

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

アシドーシス・酸性尿改善剤

ウロアシス®配合散

Uroacis

剤形	粉末～粒
製剤の規制区分	処方せん医薬品（注意－医師等の処方せんにより使用すること）
規格・含量	1g中に下記成分（乾燥重量として）を含有する。 クエン酸カリウム 463.0mg クエン酸ナトリウム水和物 390.0mg
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	承認年月日：2009年7月1日 薬価基準収載：2009年9月25日 発売年月日：2009年9月25日
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：日医工株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	日医工株式会社 お客様サポートセンター TEL：0120-517-215 FAX：076-442-8948 医療関係者向けホームページ http://www.nichiiko.co.jp/

本IFは2014年3月改訂（第2版）の添付文書の記載に基づき改訂した。

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/>にてご確認下さい。

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式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、添付文書で赤字・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、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。

(2013年4月改訂)

目 次

I. 概要に関する項目 -----	1	VI. 薬効薬理に関する項目 -----	11
1. 開発の経緯.....	1	1. 薬理学的に関連のある化合物又は化合物群	11
2. 製品の治療学的・製剤学的特性.....	1	2. 薬理作用.....	11
II. 名称に関する項目 -----	2	VII. 薬物動態に関する項目 -----	12
1. 販売名.....	2	1. 血中濃度の推移・測定法.....	12
2. 一般名.....	2	2. 薬物速度論的パラメータ.....	13
3. 構造式又は示性式.....	2	3. 吸収.....	13
4. 分子式及び分子量.....	2	4. 分布.....	13
5. 化学名（命名法）.....	2	5. 代謝.....	13
6. 慣用名，別名，略号，記号番号.....	2	6. 排泄.....	14
7. CAS登録番号.....	2	7. トランスポーターに関する情報.....	14
III. 有効成分に関する項目 -----	3	8. 透析等による除去率.....	14
1. 物理化学的性質.....	3	VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 -----	15
2. 有効成分の各種条件下における安定性.....	3	1. 警告内容とその理由.....	15
3. 有効成分の確認試験法.....	3	2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）... 15	
4. 有効成分の定量法.....	4	3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由.....	15
IV. 製剤に関する項目 -----	5	4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由.....	15
1. 剤形.....	5	5. 慎重投与内容とその理由.....	15
2. 製剤の組成.....	5	6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	15
3. 懸濁剤，乳剤の分散性に対する注意.....	5	7. 相互作用.....	15
4. 製剤の各種条件下における安定性.....	5	8. 副作用.....	16
5. 調製法及び溶解後の安定性.....	5	9. 高齢者への投与.....	16
6. 他剤との配合変化（物理化学的変化）.....	5	10. 妊婦，産婦，授乳婦等への投与.....	16
7. 溶出性.....	6	11. 小児等への投与.....	16
8. 生物学的試験法.....	8	12. 臨床検査結果に及ぼす影響.....	16
9. 製剤中の有効成分の確認試験法.....	8	13. 過量投与.....	16
10. 製剤中の有効成分の定量法.....	8	14. 適用上の注意.....	17
11. 力価.....	9	15. その他の注意.....	17
12. 混入する可能性のある夾雑物.....	9	16. その他.....	17
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報.....	9	IX. 非臨床試験に関する項目 -----	18
14. その他.....	9	1. 薬理試験.....	18
V. 治療に関する項目 -----	10	2. 毒性試験.....	18
1. 効能又は効果.....	10	X. 管理的事項に関する項目 -----	19
2. 用法及び用量.....	10	1. 規制区分.....	19
3. 臨床成績.....	10	2. 有効期間又は使用期限.....	19

3. 貯法・保存条件	19
4. 薬剤取扱い上の注意点.....	19
5. 承認条件等.....	19
6. 包装.....	19
7. 容器の材質.....	19
8. 同一成分・同効薬.....	19
9. 国際誕生年月日	19
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	19
11. 薬価基準収載年月日	20
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.....	20
13. 再審査結果，再評価結果公表年月日及びその内容.....	20
14. 再審査期間.....	20
15. 投与期間制限医薬品に関する情報	20
16. 各種コード.....	20
17. 保険給付上の注意.....	20
X I. 文献	21
1. 引用文献	21
2. その他の参考文献.....	21
X II. 参考資料	21
1. 主な外国での発売状況.....	21
2. 海外における臨床支援情報	21
X III. 備考	21
付表 1—1	22
付表 1—2	23
付表 1—3	24

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

本剤は、クエン酸カリウム及びクエン酸ナトリウム水和物を有効成分とするアシドーシス・酸性尿改善剤である。

クエン酸カリウム及びクエン酸ナトリウム水和物製剤の「ウロアシス散」は、日医工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、安定性試験、生物学的同等性試験を実施し、2004年2月10日に承認を取得、2004年7月9日に上市した。（医薬発第481号（平成11年4月8日）に基づき承認申請）

その後、医療事故防止のため、2009年7月1日に製品名を「ウロアシス散」から「ウロアシス配合散」に変更の承認を得て、2009年9月25日から販売の運びとなった。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- (1) 本剤は、淡橙色の粉末～粒で、芳香があり、清涼な塩味がある製剤である。
- (2) 重大な副作用（頻度不明）として、高カリウム血症が報告されている。

II. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

ウロアシス®配合散

(2) 洋名

Uroacis

(3) 名称の由来

酸性尿改善作用より, uro- (尿の意の接頭語) と acid (酸) との造語

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)

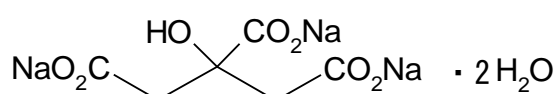
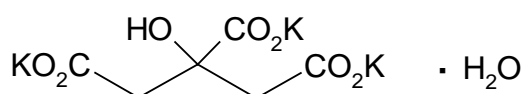
(3) ステム

不明

3. 構造式又は示性式

クエン酸カリウム

クエン酸ナトリウム水和物



4. 分子式及び分子量

クエン酸カリウム	分子式: $C_6H_5K_3O_7 \cdot H_2O$ 分子量: 324.41
クエン酸ナトリウム水和物	分子式: $C_6H_5Na_3O_7 \cdot 2H_2O$ 分子量: 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 (IUPAC)
クエン酸ナトリウム水和物	Trisodium 2-hydroxypropane-1,2,3-tricarboxylate dihydrate (IUPAC)

6. 慣用名, 別名, 略号, 記号番号

クエン酸ナトリウム水和物

別名: クエン酸ナトリウム

7. CAS 登録番号

クエン酸カリウム	866-84-2 (無水物)
クエン酸ナトリウム水和物	6132-04-3

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）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

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

<クエン酸カリウム>

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>

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>

クエン酸塩及びカリウム塩の定性反応

本品の水溶液（1→10）はクエン酸塩及びカリウム塩の定性反応を呈する。

<クエン酸ナトリウム水和物>

クエン酸塩及びカリウム塩の定性反応

本品の水溶液（1→20）はクエン酸塩及びナトリウム塩の定性反応を呈する。

4. 有効成分の定量法

<クエン酸カリウム>

電位差滴定法

本品を乾燥し、その約 0.18g を精密に量り、酢酸 (100) 70mL を加えて溶かし、0.1mol/L 過塩素酸で滴定する。同様の方法で空試験を行い、補正する。

$$0.1\text{mol/L 過塩素酸 } 1\text{mL} = 10.213\text{mg C}_6\text{H}_5\text{K}_3\text{O}_7$$

<クエン酸ナトリウム水和物>

電位差滴定法

本品を乾燥し、その約 0.2g を精密に量り、非水滴定用酢酸 30mL を加え、加温して溶かした後、0.1mol/L 過塩素酸で滴定する。同様の方法で空試験を行い、補正する。

$$0.1\text{mol/L 過塩素酸 } 1\text{mL} = 8.602\text{mg C}_6\text{H}_5\text{Na}_3\text{O}_7$$

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別, 外観及び性状

淡橙色の粉末～粒で, 芳香があり, 清涼な塩味がある。

(2) 製剤の物性

	製剤均一性試験 (質量偏差試験)	
ウロアシス配合散	判定値: 15.0%以下	試験結果: 3.8%~6.9%

(3) 識別コード

なし

(4) pH, 浸透圧比, 粘度, 比重, 無菌の旨及び安定な pH 域等

本品 1.0g を水 20ml に溶かした液の pH は 5.0~6.0 である。

2. 製剤の組成

(1) 有効成分 (活性成分) の含量

1g 中に下記成分を (乾燥重量として) 含有する。

クエン酸カリウム : 463.0mg

クエン酸ナトリウム水和物 : 390.0mg

(2) 添加物

添加目的	添加物
安定化剤	無水クエン酸
賦形剤	乳糖
着色剤	黄色 5 号
着香剤	香料

(3) その他

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⁾

本品につき加速試験 (40℃, 相対湿度 75%, 6 ヶ月) を行った結果, ウロアシス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。

加速試験

保存条件	保存形態	結果
40℃, 相対湿度 75%, 6 ヶ月	最終包装品 < 配合散 >	変化なし

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 (物理化学的変化)

該当しない

7. 溶出性

(1) 溶出規格

ウロアシス配合散は、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 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。

(試験液に水 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。)

溶出規格

	表示量	規定時間	溶出率
クエン酸カリウム	463mg/g*	15 分	85%以上
クエン酸ナトリウム	390mg/g*		85%以上

*無水物として

(2) 溶出試験²⁾

<クエン酸カリウム>

後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について（医薬審発第 786 号 平成 13 年 5 月 31 日付）

試験条件

試験液 : pH1.2, pH4.0, pH6.8, 水

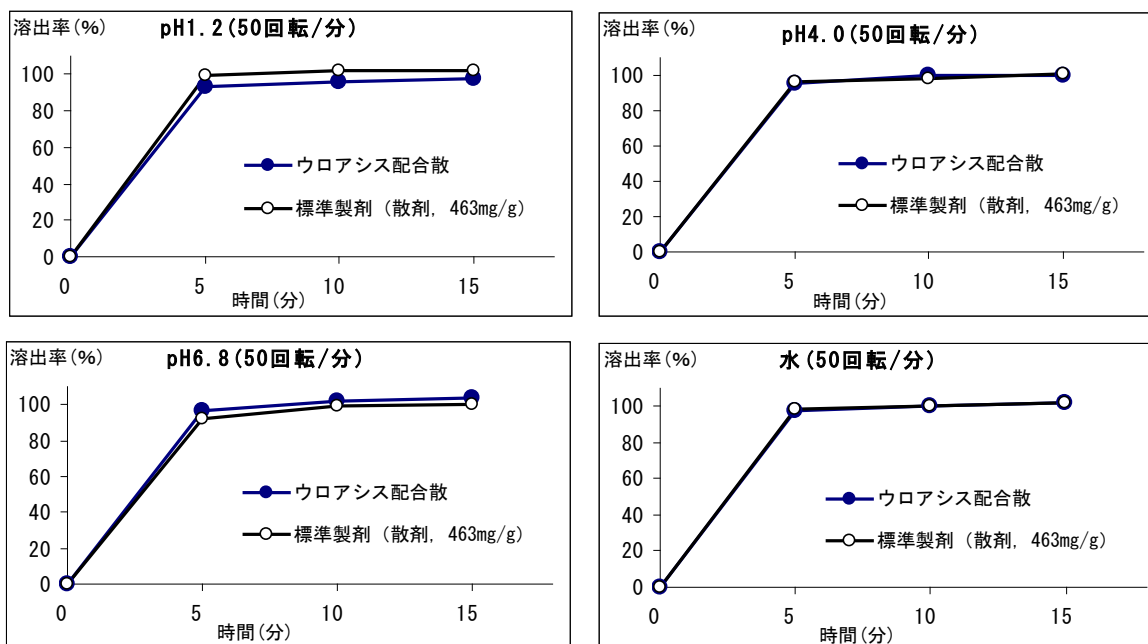
回転数 : 50 回転/分

<判定>

- ・ pH1.2 (50回転/分) の条件では、標準製剤及び本品はともに15分以内に平均85%以上溶出した。
- ・ pH4.0 (50回転/分) の条件では、標準製剤及び本品はともに15分以内に平均85%以上溶出した。
- ・ pH6.8 (50回転/分) の条件では、標準製剤及び本品はともに15分以内に平均85%以上溶出した。
- ・ 水 (50回転/分) の条件では、標準製剤及び本品はともに15分以内に平均85%以上溶出した。

以上の結果より、ウロアシス配合散の有効成分クエン酸カリウムについて溶出挙動を標準製剤の平均溶出率と比較した結果、全ての溶出試験条件において同等性試験ガイドラインの判定基準に適合した。

(溶出曲線)



(n=12)

<クエン酸ナトリウム水和物>

後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について（医薬審発第 786 号 平成 13 年 5 月 31 日付）

試験条件

試験液 : pH1.2, pH4.0, pH6.8, 水

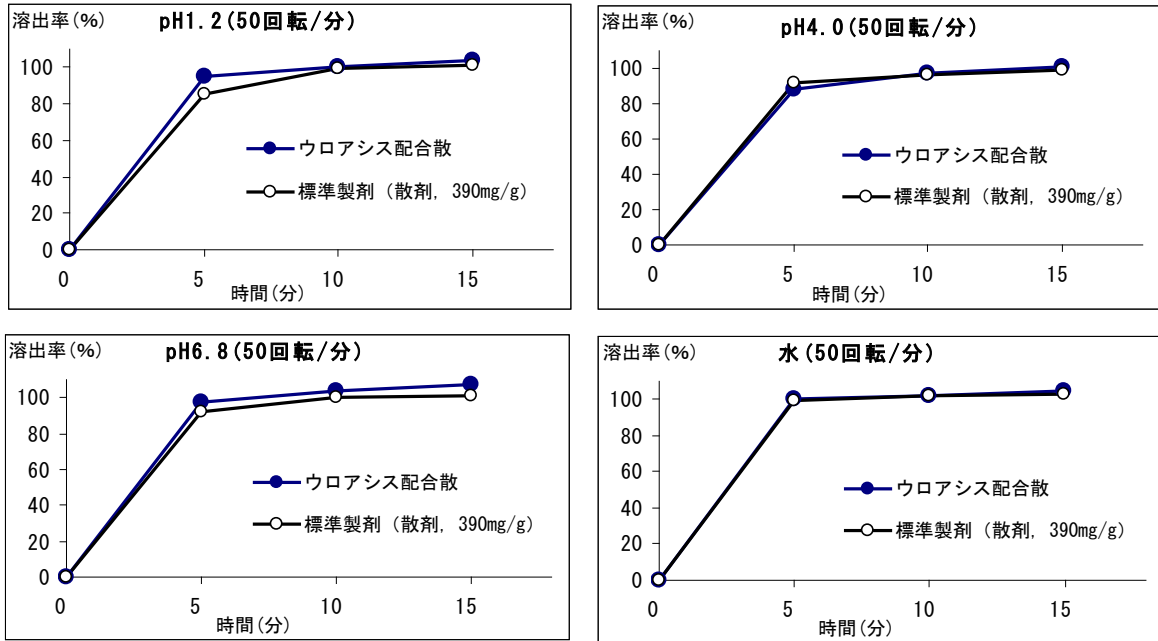
回転数 : 50 回転/分

<判定>

- ・ pH1.2 (50回転/分) の条件では、標準製剤及び本品はともに15分以内に平均85%以上溶出した。
- ・ pH4.0 (50回転/分) の条件では、標準製剤及び本品はともに15分以内に平均85%以上溶出した。
- ・ pH6.8 (50回転/分) の条件では、標準製剤及び本品はともに15分以内に平均85%以上溶出した。
- ・ 水 (50回転/分) の条件では、標準製剤及び本品はともに15分以内に平均85%以上溶出した。

以上の結果より、ウロアシス配合散の有効成分クエン酸ナトリウム水和物について溶出挙動を標準製剤の平均溶出率と比較した結果、全ての溶出試験条件において同等性試験ガイドラインの判定基準に適合した。

(溶出曲線)



(n=12)

<クエン酸カリウム><クエン酸ナトリウム水和物>

溶出試験総合判定

ウロアシス配合散の有効成分クエン酸カリウム及びクエン酸ナトリウム水和物について、それぞれの溶出挙動を標準製剤と比較した結果、すべての試験において「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」の判定基準に適合した。

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 (1) の炎色反応

本品の水溶液は日局一般試験法・定性反応・カリウム塩 (1) の炎色反応を呈する。

(2) ナトリウム塩 (1) の炎色反応

本品の水溶液は日局一般試験法・定性反応・カリウム塩 (1) の炎色反応を呈する。

(3) クエン酸塩の定性反応 (2)

本品の水溶液は日局一般試験法・定性反応・クエン酸塩 (2) の反応を呈する。

10. 製剤中の有効成分の定量法

<カリウム及びナトリウム>

原子吸光光度法

使用ガス：可燃性ガス アセチレン，支燃性ガス 空気

波長：カリウム 766.5nm，ナトリウム 589.0nm

<総クエン酸>

遊離クエン酸及びクエン酸塩の合計量

(1) 遊離クエン酸

電位差滴定法 (0.1N 水酸化ナトリウム液で滴定)

(2) クエン酸塩

電位差滴定法 (0.1N 過塩素酸で滴定)

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

該当しない

14. その他

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

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

該当しない

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理的に関連のある化合物又は化合物群

炭酸水素ナトリウム

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

本剤は、主に TCA サイクル（クエン酸サイクル、Krebs サイクル）により代謝され、その代謝産物の重炭酸塩 (HCO_3^-) が生体内で塩基として作用し、体液や尿がアルカリ性に傾くと考えられている。

(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

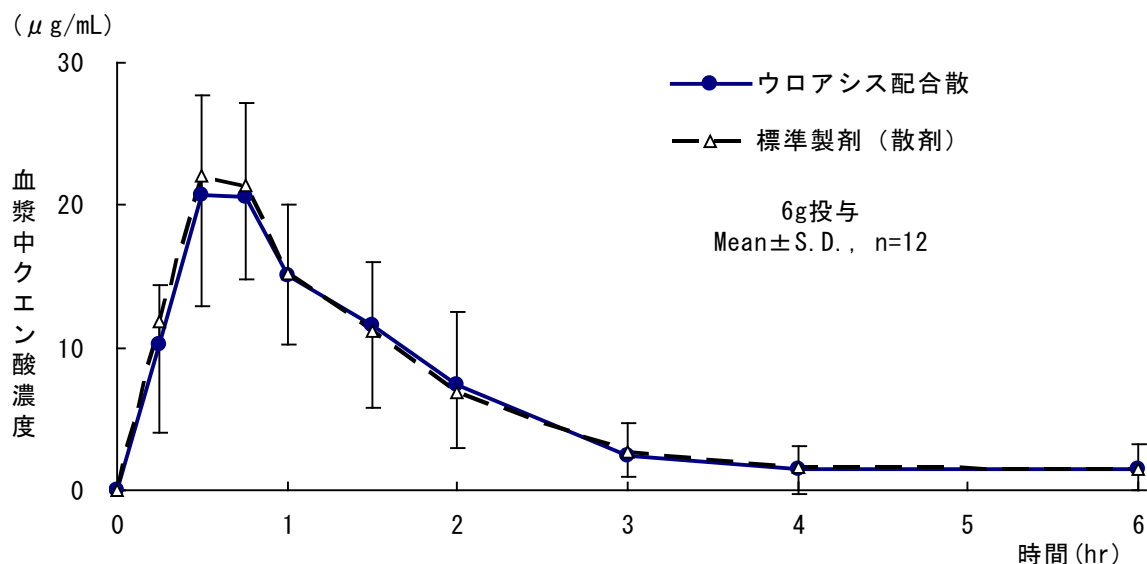
(2) 最高血中濃度到達時間

(「臨床試験で確認された血中濃度」の項参照)

(3) 臨床試験で確認された血中濃度³⁾

生物学的同等性試験に関する試験基準 (薬審 第 718 号 昭和 55 年 5 月 30 日付)

ウロアシス配合散及び標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ 6g (クエン酸カリウムとして 2,778.0mg, クエン酸ナトリウム水和物として 2,340mg) 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, Cmax) 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。



<薬物速度論的パラメータ>

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUCt (μg·hr/mL)	Cmax (μg/mL)	Tmax (hr)	t1/2 (hr)
ウロアシス配合散	36.2±11.6	22.4±6.1	0.6±0.1	1.2±0.6
標準製剤 (散剤)	36.7±14.1	23.9±7.8	0.8±0.4	1.3±0.7

(6g 投与, Mean±S.D.,n=12)

血漿中濃度並びに AUC, Cmax 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 - 7. 相互作用」の項参照)

(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

該当記載事項なし

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

【慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）】

- 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）
- 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。]
- 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

【慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）】

- 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）
- 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（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。

(3) その他の副作用

	頻度不明
肝 臓 ^{注1)}	AST (GOT) 上昇, ALT (GPT) 上昇, Al-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, そう痒感
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

その他の副作用：発疹、そう痒感の皮膚症状が現れることがある。

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

該当記載事項なし

11. 小児等への投与

該当記載事項なし

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

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

該当記載事項なし

16. その他

該当記載事項なし

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	ウロアシス配合散	処方せん医薬品 ^{注)}
有効成分	クエン酸カリウム	なし
	クエン酸ナトリウム水和物	なし

注：注意－医師等の処方せんにより使用すること。

2. 有効期間又は使用期限

外箱等に表示の使用期限内に使用すること。（3年：安定性試験結果に基づく）

3. 貯法・保存条件

気密容器で室温保存

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

（「貯法・保存条件」の項参照）

(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）

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」を参照）

(3) 調剤時の留意点について

該当記載事項なし

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

1g×300包

7. 容器の材質

分包：アルミニウム・ポリエチレンラミネートフィルム

8. 同一成分・同効薬

同一成分薬：ウラリット-U配合散

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

	製造承認年月日	承認番号
ウロアシス配合散	2009年7月1日	22100AMX01648000

旧販売名	製造承認年月日	承認番号
ウロアシス散	2004年2月10日	21600AMZ00166000

11. 薬価基準収載年月日

	薬価基準収載年月日
ウロアシス配合散	2009年9月25日

旧販売名	薬価基準収載年月日	経過措置
ウロアシス散	2004年7月9日	2010年6月30日迄

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. 投与期間制限医薬品に関する情報

本剤は、投薬期間制限の対象となる医薬品ではない。

16. 各種コード

	薬価基準収載 医薬品コード	レセプト 電算コード	HOT(9桁) コード
ウロアシス配合散	3949101A1165	621629601	116296701

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) 日医工株式会社 社内資料 (安定性試験)
- 2) 日医工株式会社 社内資料 (溶出試験)
- 3) 日医工株式会社 社内資料 (生物学的同等性試験)

2. その他の参考文献

なし

X II. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

なし

2. 海外における臨床支援情報

なし

X III. 備考

その他の関連資料

なし

付表 1—1

薬食発第 0331015 号（平成 17 年 3 月 31 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

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 起源又は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 製造方法並びに規格及び試験方法等に関する資料	1 構造決定及び物理化学的性質等	○	×	×
	2 製造方法	○	△	○
	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 薬理作用に関する資料	1 効力を裏付ける試験	○	×	×
	2 副次的薬理・安全性薬理	○	×	×
	3 その他の薬理	△	×	×
ホ 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	×	○	○
	6 その他の薬物動態	△	×	×
ヘ 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 単回投与毒性	○	×	×
	2 反復投与毒性	○	×	×
	3 遺伝毒性	○	×	×
	4 がん原性	△	×	×
	5 生殖発生毒性	○	×	×
	6 局所刺激性	△	×	×
	7 その他の毒性	△	×	×
ト 臨床試験の成績に関する資料	臨床試験成績	○	×	×

○：添付，×：添付不要，△：個々の医薬品により判断される

付表 1 — 2

医薬発第 481 号（平成 11 年 4 月 8 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

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 起源又は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・科学的性質等	○	×	×
	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 単回投与毒性	○	×	×
	2 反復投与毒性	○	×	×
	3 生殖発生毒性	○	×	×
	4 変異原性	○	×	×
	5 がん原性	△	×	×
	6 局所刺激性	△	×	×
	7 その他の毒性	△	×	×
ホ 薬理作用に関する資料	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 臨床試験の成績に関する資料	臨床試験成績	○	×	×

○：添付，×：添付不要，△：個々の医薬品により判断される

付表 1 — 3

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

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 起源又は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 がん原性	△	×	×
	9 局所刺激	△	×	×
ホ 薬理作用に関する資料	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