

貯法：室温保存、気密容器（開封後は湿気を避けて保存すること）
使用期限：外箱に表示の使用期限内に使用すること。

日本標準商品分類番号		
873949		
	トロノーム配合錠	トロノーム配合散
承認番号	22100AMX00574000	22000AMX00967000
薬価収載	2009年9月	2008年6月
販売開始	1995年7月	1995年7月

アルカリ化療法剤 — 酸性尿・アシドーシス改善 —
処方箋医薬品^{注1)}

トロノーム® 配合錠
トロノーム® 配合散




*TORONORM® COMBINATION TABLETS

*TORONORM® COMBINATION POWDER

（クエン酸カリウム・クエン酸ナトリウム水和物配合製剤）

【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（「3. 相互作用」の項参照）

【組成・性状】

販売名	トロノーム配合錠		
成分・含量	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		
添加物	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		
色調・剤形	白色・片面割線入り素錠		
外形	表面	裏面	側面
			
	直径：10.0mm		厚さ：5.7mm
重量	550mg		
識別コード	OH-125		

販売名	トロノーム配合散		
成分・含量	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		
添加物	無水クエン酸、黄色5号、香料		
色調・剤形	淡橙色・粉末～粒		
味・におい	芳香があり、清涼な塩味がある		
識別コード	OH-126		

【効能・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

【用法・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。

【使用上の注意】

1. 慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）

- (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。〕（「2. 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。〕

2. 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。（「4. 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。

3. 相互作用

(1)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（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。

4. 副作用

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。

(1)重大な副作用（頻度不明）

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、脱力感等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。

注1) 注意－医師等の処方箋により使用すること

(2) その他の副作用

	副作用の頻度
	頻度不明
肝臓 ^{注2)}	AST (GOT) 上昇、ALT (GPT) 上昇、A/P 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、痒痒感
泌尿器	排尿障害 ^{注3)}
その他	頻脈、残尿感、眠気、貧血、全身倦怠感

注2) 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3) 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。

5. 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。

6. 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・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。]

**【薬物動態】

1. 生物学的同等性試験

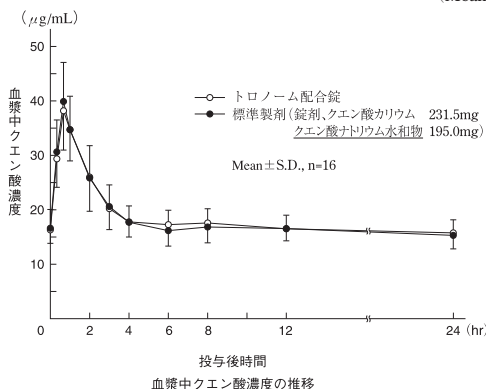
トロノーム配合錠と標準製剤を、又はトロノーム配合散と標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ12錠又は6g（いずれもクエン酸カリウムとして2778mg、クエン酸ナトリウム水和物として2340mg）健康成人男子に絶食単回経口投与して血漿中クエン酸濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ（AUC、 C_{max} ）について統計解析を行った結果、両剤の生物学的同等性が確認された¹⁾。

(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.)

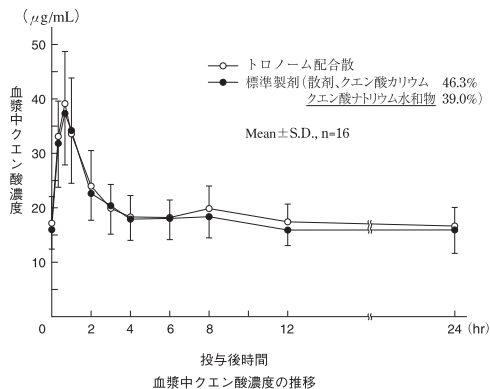


(2) トロノーム配合散

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. 溶出挙動

トロノーム配合錠及びトロノーム配合散は、日本薬局方外医薬品規格第3部に定められたクエン酸カリウム231.5mg・クエン酸ナトリウム195.0mg錠及びクエン酸カリウム463mg/g・クエン酸ナトリウム390mg/g散の溶出規格に適合していることが確認されている²⁾。

【有効成分に関する理化学的見聞】

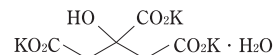
一般名：クエン酸カリウム (Potassium Citrate)

化学名：Tripotassium 2-hydroxypropane-1,2,3-tricarboxylate hydrate

分子式： $\text{C}_6\text{H}_5\text{K}_3\text{O}_7 \cdot \text{H}_2\text{O}$

分子量：324.41

構造式：



性状：クエン酸カリウムは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。

本品は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。

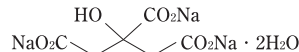
一般名：クエン酸ナトリウム水和物 (Sodium Citrate Hydrate)

化学名：Trisodium 2-hydroxypropane-1,2,3-tricarboxylate dihydrate

分子式： $\text{C}_6\text{H}_5\text{Na}_3\text{O}_7 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$

分子量：294.10

構造式：



性状：本品は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。

本品は水に溶けやすく、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。

【取扱い上の注意】

安定性試験

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⁾。

*【包装】

トロノーム配合錠：(PTP) 100錠（10錠×10×1袋）

1000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

【主要文献】

- 1) 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) 大原薬品工業株式会社 社内資料：溶出試験（2001年）
- 3) 大原薬品工業株式会社 社内資料：長期安定性試験

【文献請求先・製品情報お問い合わせ先】

主要文献に記載の社内資料につきましては下記にご請求下さい。

大原薬品工業株式会社 安全管理部 お客様相談室

〒104-6591 東京都中央区明石町8-1聖路加タワー36階

☎0120-419-363 FAX 03-6740-7703

URL <https://www.ohara-ch.co.jp>



製造販売元 大原薬品工業株式会社
滋賀県甲賀市甲賀町鳥居野 121-15

TOR(T)®