

貯 法：室温保存
有効期間：3年1ヵ月

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

承認番号	21800AMX10271
販売開始	1993年12月

3. 組成・性状

3.1 組成

有効成分 (1g中)	日局 エカベトナトリウム水和物 0.667g
添加剤	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

3.2 製剤の性状

性状・剤形	白色・顆粒剤
-------	--------

4. 効能又は効果

- 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
- 胃潰瘍

6. 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。

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

9.7 小児等

小児等を対象とした臨床試験は実施していない。

9.8 高齢者

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。

11. 副作用

次の副作用があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常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。

11.2 その他の副作用

	0.1~5%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	下痢、便秘	悪心、腹部膨満感、嘔吐、腹痛
その他	胸部圧迫感、全身倦怠感	

16. 薬物動態

16.1 血中濃度

健康成人6例に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1~2時間にC_{max}を示し、以後約8時間の半減期で血中より消失した¹⁾。

16.2 吸収

消化管からの吸収性は低いと判断された¹⁾。[16.5参照]

16.3 分布

16.3.1 組織移行

ラット及びイヌを用いた試験において組織への分布は少なかった^{2),3)}。

16.3.2 蛋白結合率

ヒト血清蛋白に対する結合率は96%であった²⁾(in vitro、限外ろ過法)。

16.4 代謝

健康成人6例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なかった¹⁾。

16.5 排泄

健康成人6例にエカベトナトリウム水和物1.0gを経口投与した場合、72時間までに投与量の約3%が尿中に、90%以上が糞便中に未変化体として排泄された¹⁾。[16.2参照]

17. 臨床成績

17.1 有効性及び安全性に関する試験

〈胃潰瘍〉

17.1.1 国内第III相試験

エカベトナトリウム水和物1回1.0gを1日2回8週間経口投与した二重盲検比較試験において、内視鏡判定による治癒率(略治以上)は、65.9%(85/129例)であった。また、心窩部痛、圧痛、悪心、嘔吐、腹部膨満感の主症状の最終消失率は約72~83%であった⁴⁾。

副作用は便秘0.7%(1/142例)のみであった。

〈急性胃炎、慢性胃炎の急性増悪期〉

17.1.2 国内第III相試験

エカベトナトリウム水和物1回1.0gを1日2回2週間経口投与した二重盲検比較試験において、内視鏡判定による改善率(中等度改善以上)は83.5%(101/121例)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、胃重感の主症状の最終消失率は約73~93%であった⁵⁾。副作用発現頻度は2.0%(3/152例)であった。副作用は、全身倦怠感、軟便・下痢及び蕁麻疹でいずれも0.7%(1/152例)であった。

18. 薬効薬理

18.1 作用機序

本剤は経口投与により、胃粘膜へ直接作用して、胃炎及び胃潰瘍に対して効果を発揮する^{6),7),8)}。

18.2 胃粘膜被覆保護(バリアー)作用

18.2.1 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^{9),10),11),12),13)}。

18.2.2 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^{9),10),11),12),13)}。

18.3 ペプシン活性抑制作用

18.3.1 ラット及び健康成人の胃液ペプシン活性を抑制した^{6),14),15),16)}。

18.3.2 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^{6),14),15),16)}(in vitro)。

18.4 *Helicobacter pylori*に対する作用

18.4.1 *Helicobacter pylori*のウレアーゼ活性を阻害した^{17),18),19),20)}(in vitro)。

18.4.2 酸性環境下の*Helicobacter 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^{17),18),19),20)}(in vitro)。

18.4.3 サルにおいて*Helicobacter pylori*の制菌作用及び定着阻止作用が認められた^{17),18),19),20)}。

18.5 内因性プロスタグランジン増加作用

18.5.1 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^{21),22)}。

18.5.2 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^{21),22)}。

18.6 防御因子増強作用

18.6.1 胃粘液分泌促進作用

- (1) ラット及び患者において胃粘液量を増加させた^{7),14),21)}。
- (2) 健康成人において胃粘液の分泌を持続的に増加させた^{7),14),21)}。

18.6.2 胃粘膜血流改善作用

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⁷⁾。

18.6.3 胃アルカリ(HCO₃⁻)分泌増加作用

ラットにおいて胃アルカリ分泌を増加させた⁷⁾。

18.7 胃粘膜損傷形成抑制作用・潰瘍治癒促進作用

18.7.1 胃粘膜損傷形成抑制作用

- (1) 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^{6),7),8),23)}。
- (2) 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^{6),7),8),23)}。
- (3) ラットにおいて幽門結紮胃潰瘍の発生を抑制した^{6),7),8),23)}。

18.7.2 潰瘍治癒促進作用

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²⁴⁾。

19. 有効成分に関する理化学的知見

一般名：エカベトナトリウム水和物(Ecabet Sodium Hydrate)

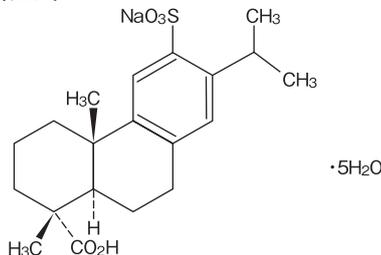
化学名：(1*R*,4*aS*,10*aR*)-1,4*a*-Dimethyl-7-(1-methylethyl)-6-sodiosulfonato-1,2,3,4,4*a*,9,10,10*a*-octahydrophenanthrene-1-carboxylic acid pentahydrate

分子式：C₂₀H₂₇NaO₅S · 5H₂O

分子量：492.56

性状：白色の結晶である。メタノールに溶けやすく、水又はエタノール(99.5)に溶けにくい。水酸化ナトリウム試液に溶ける。1.0gを水200mLに溶かした液のpHは約3.5である。

構造式：



20. 取扱い上の注意

缶開封後は湿気を避けて保存すること。

22. 包装

168g[1.5g(分包)×112包](112包：[(2包×7)×4]×2束)、
840g[1.5g(分包)×560包](560包：[(2包×7)×4]×10束)、
1kg[缶]

23. 主要文献

- 1) 東 純一, 他: 田辺製薬研究報告. 1992; 45-56
- 2) Ito Y, et al.: J Pharmacobiodyn. 1991; 14(9): 533-546
- 3) 山北博一, 他: 田辺製薬研究報告. 1992; 39-44
- 4) 三好秋馬, 他: Progress in Medicine. 1991; 11(5): 1326-1346
- 5) 三好秋馬, 他: 診断と治療. 1994; 82(12): 2193-2217
- 6) Onoda Y, et al.: Jpn J Pharmacol. 1989; 51(1): 65-73
- 7) Onoda Y, et al.: Jpn J Pharmacol. 1990; 52(4): 631-638
- 8) 木下美弥, 他: 応用薬理. 1994; 47(1): 59-66
- 9) Ito Y, et al.: J Pharmacobiodyn. 1991; 14(9): 547-554
- 10) Ito Y, et al.: Jpn J Pharmacol. 1993; 62(2): 175-181

11) 三澤 正, 他: 新薬と臨牀. 1991; 40(4): 727-732

12) Kinoshita M, et al.: Dig Dis Sci. 1995; 40(3): 661-667

13) 浅田修二, 他: 臨牀と研究. 1994; 71(9): 2439-2443

14) 浅田修二, 他: Progress in Medicine. 1991; 11(2): 335-342

15) 井上正規, 他: Progress in Medicine. 1991; 11(2): 327-334

16) Ito Y, et al.: Jpn J Pharmacol. 1993; 62(2): 169-174

17) Shibata K, et al.: Antimicrob Agents Chemother. 1995; 39(6): 1295-1299

18) 芝田和夫, 他: 田辺製薬研究報告. 1993; 1-5

19) Fukuda Y, et al.: Scand J Gastroenterol. 1994; 29(11): 1055-1056

20) Masubuchi N, et al.: Am J Gastroenterol. 1994; 89(8): 1381-1381

21) Kohli Y, et al.: J Kyoto Pref Univ Med. 1990; 99(9): 1085-1090

22) Kinoshita M, et al.: Biol Pharm Bull. 1993; 16(12): 1220-1225

23) 阿部真一郎, 他: 新薬と臨牀. 1991; 40(4): 719-724

24) Onoda Y, et al.: Arzneimittelforschung. 1991; 41(5): 546-548

* 24. 文献請求先及び問い合わせ先

田辺ファーマ株式会社 くすり相談センター
〒541-8505 大阪市中央区道修町3-2-10
電話 0120-753-280

26. 製造販売業者等

* 26.1 製造販売元

田辺ファーマ株式会社
大阪市中央区道修町3-2-10