

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-
クエン酸カリウム・クエン酸ナトリウム水和物配合製剤

クエンメット®配合散 クエンメット®配合錠 QUENMET®

剤形	クエンメット配合散：粉末～粒 クエンメット配合錠：割線入りフィルムコーティング錠
製剤の規制区分	処方箋医薬品（注意－医師等の処方箋により使用すること）
規格・含量	クエンメット配合散：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 463mg (日局) クエン酸ナトリウム水和物 390mg クエンメット配合錠：1錠中に下記成分を(乾燥重量として)含有する。 クエン酸カリウム 231.5mg (日局) クエン酸ナトリウム水和物 195.0mg
一般名	和名：クエン酸カリウム (JAN) クエン酸ナトリウム水和物 (JAN) 洋名：Potassium Citrate (JAN) Sodium Citrate Hydrate (JAN)
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：2017年8月15日 薬価基準収載年月日：2017年12月8日 発売年月日：2017年12月8日
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：日本薬品工業株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	日本薬品工業株式会社 安全管理課 TEL. 03-5833-5011/FAX. 03-5833-5100 受付時間：9:00～17:00（土日祝祭日を除く） 医療関係者向けホームページ http://www.npi-inc.co.jp/medical.html

本 IF は 2017 年 8 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、PMDA ホームページ「医薬品に関する情報」

<http://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html> 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)

※現在、(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は、「医薬品に関する情報」
<http://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html>に変更されている。

目次

I. 概要に関する項目	1	VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	20
1. 開発の経緯	1	1. 警告内容とその理由	20
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）	20
II. 名称に関する項目	2	3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	20
1. 販売名	2	4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	20
2. 一般名	2	5. 慎重投与内容とその理由	20
3. 構造式又は示性式	2	6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	20
4. 分子式及び分子量	2	7. 相互作用	21
5. 化学名（命名法）	3	8. 副作用	21
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	3	9. 高齢者への投与	22
7. CAS 登録番号	3	10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	22
III. 有効成分に関する項目	4	11. 小児等への投与	22
1. 物理化学的性質	4	12. 臨床検査結果に及ぼす影響	22
2. 有効成分の各種条件下における安定性	5	13. 過量投与	22
3. 有効成分の確認試験法	5	14. 適用上の注意	22
4. 有効成分の定量法	5	15. その他の注意	23
IV. 製剤に関する項目	6	16. その他	23
1. 剤形	6	IX. 非臨床試験に関する項目	24
2. 製剤の組成	6	1. 薬理試験	24
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	7	2. 毒性試験	24
4. 製剤の各種条件下における安定性	7	X. 管理的事項に関する項目	25
5. 調製法及び溶解後の安定性	9	1. 規制区分	25
6. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	9	2. 有効期間又は使用期限	25
7. 溶出性	9	3. 貯法・保存条件	25
8. 生物学的試験法	12	4. 薬剤取扱い上の注意点	25
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	12	5. 承認条件等	25
10. 製剤中の有効成分の定量法	12	6. 包装	25
11. 力価	12	7. 容器の材質	26
12. 混入する可能性のある夾雑物	12	8. 同一成分・同効薬	26
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	13	9. 国際誕生年月日	26
14. その他	13	10. 製造販売承認年月日及び承認番号	26
V. 治療に関する項目	14	11. 薬価基準収載年月日	26
1. 効能又は効果	14	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	27
2. 用法及び用量	14	13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	27
3. 臨床成績	14	14. 再審査期間	27
VI. 薬効薬理に関する項目	16	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	27
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	16	16. 各種コード	27
2. 薬理作用	16	17. 保険給付上の注意	27
VII. 薬物動態に関する項目	17	XI. 文献	28
1. 血中濃度の推移・測定法	17	1. 引用文献	28
2. 薬物速度論的パラメータ	18	2. その他の参考文献	28
3. 吸収	18	XII. 参考資料	29
4. 分布	18	1. 主な外国での発売状況	29
5. 代謝	19	2. 海外における臨床支援情報	29
6. 排泄	19	XIII. 備考	30
7. トランスポーターに関する情報	19	その他の関連資料	30
8. 透析等による除去率	19		

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

クエンメット配合散及びクエンメット配合錠は、クエン酸カリウム及び（日局）クエン酸ナトリウム水和物を含有するアルカリ化療法剤－酸性尿・アシドーシス改善－である。

クエン酸カリウム・クエン酸ナトリウム水和物は、酸性尿を改善し、尿中尿酸の溶解性を高め、アシドーシス改善作用を有する。¹⁾

クエンメット配合散及びクエンメット配合錠は、ウリンメット-U及びウリンメット錠として、下記通知に基づき、後発医薬品として、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、承認を得て上市に至った。

	ウリンメット-U/ウリンメット錠（旧販売名）
承認申請に際し準拠した通知名	昭和55年5月30日 薬発第698号
承認	2004年2月
上市	2004年7月

「医療事故を防止するための医薬品の表示事項及び販売名の取扱いについて」（平成12年9月19日付 医薬発第935号）に基づき、2009年9月にウリンメット配合散及びウリンメット配合錠に販売名を変更した。

2012年4月にメディサ新薬株式会社から沢井製薬株式会社に製造販売承認を承継し、その後2016年8月に日本薬品工業株式会社が製造販売承認を承継した。

日本薬品工業株式会社は、承継後の2016年8月に先発医薬品と製造方法を同一にするために販売名及び製造方法等変更を伴う代替新規申請を行い、2017年8月にクエンメット配合散及びクエンメット配合錠の販売名で承認を得て、2017年12月薬価基準収載に至った。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- 1) 芳香があり、清涼な塩味がある。[配合散]
- 2) 生体内のTCA回路（クエン酸回路）で代謝され、主として代謝産物の重炭酸イオン（ HCO_3^- ）の尿中及び血中濃度を上昇させることにより、酸性尿改善作用及びアシドーシス改善作用を示すと考えられている。（「VI. -2. 薬理作用 -1」の項参照）
- 3) 電解質バランスに影響を及ぼさない。¹⁾
- 4) 重大な副作用として、高カリウム血症が報告されている（頻度不明）。

II. 名称に関する項目

II. 名称に関する項目

1. 販売名

1) 和名

クエンメット配合散

クエンメット配合錠

2) 洋名

QUENMET

3) 名称の由来

配合成分であるクエン酸塩及び旧販売名であるウリンメットに由来する。

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

分子量: 324.41

クエン酸ナトリウム水和物

分子式：C₆H₅Na₃O₇・2H₂O

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

特になし

7. CAS登録番号

クエン酸カリウム：6100-05-6

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。

溶解度（37℃）：pH1.2：1.1g/mL、pH4.0：1.1g/mL、pH6.8：1.1g/mL、水：1.1g/mL²⁾

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。

溶解度（37℃）：pH1.2：0.5g/mL、pH4.0：0.5g/mL、pH6.8：0.5g/mL、水：0.5g/mL²⁾

3) 吸湿性

クエン酸カリウム

乾燥減量：5.0～6.0%（1g、200℃、2時間）

吸湿性がある。

クエン酸ナトリウム水和物

乾燥減量：10.0～13.0%（1g、180℃、2時間）、理論値は12.25%³⁾

吸湿性がある。

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

クエン酸カリウム²⁾

$pK_{a1}=3.13$ （25℃、カルボキシル基）

$pK_{a2}=4.76$ （25℃、カルボキシル基）

$pK_{a3}=6.40$ （25℃、カルボキシル基）

クエン酸ナトリウム水和物²⁾

$pK_{a1}=3.13$ （25℃、カルボキシル基）

$pK_{a2}=4.76$ （25℃、カルボキシル基）

$pK_{a3}=6.40$ （25℃、カルボキシル基）

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。³⁾

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

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」の確認試験に準ずる。(クエン酸塩及びナトリウム塩の定性反応)

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」の定量法に準ずる。(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

品名	剤形	表 (直径mm)	裏 (重量mg)	側面 (厚さmm)	性状
クエンメット 配合散	粉末～粒	—————			淡橙色の粉末～粒で、芳香があり、清涼な塩味がある
クエンメット 配合錠	割線入り フィルムコー ティング錠	 10.2	 565	 5.9	白 色

2) 製剤の物性

●クエンメット配合散

粒度試験：日本薬局方製剤総則顆粒剤の粒度の試験により行うとき、規格に適合する。

製剤均一性：分包したものは、次の方法により含量均一性試験を行うとき、規格に適合する。

本品1包をとり、内容物を全量取り出し、定量法カリウム及びナトリウムを準用する。

溶出性：日本薬局方外医薬品規格クエン酸カリウム463mg/g・クエン酸ナトリウム水和物390mg/g散溶出試験に適合する。

●クエンメット配合錠

製剤均一性：質量偏差試験を行うとき、規格に適合する。

溶出性：日本薬局方外医薬品規格クエン酸カリウム231.5mg・クエン酸ナトリウム水和物195.0mg錠溶出試験に適合する。

3) 識別コード

●クエンメット配合散：NPI Q（分包包装上に記載）

●クエンメット配合錠：NPI 106（錠剤本体及びPTPシート上に記載）

4) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定なpH域等

pH：5.1～5.6（クエンメット配合散2.0gに水を加えて溶かし、20mLとした液）

2. 製剤の組成

1) 有効成分（活性成分）の含量

●クエンメット配合散：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・・・・・・・・・・・・・・・・ 463mg

（日局）クエン酸ナトリウム水和物・・・・・・・・ 390mg

●クエンメット配合錠：1錠中に下記成分を（乾燥重量として）含有する。

クエン酸カリウム・・・・・・・・・・・・・・・・ 231.5mg

（日局）クエン酸ナトリウム水和物・・・・・・・・ 195.0mg

2) 添加物

●クエンメット配合散

添加物として、黄色5号、無水クエン酸、レモン油を含有する。

●クエンメット配合錠

添加物として、無水クエン酸、結晶セルロース、部分アルファー化デンプン、ヒドロキシプロピルセルロース、ステアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、マクロゴール6000、酸化チタン、カルナウバロウを含有する。

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

●クエンメット配合散

1) 最終包装製品の安定性 (加速試験)

クエンメット配合散を最終包装製品 (分包包装品 (ポリエチレン・アルミラミネートフィルムで密封) を紙箱に入れる) したのものについて、安定性試験を実施した。

その結果、定量試験等の規格に適合し、安定な製剤であることが確認された。⁴⁾

試験項目		開始時	40℃ 75%RH (6 ヶ月)
性状		淡橙色の粉末～粒	淡橙色の粉末～粒
確認試験		規格に適合	規格に適合
pH		5.368～5.380	5.279～5.284
純度試験		規格に適合	規格に適合
水分 (%)		1.015～1.585	1.103～1.408
粒度試験 (%)	7.5 号	0	0
	10 号残留	0	0
	282 号通過	0.5～1.3	0.7～1.4
重量偏差試験		1.9～2.9	1.8～3.6
溶出試験 (%)	クエン酸カリウム	98.9～102.1	93.0～99.9
	クエン酸ナトリウム	100.7～104.5	95.0～102.2
定量試験 (%)	カリウム	17.52～17.92	17.59～17.78
	ナトリウム	10.46～10.78	10.55～10.96
	遊離クエン酸	14.23～14.37	14.23～14.28
	クエン酸塩	57.27～57.69	57.43～57.60
	総クエン酸	71.53～72.02	71.66～71.88

IV. 製剤に関する項目

2) 無包装状態での安定性

クエンメット配合散について、種々の条件における無包装状態の安定性試験を実施した。その結果、高湿度（75%）の条件下で凝集や重量の増加等がみられた。⁵⁾

保存条件 試験項目	25℃ 75%RH (30日)	40℃ 75%RH (7日)	室温散乱光下 (3ヵ月)
外観	1日目から凝集がみられ、30日目にペースト状となった。	1日目から凝集がみられ、7日目に強い凝集がみられた。	変化なし
重量変化	直線的に増加し、30日目で約18%増加した。	4日目で開始時より約20%増加したが、7日目では開始時より約7%増加となった。	変化なし (0.1%以下)

●クエンメット配合錠

1) PTP包装品の安定性 (加速試験)

クエンメット配合錠をPTP包装（透明ポリ塩化ビニル、アルミニウム箔）したものについて、安定性試験を行った。

その結果、定量試験等の規格に適合し、安定な製剤であることが確認された。⁶⁾

試験項目	開始時	40℃ 75%RH (6ヵ月)	
性状	白色の割線入りフィルムコーティング錠	白色の割線入りフィルムコーティング錠	
確認試験	規格に適合	規格に適合	
純度試験	規格に適合	規格に適合	
質量偏差試験 (%)	クエン酸カリウム	3.9	2.4
	クエン酸ナトリウム	2.7	2.3
溶出試験 (%)	クエン酸カリウム	100.8	101.6
	クエン酸ナトリウム	100.8	102.0
定量試験 (mg)	カリウム	87.3	88.4
	ナトリウム	52.0	52.0
	遊離クエン酸	70.7	70.6
	クエン酸塩	283.5	282.7
	総クエン酸	354.2	353.3

2) 無包装状態での安定性

クエンメット配合錠について、種々の条件における無包装状態の安定性試験を実施した。その結果、25℃、52%RHの条件であれば、3ヵ月は変化がないことが分かった。⁷⁾

試験項目	開始時	25℃ 52%RH (3ヵ月)	25℃ 75%RH
性状	白色の割線入りフィルムコーティング錠	変化なし	試験開始3日目で、膨張、刻印埋もれ、亀裂が観察され、2ヵ月目には潮解した。
硬度 (N)	79.60	90.30	1日目で「変化あり」*となり、14日以後の測定は不可能のため、測定を中止した。
溶出試験	規格に適合	規格に適合	1ヵ月目に測定中止
定量試験	規格に適合	規格に適合	1ヵ月目に測定中止

* : 「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について (答申)」 ((財) 日本病院薬剤師会) の評価基準

3) 光安定性

クエンメット配合錠の光安定性を確認するため、安定性試験を行った。

その結果、120万Lux・hr条件下において変化は認められなかった。⁸⁾

試験項目		開始時	120万Lux・hr
性状		白色の割線入りフィルムコーティング錠	白色の割線入りフィルムコーティング錠
純度試験		限度内	限度内
溶出試験 (%)	クエン酸カリウム	98.2~102.3	99.2~100.2
	クエン酸ナトリウム	99.6~101.7	99.5~100.7
定量試験 (mg)	カリウム	88.9	88.2
	ナトリウム	52.3	51.9
硬度 (N)		79.60	82.70
質量【増加率】 (%)		—	0.3

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

本剤は、日本薬局方外医薬品規格第3部に定められた規格に適合していることが確認されている。

IV. 製剤に関する項目

<溶出挙動における同等性>

●クエンメット配合散⁹⁾

通知等	「医療用医薬品の品質再評価に係る公的溶出試験(案)等について」 ：平成13年8月10日 医薬審発第1259号	
試験条件	パドル法	50rpm (水)
試験回数	12ベッセル	

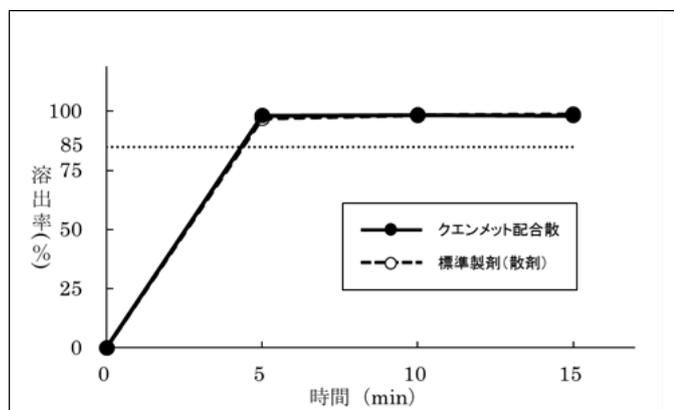
【結果及び考察】

1) 平均溶出率

クエン酸カリウム

<50rpm : 水>

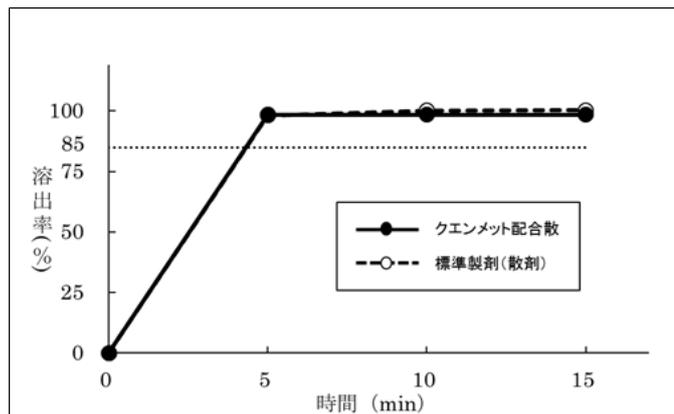
両製剤（クエンメット配合散と標準製剤（散剤））とも15分以内に平均85%以上溶出した。



クエン酸ナトリウム

<50rpm : 水>

両製剤（クエンメット配合散と標準製剤（散剤））とも15分以内に平均85%以上溶出した。



2) 個々の溶出率

クエン酸カリウム

最終比較時点 (分)	同等性の判定基準		判定
	平均溶出率	個数	
15	±15%の範囲をこえるもの	0	適合
	±25%の範囲をこえるもの	0	

クエン酸ナトリウム

最終比較時点 (分)	同等性の判定基準		判定
	平均溶出率	個数	
15	±15%の範囲をこえるもの	0	適合
	±25%の範囲をこえるもの	0	

以上の結果より、クエンメット配合散と標準製剤の溶出挙動の同等性が確認された。

●クエンメット配合錠¹⁰⁾

通知等	「医療用医薬品の品質再評価に係る公的溶出試験(案)等について」 ：平成13年8月10日 医薬審発第1259号	
試験条件	パドル法	50rpm (水)
試験回数	12ベッセル	

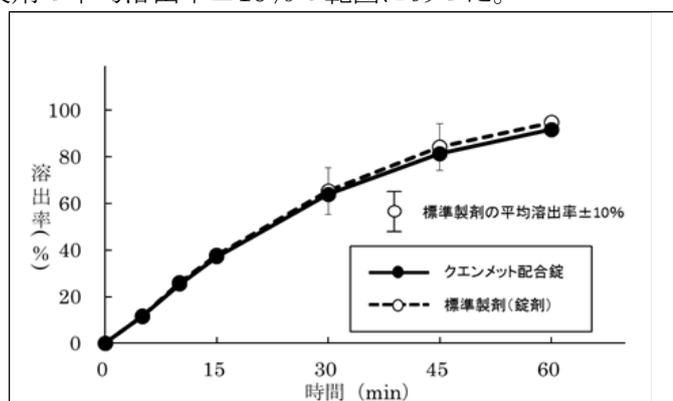
【結果及び考察】

1) 平均溶出率

クエン酸カリウム

<50rpm : 水>

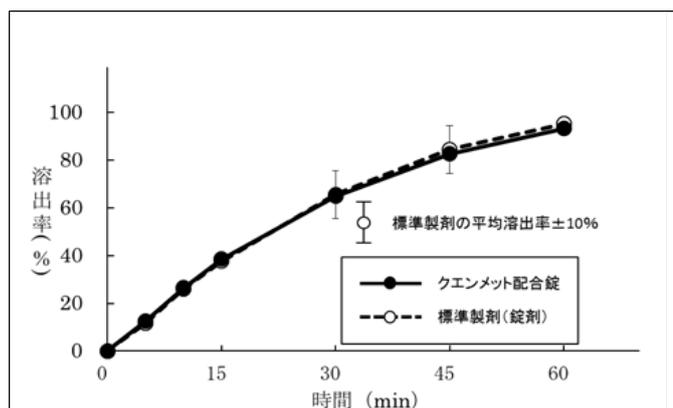
標準製剤（錠剤）の平均溶出率が40%及び85%付近の2時点において、クエンメット配合錠の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±10%の範囲にあった。



クエン酸ナトリウム

<50rpm : 水>

標準製剤（錠剤）の平均溶出率が40%及び85%付近の2時点において、クエンメット配合錠の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±10%の範囲にあった。



IV. 製剤に関する項目

2) 個々の溶出率

クエン酸カリウム

最終比較時点 (分)	同等性の判定基準		判定
	平均溶出率	個数	
60	±15%の範囲をこえるもの	0	適合
	±25%の範囲をこえるもの	0	

クエン酸ナトリウム

最終比較時点 (分)	同等性の判定基準		判定
	平均溶出率	個数	
60	±15%の範囲をこえるもの	0	適合
	±25%の範囲をこえるもの	0	

以上の結果より、クエンメット配合錠と標準製剤の溶出挙動の同等性が確認された。

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：液体クロマトグラフィー
- 2) ナトリウム：液体クロマトグラフィー
- 3) 遊離クエン酸 (a)：電位差滴定法
- 4) クエン酸塩 (b)：電位差滴定法
- 5) 散：総クエン酸 (c) (%) = 遊離クエン酸 (a) (%) + クエン酸塩 (b) (%)
錠：総クエン酸 (c) (mg) = 遊離クエン酸 (a) (mg) + クエン酸塩 (b) (mg)

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

痛風並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

●クエンメット配合散

痛風並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。

●クエンメット配合錠

痛風並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。

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

該当しない

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

2. 薬理作用

1) 作用部位・作用機序

生体内のTCA回路（クエン酸回路）で代謝され、主として代謝産物の重炭酸イオン（ HCO_3^- ）の尿中及び血中濃度を上昇させることにより、酸性尿改善作用及びアシドーシス改善作用を示すと考えられている。

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

「VII. -1. -3) 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

(1) クエン酸カリウム・クエン酸ナトリウム水和物配合散¹¹⁾

健常成人男性5名にクエン酸カリウム・クエン酸ナトリウム水和物配合散1g、3g、6gを単回経口投与した時、血中クエン酸の最高濃度、最高濃度到達時間、半減期は以下のとおりであった。血中ナトリウム、カリウム、重炭酸濃度は、投与後一過性に用量依存的増加傾向を示した。

クエン酸カリウム・クエン酸ナトリウム水和物配合散の単回経口投与時の血中クエン酸動態

	投与量 (g)	Cmax ($\mu\text{g/mL}$)	Tmax (hr)	t _{1/2} (hr)
クエン酸カリウム・ クエン酸ナトリウム水和物配合散 (n=5)	1	22.6	0.5	—
	3	31.8	0.5	2.6
	6	40.0	0.5	2.2

本剤の体内薬物動態は、本剤の成分及び代謝産物がすべて生体常在物質であることをふまえて解析された。

(2) クエン酸カリウム・クエン酸ナトリウム水和物配合錠¹²⁾

健常成人男性20名にクエン酸カリウム・クエン酸ナトリウム水和物配合錠6錠を単回経口投与した時、血中クエン酸の最高濃度、最高濃度到達時間、半減期は以下のとおりであった。

クエン酸カリウム・クエン酸ナトリウム水和物配合錠の単回経口投与時の血中クエン酸動態

	投与量 (錠)	Cmax ($\mu\text{g/mL}$)	Tmax (hr)	t _{1/2} (hr)
クエン酸カリウム・ クエン酸ナトリウム水和物配合錠 (n=20)	6	30.0	0.8	2.3

本剤の体内薬物動態は、本剤の成分及び代謝産物がすべて生体常在物質であることをふまえて解析された。

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

VII. 薬物動態に関する項目

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

消化管から吸収される。

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

本剤の成分であるクエン酸塩は生体常在物質であり、細胞内に存在するTCA回路などで通常の代謝を受け、代謝産物として重炭酸塩を産生すると考えられる。

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

有（重炭酸塩）

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）
ヘキサミンを投与中の患者（「VIII. -7. 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。]（「VIII. -6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法」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.....

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。（「VIII. -8. 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

(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。

3) その他の副作用

(2) 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。

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

クエン酸カリウム・クエン酸ナトリウム配合剤の副作用が以下のとおり報告されている（散剤のデータ）。

副作用発現率は1.44%（190/13,155）であり、主な副作用は高カリウム血症（血清カリウム上昇）0.21%、ALT（GPT）上昇0.17%、下痢（軟便）0.15%、AST（GOT）上昇0.14%、胃不快感0.11%等であった。¹³⁾

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

該当しない

11. 小児等への投与

該当しない

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

クエンメット配合散
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。]
クエンメット配合錠
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。]

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

15. その他の注意
該当しない

16. その他
該当しない

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

	規制区分
製剤	処方箋医薬品 ^{注)}
有効成分	該当しない

注) 注意—医師等の処方箋により使用すること

2. 有効期間又は使用期限

使用期限：3年

3. 貯法・保存条件

気密容器（室温保存）

（クエンメット配合錠：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) 薬局での取扱い上の留意点について

該当資料なし

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. -14. 適用上の注意」の項参照

本剤は吸湿性が高いため一包化調剤等は推奨しないが、やむを得ずグラシン紙等の防湿効果のない分包材質で一包化調剤した場合は、患者への薬剤交付時に、取り扱いに十分注意するよう伝えること

3) 調剤時の留意点について

特になし

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

●クエンメット配合散：1g×90包

1g×300包

●クエンメット配合錠：100錠（10錠×10）

500錠（10錠×50）

X. 管理的事項に関する項目

7. 容器の材質

●クエンメット配合散

分包：ポリエチレン、アルミラミネートフィルム

●クエンメット配合錠

PTP：ポリ塩化ビニル、アルミニウム箔

8. 同一成分・同効薬

同一成分：ウラリット-U配合散/ウラリット配合錠

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

(クエン酸カリウム・クエン酸ナトリウム水和物配合製剤が改正ドイツ薬事法に基づき再登録された年月日である。)

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

●クエンメット配合散

製造販売承認年月日：2017年8月15日（販売名変更）、承認番号：22900AMX00690000

ウリンメット配合散（旧販売名）

製造販売承認年月日：2009年4月7日（販売名変更）、承認番号：22100AMX00568000

ウリンメット-U（旧販売名）

製造販売承認年月日：2004年2月10日、承認番号：21600AMZ00177000

●クエンメット配合錠

製造販売承認年月日：2017年8月15日（販売名変更）、承認番号：22900AMX00691000

ウリンメット配合錠（旧販売名）

製造販売承認年月日：2009年5月28日（販売名変更）、承認番号：22100AMX00849000

ウリンメット錠（旧販売名）

製造販売承認年月日：2004年2月10日、承認番号：21600AMZ00176000

11. 薬価基準収載年月日

●クエンメット配合散

：2017年12月8日（販売名変更）

ウリンメット配合散（旧販売名）：2009年9月25日 経過措置期間終了：2018年9月30日予定

ウリンメット-U（旧販売名）：2004年7月9日 経過措置期間終了：2010年6月30日

●クエンメット配合錠

：2017年12月8日（販売名変更）

ウリンメット配合錠（旧販売名）：2009年9月25日 経過措置期間終了：2018年9月30日予定

ウリンメット錠（旧販売名）：2004年7月9日 経過措置期間終了：2010年6月30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、投薬（あるいは投与）期間に関する制限は定められていない。

16. 各種コード……………

品 名	HOT（9桁）番号	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	レセプト電算処理 システムコード
クエンメット配合散	116295002	3949101A1190	621629502
クエンメット配合錠	116294302	3949101F1120	621629402

17. 保険給付上の注意……………
 本剤は診療報酬上の後発医薬品である。

XI . 文 献

1 . 引 用 文 献

- 1) JAPAN DRUGS編集委員会編, JAPAN DRUGS 日本医薬品総覧, 2008~2009年版, メディカルレビュー社, 2008, p.579.
- 2) 日本公定書協会編, 医療用医薬品 品質情報集, No.12, 薬事日報社, 2002, p.163-164.
- 3) 日本薬局方解説書編集委員会編, 第十七改正 日本薬局方解説書, 廣川書店, 2016, C-1500-C-1502.
- 4) 日本薬品工業株式会社: 【クエンメット配合散】 安定性に関する資料 (加速試験) (社内資料)
- 5) 日本薬品工業株式会社: 【クエンメット配合散】 無包装状態での安定性に関する資料 (社内資料)
- 6) 日本薬品工業株式会社: 【クエンメット配合錠】 安定性に関する資料 (加速試験) (社内資料)
- 7) 日本薬品工業株式会社: 【クエンメット配合錠】 無包装状態での安定性に関する資料 (社内資料)
- 8) 日本薬品工業株式会社: 【クエンメット配合錠】 光安定性に関する資料 (社内資料)
- 9) 日本薬品工業株式会社: 【クエンメット配合散】 溶出に関する資料 (社内資料)
- 10) 日本薬品工業株式会社: 【クエンメット配合錠】 溶出に関する資料 (社内資料)
- 11) 日本薬品工業株式会社: 【クエンメット配合散】 生物学的同等性に関する資料 (社内資料)
- 12) 日本薬品工業株式会社: 【クエンメット配合錠】 生物学的同等性に関する資料 (社内資料)
- 13) 厚生省薬務局, 平成5年度 新医薬品等の副作用のまとめ, 1995, p.64-65.

2 . その他の参考文献

該当資料なし

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況……………
該当しない

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