傷抑制作用

24時間絶食したラットにエカベト Na 顆粒 66.7%「NS」と標準製剤（顆粒剤、66.7%）を、それぞれエカベトナトリウム水和物として 30mg/kg 経口投与し、30分後にエタノール（99.5）1mL を経口投与し実験的胃粘膜傷害を誘発させた。エタノール投与から1時間後に胃粘膜損傷部位の測定を行ったところ、プラセボと比較して、両製剤とも同様の有意な損傷抑制作用を示した。また、統計解析を行った結果、両製剤の生物学的同等性が確認された。

2. 実験的アスピリン誘発胃粘膜傷害に対する胃粘膜損傷抑制作用

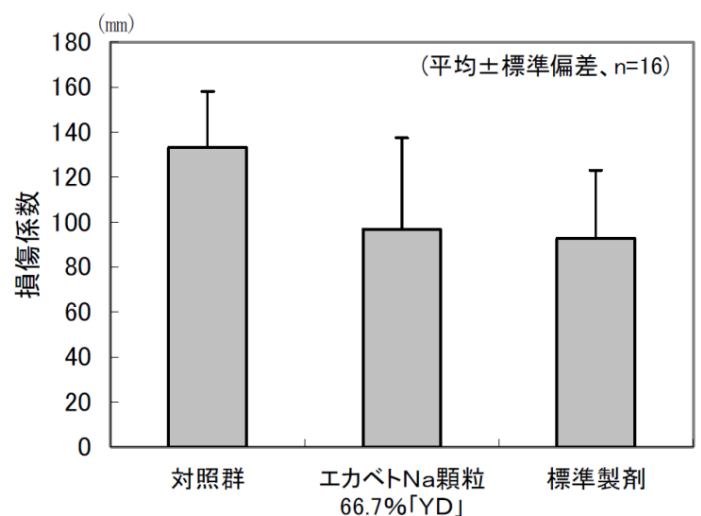
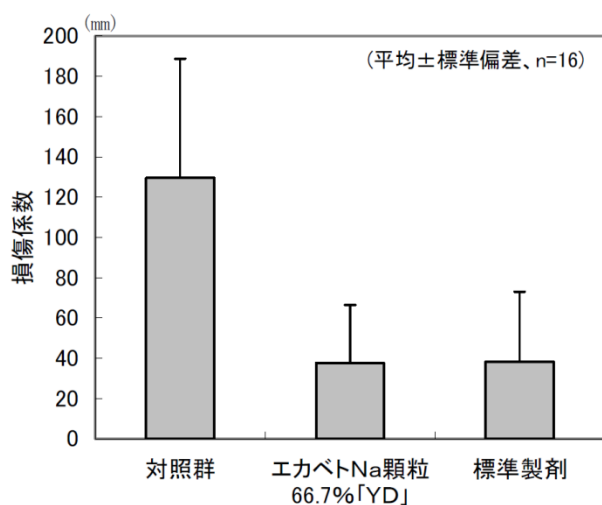
24時間絶食したラットにエカベト Na 顆粒 66.7%「NS」と標準製剤（顆粒剤、66.7%）を、それぞれエカベトナトリウム水和物として 30mg/kg 経口投与し、30分後にアスピリン 200mg/kg を経口投与し実験的胃粘膜傷害を誘発させた。アスピリン投与から4時間後に胃粘膜損傷部位の測定を行ったところ、プラセボと比較して、両製剤とも同様の有意な損傷抑制作用を示した。また、統計解析を行った結果、両製剤の生物学的同等性が確認された。

2 <参考>

エカベト Na 顆粒 66.7%「YD」と標準製剤（顆粒剤、66.7%）を用いて、ラットによる2種の実験潰瘍モデル（エタノール誘発潰瘍、アスピリン誘発潰瘍）における損傷抑制率を評価した結果、両製剤ともコントロール群と比較して有意な抗潰瘍作用が認められた。また、両製剤の結果に有意差は認められず、両製剤の生物学的同等性が確認された。

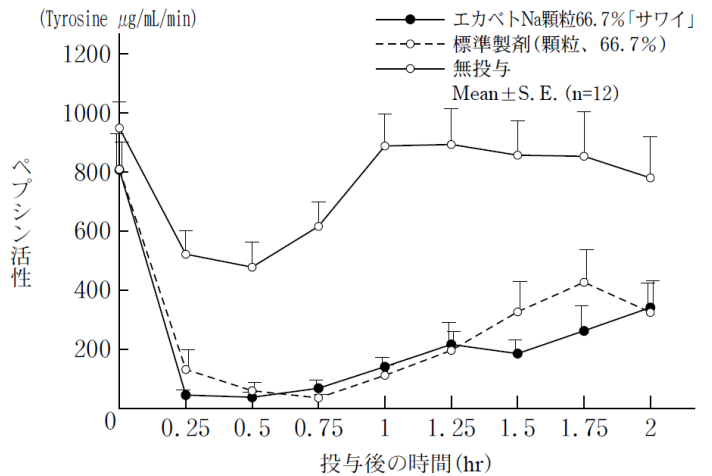
① エタノール誘発胃粘膜傷害試験（雄性ラット）

② アスピリン誘発胃粘膜傷害試験（雄性ラット）



(図はインタビューフォームより)

エカベト Na 顆粒 66.7%「サワイ」と標準製剤（顆粒、66.7%）を健康成人男子にそれぞれ 1.5g（エカベトナトリウム水和物として 1g）空腹時単回経口投与（クロスオーバー法）し、経時的に胃液を採取して胃液中ペプシン活性を測定した。その結果、両剤はいずれの時点においても、薬剤無投与時に対して有意なペプシン活性の抑制を示し、また、両剤の各測定時点のペプシン活性に有意な差は認められず、両剤の生物学的同等性が確認された。



4 <参考>

1) 胃粘膜損傷形成抑制作用

(1) ラットエタノール潰瘍モデル（1群 10匹）においてエカベト Na 顆粒 66.7%「トーワ」と標準製剤をそれぞれ 10 mg/body 投与し、無水エタノール投与後の胃部潰瘍面積を比較検討した。

本剤及び標準製剤は、いずれも潰瘍形成抑制作用を示し、両剤の効果は生物学的に同等と判断された。

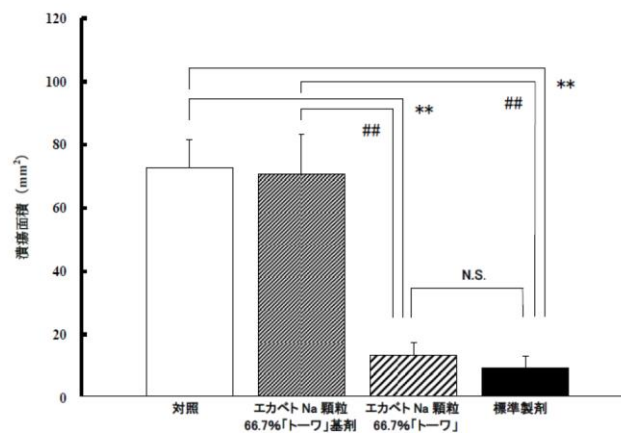


図1 エカベト Na 顆粒 66.7%「トーワ」の潰瘍形成抑制作用（ラットエタノール潰瘍モデル）
 (Mean \pm S.E., **: $p < 0.01$ vs 対照群、 #: $p < 0.01$ vs エカベト Na 顆粒 66.7%「トーワ」
 基剤群、Tukey の多重比較検定)

(図はインタビューフォームより)

(2) ラット幽門結紮胃潰瘍(Shay 潰瘍)モデル(1群 12匹)においてエカベト Na 顆粒 66.7%「トーワ」と標準製剤をそれぞれ 30 mg/body 投与し、胃部潰瘍係数を比較検討した。

本剤及び標準製剤は、いずれも潰瘍形成抑制作用を示し、両剤の効果は生物学的に同等と判断された。

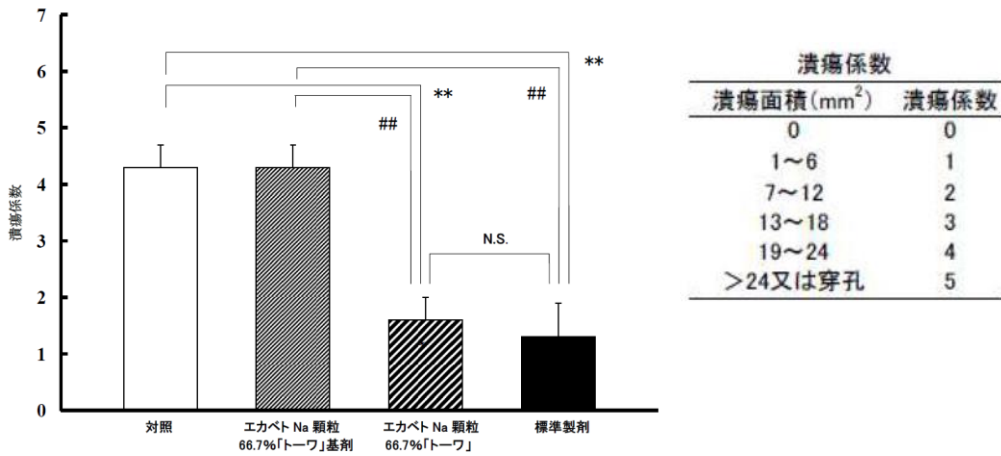


図2 エカベトNa顆粒66.7%「トーフ」の潰瘍形成抑制作用(ラット幽門結紮胃潰瘍モデル)
 (Mean±S.E., **: p<0.01 vs 対照群, #: p<0.01 vs エカベトNa顆粒66.7%「トーフ」基剤群、Tukeyの多重比較検定)

(図はインタビューフォームより)

2) 潰瘍治癒促進作用

ラット酢酸潰瘍モデル(1群10匹)においてエカベトNa顆粒66.7%「トーフ」と標準製剤をそれぞれ60mg×2回/body/day、10日間連続投与し、胃部潰瘍面積を比較検討した。

本剤及び標準製剤は、いずれも潰瘍治癒促進作用を示し、両剤の効果は生物学的に同等と判断された。

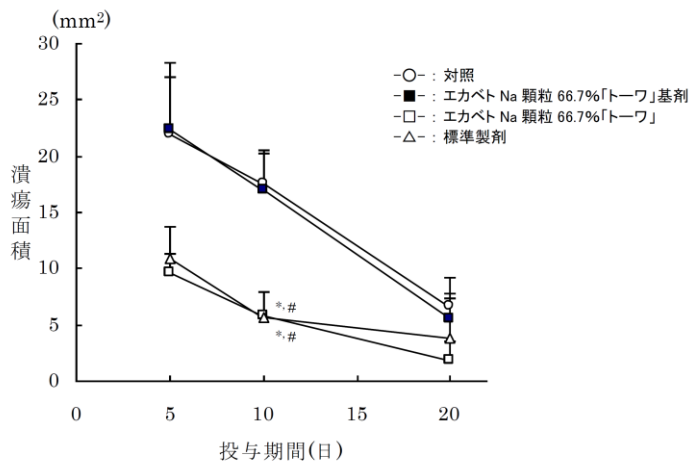


図3 エカベトNa顆粒66.7%「トーフ」の潰瘍治癒促進作用(ラット酢酸潰瘍モデル)
 (Mean±S.E., *: p<0.05 vs 対照群, #: p<0.05 vs エカベトNa顆粒66.7%「トーフ」基剤群、Tukeyの多重比較検定)

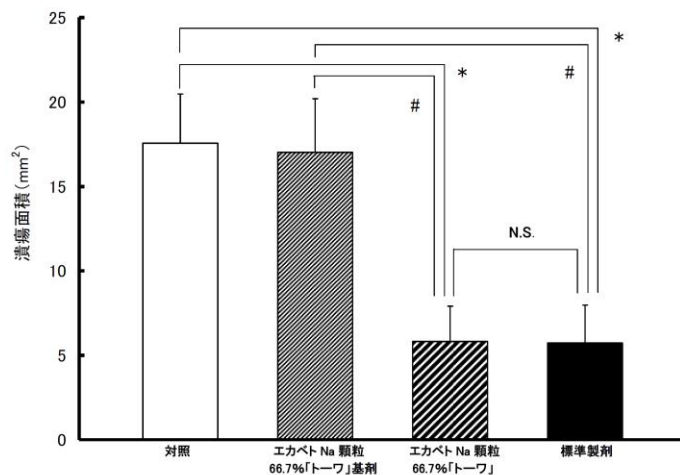


図4 エカベト Na 顆粒 66.7%「トーフ」の潰瘍治癒促進作用（ラット酢酸潰瘍モデル、10日間投与）

(Mean±S.E., *:p<0.05 vs 対照群, #:p<0.05 vs エカベト Na 顆粒 66.7%「トーフ」基剤群、Tukey の多重比較検定)

(図はインタビューフォームより)

5 <参考>

エカベト Na 顆粒 66.7%「ファイザー」と標準製剤（顆粒剤、66.7%）を用いて、ラットによる2種の実験潰瘍モデル（エタノール誘発潰瘍、アスピリン誘発潰瘍）における損傷抑制率を評価した結果、両製剤ともコントロール群に比較して有意な抗潰瘍作用が認められた。また、両製剤の結果に有意差は認められず、両製剤の生物学的同等性が確認された。

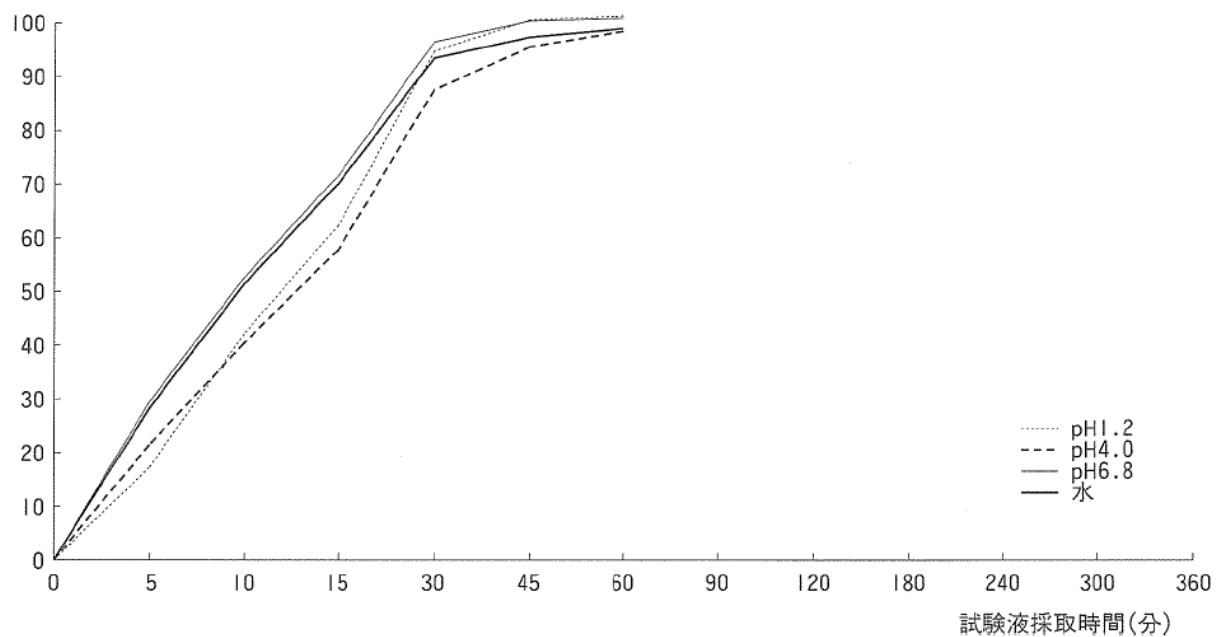
【品質再評価（医療用医薬品品質情報（オレンジブック））】¹⁾

※先発医薬品の溶出曲線測定例を示す。

溶出曲線測定例

エカベトナトリウム顆粒 6.7%

- 溶出率 (%)
1. 有効成分名：エカベトナトリウム
 2. 剤形：顆粒剤
 3. 含量：667mg/g
 4. 試験液：pH1.2、pH4.0、pH6.8、水
 5. 回転数：50rpm
 6. 界面活性剤：使用せず



【溶出試験結果（ジェネリック医薬品品質情報検討会）】

なし

【後発医薬品品質確保対策事業検査結果】⁴⁾

平成 25 年度（溶出試験） 適

エカベトナトリウム顆粒

Ecabet Sodium Granules

溶出性 〈6.10〉 試験液に水 900mL を用い、パドル法により、毎分 50 回転で試験を行うとき、本品の 30 分間の溶出率は 80%以上である。

本品の「エカベトナトリウム水和物」約 1g に対応する量を精密に量り、試験を開始し、規定された時間に溶出液 20mL 以上をとり、孔径 0.45 μ m 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液 10mL を除き、次のろ液 2mL を正確に量り、水を加えて正確に 10mL とし、試料溶液とする。別に定量用エカベトナトリウム水和物（別途「エカベトナトリウム水和物」と同様の方法で水分 〈2.48〉 を測定しておく）約 22mg を精密に量り、メタノール 1mL に溶かした後、水を加えて正確に 100mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、水を対照とし、紫外可視吸光度測定法 〈2.24〉 により試験を行い、波長 271nm における吸光度 A_1 及び A_5 を測定する。

エカベトナトリウム水和物 ($C_{20}H_{27}NaO_5S \cdot 5H_2O$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= M_5 / M_1 \times A_1 / A_5 \times 1 / C \times 4500 \times 1.224$$

M_5 : 脱水物に換算した定量用エカベトナトリウム水和物の秤取量 (mg)

M_1 : 本品の秤取量 (g)

C : 1g 中のエカベトナトリウム水和物 ($C_{20}H_{27}NaO_5S \cdot 5H_2O$) の表示量 (mg)

【関連情報】

なし

【引用情報】

- 1) 医療用医薬品品質情報集（オレンジブック）（平成 17 年 6 月版、厚生労働省医薬食品局審査管理課）
- 2) ガストローム顆粒 66.7%（製造販売元：田辺三菱製薬株式会社）医薬品インタビューフォーム（2014 年 2 月改訂、第 8 版）
- 3) 医療用医薬品再評価結果 平成 17 年度（その 1）について（平成 17 年 5 月 31 日付け薬食発第 0531002 号、厚生労働省医薬食品局長）
- 4) 平成 25 年度「後発医薬品品質確保対策事業」検査結果報告書（平成 27 年 3 月、厚生労働省医薬食品局監視指導・麻薬対策課）
- 5) 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）