

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

Caアスパルテート製剤

アスパラ[®]-CA錠200

ASPARA[®]-CA Tablets200

| | |
|---------------------------|--|
| 剤形 | 素錠 |
| 製剤の規制区分 | — |
| 規格・含量 | 1 錠中 L-アスパラギン酸カルシウム水和物（無水物として）200mg 含有(Ca ²⁺ ：1.3mEq) |
| 一般名 | 和名：L-アスパラギン酸カルシウム水和物 洋名：Calcium L-Aspartate 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：1966 年 2 月 9 日 薬価基準収載年月日：1967 年 7 月 1 日 発 売 年 月 日：1968 年 10 月 11 日 |
| 開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名 | 製造販売：ニプロ ES ファーマ株式会社 |
| 医薬情報担当者の連絡先 | |
| 問い合わせ窓口 | ニプロ株式会社 医薬品情報室 TEL：0120-226-898 FAX：050-3535-8939 医療関係者向けホームページ https://www.nipro-es-pharma.co.jp |

本 IF は 2023 年 10 月改訂の電子添文の記載に基づき改訂した。

最新の添付文書情報は、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構ホームページ
<https://www.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) …… 7
6. 慣用名, 別名, 略号, 記号番号…………… 7
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…………… 9
3. 有効成分の確認試験法…………… 9
4. 有効成分の定量法…………… 10

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形…………… 11
2. 製剤の組成…………… 11
3. 懸濁剤, 乳剤の分散性に対する注意…………… 11
4. 製剤の各種条件下における安定性…………… 12
5. 調製法及び溶解後の安定性…………… 12
6. 他剤との配合変化(物理化学的変化) …… 12
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…………… 13
11. 力価…………… 13
12. 混入する可能性のある夾雑物…………… 13
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…………… 17
2. 薬理作用…………… 17

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法…………… 18
2. 薬物速度論的パラメータ…………… 18
3. 吸収…………… 19
4. 分布…………… 19
5. 代謝…………… 19
6. 排泄…………… 20
7. 透析等による除去率…………… 20

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…………… 21
2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)…………… 21
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由…………… 21
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由…………… 21
5. 慎重投与内容とその理由…………… 21
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法…………… 22
7. 相互作用…………… 22
8. 副作用…………… 22
9. 高齢者への投与…………… 23
10. 妊婦, 産婦, 授乳婦等への投与…………… 23
11. 小児等への投与…………… 23
12. 臨床検査結果に及ぼす影響…………… 23
13. 過量投与…………… 24
14. 適用上の注意…………… 24
15. その他の注意…………… 24

| | |
|---------|----|
| 16. その他 | 24 |
|---------|----|

IX. 非臨床試験に関する項目

| | |
|---------|----|
| 1. 薬理試験 | 25 |
| 2. 毒性試験 | 25 |

X. 管理的事項に関する項目

| | |
|-------------------------------------|----|
| 1. 規制区分 | 26 |
| 2. 有効期間又は使用期限 | 26 |
| 3. 貯法・保存条件 | 26 |
| 4. 薬剤取扱い上の注意点 | 26 |
| 5. 承認条件等 | 26 |
| 6. 包装 | 26 |
| 7. 容器の材質 | 26 |
| 8. 同一成分・同効薬 | 27 |
| 9. 国際誕生年月日 | 27 |
| 10. 製造販売承認年月日及び承認番号 | 27 |
| 11. 薬価基準収載年月日 | 27 |
| 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 | 27 |
| 13. 再審査結果, 再評価結果公表年月日及びその内容 | 27 |
| 14. 再審査期間 | 27 |
| 15. 投薬期間制限医薬品に関する情報 | 28 |
| 16. 各種コード | 28 |
| 17. 保険給付上の注意 | 28 |

X I. 文献

| | |
|-------------|----|
| 1. 引用文献 | 29 |
| 2. その他の参考文献 | 29 |

X II. 参考資料

| | |
|-----------------|----|
| 1. 主な外国での発売状況 | 30 |
| 2. 海外における臨床支援情報 | 30 |

X III. 備考

| | |
|----------|----|
| その他の関連資料 | 31 |
|----------|----|

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

諸外国で DL-アスパラギン酸の K 塩及び Mg 塩の同量混合物が製剤化され、心疾患、肝疾患等に使用されていたが、生体中で使用されるアミノ酸が L 型のため、田辺三菱製薬株式会社は L-アスパラギン酸の K、Mg 塩同量混合物の製剤を発売した。

その後、電解質の研究の進歩に伴い Ca 含有製剤が要望され、本剤の発売に至った。1986 年 12 月に医薬品再評価結果昭和 61 年度(その 26)において再評価結果が通知されている(再評価結果の内容は 27 頁参照)。

2017 年 10 月にニプロ ES ファーマ株式会社が田辺三菱製薬株式会社より製造販売承認を承継した。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- (1) 上皮小体摘出ラットを用いた実験で、L-アスパラギン酸カルシウム水和物は塩化カルシウム水和物、リン酸カルシウム、炭酸カルシウムに比較し、生体内利用率が高いことが認められている¹⁾。
- (2) 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ため、発現頻度については文献、自発報告等を参考に集計した。
総症例数 344 例中、副作用が報告されたのは 14 例(4.1%)で、主な副作用は腹部膨満感 8 例(2.3%)、軟便 2 例(0.6%)等であった。(再評価結果)

Ⅱ. 名称に関する項目

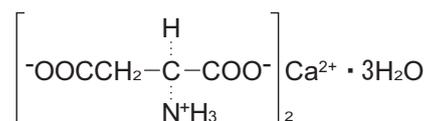
1. 販売名

- (1) 和名：
アスパラ-CA 錠 200
- (2) 洋名：
ASPARA-CA Tablets 200
- (3) 名称の由来：
成分の一般名による。

2. 一般名

- (1) 和名(命名法)：
L-アスパラギン酸カルシウム水和物(JAN)
- (2) 洋名(命名法)：
Calcium L-Aspartate Hydrate (JAN)
- (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： $\text{C}_8\text{H}_{12}\text{CaN}_2\text{O}_8 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$
分子量：358.32

5. 化学名(命名法)

Calcium L-Aspartate (IUPAC)

6. 慣用名, 別名, 略号, 記号番号

なし

7. CAS 登録番号

21059-46-1 (Calcium L-Aspartate)

56-84-8 (L-Aspartic Acid)

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状：

白色の結晶性の粉末で、においはなく、味はわずかに苦い。

(2) 溶解性：

水に溶けやすく、エタノール(95)、ジエチルエーテル又はクロロホルムにはほとんど溶けない。

(3) 吸湿性：

吸湿性である。

(4) 融点(分解点), 沸点, 凝固点：

融点：300℃以上

(5) 酸塩基解離定数：

pKa₁：1.88 (カルボキシル基) ^{a)}

pKa₂：3.65 (カルボキシル基) ^{a)}

pKa₃：9.60 (アミノ基) ^{a)}

(6) 分配係数：

該当資料なし

(7) その他の主な示性値：

1) 旋光度

$[\alpha]_D^{20}$ ：+20.0 ~ +23.0°

(乾燥後 2g, 6mol/L 塩酸試液, 25mL, 100mm)

2) pH

1.0g に水を加えて溶かし、10mL とした液の pH は 6.0 ~ 7.5 である。

2. 有効成分の各種条件下における安定性

該当資料なし

3. 有効成分の確認試験法

日本薬局方外医薬品規格「L-アスパラギン酸カルシウム」の確認試験による。

(1) ニンヒドリン試液による呈色反応(紫色)

(2) カルシウム塩の定性反応

4. 有効成分の定量法

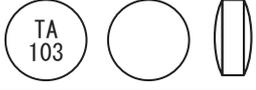
日本薬局方外医薬品規格「L-アスパラギン酸カルシウム」の定量法による。

- (1) L-アスパラギン酸：0.1mol/L 水酸化ナトリウム液による滴定(指示薬：ブ
ロムチモールブルー試液 5～6 滴)。
- (2) カルシウム：0.05mol/L エチレンジアミン四酢酸二ナトリウム液による滴
定(指示薬：エリオクロムブラック T 試液 4 滴)。

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別, 規格及び性状 :

| | |
|-------------|--|
| 剤形 | 素錠 |
| 色 | 白色 |
| 外形 |  |
| サイズ (mm) | 直径 : 9.0 厚さ : 4.0 |
| 重さ (g) | 0.28 |

(2) 製剤の物性 :

硬度 : 7kg/cm² 以上

(3) 識別コード :

TA103 (錠剤表面)

(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 :

1 錠中 L-アスパラギン酸カルシウム水和物(無水物として) 200mg
(1 錠中 Ca²⁺ : 1.3mEq)

(2) 添加物 :

ステアリン酸マグネシウム, タルク, デキストリン, トウモロコシデンプン

(3) その他 :

該当資料なし

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

＜アスパラ－C A錠 200＞

| 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*1 | 25℃, 60%RH | | PTP + アルミニウム袋 + 紙箱 | 6年1ヵ月 | 変化なし |
| 苛酷試験*2 | 温度 | 40℃ | 気密容器 | 3ヵ月 | 崩壊時間わずかにのびた。 |
| | 湿度 | 30℃, 75%RH | 開放 | 3ヵ月 | 硬度が若干低下し, 崩壊時間わずかにのびた。 |
| | 光 | 室温, 1.000lx | 気密容器 (ガラス瓶) | 120万 lx・h | 変化なし |

*1.試験項目：性状, 確認試験, 質量偏差試験, 崩壊試験, 含量(L-アスパラギン酸, カルシウム)

*2.試験項目：性状, 硬度, 崩壊試験, 含量

5. 調製法及び溶解後の安定性

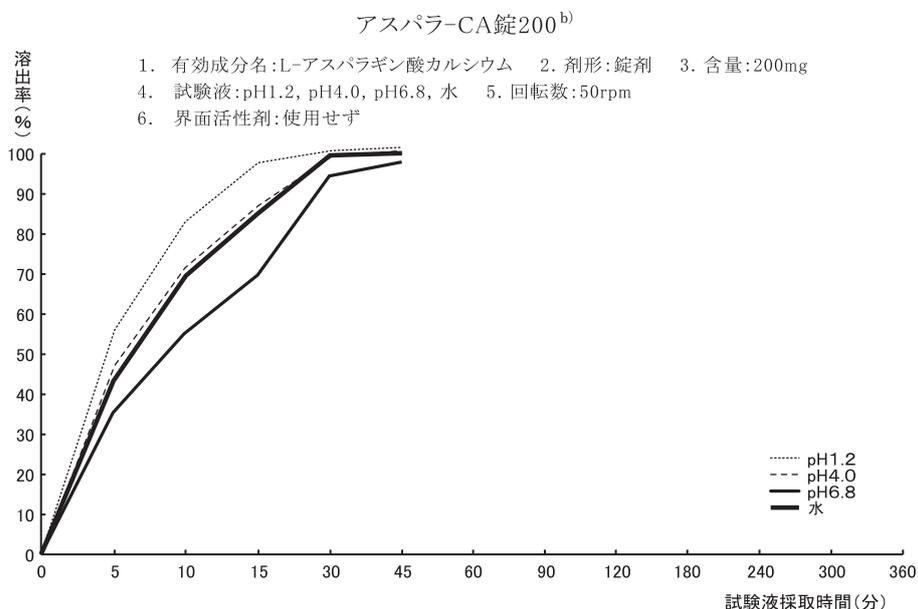
該当しない

6. 他剤との配合変化(物理化学的変化)

該当しない

7. 溶出性

「局外規」L-アスパラギン酸カルシウム錠の溶出試験による。すなわち、試験液に pH6.8 のクエン酸緩衝液 900mL を用い、「日局」溶出試験法の第 2 法により、毎分 50 回転で試験を行うとき、30 分間の溶出率が 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

- (1) ニンヒドリン試液による呈色反応(青紫色)
- (2) 定性反応 カルシウム塩(2)及び(3)

10. 製剤中の有効成分の定量法

- (1) L-アスパラギン酸：フルオレスカミン誘導体化による蛍光法
- (2) カルシウム：日本薬局方「塩化カルシウム水和物」の定量法を準用し、キレート滴定法による定量

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

該当しない

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

- ・ 低カルシウム血症に起因する下記症候の改善
テタニー, テタニー関連症状
- ・ 下記代謝性骨疾患におけるカルシウム補給
骨粗鬆症, 骨軟化症
- ・ 発育期におけるカルシウム補給
- ・ 妊娠・授乳期におけるカルシウム補給

2. 用法及び用量

アスパラギン酸カルシウムとして, 通常成人に 1 日 1.2g (6 錠) を 2 ~ 3 回に分
割経口投与する。

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 :

該当資料なし

(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

2) 比較試験 :

該当資料なし

3) 安全性試験 :

該当資料なし

4) 患者・病態別試験 :

該当資料なし

(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)：

該当資料なし

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

塩化カルシウム水和物

グルコン酸カルシウム水和物等

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序：

カルシウムは歯及び骨形成のほか、神経活動、血液凝固、筋収縮等の生理作用の発現に重要な役割を持つ。

(2) 薬効を裏付ける試験成績：

上皮小体摘出ラットを用いた実験で、L-アスパラギン酸カルシウム水和物は塩化カルシウム水和物、リン酸カルシウム、炭酸カルシウムに比較し、生体内利用率の高いことが認められている¹⁾。

(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

<参考>

正常血清 Ca 値：8.5 ～ 10.4（平均 9.4）mg/dL

〔小酒井望他編集：正常値第 3 版(1983)〕

(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

<参考>

ラットに L-アスパラギン酸カルシウム水和物をカルシウムとして 200mg/kg 経口投与したとき、投与前 12.0mg/dL の血中 Ca 濃度が 2 時間後 13.7mg/dL とピークに達し 6 時間後には 12.6mg/dL を示した²⁾。

(4) 中毒域：

正常血清 Ca 値を超えると高カルシウム血症を呈する。

(5) 食事・併用薬の影響：

「VIII. 安全性(使用上の注意)に関する項目-7. 相互作用」項を参照のこと。

(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

腸管

4. 分布

(1) 血液—脳関門通過性 :

該当資料なし

(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

5. 代謝

(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

(1) 排泄部位及び経路 :

該当資料なし

(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(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)

禁忌(次の患者には投与しないこと)

- 1) 高カルシウム血症の患者[高カルシウム血症を増悪させるおそれがある]
- 2) 腎結石のある患者[腎結石を増強させるおそれがある。]
- 3) 重篤な腎不全のある患者[カルシウム排泄低下により, 高カルシウム血症があらわれるおそれがある。]

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) 活性型ビタミンD製剤を投与中の患者[高カルシウム血症があらわれやすい。]
- 2) ジギタリス製剤を投与中の患者[「相互作用」の項参照]
- 3) 高カルシウム血症があらわれやすい病態の患者

<解説>

1) 活性型ビタミンD製剤：

腸管よりのカルシウム吸収経路の一つとして細胞内経路があり, この経路はビタミンDに依存する能動輸送である³⁾。併用により, 高カルシウム血症があらわれやすい。

2) ジギタリス製剤：

カルシウムイオンとジギタリスは, 心筋に対して多少類似した効果を持つ。ジギタリスの陽性変力作用はカルシウムを介して起こっている可能性がある⁴⁾。併用により, 高カルシウム血症があらわれやすい。

3) 高カルシウム血症があらわれるおそれがある。

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

長期投与により血中及び尿中カルシウムが高値になることがあるので、長期投与する場合には、定期的に血中又は尿中カルシウムを検査することが望ましい。
また、高カルシウム血症があらわれた場合には投与を中止すること。

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由：

現段階では定められていない

(2) 併用注意とその理由：

| 薬剤名等 | 臨床症状・措置方法 | 機序・危険因子 |
|--|--|--|
| ジギタリス製剤 (ジゴキシン, ジギトキシン) | ジギタリス中毒(不整脈, ショック)があらわれることがある。 定期的にジギタリス中毒の有無, 心電図検査を行い, 必要に応じてジギタリス製剤の血中濃度を測定し, 異常が認められた場合には, ジギタリス製剤の減量若しくは投与を中止する。 | ジギタリス製剤の作用を増強する。 |
| テトラサイクリン系抗生物質 (テトラサイクリン) | テトラサイクリン系抗生物質の作用が減弱するおそれがある。 同時服用を避け, 併用する場合には1～3時間以上あける等注意する。 | カルシウムイオンはキレート化により, テトラサイクリン系抗生物質の吸収を阻害する。 |
| ニューキノロン系抗菌剤(塩酸シプロフロキサシン, ノルフロキサシン, トシル酸トスフロキサシン) | ニューキノロン系抗菌剤の作用が減弱するおそれがある。 同時服用を避け, 併用する場合には2時間以上あける等注意する。 | カルシウムイオンはキレート化により, ニューキノロン系抗菌剤の吸収を阻害し, 血中濃度を低下させる。 |

8. 副作用

(1) 副作用の概要：

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ため、発現頻度については文献、自発報告等を参考に集計した。総症例数 344 例中、副作用が報告されたのは 14 例(4.1%)で、主な副作用は腹部膨満感 8 例(2.3%), 軟便 2 例(0.6%)等であった。(再評価結果)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。

(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：

| 頻度 種類 | 0.1～5%未満 | 頻度不明 |
|----------|----------------|---------------|
| 長期投与 | | 高カルシウム血症, 結石症 |
| 消化器 | 腹部膨満感, 胸やけ, 軟便 | |
| その他 | 頭痛, 心窩部不快感, 発疹 | |

(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：

該当資料なし

9. 高齢者への投与

一般に高齢者では生理機能が低下しているので減量するなど注意すること。

10. 妊婦, 産婦, 授乳婦等への投与

該当しない(現段階では定められていない)

11. 小児等への投与

未熟児, 新生児, 乳児には投与しないことが望ましい。[3週齢以下の幼若マウス及びラットにアスパラギン酸として 250mg/kg 以上を投与すると, 視床下部弓状核に病理組織学的変化を認めたという報告がある。]

<解説>

3週齢以下の幼若マウス及びラットにアスパラギン酸として 250mg/kg 以上を投与すると, 視床下部弓状核に病理組織学的変化を認めたという報告がある^{5~7)}。

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当資料なし

13. 過量投与

高カルシウム血症の症状が発現するおそれがある。

14. 適用上の注意

薬剤交付時：

PTP包装の薬剤はPTPシートから取り出して服用するよう指導すること。

[PTPシートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜に刺入し、更には穿孔を起こして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することが報告されている。]

15. その他の注意

該当資料なし

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 :
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⁸⁾ :

LD₅₀ (mg/kg)

| | 静脈内 | 腹腔内 | 経口 |
|----------|-----|-------|--------|
| dd 系マウス雄 | 646 | 1,590 | 10,000 |

- (2) 反復投与毒性試験 :

Wistar-King 系雄ラットに 2000mg/kg/日 6 ヶ月間経口投与において、一般症状及び血液、尿、病理組織学的所見において、対照群と比較し有意な変化は認められなかった⁹⁾。

- (3) 生殖発生毒性試験 :

- ・ ICR 系マウスと Wistar-King 系ラットに妊娠 7 日目より、1000 及び 2000mg/kg/日を 8 日間連日経口投与したが、胎児及び新生児には、対照群に比較して差はなく、アスパラギン酸カルシウムによる異常は認められなかった⁹⁾。
- ・ ICR-JCL 系マウスと Wistar-King 系ラットに妊娠 7 日目より、200 及び 400mg/kg/日を 8 日間連日腹腔内投与したが、胎児及び新生児には、対照群に比較して差はなく、アスパラギン酸カルシウムによる異常は認められなかった¹⁰⁾。

- (4) その他の特殊毒性 :

3 週齢以下の幼若マウス及びラットにアスパラギン酸として 250mg/kg 以上を投与すると、視床下部弓状核に病理組織学的変化を認めたとの報告がある^{5~7)}。

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

PTP 包装 4年(安定性試験結果に基づく)

バラ 包装 5年(安定性試験結果に基づく)

3. 貯法・保存条件

室温保存

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)：

「Ⅷ. 安全性(使用上の注意等)に関する項目-14. 適用上の注意」項参照。

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

100錠(10錠×10),

1000錠(10錠×100),

500錠(バラ)

7. 容器の材質

PTP包装：PTP(ポリ塩化ビニルフィルム, アルミニウム箔)+アルミニウム袋
(アルミニウム・ポリエチレンラミネートフィルム)+紙箱

バラ包装：ポリエチレン袋+鉄製缶

8. 同一成分・同効薬

同一成分薬：

L-アスパラギン酸 Ca 錠 200mg 「サワイ」(メディサ=沢井)，

L-アスパラギン酸 Ca 錠 200mg 「トーワ」(東和薬品)

同効薬：

塩化カルシウム水和物, 乳酸カルシウム水和物,

グルコン酸カルシウム水和物

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

承認年月日：1966年2月9日

承認番号：14100AZZ00509000

11. 薬価基準収載年月日

1967年7月1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

再評価結果結果通知年月日：1986年12月3日

内容：「適応の一部について有用性が認められるもの」と判定された。

| 各適応(効能又は効果)に対する評価判定 |
|---|
| (1) 有効であることが推定できるもの 低カルシウム血症に起因する下記症候の改善 テタニー, テタニー関連症状 下記代謝性骨疾患におけるカルシウム補給 骨粗鬆症, 骨軟化症 発育期におけるカルシウム補給 妊娠・授乳時におけるカルシウム補給 |
| (2) 有効と判定する根拠がないもの 低カルシウム状態時のカルシウム補給(アレルギー性疾患など) |

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、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 薬価基準収載 医薬品コード | レセプト 電算コード |
|--------------|----------------|---------------------------|---------------|
| アスパラ-CA錠 200 | 107273002 | 3214001F1020 | 613210001 |

17. 保険給付上の注意

該当しない

X I . 文献

1. 引用文献

- 1) 松本昌世 他：日薬理誌 1964；60：162 - 163
- 2) 藤田哲雄 他：田辺製薬研究年報 1978；24-24
- 3) 岡野登志夫：Clinical Calcium 1992；2（3）：333-338
- 4) Hansten, P. D. et al. Drug Interactions & Update Quarterly 1993；497-497
- 5) Olney, J. W. et al. : Nature 1970；227：609-611
- 6) 藤原利男 他：術後代謝研究会誌 1976；10：385-389
- 7) 島田司巳 他：小児科臨床 1975；28：352 -361
- 8) 佐藤匡徳 他：薬学研究 1965；36：271-289
- 9) 中山良夫 他：薬学研究 1965；36：290-297
- 10) 中山良夫 他：田辺製薬研究年報 1978；17-23

2. その他の参考文献

- a) 日本公定書協会 編：医療用医薬品 品質情報集(オレンジブック), 薬業日報社 2005；22：173-173
- b) 日本公定書協会 編：医療用医薬品 品質情報集(オレンジブック), 薬業日報社 2005；22：133-133

X II. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

2010年9月現在,台湾で発売している。

| | |
|-----|---------|
| 販売名 | 安賜百樂鈣錠 |
| 会社名 | 台湾田辺製薬 |
| 剤形 | 錠剤 |
| 含量 | 200mg/錠 |

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

該当資料なし