

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2013に準拠して作成

Kアスパルテート製剤

L-アスパラギン酸K錠300mg「アメル」

L-ASPARTATE K Tab. 300mg 「AMEL」

剤形	錠剤（フィルムコーティング錠）
製剤の規制区分	該当しない
規格・含量	1錠中、 L-アスパラギン酸カリウム 300mg(K ⁺ ：1.8mEq) を含有する。
一般名	和名：L-アスパラギン酸カリウム 洋名：Potassium L-Aspartate
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：2018年12月28日（販売名変更による） 薬価基準収載年月日：2019年6月14日（販売名変更による） 発売年月日：1969年4月
開発・製造販売(輸入)・ 提携・販売会社名	製造販売元：共和薬品工業株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	共和薬品工業株式会社 お問い合わせ窓口 TEL.0120-041189(フリーダイヤル) FAX.06-6121-2858 医療関係者向けホームページ http://www.kyowayakuhin.co.jp/amel-di/

本IFは2018年12月作成の添付文書の記載に基づき作成した。
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、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 IF 記載要領 2008 が策定された。

IF 記載要領 2008 では、IF を紙媒体の冊子として提供する方式から、PDF 等の電磁的データとして提供すること（e-IF）が原則となった。この変更に合わせて、添付文書において「効能・効果の追加」、「警告・禁忌・重要な基本的注意の改訂」などの改訂があった場合に、改訂の根拠データを追加した最新版の e-IF が提供されることとなった。

最新版の e-IF は、(独)医薬品医療機器総合機構の医薬品情報提供ホームページ (<http://www.info.pmda.go.jp/>) から一括して入手可能となっている。日本病院薬剤師会では、e-IF を掲載する医薬品情報提供ホームページが公的サイトであることに配慮して、薬価基準収載にあわせて e-IF の情報を検討する組織を設置して、個々の IF が添付文書を補完する適正使用情報として適切か審査・検討することとした。

2008 年より年 4 回のインタビューフォーム検討会を開催した中で指摘してきた事項を再評価し、製薬企業にとっても、医師・薬剤師等にとっても、効率の良い情報源とすることを考えた。そこで今般、IF 記載要領の一部改訂を行い IF 記載要領 2013 として公表する運びとなった。

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 2013」（以下，「IF 記載要領 2013」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 2013」は，平成 25 年 10 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 2013」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 2013」においては，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ある。

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，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。

(2013 年 4 月改訂)

目次

I. 概要に関する項目		V. 治療に関する項目	
1. 開発の経緯	1	1. 効能又は効果	12
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	2. 用法及び用量	12
		3. 臨床成績	12
II. 名称に関する項目		VI. 薬効薬理に関する項目	
1. 販売名	2	1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	14
2. 一般名	2	2. 薬理作用	14
3. 構造式又は示性式	2		
4. 分子式及び分子量	2	VII. 薬物動態に関する項目	
5. 化学名（命名法）	2	1. 血中濃度の推移・測定法	15
6. 慣用名，別名，略号，記号番号	2	2. 薬物速度論的パラメータ	17
7. CAS 登録番号	3	3. 吸収	17
		4. 分布	17
III. 有効成分に関する項目		5. 代謝	18
1. 物理化学的性質	4	6. 排泄	18
2. 有効成分の各種条件下における安定性	4	7. トランスポーターに関する情報	18
3. 有効成分の確認試験法	4	8. 透析等による除去率	18
4. 有効成分の定量法	5		
		VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	
IV. 製剤に関する項目		1. 警告内容とその理由	19
1. 剤形	6	2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）	19
2. 製剤の組成	6	3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	19
3. 懸濁剤，乳剤の分散性に対する注意	6	4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	19
4. 製剤の各種条件下における安定性	7	5. 慎重投与内容とその理由	19
5. 調製法及び溶解後の安定性	9	6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	20
6. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	9	7. 相互作用	20
7. 溶出性	9	8. 副作用	21
8. 生物学的試験法	11	9. 高齢者への投与	21
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	11	10. 妊婦，産婦，授乳婦等への投与	21
10. 製剤中の有効成分の定量法	11	11. 小児等への投与	22
11. 力価	11	12. 臨床検査結果に及ぼす影響	22
12. 混入する可能性のある夾雑物	11	13. 過量投与	22
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	11	14. 適用上の注意	22
14. その他	11		

15. その他の注意	23
16. その他	23

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験	24
2. 毒性試験	24

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分	25
2. 有効期間又は使用期限	25
3. 貯法・保存条件	25
4. 薬剤取扱い上の注意点	25
5. 承認条件等	25
6. 包装	25
7. 容器の材質	25
8. 同一成分・同効薬	26
9. 国際誕生年月日	26
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	26
11. 薬価基準収載年月日	26
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	26
13. 再審査結果, 再評価結果公表年月日及びその内容	26
14. 再審査期間	27
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	27
16. 各種コード	27
17. 保険給付上の注意	27

X I. 文献

1. 引用文献	28
2. その他の参考文献	28

X II. 参考資料

1. 主な外国での発売状況	29
2. 海外における臨床支援情報	29

X III. 備考

その他の関連資料	30
----------	----

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

アスケート錠は、共和薬品工業株式会社が後発医薬品として開発を企画し、規格及び試験方法を設定、加速試験を実施し、昭和 42 年 7 月に承認を取得して昭和 44 年 4 月に上市した。

なお、医療事故防止のため、2009 年 6 月 19 日に販売名を「アスケート錠」から「アスケート錠 300mg」として代替新規承認を取得し、2009 年 9 月に薬価収載された。

また、2018 年 12 月 28 日に販売名を「アスケート錠 300mg」から『L-アスパラギン酸 K 錠 300mg 「アメル」』として代替新規承認を取得し、2019 年 6 月に薬価収載された。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- (1) 組織移行性のよいカリウム塩で、細胞膜電位の形成、浸透圧の維持、酸-塩基平衡の調節等の作用を示す。¹⁾
- (2) 副作用として、胃腸障害、食欲不振、心窩部重圧感、耳鳴等が報告されている。
- (3) 重大な副作用として、心臓伝導障害があらわれることがある。

Ⅱ. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名:

L-アスパラギン酸 K 錠 300mg 「アメル」

(2) 洋名:

L-ASPARTATE K Tab. 300mg 「AMEL」

(3) 名称の由来:

特になし

2. 一般名

(1) 和名(命名法):

L-アスパラギン酸カリウム(JAN)

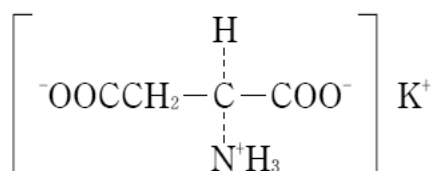
(2) 洋名(命名法):

Potassium L-Aspartate

(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: $\text{C}_4\text{H}_6\text{KNO}_4$

分子量: 171.19

5. 化学名(命名法)

Potassium L-Aspartate(IUPAC)

6. 慣用名, 別名, 略号, 記号番号

特になし

7. CAS 登録番号

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：

白色の粉末で、においはなく、特異な味がある。

(2) 溶解性：

溶 媒	日局表現
水	極めて溶けやすい
エタノール(95)	極めて溶けにくい
ジエチルエーテル	ほとんど溶けない

(3) 吸湿性：

極めて吸湿性である。

(4) 融点(分解点), 沸点, 凝固点：

該当資料なし

(5) 酸塩基解離定数：

該当資料なし

(6) 分配係数：

該当資料なし

(7) その他の主な示性値：

旋光度： $[\alpha]_D^{20}$ ：+ 19.0 ～ + 22.0° (脱水物に換算したもの 2g、6mol/L 塩酸試液、25mL、100mm)

本品 1.0g を水 10mL に溶かした液の pH は 6.0 ～ 7.5 である。

水分 8.0%以下

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

局外規「L-アスパラギン酸カリウム」による

(1) ニンヒドリン試液による呈色反応

(2) カリウム塩の定性反応(2)

4. 有効成分の定量法


局外規「L-アスパラギン酸カリウム」による

- (1)L-アスパラギン酸：クロマトグラフ柱による水酸化ナトリウム液滴定法
- (2)カリウム：テトラフェニルボロンカリウム量の測定法

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別, 外観及び性状 :

販売名	剤形	色	外形・大きさ等	識別コード
L-アスパラギン酸K錠 300mg「アメル」	フィルムコーティング錠	白色	 直径：約 11.3mm 厚さ：約 5.9mm 質量：約530.0mg	KW001

(2) 製剤の物性 :

硬度：196.0N (20.0kg)以上

(3) 識別コード :

IV-1-(1)参照

錠剤本体、PTP包装資材に表示。

(4) pH, 浸透圧比, 粘度, 比重, 無菌の旨及び安定な pH 域等 :

該当資料なし

2. 製剤の組成

(1) 有効成分(活性成分)の含量 :

1錠中、L-アスパラギン酸カリウム 300mg(K^+ : 1.8mEq)を含有する。

(2) 添加物 :

メタケイ酸アルミン酸マグネシウム、水酸化アルミナマグネシウム、合成ケイ酸アルミニウム、カルメロースカルシウム、エチルセルロース、ステアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、D-マンニトール、酸化チタン、マクロゴール 6000、カルナウバロウ

(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

(1) 長期保存試験での安定性²⁾ :

L-アスパラギン酸 K 錠 300mg 「アメル」で実施した長期保存試験での安定性試験方法及び結果は次のとおりである。

試験区分	長期保存試験
試験期間	36 ヶ月
試験条件	温度：成り行き、湿度：成り行き
包装形態	PTP 包装

PTP 包装品^{*1}(n=1)

試験項目	規 格	開始時	36 ヶ月
性 状	白色の フィルムコーティング錠	白色の フィルムコーティング錠	変化なし
崩壊試験 ^{*2}	日局 崩壊試験	適合	適合
定量試験	90.0 ~ 110.0%	95.3%	92.3%

*1.PTP 包装品：未包装バルク製剤をポリ塩化ビニルフィルム、アルミニウム箔で PTP 包装し、アルミニウムピローに充てんしたもの。

*2.現行規格は溶出試験(45 分間 75%以上)

(2) 加速試験での安定性²⁾ :

L-アスパラギン酸 K 錠 300mg 「アメル」で実施した加速試験での安定性試験方法及び結果は次のとおりである。

試験区分	加速試験
試験期間	3 ヶ月
試験条件	温度：40±1℃、湿度：75±5%RH
包装形態	PTP 包装

PTP 包装品^{*1} (n=9)

試験項目	規 格	開始時	1 ヶ月	3 ヶ月
性 状	白色の フィルムコーティング錠	白色の フィルムコーティング錠	変化なし	変化なし
崩壊試験 ^{*2}	日局 崩壊試験	適合	適合	適合
定量試験 ^{*2}	93.0 ~ 107.0%	100.4%	100.4%	100.2%

*1.PTP 包装品：未包装バルク製剤をポリ塩化ビニルフィルム、アルミニウム箔で PTP 包装し、アルミニウムピローに充てんしたもの。

*2.現行規格は溶出試験(45 分間 75%以上)、定量試験(90.0 ~ 110.0%)

(3) 無包装下での安定性³⁾ :

L-アスパラギン酸 K 錠 300mg 「アメル」で実施した苛酷試験での安定性試験方法及び結果は次のとおりである。

試験区分	苛酷試験(温度、湿度、光)
試験期間	90 日間(光安定性試験は 25 日間)
試験条件	温度 : 40℃ 湿度 : 25℃、75%RH 光 : 25℃、(曝光量)60 万 lux・hr
包装形態	温度 : 遮光・気密容器 湿度 : 遮光・開放 光 : 気密容器

1) 温度(遮光・気密容器)

試験項目	規 格	開始時	30 日目	60 日目	90 日目
性 状	白色の フィルムコーティング錠	白色の フィルムコーティング錠	変化なし	変化なし	変化なし
溶出試験	45 分間 75%以上	93.9%	95.5%	95.5%	93.5%
硬 度	20.0kg 以上	20.4kg 以上	20.4kg 以上	20.4kg 以上	20.4kg 以上
定量試験	90.0 ~ 110.0%	95.7%	97.1%	95.6%	95.6%

2) 湿度(遮光・開放)

試験項目	規 格	開始時	30 日目	60 日目	90 日目
性 状	白色の フィルムコーティング錠	白色の フィルムコーティング錠	白色のフィルムコーティング錠であったが、吸湿により錠剤の膨潤及び潮解が認められた。	同左	同左
溶出試験	45 分間 75%以上	93.9%	90.6%	吸湿による錠剤の膨潤及び潮解が著しいことから試験を実施しなかった。	
硬 度	20.0kg 以上	20.4kg 以上	1.0kg	吸湿による錠剤の膨潤及び潮解が著しいことから試験を実施しなかった。	
定量試験	90.0 ~ 110.0%	95.7%	吸湿による錠剤の膨潤及び潮解が著しいことから試験を実施しなかった。		

3) 光(気密容器)

試験項目	規 格	開始時	60 万 lux・hr
性 状	白色の フィルムコーティング錠	白色の フィルムコーティング錠	変化なし
溶出試験	45 分間 75%以上	93.9%	93.7%
硬 度	20.0kg 以上	20.4kg 以上	20.4kg 以上
定量試験	90.0 ~ 110.0%	95.7%	95.0%

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)

該当しない

7. 溶出性

(1) 溶出挙動における同等性⁴⁾

「医療用医薬品の品質に係る再評価の実施等について(平成 10 年 7 月 15 日付 医薬発審第 634 号)」に基づき、L-アスパラギン酸カリウム製剤である L-アスパラギン酸 K 錠 300mg「アメル」(試験製剤)及び標準製剤の溶出挙動の同等性を評価した。

試験方法	日本薬局方(JP13) 一般試験法 溶出試験法 パドル法	
試験条件	試験液量：900mL、温度：37±0.5℃	
回 転 数	50 回転	
試 験 液	pH1.2	日本薬局方(JP13) 崩壊試験第 1 液
	pH4.0	酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液(0.05mol/L)
	pH6.8	日本薬局方 試薬・試液のリン酸塩緩衝液(1→2)
	水	日本薬局方 精製水

判定基準：

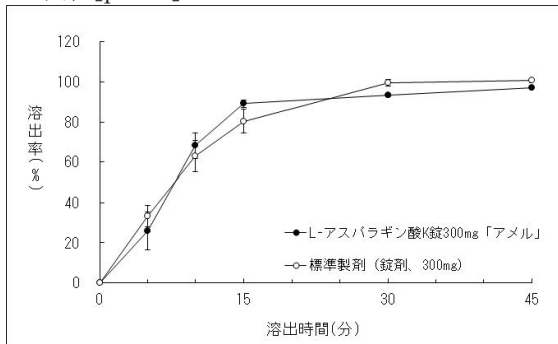
回転数	試験液	判 定
50	pH1.2 pH4.0 pH6.8	標準製剤の平均溶出率が 60%及び 85%付近の適当な 2 時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。
	水	標準製剤の平均溶出率が 40%及び 85%付近の適当な 2 時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。

品質再評価の実施基準に基づき、L-アスパラギン酸カリウム製剤である L-アスパラギン酸 K 錠 300mg「アメル」(試験製剤)及び標準製剤の溶出挙動の同等性を評価した結果、両剤の溶出挙動は同等であると判定された。

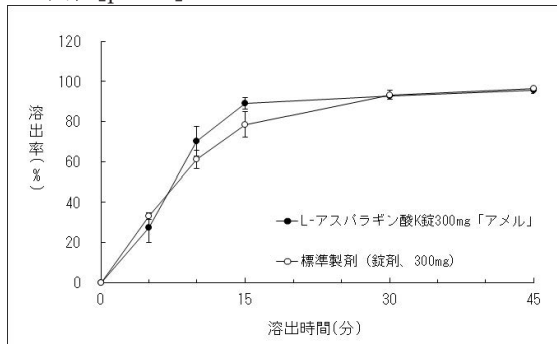
各試験液における溶出挙動は下図の通りである。

図. 溶出曲線 (n=6 ; mean±S.D.)

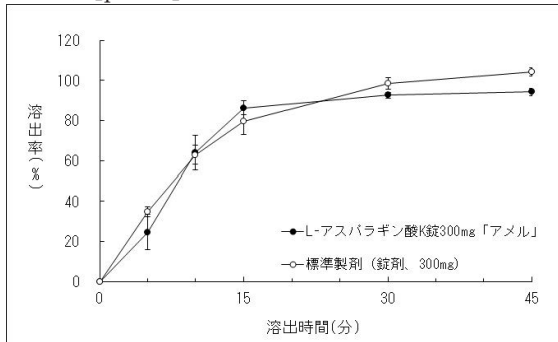
50 回転[pH1.2]



50 回転[pH4.0]



50 回転[pH6.8]



50 回転[水]

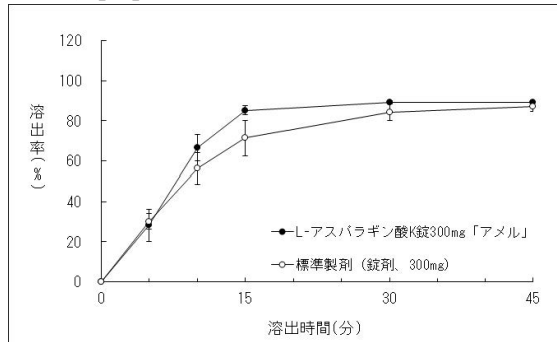


表. 溶出挙動における同等性(試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較)

試験条件			判定基準		平均溶出率(%)		判定結果
試験方法	回転数 (rpm)	試験液	溶出率	判定時間	標準製剤	試験製剤	
パドル法	50	pH1.2	60%付近	10分	62.9	68.1	適合
			85%付近	15分	80.3	89.2	適合
		pH4.0	60%付近	10分	61.2	70.2	適合
			85%付近	15分	78.5	89.1	適合
		pH6.8	60%付近	10分	62.9	64.1	適合
			85%付近	15分	79.8	86.4	適合
		水	40%付近	5分	30.2	28.2	適合
			85%付近	30分	84.4	89.1	適合

(2) 溶出規格

日本薬局方外医薬品規格第三部に定められた L-アスパラギン酸カリウム 300mg 錠の溶出規格に適合していることが確認されている。

表示量	回転数	試験液	規定時間	溶出率
300mg	50rpm	pH6.8 のリン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液	45 分	75%以上

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
- (2) カリウム塩の定性反応(2)

10. 製剤中の有効成分の定量法

0.02mol/L エチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液で滴定する。

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. 注意が必要な容器・外観が特殊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

下記疾患又は状態におけるカリウム補給

- ・ 降圧利尿剤、副腎皮質ホルモン、強心配糖体、インスリン、ある種の抗生物質などの連用時
- ・ 低カリウム血症型周期性四肢麻痺
- ・ 心疾患時の低カリウム状態
- ・ 重症嘔吐、下痢、カリウム摂取不足及び手術後

2. 用法及び用量

L-アスパラギン酸カリウムとして、通常成人 1 日 0.9 ～ 2.7g(本剤：3 ～ 9 錠)を 3 回に分割経口投与する。

なお、症状により 1 回 3g(本剤：10 錠)まで増量できる。

3. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ：

該当しない

(2) 臨床効果：

該当資料なし

(3) 臨床薬理試験：

該当資料なし

(4) 探索的試験：

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：

該当資料なし

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

グルコン酸カリウム
塩化カリウム 等

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序¹⁾：

組織移行性のよいカリウム塩で、細胞膜電位の形成、浸透圧の維持、酸-塩基平衡の調節等の作用を示す。

(2) 薬効を裏付ける試験成績：

該当資料なし

(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

(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>⁵⁾

L-アスパラギン酸カリウム製剤である L-アスパラギン酸 K 錠 300mg 「アメル」の医薬品製造販売承認申請を行うにあたり、L-アスパラギン酸 K 錠 300mg 「アメル」(試験製剤)又は標準製剤を健康成人男子 15 例(1 群 7、8 例)に単回経口投与し、尿中カリウム濃度を測定して生物学的同等性を検証した。

治験デザイン	非盲検下における 2 剤 2 期のクロスオーバー法を用いた。初めの投与日を第 I 期とし、2 回目を第 II 期とした。 なお、第 I 期と第 II 期の間の休薬期間は 1 週間とした。
投与条件	被験者に対して 10 時間以上の絶食下において、1 錠中に L-アスパラギン酸カリウムとして 300mg 含有する L-アスパラギン酸 K 錠 300mg 「アメル」10 錠又は標準製剤 10 錠(L-アスパラギン酸カリウムとして 3000mg)を、約 200mL の水とともに単回経口投与した。なお、尿量の低下を防ぐため、試験前日の摂水量を 1 リットルとし、採尿の都度約 150mL の水を摂取した。 また、投与後 8 時間まで絶食とした。
採血時点	第 I 期及び第 II 期ともに採尿は、治験薬の投与前、投与後 1、2、3、4、5、6、7 及び 8 時間後の 9 時点とした。 採尿量は 1 回につき約 60mL の全量(投与後 8 時間までの累積尿量が 500mL 以上)とした。
分析法	イオン電極法

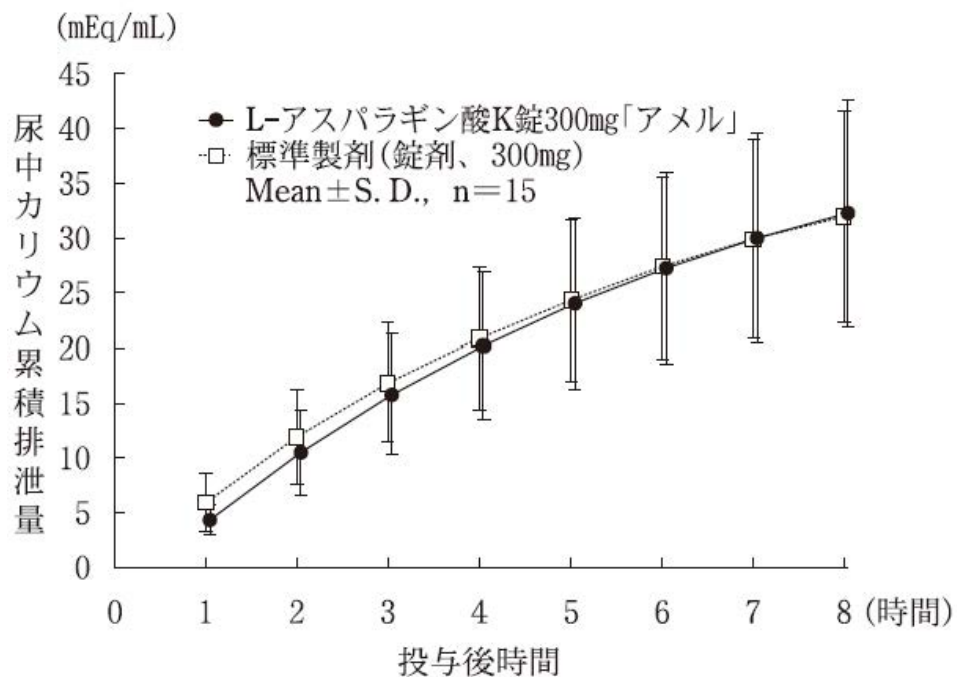
<薬物動態パラメータ>

	Am (mEq)	Vmax (mEq/hr)	Tmax (hr)
L-アスパラギン酸 K 錠 300mg 「アメル」	32.3±8.5	6.7±2.1	1.4±0.7
標準製剤 (錠剤、300mg)	32.0±8.3	6.8±2.2	1.3±0.6

(Mean ± S.D., n=15)

得られた薬物動態パラメータ(A_m (最終累積排泄量)、V_{max} (最高排泄濃度))について95%信頼区間法にて統計解析を行った結果、両製剤の生物学的利用性の差は標準製剤の平均値の±20%以内であり、両製剤の生物学的同等性が確認された。

	A _m (最終累積排泄量)	V _{max} (最高排泄濃度)
2 製剤間の平均値の差(%)	1.04	0.75
95%信頼区間(%)	-10.15 ≤ δ ≤ 8.06	-7.94 ≤ δ ≤ 9.43



尿中濃度並びに A_m、V_{max} 等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

(4) 中毒域：

該当資料なし

(5) 食事・併用薬の影響：

「Ⅷ. 安全性(使用上の注意等)に関する項目 7.相互作用」参照

(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) 解析方法 :

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

該当資料なし

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. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

8. 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

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) 重篤な腎機能障害(前日の尿量が 500mL 以下あるいは投与直前の排尿が 1 時間当たり 20mL 以下)のある患者[カリウムの排泄低下により、高カリウム血症を呈するおそれがある。]
- (2) 副腎機能障害(アジソン病)のある患者[アジソン病ではアルドステロン分泌低下により、カリウム排泄障害を来しているため、高カリウム血症を呈するおそれがある。]
- (3) 高カリウム血症の患者
- (4) 消化管通過障害のある患者[カリウムイオンの局所的な粘膜刺激作用により潰瘍、狭窄、穿孔を来すことがある。]
 - 1) 食道狭窄のある患者(心肥大、食道癌、胸部大動脈瘤、逆流性食道炎、心臓手術等による食道圧迫)
 - 2) 消化管狭窄又は消化管運動機能不全のある患者
- (5) 高カリウム血症周期性四肢麻痺の患者[発作を誘発するおそれがある。]
- (6) 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
- (7) エプレレノン投与中の患者(「相互作用」の項参照)

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

慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)

- (1) 腎機能低下あるいは腎機能障害のある患者[カリウムの排泄低下により、高カリウム血症を呈するおそれがある。]
- (2) 急性脱水症、広範囲の組織損傷(熱傷、外傷等)のある患者[細胞外へカリウムが移行する状態であり、高カリウム血症を呈するおそれがある。]
- (3) 高カリウム血症があらわれやすい疾患(低レニン性低アルドステロン症等)を有する患者
- (4) 抗コリン作動薬を投与中の患者(「相互作用」の項参照)

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

重要な基本的注意

- (1) 本剤の投与に際しては、患者の血清電解質及び心電図の変化に注意すること。特に、長期投与する場合には、**血中又は尿中のカリウム値、腎機能、心電図等を定期的に検査**することが望ましい。また、**高カリウム血症**があらわれた場合には、投与を中止すること。
- (2) 低クロール血症性アルカローシスを伴う低カリウム血症の場合は、本剤とともにクロールを補給することが望ましい。

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由：

併用禁忌(併用しないこと)

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
エプレレノン (セララ)	血清カリウム値が上昇するおそれがある。	併用によりカリウム貯留作用が増強するおそれがある。

(2) 併用注意とその理由：

併用注意(併用に注意すること)

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
カリウム保持性利尿剤 スピロノラクトン トリアムテレン等 アンジオテンシン変換酵素阻害剤 イミダプリル塩酸塩 カプトプリル エナラプリルマレイン酸塩等 アンジオテンシンII受容体拮抗剤 ロサルタンカリウム カンデサルタン シレキセチル バルサルタン等 非ステロイド性消炎鎮痛剤 インドメタシン等 β遮断剤 シクロスポリン ヘパリン ジゴキシン	高カリウム血症があらわれることがある。 定期的に血清カリウム値を観察し、異常が認められた場合には、本剤を減量するなど適切な処置を行う。	カリウム保持性利尿剤はナトリウム、水の排泄を促進し、カリウムの排泄を抑制する。 アンジオテンシン変換酵素阻害剤、アンジオテンシンII受容体拮抗剤は、アルドステロンの分泌を低下させ、カリウムの排泄を減少させるため、併用により高カリウム血症があらわれやすくなると考えられる。 非ステロイド性消炎鎮痛剤、β遮断剤、シクロスポリン、ヘパリン、ジゴキシンは、血中のカリウムを上昇させる可能性があり、併用により高カリウム血症があらわれやすくなると考えられる。 腎機能障害のある患者。
抗コリン作動薬	本剤の消化管粘膜刺激があらわれやすい。症状があらわれた場合には、本剤の減量又はカリウムの液剤の使用を考慮する。	抗コリン剤の消化管運動の抑制による。

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。

(2) 重大な副作用と初期症状：

重大な副作用(頻度不明)

一時に大量を投与すると**心臓伝導障害**があらわれることがある。高カリウム血症の治療にはカルシウム剤、重炭酸ナトリウム、高張食塩液、ブドウ糖・インスリン、陽イオン交換樹脂、透析が緊急度に応じて選択される。

(3) その他の副作用：

その他の副作用

以下のような副作用が認められた場合には、投与を中止するなど症状に応じて適切な処置を行うこと。

	頻度不明
消化器	胃腸障害、食欲不振、心窩部重圧感
その他	耳鳴

(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：

本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者には投与しないこと。

9. 高齢者への投与

カリウムは腎臓から排泄されるが、高齢者では腎機能が低下していることが多く高い血中濃度が持続するおそれがあるので、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

(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回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)授乳中の婦人には投与しないことが望ましいが、やむを得ず投与する場合には授乳を避けさせること。[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

低出生体重児、新生児、乳児には投与しないことが望ましい。[動物実験(3週齢以下の幼若マウス及びラット：アスパラギン酸として250mg/kg以上を投与)で、視床下部弓状核に病理組織学的変化を認めたとという報告がある。]

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当しない

13. 過量投与

通常経口投与では重篤な高カリウム血症があらわれることは少ないが、排泄機能の異常等がある場合には起こることがある。

一般に高カリウム血症は初期には無症状のことが多いので、血清カリウム値及び特有な心電図変化(T波の尖鋭化、QRS幅の延長、ST部の短縮、P波の平坦化ないしは消失)に十分注意し、高カリウム血症が認められた場合には血清カリウム値、臨床症状に応じて下記のうち適切と思われる処置を行う。なお、筋肉及び中枢神経系の症状として、錯感覚、痙攣、反射消失があらわれ、また、横紋筋の弛緩性麻痺は、呼吸麻痺に至るおそれがある。

- (1)カリウムを含む食物や薬剤の制限又は排除。カリウム保持性利尿剤の投与が行われている場合にはその投与中止。
- (2)インスリンをブドウ糖3～4gに対し1単位(もし糖尿病があれば2gに対し1単位)加えた20～50%高張ブドウ糖液200～300mLを30分くらいで静脈内投与。
- (3)アシドーシスのある場合には、乳酸ナトリウムあるいは炭酸水素ナトリウムを5%ブドウ糖液200mL程度に溶解し静脈内投与。
- (4)グルコン酸カルシウムの静脈内投与。
- (5)陽イオン交換樹脂(ポリスチレンスルホン酸ナトリウム等)の経口投与又は注腸。
- (6)血液透析又は腹膜透析。

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へ刺入し、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

該当資料なし

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 :

該当資料なし

(2) 反復投与毒性試験 :

該当資料なし

(3) 生殖発生毒性試験 :

該当資料なし

(4) その他の特殊毒性 :

該当資料なし

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

製 剤：該当しない

有効成分：L-アスパラギン酸カリウム 該当しない

2. 有効期間又は使用期限

使用期限：3年(安定性試験結果に基づく)

3. 貯法・保存条件

(1) 室温保存

(2) 本剤は吸湿性が強いので、開封後の保管にあたっては特に防湿に留意すること。

4. 薬剤取扱い上の注意点

(1) 薬局での取り扱い上の留意点について：

〈安定性試験〉²⁾

最終包装製品を用いた相対比較試験(40±1℃、相対湿度 75±5%、3ヵ月)の結果、L-アスパラギン酸 K 錠 300mg 「アメル」は通常の市場流通下において3年間安定であることが推測された。

(2) 薬剤交付時の取り扱いについて(患者等に留意すべき必須事項等)：

くすりのしおり：有り

「Ⅷ. 安全性(使用上の注意等)に関する項目 14. 適用上の注意」参照

(3) 調剤時の留意点について：

該当資料なし

5. 承認条件等

該当しない

6. 包 装

PTP100錠(10錠×10)

7. 容器の材質

PTP包装：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

8. 同一成分・同効薬

同一成分：アスパラカリウム錠 300mg（ニプロ ES ファーマ(株)）

同効薬：グルコン酸カリウム、塩化カリウム

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

履歴	製造販売承認 年月日	承認番号	薬価基準収載 年月日	販売開始 年月日
旧販売名 アスケート錠 ^{注1}	1967年7月31日	14200AZZ05525000	1969年1月1日	1969年4月
旧販売名 アスケート錠 300mg ^{注2}	2009年6月19日	22100AMX00916	2009年9月25日	2009年9月25日
代替新規承認 L-アスパラギン酸 K 錠 300mg「アメル」	2018年12月28日	23000AMX00889	2019年6月14日	

注1.経過措置期限 2010年6月30日

注2.経過措置期限 2020年3月31日

11. 薬価基準収載年月日

X-10 参照

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

再評価結果通知年月日：1988年6月15日

内容：承認事項の一部を変更すれば法第14条第2項各号(承認拒否事由)のいずれにも該当しないとの結果を得た。

	承認内容	再評価結果
効能・効果	下記諸疾患、諸症状の低カリウム状態時のカリウム補給 術前・術後、降圧利尿剤、ステロイド剤、インシュリン等の連用時、各種心疾患(心不全、冠不全、狭心症、心筋障害、心臓性浮腫等)、先天性カリウム代謝障害(周期性四肢麻痺、筋無力症等)、アシドーシス、その他カリウム喪失性の各種諸症状	下記疾患又は状態におけるカリウム補給 降圧利尿剤、副腎皮質ホルモン、強心配糖体、インスリン、ある種の抗生物質などの連用時 低カリウム血症型周期性四肢麻痺 心疾患時の低カリウム状態 重症嘔吐、下痢、カリウム摂取不足及び手術後
用法・用量	通常 1 回 1 ～ 3 錠を 1 日 3 回服用する。症状により 1 回 10 錠まで増量することができる。	L-アスパラギン酸カリウムとして、通常成人 1 日 0.9 ～ 2.7g を 3 回に分割経口投与する。 なお、症状により 1 回 3g まで増量できる。

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
L-アスパラギン酸 K 錠 300mg 「アメル」	107318801	3229005F1102	620731803

17.保険給付上の注意

本剤は保険診療上の後発医薬品である。

X I . 文 献

1. 引用文献

- 1) 小澤 光ら：薬物療法の実際 第3版, 第2編 薬のまとめ, 546 (1987)
- 2) 共和薬品工業株式会社 社内資料：安定性試験
- 3) 共和薬品工業株式会社 社内資料：安定性試験(無包装)
- 4) 共和薬品工業株式会社 社内資料：溶出試験
- 5) 共和薬品工業株式会社 社内資料：生物学的同等性試験

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

該当資料なし

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