

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

胃炎・胃潰瘍治療剤

日本薬局方 エカベトナトリウム顆粒

ガストローム[®]顆粒 66.7%

GASTROM[®] Granules 66.7%

| | |
|----------------------------|---|
| 剤形 | 顆粒剤 |
| 製剤の規制区分 | 該当しない |
| 規格・含量 | 1g 中日局エカベトナトリウム水和物 0.667g 含有 |
| 一般名 | 和名：エカベトナトリウム水和物 洋名：Ecabet Sodium Hydrate |
| 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：2006年2月7日（販売名変更に伴う再承認） 薬価基準収載年月日：2006年6月9日（変更銘柄名での収載日） 発売年月日：1993年12月15日 |
| 開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名 | 製造販売元：田辺三菱製薬株式会社 |
| 医薬情報担当者の連絡先 | |
| 問い合わせ窓口 | 田辺三菱製薬株式会社 くすり相談センター TEL：0120-753-280 受付時間：9時～17時30分（土、日、祝日、会社休業日を除く） 医療関係者向けホームページ http://medical.mt-pharma.co.jp/ |

本 IF は 2010 年 5 月改訂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、添付文書で赤字・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の 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. 開発の経緯…………… 6
2. 製品の治療学的・製剤学的特性…………… 6

II. 名称に関する項目

1. 販売名…………… 7
2. 一般名…………… 7
3. 構造式又は示性式…………… 7
4. 分子式及び分子量…………… 7
5. 化学名(命名法) …… 8
6. 慣用名, 別名, 略号, 記号番号…………… 8
7. CAS 登録番号…………… 8

III. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質…………… 9
2. 有効成分の各種条件下における安定性…………… 10
3. 有効成分の確認試験法…………… 11
4. 有効成分の定量法…………… 11

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形…………… 12
2. 製剤の組成…………… 12
3. 懸濁剤, 乳剤の分散性に対する注意…………… 12
4. 製剤の各種条件下における安定性…………… 13
5. 調製法及び溶解後の安定性…………… 13
6. 他剤との配合変化(物理化学的変化) …… 13
7. 溶出性…………… 13
8. 生物学的試験法…………… 13
9. 製剤中の有効成分の確認試験法…………… 13
10. 製剤中の有効成分の定量法…………… 14
11. 力価…………… 14
12. 混入する可能性のある夾雑物…………… 14
13. 治療上注意が必要な容器に関する情報…………… 14
14. その他…………… 14

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果…………… 15
2. 用法及び用量…………… 15
3. 臨床成績…………… 15

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群…………… 21
2. 薬理作用…………… 21

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法…………… 23
2. 薬物速度論的パラメータ…………… 24
3. 吸収…………… 24
4. 分布…………… 24
5. 代謝…………… 25
6. 排泄…………… 26
7. 透析等による除去率…………… 26

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…………… 27
2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)…………… 27
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由…………… 27
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由…………… 27
5. 慎重投与内容とその理由…………… 27
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法…………… 27
7. 相互作用…………… 27
8. 副作用…………… 28
9. 高齢者への投与…………… 31
10. 妊婦, 産婦, 授乳婦等への投与…………… 31
11. 小児等への投与…………… 31
12. 臨床検査結果に及ぼす影響…………… 31
13. 過量投与…………… 31
14. 適用上の注意…………… 31
15. その他の注意…………… 32

| | |
|---------|----|
| 16. その他 | 32 |
|---------|----|

IX. 非臨床試験に関する項目

| | |
|---------|----|
| 1. 薬理試験 | 33 |
| 2. 毒性試験 | 33 |

X. 管理的事項に関する項目

| | |
|-------------------------------------|----|
| 1. 規制区分 | 36 |
| 2. 有効期間又は使用期限 | 36 |
| 3. 貯法・保存条件 | 36 |
| 4. 薬剤取扱い上の注意点 | 36 |
| 5. 承認条件等 | 36 |
| 6. 包装 | 36 |
| 7. 容器の材質 | 36 |
| 8. 同一成分・同効薬 | 37 |
| 9. 国際誕生年月日 | 37 |
| 10. 製造販売承認年月日及び承認番号 | 37 |
| 11. 薬価基準収載年月日 | 37 |
| 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 | 37 |
| 13. 再審査結果, 再評価結果公表年月日及びその内容 | 37 |
| 14. 再審査期間 | 37 |
| 15. 投薬期間制限医薬品に関する情報 | 38 |
| 16. 各種コード | 38 |
| 17. 保険給付上の注意 | 38 |

X I. 文献

| | |
|-------------|----|
| 1. 引用文献 | 39 |
| 2. その他の参考文献 | 40 |

X II. 参考資料

| | |
|-----------------|----|
| 1. 主な外国での発売状況 | 41 |
| 2. 海外における臨床支援情報 | 41 |

X III. 備考

| | |
|----------|----|
| その他の関連資料 | 42 |
|----------|----|

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

田辺製薬株式会社(現 田辺三菱製薬株式会社)は、松香成分中に抗潰瘍作用を有する物質が存在することに着目し、一連の誘導体の中からテルペン系化合物エカベトナトリウムを見出した。エカベトナトリウム水和物は胃粘膜障害部の被覆保護(バリアー)作用や抗ペプシン作用に加え、近年消化性潰瘍や胃炎との関連性が指摘されている *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) に対し、ウレアーゼ阻害作用を伴う殺菌作用を示すことが確認された。また、内因性プロスタグランジンを増加させ、粘液、粘膜血流、胃アルカリ分泌といった胃粘膜防御因子を増強する作用を有することも確認され、胃炎・胃潰瘍治療剤として高い有用性が示唆された。

1983年より開始した胃潰瘍を対象とした臨床試験においてエカベトナトリウム水和物は1回1.0g(ガストローム顆粒66.7%として1.5g)1日2回投与により良好な治療成績を収め、1993年10月1日に胃潰瘍治療薬として承認された。また、1991年より胃炎に対する臨床試験を開始し、H₂受容体拮抗剤を始めとする対照薬に上回る成績を収めるなど、その優れた有用性が確認され、1995年11月22日に胃炎の効能追加が承認された。

発売後、5,715例の使用成績調査、200例の特定使用成績調査(H₂受容体拮抗剤(シメチジン)との併用効果)を実施し、1999年12月に再審査申請を行なった。その結果、2003年1月に「効能又は効果」並びに「用法及び用量」は承認事項のとおり変更はない旨再審査結果が通知された(2003年1月17日付厚生労働省医薬局長通知)。

2010年5月に、胃炎・胃潰瘍薬と一目でわかる視認性及び服用し易さよりスティック包装に変更した。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- (1) 胃粘膜局所で以下の薬理作用を発揮する。
 - 1) 胃粘膜障害部を被覆保護する。
 - 2) 胃液ペプシン活性を抑制する。
 - 3) *H. pylori* に対し、ウレアーゼ阻害作用を伴う殺菌作用を示す。(in vitro)
 - 4) 胃粘膜防御因子[粘液(ヒト)、血流(ラット)、胃アルカリ(ラット)]を増強する。
- (2) 難治性胃潰瘍、薬剤性胃炎に対しても効果を発揮する。
- (3) 服薬コンプライアンスのよい1日2回投与。
- (4) 治験時の副作用発現率は0.82% (6/729例)であった。

主な副作用は発疹、蕁麻疹、便秘、下痢、胸部圧迫感、全身倦怠感各0.14% (各1件)であった。

使用成績調査(承認時～再審査期間終了時)の副作用発現率は0.93% (53/5,715例)であった。主な副作用は悪心0.23% (13件)、便秘0.17% (10件)、下痢0.12% (7件)、腹部膨満感0.12% (7件)等であった。

Ⅱ. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名：

ガストローム顆粒 66.7%

(2) 洋名：

GASTROM Granules 66.7%

(3) 名称の由来：

Gastro (胃) + Loam (砂と粘土が堆積した地層)

本薬剤が胃粘膜を覆うように堆積層を形成し、胃を守る様を表現した。

2. 一般名

(1) 和名(命名法)：

エカベトナトリウム水和物(JAN)

(2) 洋名(命名法)：

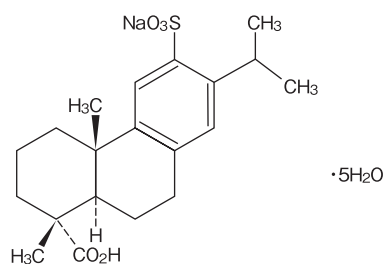
Ecabet Sodium Hydrate (JAN)

Ecabet (INN)

(3) ステム：

不明

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式：C₂₀H₂₇NaO₅S · 5H₂O

分子量：492.56

5. 化学名(命名法)

(1*R*,4*aS*,10*aS*)-1,4a-Dimethyl-7-(1-methylethyl)-6-sodiosulfonato-
1,2,3,4,4a,9,10,10a-octahydrophenanthrene-1-carboxylic acid pentahydrate

6. 慣用名, 別名, 略号, 記号番号

治験番号 : TA-2711

7. CAS 登録番号

219773-47-4 (エカベトナトリウム水和物)

86408-72-2 (エカベトナトリウム)

33159-27-2 (エカベト)

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状：

白色の結晶である。

(2) 溶解性：

| 溶媒 | 本品 1g に溶かすに要する量 (mL) | 「日局」の表現 |
|-------------|----------------------|----------|
| メタノール | 6.5 | 溶けやすい |
| 水 | 163 | 溶けにくい |
| エタノール(99.5) | 167 | 溶けにくい |
| アセトニトリル | 10000 以上 | ほとんど溶けない |
| ジエチルエーテル | 10000 以上 | ほとんど溶けない |
| クロロホルム | 10000 以上 | ほとんど溶けない |

(3) 吸湿性：

吸湿性なし

(4) 融点(分解点), 沸点, 凝固点：

融点：約 370°C (分解)

(5) 酸塩基解離定数：

$pK_1=2.7$

$pK_2=5.1$

(6) 分配係数：

| pH | 0.43 | 0.65 | 1.00 | 1.20 | 2.07 | 3.20 | 5.19 | 7.05 | 8.44 |
|------|-------|------|------|------|------|------|------|------|------|
| 分配係数 | 10.90 | 6.75 | 3.08 | 1.86 | 0.20 | 0.04 | 0.01 | 0 | 0 |

(7) その他の主な示性値：

1) 水溶液(1→200)の pH は, 約 3.5 である。

2) 旋光度

$[\alpha]_D^{20} : +69^\circ \sim +76^\circ$

(脱水物換算, 0.25g, メタノール, 25mL, 100mm)

3) 結晶多形の有無：なし

4) 吸光度
紫外吸収スペクトル

| | | 溶媒 | | | | |
|------------------|-----------------|-------|-----------------|------------------|-------|-----------------|
| | | メタノール | エタノール (99.5) | 0.1mol/L 塩酸試液 | 水 | 希水酸化 ナトリウム試液 |
| 極大 | 波長 (nm) | 271.0 | 271.0 | 271.0 | 271.0 | 271.0 |
| $\lambda \max_1$ | $E_{1cm}^{1\%}$ | 13.6 | 13.6 | 16.6 | 16.7 | 17.3 |
| 極大 | 波長 (nm) | 279.8 | 279.8 | 279.8 | 279.8 | 279.8 |
| $\lambda \max_2$ | $E_{1cm}^{1\%}$ | 13.2 | 13.1 | 15.7 | 15.8 | 16.4 |
| 極小 | 波長 (nm) | 276.5 | 276.5 | 276.5 | 276.5 | 276.5 |
| $\lambda \min$ | $E_{1cm}^{1\%}$ | 9.3 | 9.5 | 12.4 | 12.5 | 12.9 |

2. 有効成分の各種条件下における安定性

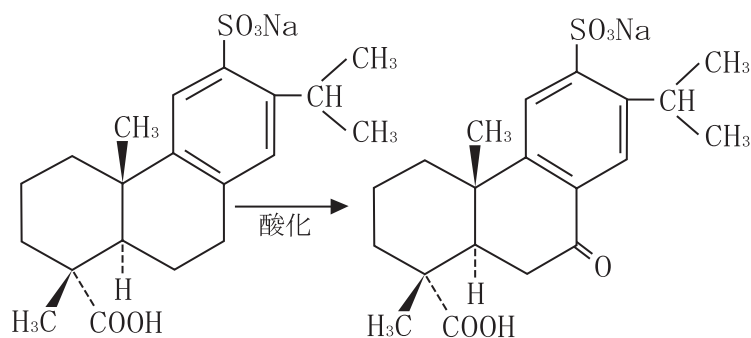
(1) 各種条件下におけるエカベトナトリウム水和物の安定性

| 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°C, 75%RH | | 褐色瓶(開栓) | 2年 | 変化なし |
| 苛酷試験 | 温度 | 60°C | 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°C, 75%RH | 褐色瓶(開栓) | 1年 | 変化なし |
| | 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

(2) 強制分解による生成物

エカベトナトリウム水和物の酸性溶液を加熱又は曝光すると, 主に酸化分解物が得られた。



3. 有効成分の確認試験法

日局「エカベトナトリウム水和物」の確認試験による。

- (1) 紫外可視吸光度測定法
- (2) 赤外吸収スペクトル測定法
- (3) ナトリウム塩の定性反応

4. 有効成分の定量法

日局「エカベトナトリウム水和物」の定量法による。

滴定法(指示薬：フェノールフタレイン試液)

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別, 規格及び性状 :

| | |
|-------------|-----------------------|
| 成分・含量(1g 中) | 日局エカベトナトリウム水和物 0.667g |
| 剤形 | 顆粒剤 |
| 色調 | 白色 |

(2) 製剤の物性 :

粒度分布 : 日局「一般試験法 製剤の粒度の試験法 顆粒剤」により試験を行う時, これに適合する。

(3) 識別コード :

TA505 (包装コード)

(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 :

1g 中日局エカベトナトリウム水和物 0.667g 含有

(2) 添加物 :

アスパルテーム (L-フェニルアラニン化合物), 塩化ナトリウム, ステアリン酸マグネシウム, 二酸化ケイ素, D-マンニトール, l-メントール

(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

| 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 | 25℃, 60%RH | | ポリセロ袋分包+アルミニウム袋+紙箱 ^{*1} | 6年 | 変化なし |
| | | | ポリエチレン袋+鉄製缶 ^{*2} | 6年 | 変化なし |
| 相対比較試験 ^{*3} | 40℃, 75%RH | | ポリセロ袋分包+アルミニウム袋 | 3ヵ月 | 新包装形態品(アルミニウムスティック袋)と旧包装形態品(ポリセロ袋分包+アルミニウム袋)の試験結果の比較において、安定性の差は認められなかった。 |
| | | | アルミニウムスティック袋 | 3ヵ月 | |
| 苛酷試験 ^{*4} | 湿度 | 25℃, 60%RH | ポリセロ袋分包(開封) | 6ヵ月 | 変化なし |

*1. 試験項目：性状, 確認試験, 質量偏差試験, 粒度, 溶出試験, 含量

*2. 試験項目：性状, 確認試験, 粒度, 溶出試験, 含量

*3. 試験項目：性状, 色差, 確認試験, 製剤均一性試験, 粒度, 溶出試験, 含量

*4. 試験項目：性状, 確認試験, 質量偏差試験, 分解物, 溶出試験, 水分, 含量

・ 顆粒粉碎品を次の条件で検討したところ, 安定であることが確認された。

容器：無色瓶(密栓)

条件：25℃, 60%RH

期間：30日

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(物理化学的变化)

「XIII. 備考」を参照

7. 溶出性

日局「エカベトナトリウム顆粒」の溶出試験による。すなわち, 試験液に水 900mL を用い, 「日局」溶出試験法のパドル法により, 毎分 50 回転で試験を行う時, 30 分間の溶出率は 80%以上である。

8. 生物学的試験法

該当しない

9. 製剤中の有効成分の確認試験法

日局「エカベトナトリウム顆粒」の確認試験による

紫外可視吸光度測定法

10. 製剤中の有効成分の定量法

日局「エカベトナトリウム顆粒」の定量法による。

液体クロマトグラフィー

内標準溶液：パラオキシ安息香酸エチルの薄めたメタノール(1→2)
溶液(3→400)

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：225nm)

11. 力価

該当しない

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

該当資料なし

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

- 胃潰瘍
- 下記疾患の胃粘膜病変(びらん, 出血, 発赤, 浮腫)の改善
急性胃炎, 慢性胃炎の急性増悪期

2. 用法及び用量

通常, 成人には本剤を 1 回 1.5g (エカベトナトリウム水和物として 1g), 1 日 2 回(朝食後, 就寝前)経口投与する。なお, 年齢, 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 :

1) 胃潰瘍^{1~5)}

胃潰瘍患者を対象とした二重盲検比較試験を含む臨床試験(339 例)において, 内視鏡判定による治癒率(略治以上)は 62.8%であった。また, 心窩部痛, 圧痛, 悪心, 嘔吐, 腹部膨満感等の諸症状を改善した。

- 1) 三好秋馬 他 : Prog. Med. 1991 ; 11 (2) : 293-303
- 2) 三好秋馬 他 : Prog. Med. 1991 ; 11 (2) : 305-325
- 3) 三好秋馬 他 : Prog. Med. 1991 ; 11 (5) : 1326-1346
- 4) 佐藤信紘 他 : Prog. Med. 1991 ; 11 (3) : 714-733
- 5) 土屋雅春 他 : 新薬と臨牀 1991 ; 40 (3) : 498-521

2) 急性胃炎または, 慢性胃炎の急性増悪期^{6~9)}

胃炎患者を対象とした二重盲検比較試験を含む臨床試験(297 例)において, 内視鏡判定による改善率(中等度改善以上)は 84.5%であった。また, 心窩部痛, 胃部不快感, 悪心, 食欲不振, 腹部膨満感, 胃重感等の諸症状を改善した。

- 6) 三好秋馬 他 : 診断と治療 1994 ; 82 (12) : 2193-2217
- 7) 三好秋馬 他 : 診断と治療 1994 ; 82 (7) : 1203-1223
- 8) 三好秋馬 他 : Prog. Med. 1994 ; 14 (7) : 1999-2013
- 9) 川野 淳 他 : Prog. Med. 1994 ; 14 (7) : 2014-2026

(3) 臨床薬理試験 : 忍容性試験¹⁰⁾ :

健康成人男子 4 例を対象にエカベトナトリウム水和物として 1 回 0.5g, 1.0g 及び 2.0g を単回投与, 健康成人男子 7 例を対象に 1 回 1.0g を 1 日 3 回 3 日間及び 7 日間反復投与した結果, 薬剤に起因すると考えられる自覚症状及び他覚所見の異常は認められなかった。

注) 本剤の承認された用法・用量は、「通常、成人には本剤を1回1.5g（エカベトナトリウム水和物として1g）、1日2回（朝食後、就寝前）経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。」である。

10) 足立正彦 他：Prog. Med. 1991；11（2）：277-292

(4) 探索的試験：用量反応探索試験²⁾：

| | |
|--------|--|
| 試験デザイン | 用量反応探索試験(封筒法による比較試験) |
| 対象 | 胃潰瘍患者 152 名 |
| 主な登録基準 | 16 歳以上 75 歳以下の内視鏡により胃潰瘍と診断された患者(病期：崎田・三輪分類での A1, A2, H1 で原則単発潰瘍患者) |
| 主な除外基準 | 明らかな穿通性潰瘍, 幽門狭窄, 大量出血のある患者, 難治性潰瘍(通常外来治療で3ヵ月未治癒の潰瘍)および消化管切除等の外科手術の既往を有する患者 |
| 使用薬剤 | 1 包中エカベトナトリウム水和物 0.667g, 1.0g 又は 1.5g を含有する顆粒剤 |
| 投与方法 | L 群：エカベトナトリウム水和物として1回0.667 g 1日3回(毎食後)投与 M 群：エカベトナトリウム水和物として1回1.0 g 1日2回(朝食後, 就寝前)投与 H 群：エカベトナトリウム水和物として1回1.5 g 1日2回(朝食後, 就寝前)投与 投与期間は原則として8週間とした。 |
| 評価項目 | ・ 自他覚症状改善度 ・ 内視鏡検査による潰瘍の改善度 |
| 結果 | 最終内視鏡判定による治癒率は M 群(66.7%)が最も優れ, 次いで H 群(56.8%), L 群(45.2%)の順となった。また自他覚症状の症状別改善度では最終的には3群ともほぼ同等の高い消失率を示した。 自他覚的副作用は各群とも全く認められなかった。 以上の成績から, エカベトナトリウム水和物として1回1.0g 1日2回投与が妥当であると結論された。 |

2) 三好秋馬 他：Prog. Med. 1991；11（2）：305-325

注) 本剤の承認された用法・用量は、「通常、成人には本剤を1回1.5g（エカベトナトリウム水和物として1g）、1日2回（朝食後、就寝前）経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。」である。

(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

2) 比較試験⁸⁾ :

| | |
|--------|--|
| 試験デザイン | 封筒法比較試験 |
| 対象 | 内視鏡検査により急性胃炎または慢性胃炎の増悪期にみられる胃粘膜病変(主として出血, びらん)が確認され, かつ何らかの胃部自他覚症状を有し内科的治療を必要とする患者 78 例。 |
| 主な除外基準 | 胃・十二指腸潰瘍患者, タコいぼ型胃炎の患者, 胃癌患者, 肝, 腎, 心, 血液疾患などの重篤な合併症を有する患者等 |
| 使用薬剤 | <ul style="list-style-type: none"> ・ 1 包中エカベトナトリウム水和物 1.0g を含有する顆粒剤 ・ 1 錠中シメチジン 200mg を含有する |
| 投与方法 | シメチジン(1回 200mg, 1日 2回)またはガストローム(1回 エカベトナトリウム水和物として 1g, 1日 2回)を 2 週間投与。 |
| 評価項目 | 自他覚症状, 内視鏡検査, 臨床検査等 |
| 結果 | 内視鏡判定による改善率(中等度改善以上)は, ガストローム群 92.5%, シメチジン群 73.3%で, ガストローム群が有意に($p < 0.05$)優る改善率を示した。 また安全度を考慮に入れた有用度においても, 有用以上の判定で, ガストローム群 92.5%, シメチジン群 70.0%とガストローム群が有意に($p < 0.05$)上回る有用率を示した。 |

8) 三好秋馬 他 : Prog. Med. 1994 ; 14 (7) : 1999-2013

3) 安全性試験¹⁰⁾ :

健康成人男子 4 例を対象にエカベトナトリウム水和物として 1 回 0.5g, 1.0g 及び 2.0g を単回投与, 健康成人男子 7 例を対象に 1 回 1.0g を 1 日 3 回 3 日間及び 14 日間反復投与した結果, 理化学的検査, 血液学的検査および自他覚症状等のいずれにおいても薬剤起因と考えられる異常所見は認められなかった。

注) 本剤の承認された用法・用量は, 「通常, 成人には本剤を 1 回 1.5g (エカベトナトリウム水和物として 1g), 1 日 2 回(朝食後, 就寝前)経口投与する。なお, 年齢, 症状により適宜増減する。」である。

10) 足立正彦 他 : Prog. Med. 1991 ; 11 (2) : 277-292

4) 患者・病態別試験^{4, 5)} :

ヒスタミン H₂-受容体拮抗剤を 3 ヶ月以上投与しても治癒に至らなかった難治性胃潰瘍患者 69 例を対象に本剤の上乗せ併用による臨床的有用性の評価を目的とした 2 つの試験を実施した。試験 I ではヒスタミン H₂-受容体拮抗剤を含む抗潰瘍剤に更に本剤を追加併用し, 試験 II ではヒスタミン H₂-受容体拮抗剤以外の抗潰瘍剤を本剤に代替併用することとした。その結果, 本剤を追加併用した試験での最終内視鏡治癒率は 41.7%であった。また代替併用した試験での最終内視鏡治癒率は 41.9%であった。

以上の成績から, 本剤が難治性胃潰瘍に対して有用であると考えられた。

4) 佐藤信紘 他 : Prog. Med. 1991 ; 11 (3) : 714-733

5) 土屋雅春 他 : 新薬と臨牀 1991 ; 40 (3) : 498-521

(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) :

平成5年12月15日から平成9年11月30日に全国1,003施設を対象に使用成績調査を実施した。

○ 胃潰瘍

胃潰瘍の使用成績調査における安全性解析対象症例4,254例のうち、判定不能例等の304例を除外した3,950例を有効性解析対象例として検討した結果、改善86.9% (3,432/3,950例)、やや改善12.0% (474/3,950例)、無効1.1% (44/3,950例)であった。

患者背景別検討結果

| | | 有効性判定 | | 計 |
|--------|--------------|--------------|----------|-------|
| | | 改善・やや改善 | 無効 | |
| 総症例数 | | 3,906 (98.9) | 44 (1.1) | 3,950 |
| 年齢 | ～19歳 | 23 (100.0) | 0 (0.0) | 23 |
| | 20歳～29歳 | 180 (100.0) | 0 (0.0) | 180 |
| | 30歳～39歳 | 403 (99.5) | 2 (0.5) | 405 |
| | 40歳～49歳 | 903 (98.9) | 10 (1.1) | 913 |
| | 50歳～59歳 | 878 (98.4) | 14 (1.6) | 892 |
| | 60歳～69歳 | 837 (98.6) | 12 (1.4) | 849 |
| | 70歳～79歳 | 510 (98.6) | 6 (1.2) | 516 |
| | 80歳～89歳 | 164 (100.0) | 0 (0.0) | 164 |
| | 90歳以上 | 8 (100.0) | 0 (0.0) | 8 |
| | 合計 | 3,906 (98.9) | 44 (1.1) | 3,950 |
| 投与前重症度 | 軽度 | 1,101 (98.9) | 12 (1.1) | 1,113 |
| | 中等度 | 2,313 (98.8) | 29 (1.2) | 2,342 |
| | 重度 | 491 (99.4) | 3 (0.6) | 494 |
| | 未記載 | 1 | 0 | 1 |
| 罹病期間 | 2週間未満 | 1,798 (99.3) | 12 (0.7) | 1,810 |
| | 2週間以上～4週間未満 | 358 (99.4) | 2 (0.6) | 360 |
| | 4週間以上～8週間未満 | 211 (99.5) | 1 (0.5) | 212 |
| | 8週間以上～3ヵ月未満 | 72 (100.0) | 0 (0.0) | 72 |
| | 3ヵ月以上～6ヵ月未満 | 70 (94.6) | 4 (5.4) | 74 |
| | 6ヵ月以上～1年未満 | 75 (98.7) | 1 (1.3) | 76 |
| | 1年以上 | 370 (98.1) | 7 (1.9) | 377 |
| | 不明 | 952 | 17 | 969 |
| 合併症 | 循環器疾患 | 332 (98.5) | 5 (1.5) | 337 |
| | 肝疾患 | 258 (98.1) | 5 (1.9) | 263 |
| | 消化器疾患 | 319 (98.8) | 4 (1.2) | 323 |
| | 呼吸器疾患 | 83 (97.6) | 2 (2.4) | 85 |
| | 胃疾患 | 49 (98.0) | 1 (2.0) | 50 |
| | 糖尿病 | 134 (97.1) | 4 (2.9) | 138 |
| | その他の疾患 | 362 (98.1) | 7 (1.9) | 369 |
| 合計 | 1,537 (98.2) | 28 (1.8) | 1,565 | |
| 併用薬 | 酸分泌抑制剤 | 3,607 (99.0) | 35 (1.0) | 3,642 |
| | 他の防御因子増強剤 | 1,764 (99.0) | 17 (1.0) | 1,781 |
| | 消化管運動改善剤 | 218 (99.1) | 2 (0.9) | 220 |
| | 解熱鎮痛剤 | 32 (94.1) | 2 (5.9) | 34 |
| | 健胃消化剤 | 141 (99.3) | 1 (0.7) | 142 |
| | その他の薬剤 | 724 (98.6) | 10 (1.4) | 734 |
| | 合計 | 6,486 (99.0) | 67 (1.0) | 6,553 |

○ 胃炎

胃炎の使用成績調査における1,129例を有効性解析対象例として検討した結果、改善73.4% (829/1,129例)、やや改善24.3% (274/1,129例)、無効2.3% (26/1,129例)であった。

患者背景別検討結果

| | | 有効性判定 | | 計 |
|------|----------------|--------------|------------|----------|
| | | 改善・やや改善 | 無効 | |
| 総症例数 | | 1,103 (97.7) | 26 (2.3) | 1,129 |
| 年齢 | ～ 19 歳 | 13 (92.9) | 1 (7.1) | 14 |
| | 20 歳～ 29 歳 | 107 (99.1) | 1 (0.9) | 108 |
| | 30 歳～ 39 歳 | 126 (96.9) | 4 (3.1) | 130 |
| | 40 歳～ 49 歳 | 190 (98.4) | 3 (1.6) | 193 |
| | 50 歳～ 59 歳 | 179 (98.9) | 2 (1.1) | 181 |
| | 60 歳～ 69 歳 | 247 (95.7) | 11 (4.3) | 258 |
| | 70 歳～ 79 歳 | 61 (93.8) | 4 (6.2) | 65 |
| | 80 歳～ 89 歳 | 74 (100.0) | 0 (0.0) | 74 |
| | 90 歳以上 | 6 (100.0) | 0 (0.0) | 6 |
| | 合計 | 1,003 (97.5) | 26 (2.5) | 1,029 |
| | 投与前重症度 | 軽度 | 662 (97.4) | 18 (2.7) |
| 中等度 | | 421 (98.1) | 8 (1.9) | 429 |
| 重度 | | 20 (100.0) | 0 (0.0) | 20 |
| 胃炎所見 | 出血 | 6 (100.0) | 0 (0.0) | 6 |
| | 発赤 | 83 (95.4) | 4 (4.6) | 87 |
| | びらん | 48 (94.1) | 3 (5.9) | 51 |
| | 浮腫 | 1 (100.0) | 0 (0.0) | 1 |
| | 複数所見 | 257 (97.4) | 7 (2.7) | 264 |
| | 異常所見なし | 5 (83.3) | 1 (16.8) | 6 |
| | 検査なし | 699 | 11 | 710 |
| | 不明 | 2 | 0 | 2 |
| | 未記載 | 2 | 0 | 2 |
| 罹病期間 | 2 週間未満 | 745 (98.2) | 14 (1.8) | 759 |
| | 2 週間以上～ 4 週間未満 | 80 (97.6) | 2 (2.4) | 82 |
| | 4 週間以上～ 8 週間未満 | 52 (98.1) | 1 (1.9) | 53 |
| | 8 週間以上～ 3 ヶ月未満 | 13 (92.9) | 1 (7.1) | 14 |
| | 3 ヶ月以上～ 6 ヶ月未満 | 14 (87.5) | 2 (12.5) | 16 |
| | 6 ヶ月以上～ 1 年未満 | 2 (66.7) | 1 (33.3) | 3 |
| | 1 年以上 | 6 (100.0) | 0 (0.0) | 6 |
| | 不明 | 191 | 5 | 196 |
| 合併症 | 循環器疾患 | 163 (97.6) | 4 (2.4) | 167 |
| | 肝疾患 | 58 (92.1) | 5 (7.9) | 63 |
| | 消化器疾患 | 72 (100.0) | 0 (0.0) | 72 |
| | 呼吸器疾患 | 48 (96.0) | 2 (4.0) | 50 |
| | 胃疾患 | 26 (100.0) | 0 (0.0) | 26 |
| | 糖尿病 | 48 (100.0) | 0 (0.0) | 48 |
| | その他の疾患 | 192 (95.5) | 1 (0.5) | 193 |
| | 合計 | 607 (98.1) | 12 (1.9) | 619 |
| 併用薬 | 酸分泌抑制剤 | 514 (97.2) | 15 (2.8) | 529 |
| | 他の防御因子増強剤 | 234 (97.9) | 5 (2.1) | 239 |
| | 消化管運動改善剤 | 127 (94.8) | 7 (5.2) | 134 |
| | 解熱鎮痛剤 | 69 (100.0) | 0 (0.0) | 69 |
| | 健胃消化剤 | 65 (98.5) | 1 (1.5) | 66 |
| | その他の薬剤 | 389 (98.2) | 7 (1.8) | 396 |
| | 合計 | 1,398 (97.6) | 35 (2.4) | 1,433 |

特定使用成績調査(胃潰瘍) ¹¹⁾

本調査は新医薬品第一調査会(平成4年2月10日開催)での指示事項に基づき、シメチジンとの併用効果を客観的に実証するために実施した。活動性胃潰瘍患者200名を対象として47施設による無作為比較試験を実施した。患者をシメチジン単独治療群(投与量400mg×2「1日量として800mg1日2回」)とシメチジンと本剤を1日量として3.0g(エカベトナトリウム水和物として2g)を1日2回投与する本剤併用群に無作為に割付け、8週間治療し、比較検討した。その結果、8週後の内視鏡的治癒率は、シメチジン単独治療群で58%、本剤併用群で82%と有意差が認められた($p < 0.01$)。2週後、4週後、8週後の自他覚症状消失率は、シメチジン単独治療群で47%、66%、73%、本剤併用群で73%、89%、97.3%であり、全ての観察時期において本剤併用群が有意な消失率を示した($p < 0.01$)。

副作用は、シメチジン単独治療群で5例(5.2%)、本剤併用群で3例(2.9%)であり、シメチジン単独治療群1例で重篤な貧血が認められたが、投薬の中止とともに軽快した。

以上の成績から、シメチジン単独による胃潰瘍治療と比較して、本剤との併用治療は、活動性胃潰瘍の治癒および自他覚症状の消失において有用であると考えられた。

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

胃炎・胃潰瘍治療剤(テプレノン, ベネキサート塩酸塩 ベータデクス, ゲファルナート, プラウノトール, セトラキサート塩酸塩, スクラルファート, レバミピド, イルソグラジンマレイン酸塩)

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序^{12~14)} :

本剤は経口投与により, 胃粘膜へ直接作用して, 胃炎および胃潰瘍に対して効果を発揮する。

(2) 薬効を裏付ける試験成績 :

1) 胃粘膜被覆保護(バリアー)作用^{15~19)}

- ・ラット及び患者の胃粘膜障害部位に選択的に結合し, 胃液の侵襲から胃粘膜を被覆保護した。
- ・ラット及び患者における胃粘膜被覆作用は変動する胃内 pH の影響を受けなかった。

2) ペプシン活性抑制作用^{12, 20~22)}

- ・ラット及び健康成人の胃液ペプシン活性を抑制した。
- ・ペプシン及びペプシノーゲン蛋白と結合し, 不溶化することによりペプシン活性を抑制した。(in vitro)。

3) *H. pylori* に対する作用^{23~28)}

- ・*H. pylori* のウレアーゼ活性を阻害した (in vitro)。
- ・酸性環境下の *H. pylori* に対し, ウレアーゼ活性阻害作用を伴う殺菌作用を示した。(in vitro)。
- ・サルにおいて *H. pylori* の制菌作用及び定着阻止作用が認められた。

4) 内因性プロスタグランジン増加作用^{29, 30)}

- ・ラットにおいて胃粘膜内のプロスタグランジン (PGE₂, PGI₂) の産生能を亢進させた。
- ・患者において胃粘膜内のプロスタグランジン (PGE₂, PGI₂) 含量を増加させた。

5) 防御因子増強作用

① 胃粘液分泌促進作用^{13, 20, 29)}

- ・ラット及び患者において胃粘液量を増加させた。
- ・健康成人において胃粘液の分泌を持続的に増加させた。

② 胃粘膜血流改善作用¹³⁾

- ・ラットにおいてエタノールによる胃粘膜血流量の減少を抑制した。

③ 胃アルカリ (HCO_3^-) 分泌増加作用¹³⁾

- ・ラットにおいて胃アルカリ分泌を増加させた。

6) 胃粘膜損傷形成抑制作用・潰瘍治癒促進作用

1) 胃粘膜損傷形成抑制作用^{12~14, 31)}

- ・ラットにおいてエタノール, 塩酸, 水酸化ナトリウム, 熱湯, アスピリン, アンモニア, 塩酸・胆汁酸等の壊死性物質による胃粘膜損傷を抑制した。
- ・健康成人においてアスピリン負荷による胃粘膜出血を抑制した。
- ・ラットにおいて幽門結紮胃潰瘍の発生を抑制した。

2) 潰瘍治癒促進作用³²⁾

- ・ラットにおける酢酸胃潰瘍に対して治癒促進効果が認められた。

(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：

本剤は胃粘膜局所で直接作用し効果を発現するために、該当しない。

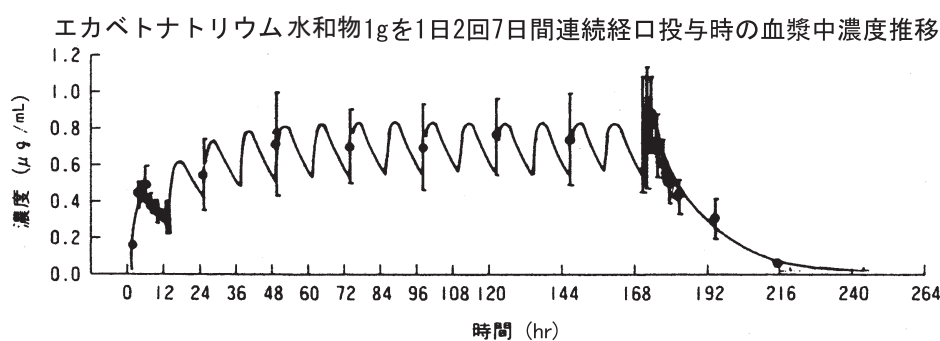
(2) 最高血中濃度到達時間³³⁾：

2～5時間(エカベトナトリウム水和物 1.0g 単回経口投与)

(3) 臨床試験で確認された血中濃度³³⁾：

健康成人 6 名を対象としてエカベトナトリウム水和物 1.0g を単回経口投与した場合、血漿中濃度は投与後 2～5 時間で最高の 0.5～1 μ g/mL に到達し、以後約 8 時間の半減期で血中より消失する。

また、同量を 1 日 2 回 7 日間連続経口投与した場合、初回投与に対する最終回投与の Cmax 及び AUC は約 2 倍になり、 $T_{1/2}$ はほとんど変化せず、蓄積性は認められなかった。



| | Cmax (μ g/mL) | Tmax (h) | AUC ₁₂ (μ g·h/mL) | AUC _∞ (μ g·h/mL) | $T_{1/2}$ (h) |
|--------|-----------------------|-------------|--------------------------------------|-------------------------------------|------------------|
| 初回投与 | 0.48±0.09 | 5.3±0.6 | 3.9±0.7 | 7.2±2.0 | 7.7±1.3 |
| 最終回投与 | 0.94±0.29 | 3.0±0.5 | 7.5±2.0 | 16.7±4.8 | 8.8±1.3 |
| 最終回/初回 | 1.92±0.84 | 0.6±0.3 | 1.9±0.6 | 2.4±1.1 | 1.3±0.6 |

(平均±S.E.,n=6)

(4) 中毒域：

該当資料なし

(5) 食事・併用薬の影響：

該当資料なし

(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 :

1-コンパートメントモデル(プログラム : MULTI)

(2) 吸収速度定数 :

$K_a : 0.738\text{hr}^{-1}$ (非線型最小二乗法による)

(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 :

$K_e : 0.0606\text{hr}^{-1}$ (非線型最小二乗法による)

(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³⁴⁾ :

ヒト血清蛋白に対する結合率は96% (*in vitro*, 限外濾過法)であった。

3. 吸収

健康成人6名を対象としてエカベトナトリウム水和物1.0gを単回経口投与したところ、投与後72時間までに投与量の約3%が尿中に、約90%が糞便中に未変化体として排泄されたことから、消化管からの吸収性は低いと判断された³³⁾。

<参考>動物でのデータ

ラットに¹⁴Cエカベトナトリウム水和物を投与した時の吸収率は経口及び静脈内投与時の尿中排泄率の比及び胆汁中排泄率の比から3.4及び7.0%と推定された³⁴⁾。

4. 分布

(1) 血液-脳関門通過性³⁴⁾ :

該当資料なし

<参考>動物でのデータ

¹⁴C-エカベトナトリウム水和物(100mg/kg)を雄ラットに単回経口投与した時、脳内放射能濃度は検出されなかった。

(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³⁴⁾ :

該当資料なし

<参考>動物でのデータ

¹⁴C-エカベトナトリウム水和物(100mg/kg)を雄ラットに単回経口投与した時の血漿, 肝臓, 腎臓における放射能濃度は下表の通りである。投与 1 時間後に肝臓, 腎臓及び血漿において放射活性がみられ, 投与 6 時間後において各組織の放射能濃度はピークに達したが, いずれも血漿中放射能濃度より低かった。投与後 24 時間には肝臓及び腎臓の放射活性は血漿中放射活性の 1/4 レベルとなった。投与 72 時間後では血漿中のみに放射活性がみられた。

| 組織/器官 | 放射能濃度(μg eq. エカベトナトリウム水和物/g or mL) | | | |
|-------|------------------------------------|-----------|-----------|-----------|
| | 投与後 1 時間 | 投与後 6 時間 | 投与後 24 時間 | 投与後 72 時間 |
| 血漿 | 0.67±0.23 | 1.76±0.52 | 0.96±0.82 | 0.39±0.10 |
| 肝臓 | 0.78±0.20 | 1.20±0.22 | 0.26±0.12 | N.D. |
| 腎臓 | 0.40±0.13 | 0.51±0.06 | 0.21±0.14 | N.D. |

平均値±S. D. (n=4) , N. D.< 0.2μg/g

5. 代謝

ラットおよびイヌの尿中に見出された代謝物であるグルクロン酸抱合体を検索した結果, ヒト尿中には認められなかった³⁴⁾。

(1) 代謝部位及び代謝経路 :

該当資料なし

(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³³⁾

(1) 排泄部位及び経路：

大部分は糞中に排泄される。

(2) 排泄率：

健康成人にエカベトナトリウム水和物 1.0g を経口投与した場合、エカベトナトリウム水和物は代謝されることなく、72 時間までに投与量の約 3%が尿中に、約 90%が糞便中に未変化体として排泄された。

(3) 排泄速度：

エカベトナトリウム水和物 1g を健康成人に経口投与した時の血中および糞中エカベトナトリウム水和物排泄量

| | 0-24 時間 | 0-48 時間 | 0-72 時間 |
|-----------|---------------|--------------|-------------|
| 尿中排泄量(mg) | 26.54±7.80 | 30.97±8.98 | 31.49±9.00 |
| 糞中排泄量(mg) | 279.98±113.00 | 824.49±29.15 | 891.72±9.63 |

(平均±S.E.,n=6)

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(現段階では定められていない)

2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)

該当しない(現段階では定められていない)

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

該当しない(現段階では定められていない)

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(現段階では定められていない)

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由 :

該当しない(現段階では定められていない)

(2) 併用注意とその理由 :

該当しない(現段階では定められていない)

8. 副作用

(1) 副作用の概要：

臨床試験(治験)：総症例 729 例中, 副作用が報告されたのは 6 例 (0.82%) で, 副作用は発疹, 蕁麻疹, 便秘, 下痢, 胸部圧迫感, 全身倦怠感 各 1 件 (0.14%) であった。

使用成績調査(承認時～再審査期間終了時)：総症例 5,715 例中, 副作用が報告されたのは 53 例 (0.93%) で, 主な副作用は悪心 13 件 (0.23%), 便秘 10 件 (0.17%), 下痢 7 件 (0.12%), 腹部膨満感 7 件 (0.12%) 等であった。

(2) 重大な副作用と初期症状：

該当しない(現段階では定められていない)

(3) その他の副作用：

副作用が認められた場合には, 投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

| 種類 \ 頻度 | 0.1 ~ 5%未満 | 0.1%未満 | 頻度不明 |
|---------|----------------------|------------------|-----------|
| 過敏症 | | 発疹, 蕁麻疹, そう痒感 | |
| 肝臓 | | | 肝機能障害, 黄疸 |
| 消化器 | 悪心, 下痢, 便秘, 腹部膨満感 | 嘔吐, 腹痛 | |
| その他 | | 胸部圧迫感, 全身倦怠感 | |

(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧：

| | 臨床試験(治験) | 使用成績調査 | 合計 |
|-------------|---------------------|-----------|-----------|
| 調査施設数 | 385 | 954 | 1,339 |
| 調査症例数 | 729 | 5,715 | 6,444 |
| 副作用発現症例数 | 6 | 53 | 59 |
| 副作用発現件数 | 6 | 75 | 81 |
| 副作用発現症例率 | 0.82% | 0.93% | 0.92% |
| 副作用の種類 | 副作用の種類別発現症例(件数)率(%) | | |
| 皮膚・皮膚付属器障害 | 2 (0.27) | 7 (0.12) | 9 (0.14) |
| 蕁麻疹 | 1 (0.14) | 2 (0.03) | 3 (0.05) |
| そう痒感 | | 3 (0.05) | 3 (0.05) |
| 発疹 | 1 (0.14) | 4 (0.07) | 5 (0.08) |
| 薬疹 | | 1 (0.02) | 1 (0.02) |
| 消化管障害 | 2 (0.27) | 38 (0.66) | 40 (0.62) |
| 悪心 | | 13 (0.23) | 13 (0.20) |
| 嘔吐 | | 4 (0.07) | 4 (0.06) |
| 下痢 | 1 (0.14) | 7 (0.12) | 8 (0.12) |
| 口渇 | | 1 (0.02) | 1 (0.02) |
| 胃もたれ感 | | 2 (0.03) | 2 (0.03) |
| 食欲不振 | | 1 (0.02) | 1 (0.02) |
| 腹痛 | | 3 (0.05) | 3 (0.05) |
| 便秘 | 1 (0.14) | 10 (0.17) | 11 (0.17) |
| 腹部膨満感 | | 7 (0.12) | 7 (0.11) |
| 腹鳴 | | 1 (0.02) | 1 (0.02) |
| 麻痺性イレウス | | 1 (0.02) | 1 (0.02) |
| 肝臓・胆管系障害 | | 6 (0.10) | 6 (0.09) |
| AST (GOT)上昇 | | 5 (0.09) | 5 (0.08) |
| ALT (GPT)上昇 | | 5 (0.09) | 5 (0.08) |
| 泌尿器系障害 | | 1 (0.02) | 1 (0.02) |
| 排尿困難 | | 1 (0.02) | 1 (0.02) |
| 頻尿 | | 1 (0.02) | 1 (0.02) |
| 一般的全身障害 | 2 (0.27) | 3 (0.05) | 5 (0.08) |
| 顔面浮腫 | | 1 (0.02) | 1 (0.02) |
| 胸部圧迫感 | 1 (0.14) | 1 (0.02) | 2 (0.03) |
| 気分不良 | | 1 (0.02) | 1 (0.02) |
| 全身倦怠感 | 1 (0.14) | | 1 (0.02) |

(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 :

○使用成績調査における患者背景別副作用発現頻度

| 要因 | | 症例数 | 副作用発現 症例数 | 副作用発現 症例率(%) |
|----------|---------------|-------|--------------|-----------------|
| 性 別 | 男 | 3,600 | 26 | 0.72 |
| | 女 | 2,115 | 27 | 1.28 |
| 年 齢 | 65 歳未満 | 4,053 | 33 | 0.81 |
| | 65 歳以上 | 1,662 | 20 | 1.20 |
| 入院・外来 | 外来 | 4,663 | 43 | 0.92 |
| | 入院 | 342 | 3 | 0.88 |
| | 入院⇔外来 | 707 | 7 | 0.99 |
| | 未記載 | 3 | 0 | 0.00 |
| 使用理由 | 胃潰瘍 | 4,254 | 35 | 0.82 |
| | 胃炎 | 1,333 | 17 | 1.28 |
| | その他の消化器疾患 | 120 | 1 | 0.83 |
| | その他の疾患 | 7 | 0 | 0.00 |
| | 未記載 | 1 | 0 | 0.00 |
| 投与前重症度 | 軽度 | 2,066 | 26 | 1.26 |
| | 中等度 | 3,068 | 22 | 0.72 |
| | 重度 | 568 | 4 | 0.70 |
| | 不明 | 2 | 0 | 0.00 |
| | 未記載 | 11 | 1 | 9.09 |
| 罹病期間 | 2 週間未満 | 2,819 | 23 | 0.82 |
| | 2 週間以上～4 週間未満 | 495 | 4 | 0.81 |
| | 4 週間以上～8 週間未満 | 294 | 3 | 1.02 |
| | 8 週間以上～3 ヶ月未満 | 102 | 1 | 0.98 |
| | 3 ヶ月以上～6 ヶ月未満 | 97 | 0 | 0.00 |
| | 6 ヶ月以上～1 年未満 | 90 | 1 | 1.11 |
| | 1 年以上 | 437 | 4 | 0.92 |
| 不明 | 1,381 | 17 | 1.23 | |
| 合併症有無 | 無 | 3,693 | 27 | 0.73 |
| | 有 | 2,021 | 26 | 1.29 |
| | 未記載 | 1 | 0 | 0.00 |
| 併用薬有無 | 無 | 365 | 6 | 1.64 |
| | 有 | 5,349 | 47 | 0.88 |
| | 不明 | 1 | 0 | 0.00 |
| 既往歴有無 | 無 | 4,481 | 37 | 0.83 |
| | 有 | 1,228 | 16 | 1.30 |
| | 不明 | 4 | 0 | 0.00 |
| | 未記載 | 2 | 0 | 0.00 |
| アレルギー歴有無 | 無 | 5,604 | 51 | 0.91 |
| | 有 | 109 | 2 | 1.83 |
| | 不明 | 1 | 0 | 0.00 |
| | 未記載 | 1 | 0 | 0.00 |
| 手術歴有無 | 無 | 5,203 | 50 | 0.96 |
| | 有 | 510 | 3 | 0.59 |
| | 不明 | 2 | 0 | 0.00 |
| 併用療法有無 | 無 | 5,427 | 53 | 0.98 |
| | 有 | 280 | 0 | 0.00 |
| | 未記載 | 8 | 0 | 0.00 |

(使用成績調査結果より)

(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法：

| | | | |
|---|----------|------------------|------|
| その他の副作用<抜粋> 副作用が認められた場合には、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。 | | | |
| 種類 \ 頻度 | 0.1～5%未満 | 0.1%未満 | 頻度不明 |
| 過敏症 | | 発疹, 蕁麻疹, そう痒感 | |

9. 高齢者への投与

本薬はほとんど吸収されず、非高齢者に比べて高齢者で特別に注意する点はないと考えられるが、一般に高齢者では消化器機能が低下しているため、便秘等の発現には注意することが望ましい。

10. 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まわ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) 授乳中の婦人に投与することを避け、やむを得ず投与する場合には授乳を中止させること。
〔授乳中の投与に関する安全性は確立していない。〕

11. 小児等への投与

小児等に対する安全性は確立していない(使用経験がない)。

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(現段階では定められていない)

15. その他の注意

該当しない(現段階では定められていない)

16. その他

該当しない

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」参照) :
- (2) 副次的薬理試験 :
該当資料なし
- (3) 安全性薬理試験³⁵⁾ :
- (1) 中枢神経系に対する作用
マウスにおいて 3000mg/kg の経口投与でアポモルフィン誘発壁登り反応を軽度抑制した。
- (2) 循環器系に対する作用
モルモット摘出灌流心臓において 1000 μ g/heart の高用量で収縮力及び心拍数の軽度減少を示した。
- (3) 平滑筋に対する作用
摘出モルモット回腸において 100 μ g/mL で影響を及ぼさなかった。
- (4) 消化管運動に対する作用
マウスにおいて 3000mg/kg の経口投与で作用を認めなかった。
- (5) 子宮に対する作用
非妊娠及び妊娠ラットにおいて 3000mg/kg の経口投与で影響を及ぼさなかった。
- (6) 腎機能に対する作用
ラットにおいて 1000mg/kg の経口投与で尿量を軽度に減少させた。
- (7) 血液・代謝系に対する作用
ラットにおいて 3000mg/kg の経口投与でヘマトクリット値の一過性のわずかな上昇と血糖値の軽度上昇を示した。
- (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^{36, 37)} :
エカベトナトリウム水和物の LD₅₀ 値(mg/kg)

| 投与経路 | 動物 | |
|------|---------|--------|
| | CD 系ラット | ビーグル犬 |
| 経口 | > 3000 | > 2000 |
| 皮下 | > 2000 | — |

(2) 反復投与毒性試験：

1) 亜急性毒性³⁸⁾

CD系ラットに100, 300, 1000, 3000mg/kg/日を3ヵ月間経口投与した。3000mg/kg群の雄に軽度の体重増加抑制, 1000mg/kg以上の投与群に摂水量の増加及び軽微な尿中の電解質排泄量の減少が認められたが, 無影響量は1000mg/kgであった。

ビーグル犬に30, 100, 300mg/kg/日を3ヵ月間経口投与した。300mg/kg群で子宮及び卵巣重量の低下が認められた。無影響量は100mg/kgであった。

2) 慢性毒性³⁸⁾

CD系ラットに30, 100, 300, 1000mg/kg/日を12ヵ月間経口投与した。いずれの群も毒性を示唆する変化はなく, 無影響量は1000mg/kgであった。

ビーグル犬に30, 100, 300mg/kg/日を12ヵ月間経口投与した。いずれの群も毒性を示唆する変化はなく, 無影響量は300mg/kgであった。

(3) 生殖発生毒性試験³⁹⁾：

1) 妊娠前及び妊娠初期投与試験

SD系ラットに300, 1000, 3000mg/kg/日を雄ラットには交配前及び交配期間中, 雌ラットには妊娠前及び妊娠初期に経口投与した。親の生殖機能への影響はなく, 胎児の致死, 催奇形性及び発育抑制は認められなかった。

2) 胎児器官形成期投与試験

SD系ラットに300, 1000, 3000mg/kg/日を胎児器官形成期に経口投与した。胎児の致死, 催奇形性及び発育抑制はなく, 母体の分娩及び哺育並びに出産児の生後発育に対する影響は認められなかった。また, 日本白色種ウサギに150, 300, 600mg/kg/日を胎児器官形成期に経口投与した。胎児の致死, 催奇形性及び発育抑制は認められなかった。

3) 周産期及び授乳期投与試験

SD系ラットに300, 1000, 3000mg/kg/日を周産期及び授乳期に経口投与した。母体の分娩及び哺育並びに出産児の生後発育への影響は認められなかった。

(4) その他の特殊毒性：

1) 抗原性^{40, 41)}

モルモットを用いて免疫原性(主としてIgG抗体産生能)及び誘発原性(I型アレルギー反応誘発能)を検討した。抗原性(免疫原性及び誘発原性)は認められなかった。

2) 変異原性⁴²⁾

細菌を用いた復帰変異試験, チャイニーズハムスター培養細胞を用いた染色体異常試験及びマウスを用いた小核試験において変異原性は認められなかった。

3) 癌原性^{43, 44)}

B6C3F1 系マウスに 500, 1500, 4500mg/kg/日で 18 ヶ月間また F344 系ラットに 170, 500, 1500mg/kg/日で 24 ヶ月間混餌経口投与した。マウス及びラットともに癌原性は認められなかった。

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

- (1) 製剤：該当しない
- (2) 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1ヵ月(安定性試験結果に基づく)

3. 貯法・保存条件

室温保存
開封後は湿気を避けて保存のこと。

4. 薬剤取扱い上の注意点

- (1) 薬局での取り扱いについて：
該当しない
- (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

| | | |
|----------------------|---|-------------------------|
| 168g (1.5g×112包) | ： | (112包：[(2包×7)×4]×2束) |
| 840g (1.5g×560包) | ： | (560包：[(2包×7)×4]×10束) |
| 1,680g (1.5g×1,120包) | ： | (1,120包：[(2包×7)×4]×20束) |
| 1kg | ： | 缶 |
| 5kg (1kg×5袋) | ： | 缶 |

7. 容器の材質

分包包装：アルミニウム・ポリエチレンラミネートフィルム+ポリエチレンフィルム+紙箱
バラ包装：ポリエチレン袋+缶(鉄製)

8. 同一成分・同効薬

同一成分薬：

エカベトナトリウム顆粒

同効薬：

防御因子増強剤

(テプレノン, ベネキサート塩酸塩 ベータデスク, ゲファルナート, プラウノトール, セトラキサート塩酸塩, スクラルファート, レバミピド, イルソグラジンマレイン酸塩など)

9. 国際誕生年月日

1993年10月1日

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

| 販売名 | 製造販売承認年月日 | 承認番号 |
|----------------|----------------------------|------------------|
| ガストローム顆粒 66.7% | 2006年2月7日 (販売名変更による再承認) | 21800AMX10271000 |
| ガストローム顆粒(旧販売名) | 1993年10月1日 | (05AM)第0530号 |

11. 薬価基準収載年月日

ガストローム顆粒 66.7%：2006年6月9日

ガストローム顆粒(旧販売名)：1993年11月26日

(2007年3月31日経過措置期間終了)

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

効能・効果追加年月日：1995年11月22日

内容：胃炎*の効能追加

*) 下記疾患の胃粘膜病変(びらん, 出血, 発赤, 浮腫)の改善
急性胃炎, 慢性胃炎の急性増悪期

13. 再審査結果, 再評価結果公表年月日及びその内容

再審査結果公表年月日：2003年1月17日

内容：薬事法第14条第2項各号(承認拒否事由)のいずれにも該当しない

14. 再審査期間

1993年10月1日～1999年9月30日(終了)

15. 投薬期間制限医薬品に関する情報

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。

16. 各種コード

| 販売名 | HOT (9桁) 番号 | 厚生労働省 薬価基準記載 医薬品コード | レセプト 電算コード |
|----------------|----------------|---------------------------|---------------|
| ガストローム顆粒 66.7% | 104537601 | 2329026D1031 | 620003533 |

17. 保険給付上の注意

該当しない

1. 引用文献

- 1) 三好秋馬 他 : Prog. Med. 1991 ; 11 (2) : 293-303
- 2) 三好秋馬 他 : Prog. Med. 1991 ; 11 (2) : 305-325
- 3) 三好秋馬 他 : Prog. Med. 1991 ; 11 (5) : 1326-1346
- 4) 佐藤信紘 他 : Prog. Med. 1991 ; 11 (3) : 714-733
- 5) 土屋雅春 他 : 新薬と臨牀 1991 ; 40 (3) : 498-521
- 6) 三好秋馬 他 : 診断と治療 1994 ; 82 (12) : 2193-2217
- 7) 三好秋馬 他 : 診断と治療 1994 ; 82 (7) : 1203-1223
- 8) 三好秋馬 他 : Prog. Med. 1994 ; 14 (7) : 1999-2013
- 9) 川野 淳 他 : Prog. Med. 1994 ; 14 (7) : 2014-2026
- 10) 足立正彦 他 : Prog. Med. 1991 ; 11 (2) : 277-292
- 11) Murata, H. et al. : J. Gastroenterol. Hepatol. 2003 ; 18 (9) : 1029-1033
- 12) Onoda, Y. et al. : Jpn. J. Pharmacol. 1989 ; 51 : 65-73
- 13) Onoda, Y. et al. : Jpn. J. Pharmacol. 1990 ; 52 : 631-638
- 14) 木下美弥 他 : 応用薬理 1994 ; 47 (1) : 59-66
- 15) Ito, Y. et al. : J. Pharmacobio-dyn. 1991 ; 14 : 547-554
- 16) Ito, Y. et al. : Jpn. J. Pharmacol. 1993 ; 62 (2) : 175-181
- 17) 三澤 正 他 : 新薬と臨牀 1991 ; 40 (4) : 727-732
- 18) Kinoshita, M. et al. : Dig. Dis. Sci. 1995 ; 40 (3) : 661-667
- 19) 浅田修二 他 : 臨牀と研究 1994 ; 71 (9) : 2439-2443
- 20) 浅田修二 他 : Prog. Med. 1991 ; 11 (2) : 335-342
- 21) 井上正規 他 : Prog. Med. 1991 ; 11 (2) : 327-334
- 22) Ito, Y. et al. : Jpn. J. Pharmacol. 1993 ; 62 (2) : 169-174
- 23) Shibata, K. et al. : Antimicrob. Agents Chemother. 1995 ; 39 (6) : 1295-1299
- 24) 芝田和夫 他 : 田辺製薬研究報告 1993 ; 1-5
- 25) Fukuda, Y. et al. : Scand. J. Gastroenterol. 1994 ; 29 (11) : 1055-1056
- 26) 星谷 聡 他 : 日本消化器病学会雑誌 1994 ; 91 (臨増) : 574-574, 0-81
- 27) 隅井浩治 他 : 新薬と臨牀 1993 ; 42 (11) : 2248-2251
- 28) 藤岡利生 他 : 医学と薬学 1994 ; 31 (1) : 241-244
- 29) Kohli, Y. et al. : J. Kyoto Pref. Univ. Med. 1990 ; 99 : 1085-1090
- 30) Kinoshita, M. et al. : Biol. Pharm. Bull. 1993 ; 16 (12) : 1220-1225 (1993)
- 31) 阿部真一郎 他 : 新薬と臨床 1991 ; 40 (4) : 719-724
- 32) Onoda, Y. et al. : Arzneimittelforschung 1991 ; 41 (5) : 546-548
- 33) 東 純一 他 : 田辺製薬研究報告 1992 ; 45-56
- 34) Ito, Y. et al. : J. Pharmacobio-Dyn. 1991 ; 14 : 533-546
- 35) 曲淵徹雄 他 : 薬理と治療 1990 ; 18 (11) : 4511-4529

- 36) 久世 博 他：田辺製薬研究報告 1992 ; 16-18
37) 久世 博 他：田辺製薬研究報告 1992 ; 19-21
38) 乾 俊秀 他：基礎と臨床 1991 ; 25 (4) : 922-939
39) 中川博司 他：基礎と臨床 1991 ; 25 (4) : 941-951
40) 渡辺 潔 他：田辺製薬研究報告 1992 ; 22-25
41) 渡辺 潔 他：田辺製薬研究報告 1992 ; 26-32
42) 近藤 靖 他：田辺製薬研究報告 1992 ; 33-38
43) 乾 俊秀 他：田辺製薬研究報告 1993 ; 18-21
44) 乾 俊秀 他：田辺製薬研究報告 1993 ; 22-26

2. その他の参考文献

該当資料なし

X II. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

主な外国での発売状況は以下のとおりである。

| | |
|-------|---|
| 販売国名 | 韓国 |
| 販売名 | GASTREX |
| 会社名 | JEIL 薬品 |
| 発売年 | 2000 年 |
| 剤型 | 顆粒 |
| 含量 | 66.7% |
| 効能・効果 | ・ 胃潰瘍 ・ 下記疾患の胃粘膜病変(びらん, 出血, 発赤, 浮腫)の改善 急性胃炎, 慢性胃炎の急性増悪期 |
| 用法・用量 | 通常, 成人には本剤を 1 回 1.5g (エカベトナトリウムとして 1g), 1 日 2 回(朝食後, 就寝前)経口投与する。 なお, 年齢, 症状により適宜増減する。 |

| | |
|-------|---|
| 販売国名 | 中国 |
| 販売名 | 蓋爽(GASTROM) |
| 会社名 | 天津田辺製薬株式会社 |
| 発売年 | 2005 年 |
| 剤型 | 顆粒 |
| 含量 | 66.7% |
| 効能・効果 | ・ 胃潰瘍 ・ 下記疾患の胃粘膜病変(びらん, 出血, 発赤, 浮腫)の改善 急性胃炎, 慢性胃炎の急性増悪期 |
| 用法・用量 | 通常, 成人には本剤を 1 回 1.5g (エカベトナトリウムとして 1g), 1 日 2 回(朝食後, 就寝前)経口投与する。 なお, 年齢, 症状により適宜増減する。 |

2. 海外における臨床支援情報

該当資料なし(外国での発売は韓国及び中国のみであり欧米で発売していない。)

XIII. 備考

その他の関連資料

配合変化試験成績

本資料は、ガストローム顆粒を他剤と混和した時のガストローム顆粒の物理化学的安定性を試験したものであり、他剤の物理化学的安定性については検討していない。

試験条件

1) 試料の調製

ガストローム顆粒 0.5g と配合薬剤 0.5g をセロファンポリラミネートグラシン紙に封入し、混合した。なお、対照として配合薬剤 1g のみを同様に分包し試料とした。

2) 試験方法

各試料についてデシケーターを使用した塩類飽和溶液による調湿法を採用し、各温度に設定された恒温槽に保存し、配合直後を基準に 14 日目及び 30 日目の外観変化(固化, 湿潤, 液化, 変色)を観察し、対照と比較した。

保存条件

| | 温度 | 湿度 |
|------|----------|------------|
| 最良条件 | 5℃ | 58%RH |
| 中間条件 | 20℃ | 75%RH |
| 最悪条件 | 30℃ | 92%RH |
| 室温条件 | 20 ~ 22℃ | 45 ~ 60%RH |

3) 判定基準

外観変化(固化, 湿潤, 液化, 変色)の有無により次のように判定した。

- －：変化の全く認められないもの
- ±：変化の有無の疑わしいもの
- ＋：明らかに変化は認められるが、実際の調剤投与に差し支えない程度のも
- ++：調剤投与に差し支える程度の変化が認められるもの

配合試験成績一覧

上段：単独(対照)
下段：ガストローム顆粒配合後

| 配合薬剤名* (会社名) | 配合量 (g) | 5℃, 58%RH | | 20℃, 75%RH | | 30℃, 92%RH | | 室温 | |
|----------------------------|------------|-----------|-----|------------|-----|------------|------|-----|-----|
| | | 14日 | 30日 | 14日 | 30日 | 14日 | 30日 | 14日 | 30日 |
| ガストローム顆粒 (田辺) | 0.5 | - | - | - | - | ++湿潤 | ++湿潤 | - | - |
| アスコンプ顆粒 (日本ケミファ) | 0.5 | - | - | - | - | - | - | - | - |
| アドナ 10倍散 (田辺) | 0.5 | - | - | - | - | - | - | - | - |
| アピリット細粒 50 (住友) | 0.5 | - | - | - | - | - | - | - | - |
| アブレース細粒 (杏林) | 0.5 | - | - | - | - | 微退色 | 微退色 | - | - |
| アラント SP (キッセイ) | 0.5 | - | - | - | - | - | - | - | - |
| アリーゼ N 顆粒 (前田-藤沢アストラ) | 0.5 | - | - | - | - | - | 吸湿 | - | - |
| アルサルミン細粒 (中外) | 0.5 | - | - | - | - | - | - | - | - |
| アローゼン (科薬) | 0.5 | - | - | - | - | - | 湿潤 | - | - |
| イサロン顆粒(50%) (グレラン-武田) | 0.5 | - | - | - | - | - | - | - | - |
| ウルソ顆粒 (東京田辺) | 0.5 | - | - | - | - | - | - | - | - |
| エクセラゼ顆粒 (明治製菓) | 0.5 | - | - | - | - | - | - | - | - |
| S・M 散 (三共) | 0.5 | - | - | - | - | - | 吸湿 | - | - |
| エリスロシンドライシロップ W (大日本) | 0.5 | - | - | 微吸湿 | 吸湿 | 湿潤 | 液化 | - | - |
| エンテロノン-R (森下ルセル) | 0.5 | - | - | - | - | 吸湿 | 吸湿 | - | - |
| オラスポアドライシロップ (日本チバガイギー) | 0.5 | - | - | - | 吸湿 | 湿潤 | 液化 | - | - |
| ガスコン散 (キッセイ) | 0.5 | - | - | - | - | - | - | - | - |
| ガスター散 10% (山之内) | 0.5 | - | - | - | - | - | - | - | - |
| ガストロゼピン細粒 (日本ベーリンガー) | 0.5 | - | - | - | - | - | 吸湿 | - | - |
| ガスロン N 細粒 (日本新薬) | 0.5 | - | - | - | - | - | - | - | - |
| 局) 乾燥水酸化アルミニウムゲル (丸石) | 0.5 | - | - | - | - | - | - | - | - |
| キャベジン U 散 (興和) | 0.5 | - | - | - | - | - | - | - | - |
| グルミン顆粒 (協和発酵) | 0.5 | - | - | - | - | - | - | - | - |

*：試験実施当時(平成7年)の薬剤名及び会社名

上段：単独(対照)
下段：ガストローム顆粒配合後

| 配合薬剤名* (会社名) | 配合量 (g) | 5℃, 58%RH | | 20℃, 75%RH | | 30℃, 92%RH | | 室温 | |
|----------------------------|------------|-----------|--------|------------|-------------|------------------------------|------------------------------|--------|--------|
| | | 14日 | 30日 | 14日 | 30日 | 14日 | 30日 | 14日 | 30日 |
| ゲファニール細粒 (住友) | 0.5 | — — | — — | — — | — — | — — | — ±微吸湿 | — — | — — |
| ケフラル細粒小児用 100mg (塩野義) | 0.5 | — — | — — | — ±微吸湿 | — +吸湿 | 湿潤 ++湿潤, 一部液化 | 液化 ++液化 | — — | — — |
| ケフレックスシロップ用細粒 200 (塩野義) | 0.5 | — — | — — | — ±微吸湿 | — +吸湿 | 湿潤, 一部液化 ++湿潤 | 液化 ++液化 | — — | — — |
| ケルナック細粒 (三共) | 0.5 | — — | — — | — — | — — | — ±微吸湿 | 吸湿 +吸湿 | — — | — — |
| 局)合成ケイ酸アルミニウム (丸石) | 0.5 | — — | — — | — — | — — | — — | — — | — — | — — |
| コランチル顆粒 (塩野義) | 0.5 | — — | — — | — — | — — | — — | — — | — — | — — |
| コリオバン顆粒 (エーザイ) | 0.5 | — — | — — | — — | — — | — ±微吸湿 | 微吸湿, 退色 +吸湿, 退色 | — — | — — |
| サワシリン細粒 (藤沢) | 0.5 | — — | — — | — — | 微吸湿 ±微吸湿 | 湿潤, 一部液化 ++湿潤, 一部液化 | 液化 ++液化 | — — | — — |
| 局)次硝酸ビスマス (丸石) | 0.5 | — — | — — | — — | 微吸湿 ±微吸湿 | — ±微吸湿 | 湿潤 ++湿潤 | — — | — — |
| 局)重質酸化マグネシウム (丸石) | 0.5 | — — | — — | — — | — — | — — | 微着色 (微茶色) ++湿潤 | — — | — — |
| 局)重質炭酸マグネシウム (山善) | 0.5 | — — | — — | — — | — — | — — | — — | — — | — — |
| ジョサマイドライシロップ (山之内) | 0.5 | — — | — — | — — | — — | 湿潤 ++湿潤 | 湿潤, 一部溶解 ++湿潤, 一部溶解 | — — | — — |
| ストロカイン顆粒 (エーザイ) | 0.5 | — — | — — | — — | 微吸湿 ±微吸湿 | — — | 吸湿 +吸湿 | — — | — — |
| セスデン細粒 (田辺) | 0.5 | — — | — — | — — | 微吸湿 ±微吸湿 | 微吸湿 ++湿潤 | 湿潤 ++湿潤 | — — | — — |
| セファドール顆粒 (日本新薬) | 0.5 | — — | — — | — — | — — | — ±微吸湿 | — ±微吸湿 | — — | — — |
| セフspan細粒 50mg (藤沢) | 0.5 | — — | — — | — ±微吸湿 | — ++湿潤 | 吸湿 ++湿潤, 一部液化 | 湿潤, 一部液化 ++湿潤, 一部液化 | — — | — — |
| セフゾン細粒小児用 (藤沢) | 0.5 | — — | — — | — — | — +吸湿 | 吸湿 ++湿潤, 一部液化 | 湿潤 ++湿潤, 一部液化 | — — | — — |
| セルベックス細粒 (エーザイ) | 0.5 | — — | — — | — — | — — | — +吸湿 | 微吸湿 ++湿潤 | — — | — — |
| セレキノン細粒 (田辺) | 0.5 | — — | — — | — — | — — | 吸湿 +吸湿 | 湿潤 ++湿潤 | — — | — — |
| ソロン細粒 (大正) | 0.5 | — — | — — | — — | — — | 微吸湿 ±微吸湿 | 微吸湿 ±微吸湿 | — — | — — |

*：試験実施当時(平成7年)の薬剤名及び会社名

上段：単独(対照)
下段：ガストローム顆粒配合後

| 配合薬剤名* (会社名) | 配合量 (g) | 5℃, 58%RH | | 20℃, 75%RH | | 30℃, 92%RH | | 室温 | |
|-------------------------------|------------|-----------|-----|------------|------|------------|-----------------|-----|-----|
| | | 14日 | 30日 | 14日 | 30日 | 14日 | 30日 | 14日 | 30日 |
| タカブレックス(重質) (三共) | 0.5 | — | — | — | 微吸湿 | 湿潤 | 湿潤, 一部液化 | — | — |
| | | — | — | — | ±微吸湿 | ++湿潤 | ++湿潤, 一部液化 | — | — |
| タガメット細粒 (藤沢-スミスクライン・ピーチャム) | 0.5 | — | — | — | — | 湿潤 | 湿潤 | — | — |
| | | — | — | — | +吸湿 | ++湿潤 | ++湿潤 | — | — |
| タナドーパ顆粒 (田辺) | 0.5 | — | — | — | — | — | 微吸湿 | — | — |
| | | — | — | — | — | ±微吸湿 | ±微吸湿 | — | — |
| タフマック E 顆粒 (小野) | 0.5 | — | — | — | — | 湿潤 | 湿潤 | — | — |
| | | — | — | — | — | ++湿潤 | ++湿潤 | — | — |
| 局) タンニン散アルブミン (丸石) | 0.5 | — | — | — | — | — | 吸湿 | — | — |
| | | — | — | — | — | +吸湿 | +吸湿 | — | — |
| チアトン顆粒 (北陸) | 0.5 | — | — | — | — | — | 微変色 (微黄色) | — | — |
| | | — | — | — | — | ±微吸湿 | ±微吸湿 | — | — |
| 局) 沈降炭酸カルシウム (山善) | 0.5 | — | — | — | — | — | — | — | — |
| | | — | — | — | — | ±微吸湿 | +吸湿 | — | — |
| TM 散 (東京田辺) | 0.5 | — | — | — | — | 湿潤 | 湿潤, 一部液化 | — | — |
| | | — | — | — | — | ++湿潤 | ++湿潤, 一部液化 | — | — |
| ドグマチール細粒(10%) (藤沢) | 0.5 | — | — | — | — | — | — | — | — |
| | | — | — | — | — | ±微吸湿 | +吸湿 | — | — |
| トリノシン G 顆粒 (トーアエイヨー-山之内) | 0.5 | — | — | — | — | — | — | — | — |
| | | — | — | — | ±微吸湿 | +吸湿 | ++湿潤 | — | — |
| ナイキサン細粒 (田辺) | 0.5 | — | — | — | — | 吸湿 | 湿潤 | — | — |
| | | — | — | — | +吸湿 | ++湿潤 | ++湿潤 | — | — |
| ナウゼリンドライシロップ (協和発酵) | 0.5 | — | — | — | — | 吸湿 | 湿潤 | — | — |
| | | — | — | — | +吸湿 | ++湿潤 | ++湿潤 | — | — |
| ネオユモール末 (三亜) | 0.5 | — | — | — | — | — | — | — | — |
| | | — | — | — | — | ±微吸湿 | ±微吸湿 | — | — |
| ノイエール S (40%細粒) (第一) | 0.5 | — | — | — | — | — | 微吸湿 | — | — |
| | | — | — | — | — | +吸湿 | +吸湿 | — | — |
| ハイゼット細粒 (大塚) | 0.5 | — | — | — | — | — | — | — | — |
| | | — | — | — | — | +吸湿 | +吸湿 | — | — |
| ハイチオール(散) (エスエス) | 0.5 | — | — | — | — | 湿潤 | 湿潤, 変色(黄色) | — | — |
| | | — | — | — | ±微吸湿 | ++湿潤 | ++湿潤, 変色(黄色) | — | — |
| バクタ顆粒 (塩野義) | 0.5 | — | — | — | — | 吸湿 | 湿潤 | — | — |
| | | — | — | — | — | ++湿潤 | ++湿潤 | — | — |
| バセトシン細粒 (協和発酵) | 0.5 | — | — | 微吸湿 | 湿潤 | 湿潤 | 湿潤, 一部液化 | — | — |
| | | — | — | — | ++湿潤 | ++湿潤 | ++湿潤, 一部液化 | — | — |
| バナンドライシロップ (三共-日本グラクソ) | 0.5 | — | — | 湿潤 | 湿潤 | 湿潤 | 湿潤, 一部液化 | — | — |
| | | — | — | ++湿潤 | ++湿潤 | ++湿潤 | ++湿潤, 一部液化 | — | — |

*：試験実施当時(平成7年)の薬剤名及び会社名

上段：単独(対照)
下段：ガストローム顆粒配合後

| 配合薬剤名* (会社名) | 配合量 (g) | 5℃, 58%RH | | 20℃, 75%RH | | 30℃, 92%RH | | 室温 | |
|---------------------------------|------------|-----------|-----|------------|-------|-----------------------|-----------------------|-----|-----|
| | | 14日 | 30日 | 14日 | 30日 | 14日 | 30日 | 14日 | 30日 |
| 局)パングレアチン (丸石) | 0.5 | — | — | 吸湿 | 吸湿 | 湿潤 | 湿潤, 一部液化 | — | — |
| | | — | — | +吸湿 | +吸湿 | ++湿潤 | ++湿潤, 一部液化 | — | — |
| ピアサン散 (本草) | 0.5 | — | — | 微吸湿 | 微吸湿 | 湿潤 | 湿潤, 変色(茶色) | — | — |
| | | — | — | ±微吸湿 | ±微吸湿 | ++湿潤 | ++湿潤, 変色(茶色) | — | — |
| ピオスリー散 (東亜-鳥居) | 0.5 | — | — | — | — | 吸湿 | 吸湿 | — | — |
| | | — | — | — | — | ±微吸湿 | +吸湿 | — | — |
| 複合エピサネートG顆粒 (幸和) | 0.5 | — | — | — | — | 微吸湿 | 吸湿 | — | — |
| | | — | — | — | — | ±微吸湿 | +吸湿 | — | — |
| プリンペラン細粒 (藤沢) | 0.5 | — | — | — | — | — | — | — | — |
| | | — | — | — | — | +吸湿 | ++湿潤 | — | — |
| ブルフェン顆粒 (科研) | 0.5 | — | — | — | — | 微吸湿 | 微吸湿 | — | — |
| | | — | — | — | — | ±微吸湿 | +吸湿 | — | — |
| ペリチーム顆粒 (塩野義) | 0.5 | — | — | — | — | 湿潤 | 湿潤, 一部液化 | — | — |
| | | — | — | — | — | ++湿潤 | ++湿潤, 一部液化 | — | — |
| ホスミシンドライシロップ 400 (明治製菓) | 0.5 | — | — | — | — | 湿潤 | 湿潤 | — | — |
| | | — | — | — | ±微吸湿 | ++湿潤 | ++湿潤 | — | — |
| マーズレンS顆粒 (寿-ゼリア) | 0.5 | — | — | 退色 | 退色 | 退色 | 退色 | — | — |
| | | — | — | +退色*1 | +退色*1 | ++吸湿, 退色*1 着色*2 | ++湿潤, 退色*1 着色*2 | — | — |
| ミオカマイシンドライシロップ 200 (明治製菓) | 0.5 | — | — | — | — | 微吸湿 | 微吸湿 | — | — |
| | | — | — | — | — | +吸湿 | +吸湿 | — | — |
| ミノマイシン顆粒 (日本レダリー) | 0.5 | — | — | — | — | 湿潤 | 液化 | — | — |
| | | — | — | — | +吸湿 | ++湿潤 | ++液化 | — | — |
| ミヤBM細粒 (ミヤリサン) | 0.5 | — | — | — | — | 微吸湿 | 微吸湿 | — | — |
| | | — | — | — | ±微吸湿 | +吸湿 | +吸湿 | — | — |
| メサフィリン末 (エーザイ) | 0.5 | — | — | — | 退色 | 退色 | 退色 | — | — |
| | | — | — | — | +退色*1 | +退色*1 | +退色*1 | — | — |
| ユナシン細粒小児用 (ファイザー) | 0.5 | — | — | — | — | 湿潤 | 湿潤, 変色 (黄色化) | — | — |
| | | — | — | — | +吸湿 | ++湿潤 | ++湿潤, 変色 (黄色化) | — | — |
| ラクspan (キッセイ) | 0.5 | — | — | — | — | 湿潤 | 湿潤 | — | — |
| | | — | — | — | — | +吸湿 | ++湿潤 | — | — |
| ラックビー (日研化学) | 0.5 | — | — | — | — | 微吸湿 | 微吸湿 | — | — |
| | | — | — | — | — | ±微吸湿 | ±微吸湿 | — | — |
| リカマイシンドライシロップ (旭化成) | 0.5 | — | — | — | — | 湿潤 | 湿潤 | — | — |
| | | — | — | — | — | ++湿潤 | ++湿潤 | — | — |
| レベニン (わかもと) | 0.5 | — | — | — | — | 湿潤 | 湿潤 | — | — |
| | | — | — | — | — | ++湿潤 | ++湿潤 | — | — |
| ロキソニン細粒 (三共) | 0.5 | — | — | — | — | 湿潤 | 湿潤 | — | — |
| | | — | — | — | — | ++湿潤 | ++湿潤 | — | — |

*：試験実施当時の薬剤名及び会社名

*1：配合薬剤の変化

*2：ガストローム顆粒の変化(配合薬剤の青色が移ったものと推測)

上段：単独(対照)
 下段：ガストローム顆粒配合後

| 配合薬剤名* (会社名) | 配合量 (g) | 5℃, 58%RH | | 20℃, 75%RH | | 30℃, 92%RH | | 室温 | |
|-------------------|------------|-----------|-----|------------|-----|------------|-------------|-----|-----|
| | | 14日 | 30日 | 14日 | 30日 | 14日 | 30日 | 14日 | 30日 |
| 局)ロートエキス散 (丸石) | 0.5 | — | — | — | — | 湿潤 ++湿潤 | 湿潤 ++湿潤 | — | — |
| ロベミン細粒 (大日本) | 0.5 | — | — | — | — | — ++湿潤 | 微吸湿 ++湿潤 | — | — |

*：試験実施当時の薬剤名及び会社名