

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

アルカリ化療法剤 —酸性尿・アシドーシス改善—

トロノーム®配合錠

トロノーム®配合散

TORONORM® COMBINATION TABLETS

TORONORM® COMBINATION POWDER MIX

(クエン酸カリウム・クエン酸ナトリウム水和物配合製剤)

剤形	錠剤（片面割線入り素錠） 散剤及び顆粒剤（粉末～粒）
製剤の規制区分	処方箋医薬品 ^注 注）：注意—医師等の処方箋により使用すること
規格・含量	配合錠：1錠中（乾燥重量として）クエン酸カリウム 231.5 mg 日局クエン酸ナトリウム水和物 195.0 mgを含有する。 配合散：1g（1包）中（乾燥重量として）クエン酸カリウム 463 mg 日局クエン酸ナトリウム水和物 390 mgを含有する。
一般名	和名：クエン酸カリウム、クエン酸ナトリウム水和物 洋名：Potassium Citrate、Sodium Citrate 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 配合錠：2009年4月7日（販売名変更による） 配合散：2008年3月14日（販売名変更による） 薬価基準収載年月日 配合錠：2009年9月25日（販売名変更による） 配合散：2008年6月20日（販売名変更による） 発売年月日：1995年7月7日
開発・製造販売（輸入） 提携・販売会社名	製造販売元：大原薬品工業株式会社
医薬情報担当者 の連絡先	
問い合わせ窓口	大原薬品工業株式会社 安全性調査部 お客様相談室 フリーダイヤル 0120-419-363 URL http://www.ohara-ch.co.jp

本IFは2020年4月改訂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、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、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。この変更にあわせて、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		
1. 開発の経緯	1	
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	
II 名称に関する項目		
1. 販売名	2	
(1) 和名	2	
(2) 洋名	2	
(3) 名称の由来	2	
2. 一般名	2	
(1) 和名 (命名法)	2	
(2) 洋名 (命名法)	2	
(3) システム	2	
3. 構造式又は示性式	2	
4. 分子式及び分子量	3	
5. 化学名 (命名法)	3	
6. 慣用名, 別名, 略号, 記号番号	3	
7. CAS 登録番号	3	
III 有効成分に関する項目		
1. 物理化学的性質	4	
(1) 外観・性状	4	
(2) 溶解性	4	
(3) 吸湿性	4	
(4) 融点 (分解点), 沸点, 凝固点	4	
(5) 酸塩基解離定数	4	
(6) 分配係数	4	
(7) その他の主な示性値	4	
2. 有効成分の各種条件下における安定性	4	
3. 有効成分の確認試験法	5	
4. 有効成分の定量法	5	
IV 製剤に関する項目		
1. 剤形	6	
(1) 剤形の区別, 外観及び性状	6	
(2) 製剤の物性	6	
(3) 識別コード	6	
(4) pH, 浸透圧比, 粘度, 比重, 無菌の旨 及び安定な pH 域等	6	
2. 製剤の組成	6	
(1) 有効成分 (活性成分) の含量	6	
(2) 添加物	6	
(3) その他	6	
3. 懸濁剤, 乳剤の分散性に対する注意	7	
4. 製剤の各種条件下における安定性	7	
5. 調製法及び溶解後の安定性	11	
6. 他剤との配合変化 (物理化学的变化)	11	
7. 溶出性	11	
8. 生物学的試験法	15	
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	15	
10. 製剤中の有効成分の定量法	16	
11. 力価	16	
12. 混入する可能性のある夾雑物	16	
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	16	
14. その他	16	
V 治療に関する項目		
1. 効能又は効果	17	
2. 用法及び用量	17	
3. 臨床成績	17	
(1) 臨床データパッケージ	17	
(2) 臨床効果	17	
(3) 臨床薬理試験	17	
(4) 探索的試験	17	
(5) 検証的試験	17	
(6) 治療的使用	18	
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	19	
2. 薬理作用	17	
(1) 作用部位・作用機序	17	
(2) 薬効を裏付ける試験成績	17	
(3) 作用発現時間・持続時間	17	
VII 薬物動態に関する項目		
1. 血中濃度の推移・測定法	20	
(1) 治療上有効な血中濃度	20	
(2) 最高血中濃度到達時間	20	
(3) 臨床試験で確認された血中濃度	20	
(4) 中毒域	21	
(5) 食事・併用薬の影響	21	
(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	21	
2. 薬物速度論的パラメータ	21	
(1) 解析方法	21	
(2) 吸収速度定数	22	
(3) バイオアベイラビリティ	22	
(4) 消失速度定数	22	
(5) クリアランス	22	
(6) 分布容積	22	
(7) 血漿蛋白結合率	22	
3. 吸収	22	
4. 分布	22	

(1) 血液－脳関門通過性	22
(2) 血液－胎盤関門通過性	22
(3) 乳汁への移行性	22
(4) 髄液への移行性	22
(5) その他の組織への移行性	23
5. 代謝	23
(1) 代謝部位及び代謝経路	23
(2) 代謝に関与する酵素(CYP450 等)の分子種	23
(3) 初回通過効果の有無及びその割合	23
上の留意点(4)代謝物の活性の有無及び比率	23
(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ	23
6. 排泄	23
(1) 排泄部位及び経路	23
(2) 排泄率	23
(3) 排泄速度	23
7. トランスポーターに関する情報	23
8. 透析等による除去率	23
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	24
2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)	24
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意 とその理由	24
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意 とその理由	24
5. 慎重投与内容とその理由	24
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	24
7. 相互作用	24
(1) 併用禁忌とその理由	24
(2) 併用注意とその理由	25
8. 副作用	25
(1) 副作用の概要	25
(2) 重大な副作用と初期症状	25
(3) その他の副作用	25
(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧	25
(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	25
(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法	26
9. 高齢者への投与	26
10. 妊婦, 産婦, 授乳婦等への投与	26
11. 小児等への投与	26
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	26
13. 過量投与	26
14. 適用上の注意	26
15. その他の注意	26
16. その他	26

IX 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験	27
---------	----

(1) 薬効薬理試験 (「VI. 薬効薬理に関する項目」参照)	27
(2) 副次的薬理試験	27
(3) 安全性薬理試験	27
(4) その他の薬理試験	27
2. 毒性試験	27
(1) 単回投与毒性試験	27
(2) 反復投与毒性試験	27
(3) 生殖発生毒性試験	27
(4) その他の特殊毒性	27

X 管理的事項に関する項目

1. 規制区分	28
2. 有効期間又は使用期限	28
3. 貯法・保存条件	28
4. 薬剤取扱い上の留意点	28
(1) 薬局での取り扱い上の留意点について	28
(2) 薬剤交付時の取扱いについて (患者等に留意すべき必須事項等)	28
(3) 調剤時の留意点について	28
5. 承認条件等	28
6. 包装	29
7. 容器の材質	29
8. 同一成分・同効薬	29
9. 国際誕生年月日	29
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	29
11. 薬価基準収載年月日	29
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	30
13. 再審査結果, 再評価結果公表年月日及びその内容	30
14. 再審査期間	30
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	30
16. 各種コード	30
17. 保険給付上の注意	30

X I 文献

1. 引用文献	31
2. その他の参考文献	31

X II 参考資料

1. 主な外国での発売状況	32
2. 海外における臨床支援情報	32

X III 備考

その他の関連資料	33
----------	----

付表	34
----	----

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

クエン酸塩の服用がアシドーシスの是正や酸性尿の改善をもたらすことは古くから知られていた。クエン酸カリウム（一般名）とクエン酸ナトリウム水和物（一般名）の配合製剤は酸性尿・アシドーシス改善製剤であり、本邦では散剤が1988年に、錠剤が1992年にそれぞれ上市されている。

トロノーム[®]錠及びトロノーム[®]Uは、後発医薬品として開発され、薬発第698号別表1及び別表2-(1)（付表参照）に基づき、規格及び試験方法を設定、加速試験、生物学的同等性試験を実施し、1995年7月に上市された。

なお、医療事故防止対策に基づき、トロノーム[®]Uは2008年6月に販売名をトロノーム[®]配合散と変更し、トロノーム[®]錠は2009年9月に販売名をトロノーム[®]配合錠と変更した。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

クエン酸カリウムとクエン酸ナトリウム水和物を1:1のモル比で含有するため電解質バランスに影響を及ぼさず、また服用しやすく継続投与が可能な、アシドーシス・酸性尿の改善に有用な薬剤である。

II. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

トロノーム[®]配合錠

トロノーム[®]配合散

(2) 洋名

TORONORM[®] TABLETS

TORONORM[®] POWDER MIX

(3) 名称の由来

特になし

2. 一般名

(1) 和名(命名法)

クエン酸カリウム (JAN)

クエン酸ナトリウム水和物 (JAN)

(2) 洋名(命名法)

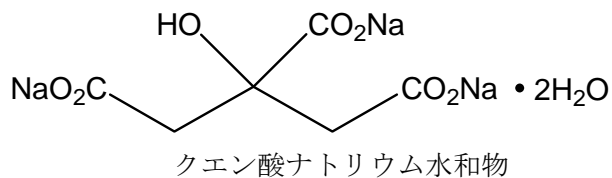
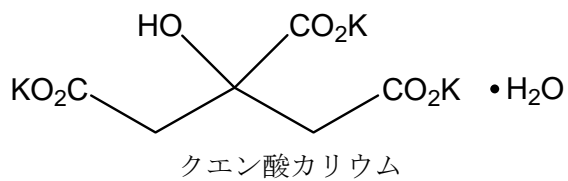
Potassium Citrate (JAN)

Sodium Citrate Hydrate (JAN)

(3) ステム

特になし

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

(1) 分子式：クエン酸カリウム $C_6H_5K_3O_7 \cdot H_2O$

クエン酸ナトリウム水和物 $C_6H_5Na_3O_7 \cdot 2H_2O$

(2) 分子量：クエン酸カリウム 324.41

クエン酸ナトリウム水和物 294.10

5. 化学名（命名法）

クエン酸カリウム：

Tripotassium 2-hydroxypropane-1,2,3-tricarboxylate hydrate

クエン酸ナトリウム水和物：

Trisodium 2-hydroxypropane-1,2,3-tricarboxylate dihydrate

6. 慣用名，別名，略号，記号番号

開発番号：OHK7350(トロノーム[®]配合散)

7. CAS 登録番号

6100-05-6(Potassium Citrate)

6132-04-3(Sodium Citrate Hydrate)

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

クエン酸カリウム : 無色の結晶又は白色の結晶性の粉末で、においはなく、塩味がある。

クエン酸ナトリウム水和物: 無色の結晶又は白色の結晶性の粉末で、においはなく、清涼な塩味がある。

(2) 溶解性

クエン酸カリウム : 水に極めて溶けやすく、酢酸(100)にやや溶けにくく、エタノール(95)、アセトン、ジエチルエーテル又はヘキサンにほとんど溶けない。

クエン酸ナトリウム水和物: 水に溶けやすく、エタノール(95)又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

(3) 吸湿性

該当資料なし

(4) 融点(分解点), 沸点, 凝固点

添付文書に記載なし

(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

クエン酸カリウム

pH: 本品 1.0g を水 20mL に溶かした液の pH は 8.5~9.3 である。

クエン酸ナトリウム水和物

pH: 本品 1.0g を水 20mL に溶かした液の pH は 7.5~8.5 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

クエン酸カリウム

定性反応（クエン酸塩及びカリウム塩）

クエン酸ナトリウム水和物：日局「クエン酸ナトリウム水和物」による。

定性反応（クエン酸塩及びナトリウム塩）

4. 有効成分の定量法

クエン酸カリウム

電位差滴定法

クエン酸ナトリウム水和物：日局「クエン酸ナトリウム水和物」による。

電位差滴定法

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	色調	外形・サイズ・識別コード等		
			表面	裏面	側面
トロノーム® 配合錠	錠剤(片面割 線入り素錠)	白色			
			直径:10.0mm 厚さ:5.7mm 重量:550mg 識別コード※1: [OH-125]		
トロノーム® 配合散	散剤及び顆粒 剤(粉末～粒)	淡橙色	芳香があり、清涼な塩味がある		
			識別コード※2: [OH-126]		

※1: 錠剤表面に刻印表示及び PTP シートの表面に表示 ※2: SP 包装に表示

(2) 製剤の物性

該当資料なし

(3) 識別コード

トロノーム®配合錠: OH-125

トロノーム®配合散: OH-126

(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

トロノーム®配合錠: 1錠中(乾燥重量として)クエン酸カリウム 231.5mg、日局クエン酸ナトリウム水和物 195.0mg を含有

トロノーム®配合散: 1g(1包)中(乾燥重量として)クエン酸カリウム 463mg、日局クエン酸ナトリウム水和物 390mg を含有

(2) 添加物

トロノーム®配合錠: 無水クエン酸、乳糖水和物、低置換度ヒドロキシプロピルセルロース、ポビドン、ステアリン酸マグネシウム

トロノーム®配合散: 無水クエン酸、黄色 5 号、香料

(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) 加速条件下での安定性試験¹⁾²⁾

試験方法：製剤の規格及び試験方法に従う。

・ 保存形態：

トロノーム配合錠

PTP 包装：PTP(ポリ塩化ビニルフィルム、アルミ箔)包装し、ポリエステル・ポリエチレン・アルミラミネート製袋に入れ、紙箱に入れ封をした。

トロノーム配合散

SP 包装：SP(ポリエチレン・アルミ箔ラミネート)包装したものを紙箱に入れ封をした。

バラ包装：アルミ多層フィルム製袋に入れたものを紙箱に入れ封をした。

試験結果：

トロノーム配合錠及びトロノーム配合散のそれぞれの最終製品を加速条件下で1,3及び6ヵ月間保存した検体について、製剤の規格及び試験方法により試験した結果、いずれも規格に適合し、安定であった。

これより、トロノーム配合錠及びトロノーム配合散は室温で3年間は安定であると推測される。

1) トロノーム[®]配合錠¹⁾

PTP 包装

測定項目		40°C(±2°C), 75%RH(±5%)			
		開始時	1ヵ月	3ヵ月	6ヵ月
性状		白色の割線入り錠剤であった。	変化なし	変化なし	変化なし
確認試験 ^{※1}		適	適	適	適
pH		適	適	適	適
純度試験:類縁物質		適	適	適	適
溶出試験	(1)クエン酸カリウム	適	適	適	適
	(2)クエン酸ナトリウム	適	適	適	適
定量 ^{※2} (%)	(1)カリウム	89.8	87.4	89.6	91.2
	(2)ナトリウム	52.9	53.1	51.8	52.5
	(3)遊離クエン酸	71.6	71.8	71.3	72.2
	(4)クエン酸塩	284.0	287.9	287.6	288.0
	(5)総クエン酸	355.6	359.7	358.9	360.1

※1: (1)カリウム塩の定性反応(1)、(2)ナトリウム塩の定性反応(1)、(3)クエン酸塩の定性反応(2)

※2:3Lot 平均値

2) トロノーム[®]配合散²⁾

SP包装 (分包包装)

測定項目		40°C(±1°C), 75%RH(±5%)			
		開始時	1ヵ月	3ヵ月	6ヵ月
性状		淡橙色の粉末～粒で、芳香があり、清涼な塩味があった。	変化なし	変化なし	変化なし
確認試験 ^{※1}		適	適	適	適
pH		適	適	適	適
水分		適			適
純度試験	(1)溶状	適			適
	(2)類縁物質	適			適
質量偏差試験		適			適
粒度試験		適			適
定量 ^{※2} (%)	(1)カリウム	17.6	17.9	17.8	17.9
	(2)ナトリウム	10.5	10.4	10.5	10.4
	(3)遊離クエン酸	14.81	14.80	14.82	14.79
	(4)クエン酸塩	57.4			57.3
	(5)総クエン酸	72.2			72.1

バラ包装

測定項目		40°C(±1°C), 75%RH(±5%)			
		開始時	1ヵ月	3ヵ月	6ヵ月
性状		淡橙色の粉末～粒で、芳香があり、清涼な塩味があった。	変化なし	変化なし	変化なし
確認試験 ^{※1}		適	適	適	適
pH		適	適	適	適
水分		適			適
純度試験	(1)溶状	適			適
	(2)類縁物質	適			適
粒度試験		適			適
定量 ^{※2} (%)	(1)カリウム	17.8	17.9	17.9	17.7
	(2)ナトリウム	10.4	10.4	10.4	10.4
	(3)遊離クエン酸	14.82	14.84	14.86	14.83
	(4)クエン酸塩	57.3			57.1
	(5)総クエン酸	72.2			72.1

※1: (1)カリウム塩の定性反応(1)、(2)ナトリウム塩の定性反応(1)、(3)クエン酸塩の定性反応(2)

※2: 3Lot 平均値

(2) 長期安定性試験³⁾

試験方法：製剤の規格及び試験方法に従う。

・ 保存形態：

トロノーム配合錠

PTP 包装：PTP(ポリ塩化ビニルフィルム、アルミ箔)包装し、ポリエステル・ポリエチレン・アルミラミネート製袋に入れ、紙箱に入れ封をした。

トロノーム配合散

SP 包装：SP(ポリエチレン・アルミ箔ラミネート)包装したものを紙箱に入れ封をした。

バラ包装：アルミ多層フィルム製袋に入れたものを紙箱に入れ封をした。

試験結果：

本剤は最終包装製品を用いた長期安定性試験の結果、3年間安定であることが確認された。

1) トロノーム[®]配合錠

PTP 包装

測定項目		なりゆき温度・湿度	
		開始時	36 ヶ月
性状		適	変化なし
確認試験 ^{※1}		適	
pH		適	適
純度試験	類縁物質	適	適
質量偏差試験		適	
溶出試験		適	適
定量 ^{※2} (%)	(1)カリウム	88.1	87.6
	(2)ナトリウム	52.2	52.2
	(3)遊離クエン酸	71.3	70.8
	(4)クエン酸塩	282.8	285.4
	(5)総クエン酸	354.0	356.2

※1: (1)カリウム塩の定性反応(1)、(2)ナトリウム塩の定性反応(1)、(3)クエン酸塩の定性反応(2)

※2: 3Lot 平均値

2) トロノーム[®]配合散
SP包装 (分包包装)

測定項目		なりゆき温度・湿度	
		開始時	36ヵ月
性状		適	変化なし
確認試験 ^{※1}		適	
pH		適	適
水分		適	適
純度試験	(1)溶状	適	適
	(2)類縁物質	適	適
質量偏差試験		適	
粒度試験		適	
溶出試験		適	適
定量 ^{※2} (%)	(1)カリウム	17.8	17.8
	(2)ナトリウム	10.6	10.4
	(3)遊離クエン酸	14.6	14.4
	(4)クエン酸塩	59.6	56.4
	(5)総クエン酸	74.1	70.1

※1: (1)カリウム塩の定性反応(1)、(2)ナトリウム塩の定性反応(1)、(3)クエン酸塩の定性反応(2)

※2: 3Lot 平均値

バラ包装

測定項目		なりゆき温度・湿度	
		開始時	36ヵ月
性状		適	変化なし
確認試験 ^{※1}		適	
pH		適	適
水分		適	適
純度試験	(1)溶状	適	適
	(2)類縁物質	適	適
質量偏差試験		適	
粒度試験		適	
溶出試験		適	適
定量 (%)	(1)カリウム	17.0	18.0
	(2)ナトリウム	11.0	10.9
	(3)遊離クエン酸	15.0	14.7
	(4)クエン酸塩	57.8	58.0
	(5)総クエン酸	72.8	70.1

※1: (1)カリウム塩の定性反応(1)、(2)ナトリウム塩の定性反応(1)、(3)クエン酸塩の定性反応(2)

(3) 無包装状態での安定性⁴⁾

トロノーム配合錠及びトロノーム配合散の無包装の製剤について、各種条件下で保存し、安定性試験(錠：性状、硬度、定量、細粒：性状、定量)を行った。

1) トロノーム[®]配合錠

	試験条件	結果
湿度	25℃、60%RH、2週間(遮光・開放)	問題なし
光	総照射量 60 万 lux・hr (開放)	問題なし

2) トロノーム[®]配合散

	試験条件	結果
湿度	25℃、60%RH、2週間(遮光・開放)	問題なし
光	総照射量 60 万 lux・hr (開放)	問題なし

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)

該当資料なし

7. 溶出性

(1) 公的溶出試験⁵⁾

試験方法：日局一般試験法「溶出試験法パドル法」による。

条件：試験液 水

回転数 50rpm

試験結果：日本薬局方外医薬品規格第 3 部に定められた溶出規格 (配合錠：90 分間の溶出率が 85%以上、配合散：15 分間の溶出率が 85%以上) に適合する。

		時間	溶出率※ (最小値～最大値)
トロノーム [®] 配合錠	クエン酸カリウム	90 分	100.3% (99.3～102.1%)
	クエン酸ナトリウム		98.6% (97.3～100.0%)
トロノーム [®] 配合散	クエン酸カリウム	15 分	97.5% (95.2～98.9%)
	クエン酸ナトリウム		97.3% (96.8～97.8%)

※3Lot 平均値

(2) 後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドラインに基づく溶出試験⁶⁾

試験方法：日局一般試験法「溶出試験法パドル法」による。

試験液量：900mL

温度：37°C±0.5°C

試験結果：「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」に適合した。

1) トロノーム[®]配合錠

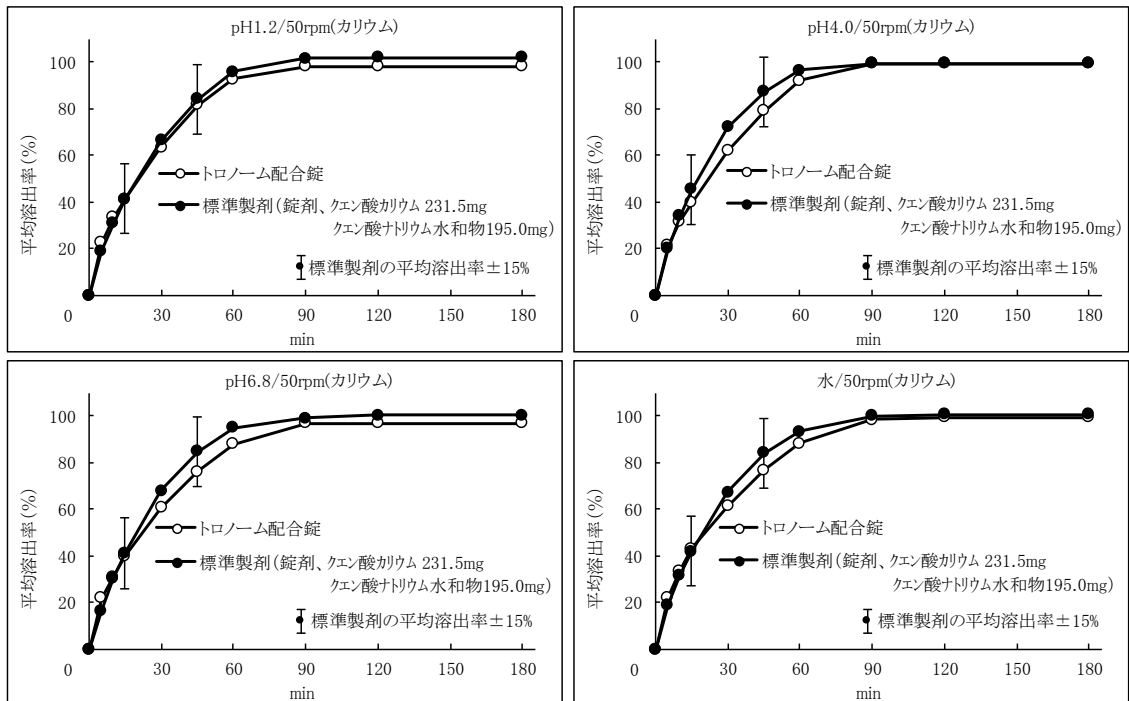
定量対象：クエン酸カリウム

表 溶出挙動における類似性（トロノーム配合錠及び標準製剤の平均溶出率の比較）

試験条件		溶出時間(分)	平均溶出率(%)		判定	同等性の判定基準 (トロノーム配合錠の溶出条件)
			トロノーム配合錠	標準製剤 (錠剤、クエン酸カリウム 231.5mg・ クエン酸ナトリウム水和物 195.0mg)		
50rpm	pH1.2	15	48.4	41.5	適	15 及び 45 分間の平均溶出率が標準製剤の±15%の範囲
		45	90.4	84.1		
	pH4.0	15	49.2	45.5	適	15 及び 45 分間の平均溶出率が標準製剤の±15%の範囲
		45	91.4	87.4		
	pH6.8	15	46.0	41.2	適	15 及び 45 分間の平均溶出率が標準製剤の±15%の範囲
		45	88.3	84.7		
水	15	47.0	42.1	適	15 及び 45 分間の平均溶出率が標準製剤の±15%の範囲	
	45	88.1	84.2			

(n=6)

(溶出曲線)



試験液： pH1.2=日本薬局方溶出試験液の第1液
pH6.8=日本薬局方溶出試験液の第2液

pH4.0=薄めたMcllvaineの緩衝液
水=日本薬局方精製水

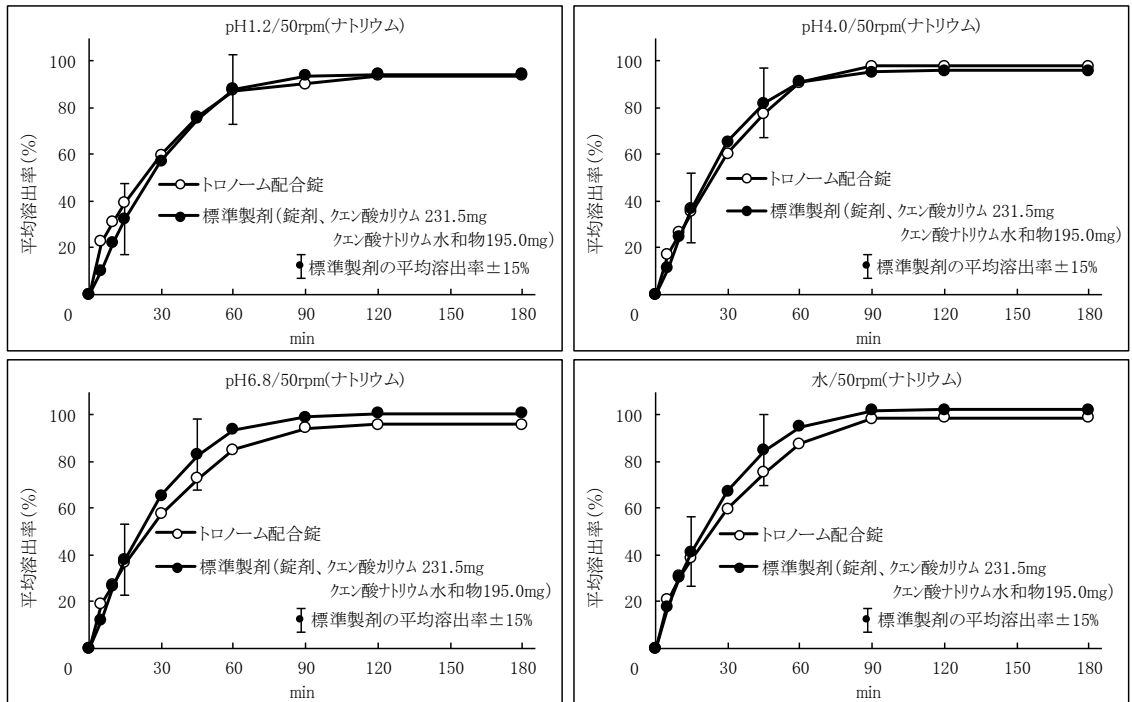
定量対象：クエン酸ナトリウム

表 溶出挙動における類似性（トロノーム配合錠及び標準製剤の平均溶出率の比較）

試験条件		溶出時間 (分)	平均溶出率(%)		判定	同等性の判定基準 (トロノーム配合錠 の溶出条件)
			トロノーム 配合錠	標準製剤 (錠剤、クエン酸カルウム 231.5mg・ クエン酸ナトリウム水和物 195.0mg)		
50rpm	pH1.2	15	36.6	32.4	適	15 及び 60 分間の平均溶出率 が標準製剤の±15%の範囲
		60	90.7	88.0		
	pH4.0	15	46.1	37.0	適	15 及び 45 分間の平均溶出率 が標準製剤の±15%の範囲
		45	87.5	81.9		
	pH6.8	15	43.1	38.1	適	15 及び 45 分間の平均溶出率 が標準製剤の±15%の範囲
		45	86.0	83.0		
水	15	45.1	41.4	適	15 及び 45 分間の平均溶出率 が標準製剤の±15%の範囲	
	45	86.8	84.9			

(n=6)

(溶出曲線)



試験液：pH1.2=日本薬局方溶出試験液の第1液
pH6.8=日本薬局方溶出試験液の第2液

pH4.0=薄めたMclvaineの緩衝液
水=日本薬局方精製水

2) トロノーム[®]配合散

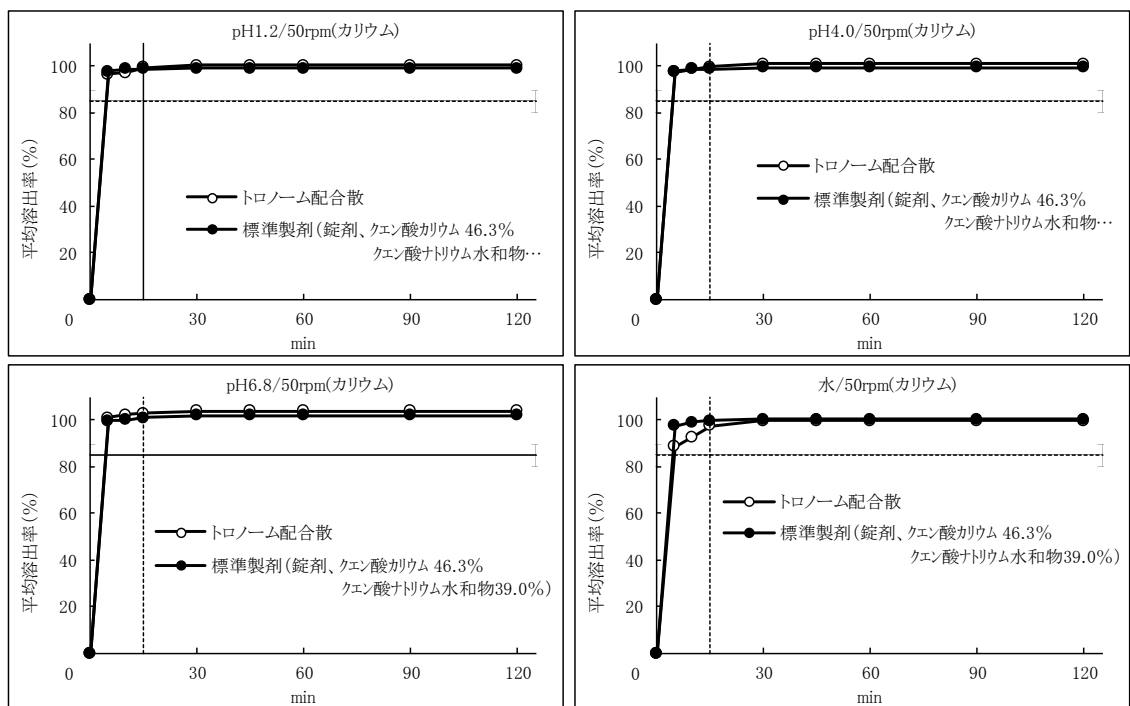
定量対象：クエン酸カリウム

表 溶出挙動における類似性（トロノーム配合散及び標準製剤の平均溶出率の比較）

試験条件		溶出時間 (分)	平均溶出率(%)		判定	同等性の判定基準 (トロノーム配合散 の溶出条件)
			トロノーム 配合散	標準製剤 (散剤、クエン酸カリウム 46.3%・ クエン酸ナトリウム 39.0%)		
50rpm	pH1.2	15	95.5	98.9	適	15分間に85%以上溶出
	pH4.0	15	97.7	98.9	適	15分間に85%以上溶出
	pH6.8	15	99.6	101.0	適	15分間に85%以上溶出
	水	15	97.1	99.7	適	15分間に85%以上溶出

(n=6)

(溶出曲線)



試験液： pH1.2=日本薬局方溶出試験液の第1液
pH6.8=日本薬局方溶出試験液の第2液

pH4.0=薄めたMellvaineの緩衝液
水=日本薬局方精製水

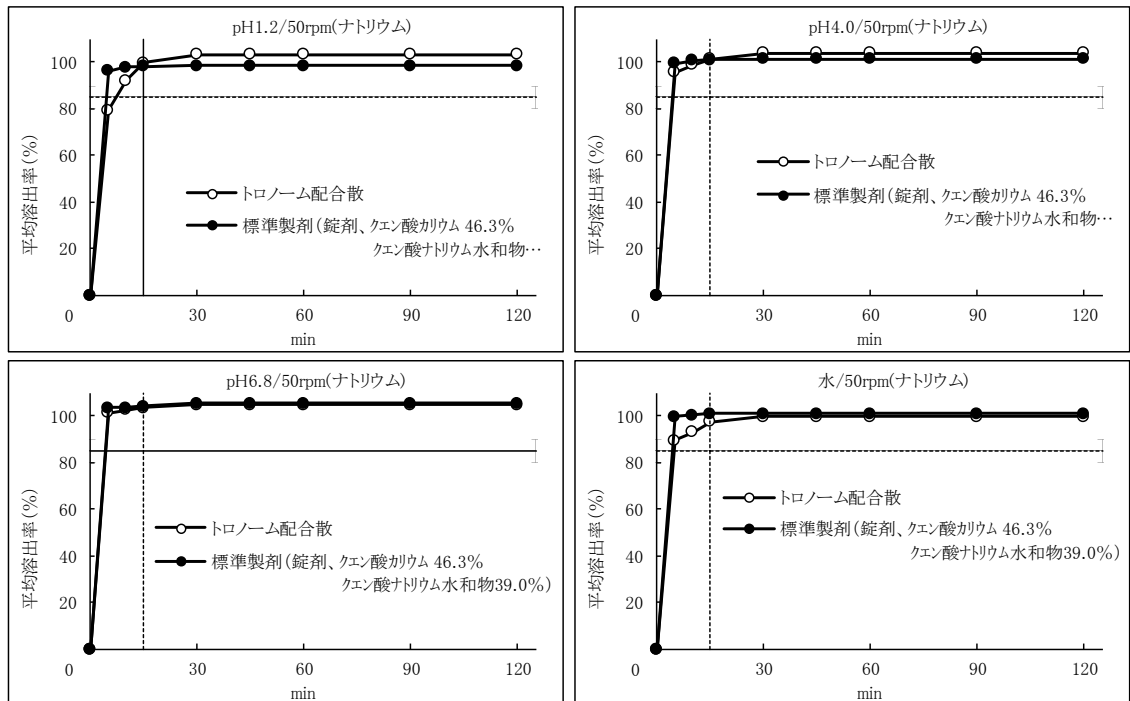
定量対象：クエン酸ナトリウム

表 溶出挙動における類似性（トロノーム配合散及び標準製剤の平均溶出率の比較）

試験条件		溶出時間 (分)	平均溶出率(%)		判定	同等性の判定基準 (トロノーム配合散 の溶出条件)
			トロノーム 配合散	標準製剤 (散剤、クエン酸カルウム 46.3%・ クエン酸ナトリウム 39.0%)		
50rpm	pH1.2	15	95.8	98.0	適	15分間に85%以上溶出
	pH4.0	15	94.0	100.9	適	15分間に85%以上溶出
	pH6.8	15	96.7	104.0	適	15分間に85%以上溶出
	水	15	94.2	100.9	適	15分間に85%以上溶出

(n=6)

(溶出曲線)



試験液: pH1.2=日本薬局方溶出試験液の第1液
pH6.8=日本薬局方溶出試験液の第2液

pH4.0=薄めたMcllvaineの緩衝液
水=日本薬局方精製水

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) カリウム塩の定性反応
- (2) ナトリウム塩の定性反応
- (3) クエン酸塩の定性反応

10. 製剤中の有効成分の定量法

- (1) カリウム：炎光光度計
- (2) ナトリウム：炎光光度計
- (3) 遊離クエン酸：電位差滴定法
- (4) クエン酸塩：総クエン酸含有率(%)－遊離クエン酸含有率
- (5) 総クエン酸：液体クロマトグラフィー

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

特になし

14. その他

なし

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

痛風ならびに高尿酸血症における酸性尿の改善
アシドーシスの改善

2. 用法及び用量

・トロノーム[®]配合錠

痛風ならびに高尿酸血症における酸性尿の改善

通常成人1回2錠を1日3回経口投与するが、尿検査でpH6.2から6.8の範囲に入るよう投与量を調整する。

アシドーシスの改善

原則として成人1日量12錠を3~4回に分けて経口投与するが、年齢、体重、血液ガス分析結果などから患者の状況に応じ適宜増減する。

・トロノーム[®]配合散

痛風ならびに高尿酸血症における酸性尿の改善

通常成人1回1gを1日3回経口投与するが、尿検査でpH6.2から6.8の範囲に入るよう投与量を調整する。

アシドーシスの改善

原則として成人1日量6gを3~4回に分けて経口投与するが、年齢、体重、血液ガス分析結果などから患者の状況に応じ適宜増減する。

3. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

該当資料なし

(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

炭酸水素ナトリウム（重曹）

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

該当資料なし

(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⁷⁾

トロノーム[®]配合錠：0.8時間

トロノーム[®]配合散：0.6時間

(3) 臨床試験で確認された血中濃度⁷⁾

生物学的同等性試験

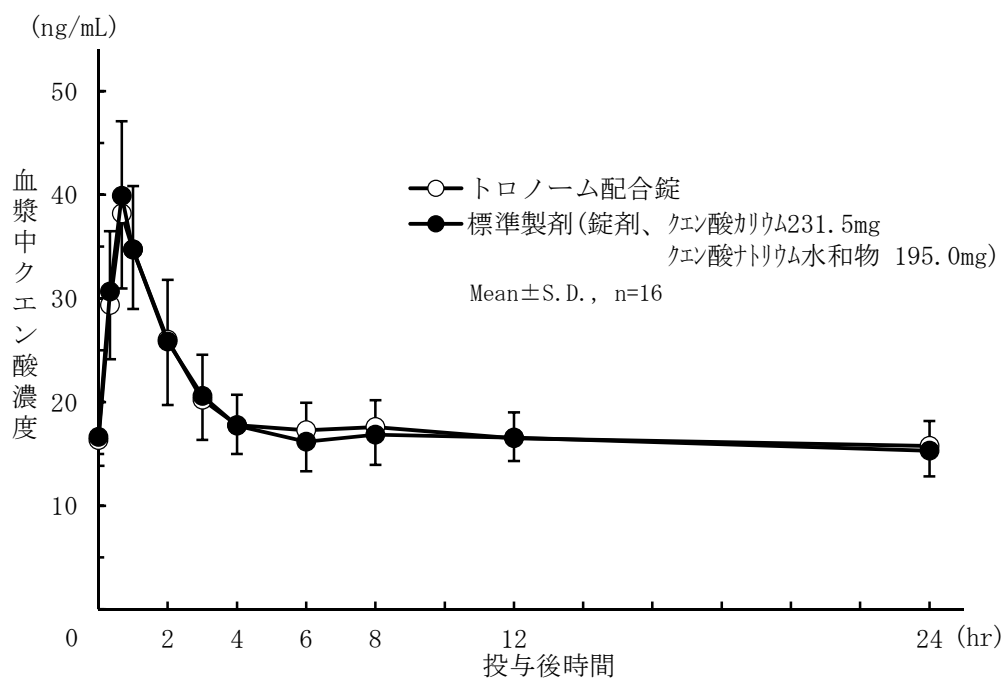
トロノーム配合錠と標準製剤を、又はトロノーム配合散と標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ12錠又は6g(いずれもクエン酸カリウムとして2778mg、クエン酸ナトリウムとして2340mg)健康成人男子に絶食単回経口投与して血漿中クエン酸濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ(AUC、 C_{max})について統計解析を行った結果、両剤の生物学的同等性が確認された。

(1) トロノーム配合錠

薬物動態パラメータ

	n	AUC _{0→24} ($\mu\text{g}\cdot\text{hr}/\text{mL}$)	C_{max} ($\mu\text{g}/\text{mL}$)	t_{max} (hr)	$t_{1/2}$ (hr)
トロノーム配合錠	16	435.23±54.81	38.71±6.74	0.8±0.4	3.7±2.0
標準製剤 (錠剤、クエン酸カリウム231.5mg クエン酸ナトリウム水和物 195.0mg)	16	429.51±57.74	40.43±6.70	0.8±0.3	3.2±1.3

(Mean±S. D.)



血漿中クエン酸濃度の推移

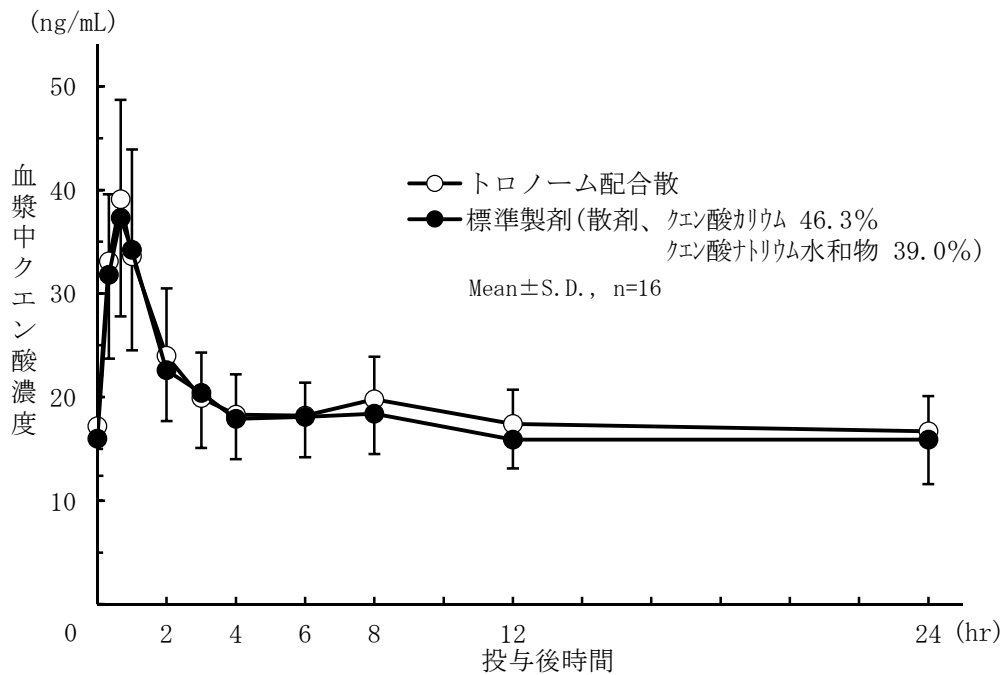
血漿中濃度並びにAUC、 C_{max} 等のパラメータは、被験者の選択、血液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

(2) トロノーム配合散

薬物動態パラメータ

	n	AUC _{0→24} ($\mu\text{g}\cdot\text{hr}/\text{mL}$)	C _{max} ($\mu\text{g}/\text{mL}$)	t _{max} (hr)	t _{1/2} (hr)
トロノーム配合散	16	455.89 ± 78.28	40.24 ± 8.51	0.6 ± 0.2	3.0 ± 1.3
標準製剤 (散剤、クエン酸カリウム 46.3% クエン酸ナトリウム水和物 39.0%)	16	432.39 ± 70.51	41.08 ± 9.40	0.7 ± 0.3	3.6 ± 1.9

(Mean ± S. D.)



血漿中クエン酸濃度の推移

血漿中濃度並びに AUC、C_{max} 等のパラメータは、被験者の選択、血液の採取回数・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

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) 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

「Ⅶ. 薬物動態に関する項目 1. 血中濃度の推移・測定法 (3) 臨床試験で確認された血中濃度」の項を参照のこと。

(4) 消失速度定数

健康成人男子単回投与

投与量	クエン酸カリウム 2778mg/ クエン酸ナトリウム水和物 2340mg (12 錠) <n=16>	クエン酸カリウム 2778mg/ クエン酸ナトリウム水和物 2340mg (散 6g) <n=16>
Kel (/hr)	0.10±0.10	0.10±0.11

(Mean±S. D.)

(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

添付文書に記載なし

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)
ヘキサミンを投与中の患者(「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

- (1) 腎機能障害のある患者〔カリウムの排泄低下により、高カリウム血症があらわれやすい。〕(「重要な基本的注意」の項参照)
- (2) 肝疾患・肝機能障害のある患者〔症状を悪化させるおそれがある。〕
- (3) 尿路感染症の患者〔感染を助長するおそれがある。〕

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

- (1) 本剤の投与に際しては、患者の血清電解質の変化に注意すること。特に腎機能障害のある患者に投与する場合や、長期間投与する場合には、血中のカリウム値、腎機能等を定期的に検査すること。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。(「副作用」の項参照)
- (2) リン酸カルシウムは、アルカリ側で不溶性となることが知られているので、結石防止のため過度の尿アルカリ化は避けるべきである。

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
ヘキサミン (ヘキサミン注)	ヘキサミンの効果を減弱することがあるので併用は避けること。	ヘキサミンは酸性尿下で効果を発現するので、尿 pH の上昇により効果が減弱することがある。

(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
水酸化アルミニウム ゲル	他のクエン酸製剤との併用でアルミニウムの吸収が促進されたとの報告があるので、併用する場合には2時間以上投与間隔を置くこと。	クエン酸がアルミニウムとキレート化合物を形成し、アルミニウムの吸収を促進させるとの報告がある。

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

高カリウム血症：高カリウム血症があらわれることがある。また、高カリウム血症に伴い、徐脈、全身倦怠感、脱力感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、投与を中止し、適切な処置を行うこと。

(3) その他の副作用

	副作用の頻度	
	頻度不明	
肝 臓 ^{注1)}	AST (GOT) 上昇、ALT (GPT) 上昇、ALP 上昇、 γ -GTP 上昇、LDH 上昇	
腎 臓	血中クレアチニン上昇、BUN 上昇	
消 化 器	胃不快感、下痢、食欲不振、嘔気、悪心、嘔吐、胸やけ、口内炎、腹部膨満感、胃痛、舌炎	
皮 膚	発疹、瘙痒感	
泌 尿 器	排尿障害 ^{注2)}	
そ の 他	頻脈、残尿感、眠気、貧血、全身倦怠感	

注1) 観察を十分に行い、異常が認められた場合には、減量又は休薬等の適切な処置を行うこと。

注2) 縮小した結石の尿管への嵌頓による。このような場合には外科的処置を含む適切な処置を行うこと。

(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

高齢者では、生理機能が低下していることが多く、副作用があらわれやすいので、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

該当資料なし

11. 小児等への投与

該当資料なし

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

トロノーム®配合錠

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。〕

トロノーム®配合散

服用時：服用しにくい場合は、水などに溶かして服用すること。〔本剤は、塩味が強く服用しにくいことがある。また、痛風・高尿酸血症の患者においては、尿量の増加をはかることが望ましいとされている。〕

15. その他の注意

該当資料なし

16. その他

特になし

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：トロノーム[®]配合錠 処方箋医薬品^{注)}

トロノーム[®]配合散 処方箋医薬品^{注)}

注) 注意－医師等の処方箋により使用すること

有効成分：クエン酸カリウム 特になし

クエン酸ナトリウム水和物 特になし

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）※

※安定性試験：最終包装製品を用いた加速試験(40℃、相対湿度75%、6ヵ月)の結果、トロノーム[®]配合錠及びトロノーム[®]配合散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¹⁾²⁾。また、最終包装製品を用いた長期保存試験(なりゆき温度及び湿度、3年間)の結果、外観及び含量等は規格の範囲内であり、トロノーム[®]配合錠及びトロノーム[®]配合散は通常の市場流通下において3年間安定であることが確認された³⁾。

3. 貯法・保存条件

室温保存、気密容器（開封後は湿気を避けて保存すること）

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

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」の項を参照すること。
- ・ くすりのしおり：有り

(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

トロノーム[®]配合錠： (PTP) 100錠(10錠×10×1袋)
1,000錠(10錠×10×10袋)
トロノーム[®]配合散： (分包) 1g×90包、1g×600包
(バラ) 100g

7. 容器の材質

トロノーム[®]配合錠
PTP包装：ポリ塩化ビニル、アルミ箔
トロノーム[®]配合散
分包：ポリエチレンラミネートアルミ
バラ包装：アルミ箔

8. 同一成分・同効薬

同一成分薬：ウラリット[®]-U散、ウラリット[®]錠（日本ケミファ株式会社）
同効薬：炭酸水素ナトリウム

9. 国際誕生年月日

1985年5月9日

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

製品名	製造販売承認年月日	承認番号
トロノーム [®] 配合錠	2009年4月7日(販売名変更による)	22100AMX00574000
トロノーム [®] 配合散	2008年3月14日(販売名変更による)	22000AMX00967000

トロノーム[®]錠（旧販売名）：1995年2月15日((07AM)0306)

トロノーム[®]U（旧販売名）：1995年2月15日((07AM)0307)

11. 薬価基準収載年月日

トロノーム[®]配合錠：2009年9月25日

トロノーム[®]配合散：2008年6月20日

旧販売名

トロノーム[®]錠：1995年7月7日（経過措置期間終了：2010年6月30日）

トロノーム[®]U：1995年7月7日（経過措置期間終了：2009年3月31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

該当しない

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

本剤は厚生労働大臣の定める「投薬期間に上限が設けられている医薬品」に該当しない。

16. 各種コード

	HOT 番号 9	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	レセプト電算処理 システムコード
トロノーム [®] 配合錠	108582203	3949101F1014	620858201
トロノーム [®] 配合散	108579203	3949101A1017	620007007

トロノーム[®]錠（旧販売名）：3949101F1049

トロノーム[®]U（旧販売名）：3949101A1050

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) 大原薬品工業株式会社 社内資料：安定性試験（2002年）
- 2) 大原薬品工業株式会社 社内資料：安定性試験（1993年）
- 3) 大原薬品工業株式会社 社内資料：長期安定性試験
- 4) 大原薬品工業株式会社 社内資料：苛酷試験（2006年）
- 5) 大原薬品工業株式会社 社内資料：溶出試験（2001年）
- 6) 大原薬品工業株式会社 社内資料：後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドラインに基づく溶出試験（2001年）
- 7) 大原薬品工業株式会社 社内資料：生物学的同等性試験（1993年）

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

本剤は海外では発売されていない。

尚、クエン酸カリウム・クエン酸ナトリウム水和物配合散剤としては海外で販売されている。

(2020年4月時点)

2 . 海外における臨床支援情報

該当しない

XⅢ. 備考

その他の関連資料

特になし

付表

薬発第 698 号（昭和 55 年 5 月 30 日）に基づく承認申請時に添付する資料*

別表 1 及び別表 2-（1）医療用医薬品より改変

※昭和 55 年 6 月 30 日から平成 12 年 3 月 31 日の間に申請した医薬品に適用された。

添付資料の内容		新有効成分含有製剤 (先発医薬品)	その他の医薬品 (後発医薬品)	剤形追加に係る医薬品 (後発医薬品)
イ 起源又発見の経緯及び外国における使用状況等に関する資料	1 起源又は発見の経緯	○	×	○
	2 外国における使用状況	○	×	○
	3 特性及び他の医薬品との比較検討等	○	×	○
ロ 物理的・化学的性質並びに規格及び試験方法等に関する資料	1 構造決定	○	×	×
	2 物理的・化学的性質等	○	×	×
	3 規格及び試験方法	○	○	○
ハ 安定性に関する資料	1 長期保存試験	○	×	×
	2 苛酷試験	○	×	×
	3 加速試験	×	○	○
ニ 急性毒性、亜急性毒性、慢性毒性、催奇形性その他の毒性に関する資料	1 急性毒性	○	×	×
	2 亜急性毒性	○	×	×
	3 慢性毒性	○	×	×
	4 生殖に及ぼす影響	○	×	×
	5 依存性	△	×	×
	6 抗原性	△	×	×
	7 変異原性	△	×	×
	8 がん原生	△	×	×
	9 局所刺激	△	×	×
ホ 薬理試験に関する資料	1 効力を裏付ける試験	○	×	×
	2 一般薬理	○	×	×
ヘ 吸収、分布、代謝、排泄に関する資料	1 吸収	○	×	×
	2 分布	○	×	×
	3 代謝	○	×	×
	4 排泄	○	×	×
	5 生物学的同等性	×	○	○
ト 臨床試験の試験成績に関する資料	臨床試験の試験成績	○	×	○

○：添付， ×：添付不要， △：個々の医薬品により判断される

* 本通知は平成 11 年 4 月 8 日医薬発第 481 号により改正された