

医療用医薬品最新品質情報集（ブルーブック）

2023.03.23 初版

有効成分	L-アスパラギン酸カルシウム水和物		
品目名（製造販売業者） 【後発医薬品】	1	L-アスパラギン酸Ca錠200mg「サワイ」	沢井製薬
	2	L-アスパラギン酸Ca錠200mg「トーワ」	東和薬品
品目名（製造販売業者） 【先発医薬品】	①	アスパラ-Ca錠200	ニプロESファーマ
効能・効果	<a href="https://www.bbdb.jp">https://www.bbdb.jp</a>		
用法・用量	<a href="https://www.bbdb.jp">https://www.bbdb.jp</a>		
添加物	<a href="https://www.bbdb.jp">https://www.bbdb.jp</a>		
解離定数 <sup>1)</sup> (20℃)	<p>pKa<sub>1</sub>=1.88(カルボキシル基)</p> <p>pKa<sub>2</sub>=3.65(カルボキシル基)</p> <p>pKa<sub>3</sub>=9.60(アミノ基)</p>		
溶解度 <sup>1)</sup> (37℃)	<p>pH1.2 : 0.4mg/mL</p> <p>pH4.0 : 0.4mg/mL</p> <p>pH6.8* : 0.4mg/mL</p> <p>水 : 0.4mg/mL</p> <p style="text-align: right;">* : クエン酸緩衝液</p>		
原薬の安定性 <sup>2)</sup>	水	該当資料なし	
	液性(pH)	該当資料なし	
	光	該当資料なし	
	その他	該当資料なし	
膜透過性	なし		
BCS・Biowaiver option	なし		
薬効分類	321 カルシウム剤		
規格単位	1錠		

【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	Ｌ－アスパラギン酸Ca錠200mg「サワイ」	沢井製薬	○			
2	Ｌ－アスパラギン酸Ca錠200mg「トーフ」	東和薬品	○			

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。【3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。【4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。【5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。【6ページ】

【生物学的同等性 (BE) 試験結果】

1

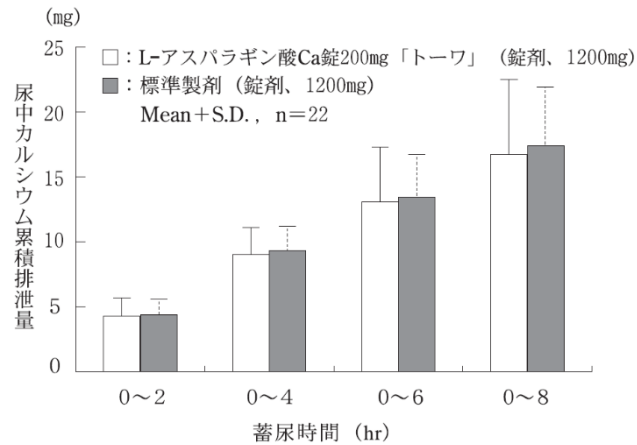
L-アスパラギン酸 Ca 錠 200mg 「サワイ」と標準製剤を健康成人男子にそれぞれ6錠 (L-アスパラギン酸カルシウム (無水物) として1,200mg) 空腹時単回経口投与 (クロスオーバー法) し、投与8時間後まで経時的に尿量及び尿中カルシウム濃度を測定した。得られた薬物動態パラメータ (最大尿中カルシウム排泄速度、累積尿中カルシウム排泄量) について統計解析を行った結果、両剤の生物学的同等性が確認された。

(注) L-アスパラギン酸カルシウム 1,200mg 単回投与は承認外用量である。

2

L-アスパラギン酸 Ca 錠 200 mg 「トーフ」と標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ6錠 (L-アスパラギン酸カルシウム (無水物) として1200mg) 健康成人男子 (n=22) に絶食単回経口投与して尿中カルシウム排泄量を測定し、得られた薬物動態パラメータ (Ae、Umax) について90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$  の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。

(注) 1200mg 単回経口投与は承認外用量である。



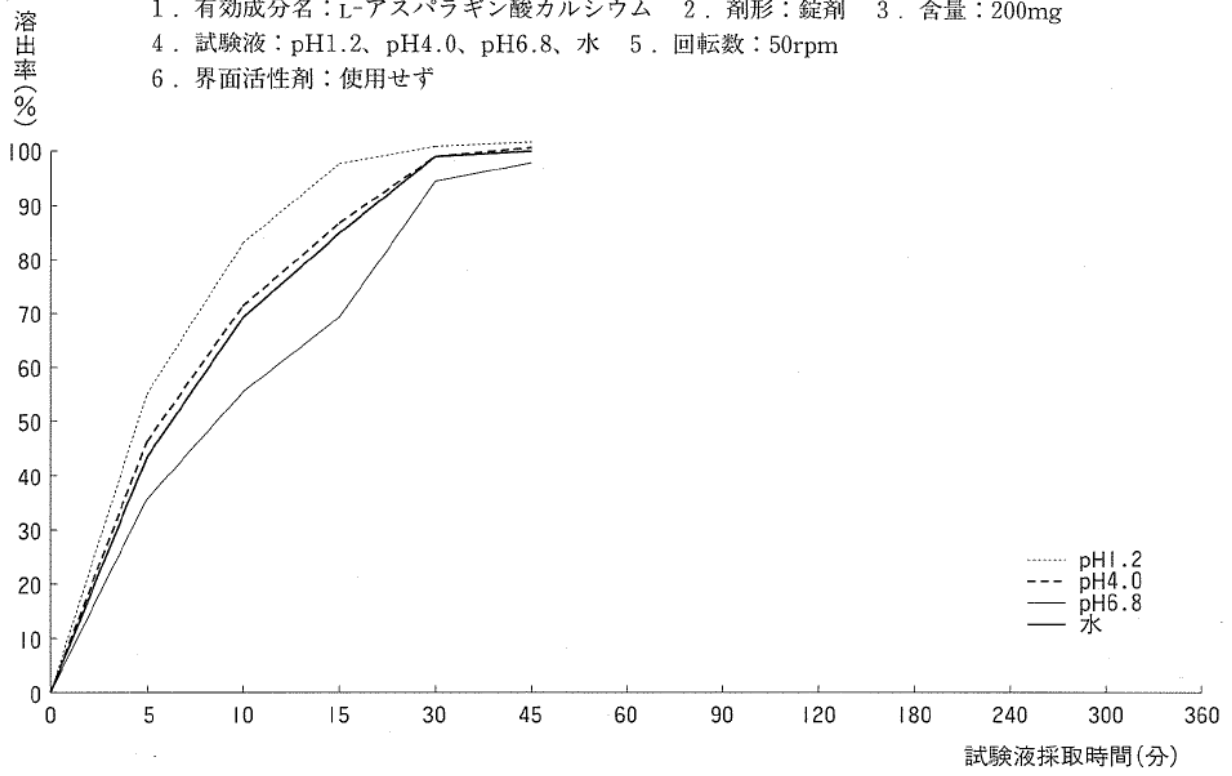
【品質再評価（医療用医薬品品質情報（オレンジブック））】<sup>1)</sup>

※先発医薬品の溶出曲線測定例を示す。

溶出曲線測定例

L-アスパラギン酸カルシウム錠200mg

- 1. 有効成分名：L-アスパラギン酸カルシウム
- 2. 剤形：錠剤
- 3. 含量：200mg
- 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】

なし

## L-アスパラギン酸カルシウム錠

## Calcium L-Aspartate Tablets

**溶出試験** 本品1個をとり、試験液に pH6.8 のクエン酸緩衝液 900mL を用い、溶出試験法第2法により、毎分 50 回転で試験を行う。溶出試験を開始し、規定時間後、溶出液 20mL 以上をとり、孔径 0.5 $\mu$ 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 4mL を正確に量り、表示量に従い 1mL 中に L-アスパラギン酸カルシウム無水物 (C<sub>8</sub>H<sub>12</sub>CaN<sub>2</sub>O<sub>8</sub>) 約 0.22mg を含む液となるように pH6.8 のクエン酸緩衝液を加えて正確に V' mL とする。この液 4mL を正確に量り、水を加えて正確に 20mL とし、試料溶液とする。別に沈降炭酸カルシウム標準品を 180°C で 4 時間乾燥し、その約 0.029g を精密に量り、0.1mol/L 塩酸試液 5mL に溶かした後、試験液を加えて正確に 100mL とする。この液 5mL を正確に量り、試験液を加えて正確に 20mL とする。更にこの液 4mL を正確に量り、水を加えて正確に 20mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 50 $\mu$ L ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフ法により試験を行い、それぞれの液のカルシウムのピーク面積 A<sub>T</sub> 及び A<sub>S</sub> を測定する。

本品が溶出規格を満たすときは適合とする。

L-アスパラギン酸カルシウム無水物 (C<sub>8</sub>H<sub>12</sub>CaN<sub>2</sub>O<sub>8</sub>) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_S \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{V'}{V} \times \frac{1}{C} \times 225 \times 3.040$$

W<sub>S</sub>: 沈降炭酸カルシウム標準品の量 (mg)

C: 1 錠中の L-アスパラギン酸カルシウム無水物 (C<sub>8</sub>H<sub>12</sub>CaN<sub>2</sub>O<sub>8</sub>) の表示量 (mg)

## 試験条件

検出器: 電気伝導度検出器

カラム: 内径 4.6mm, 長さ 15cm のポリエーテルエーテルケトン製樹脂管に 6 $\mu$ m の液体クロマトグラフ用陽イオン交換樹脂を充てんする。

カラム温度: 40°C 付近の一定温度

移動相: 0.5mol/L 硫酸試液 8mL に水を加えて 1000mL とする。

流量: カルシウムの保持時間が約 8 分になるように調整する。

## システム適合性

システムの性能: 標準溶液 50 $\mu$ L につき、上記の条件で操作するとき、カルシウムのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ 1000 段以上、2.0 以下である。

システムの再現性: 標準溶液 50 $\mu$ L につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、カルシウムのピーク面積の相対標準偏差は 2.0% 以下である。

## 溶出規格

表示量*	規定時間	溶出率
200mg	30 分	80%以上

\*L-アスパラギン酸カルシウム無水物として

**沈降炭酸カルシウム標準品** 沈降炭酸カルシウム（日局）。ただし、乾燥したものを定量するとき、沈降炭酸カルシウム（ $\text{CaCO}_3$ ）99.0%以上含むもの。

**クエン酸緩衝液, pH6.8** クエン酸一水和物 2.1g を水に溶かし、1000mL とする。この液に水酸化ナトリウム試液を加え、pH6.8 に調整する。

**陽イオン交換樹脂, 液体クロマトグラフ用** 液体クロマトグラフ用に製造したもの。



**【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 2 月版、厚生労働省医薬食品局審査管理課）
- 2) アスパラ-CA 錠 200（製造販売元：ニプロ ES ファーマ株式会社）医薬品インタビューフォーム（2018 年 9 月改訂、第 9 版）
- 3) 日本薬局方外医薬品規格第三部の一部改正について（平成 17 年 1 月 20 日付け薬食発第 0120002 号、厚生労働省医薬食品局長通知）