

## 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2018（2019年更新版）に準拠して作成

## 抗アルドステロン性利尿・降圧剤

日本薬局方 スピロノラクトン錠  
スピロノラクトン錠 25mg「日医工」  
Spironolactone Tablets

剤形	素錠
製剤の規制区分	処方箋医薬品 <sup>注</sup> 注) 注意－医師等の処方箋により使用すること
規格・含量	1錠中スピロノラクトン 25mg 含有
一般名	和名：スピロノラクトン 洋名：Spironolactone
製造販売承認年月日 薬価基準収載・販売開始年月日	製造販売承認：2012年 8月 3日 薬価基準収載：2012年 12月 14日 販売開始：1978年 4月 1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 <a href="https://www.nichiiko.co.jp/">https://www.nichiiko.co.jp/</a>

本IFは2023年3月改訂（第1版）の添付文書の記載に基づき改訂した。

最新の情報は、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構の医薬品情報検索ページで確認してください。

# 医薬品インタビューフォーム利用の手引きの概要 —日本病院薬剤師会—

(2020年4月改訂)

## 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）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り、製薬企業の医薬情報担当者（以下、MR）等への情報の追加請求や質疑により情報を補完してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための項目リストとして医薬品インタビューフォーム（以下、IFと略す）が誕生した。

1988年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬）学術第2小委員会がIFの位置付け、IF記載様式、IF記載要領を策定し、その後1998年に日病薬学術第3小委員会が、2008年、2013年に日病薬医薬情報委員会がIF記載要領の改訂を行ってきた。

IF記載要領2008以降、IFはPDF等の電子的データとして提供することが原則となった。これにより、添付文書の主要な改訂があった場合に改訂の根拠データを追加したIFが速やかに提供されることとなった。最新版のIFは、医薬品医療機器総合機構（以下、PMDA）の医療用医薬品情報検索のページ（<https://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/>）にて公開されている。日病薬では、2009年より新医薬品のIFの情報を検討する組織として「インタビューフォーム検討会」を設置し、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・検討している。

2019年の添付文書記載要領の変更に合わせて、IF記載要領2018が公表され、今般「医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン」に関連する情報整備のため、その更新版を策定した。

## 2. IFとは

IFは「添付文書等の情報を補完し、医師・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造販売又は販売に携わる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。

IFに記載する項目配列は日病薬が策定したIF記載要領に準拠し、一部の例外を除き承認の範囲内の情報が記載される。ただし、製薬企業の機密等に関わるもの及び利用者自らが評価・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、利用者自らが評価・判断・臨床適用するとともに、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の提供は電子データを基本とし、製薬企業での製本は必須ではない。

### 3. IFの利用にあたって

電子媒体のIFは、PMDAの医療用医薬品情報検索の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IFを作成・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利用者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、製薬企業が提供する改訂内容を明らかにした文書等、あるいは各種の医薬品情報提供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PMDAの医薬品医療機器情報検索のページで確認する必要がある。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「V.5. 臨床成績」や「XII. 参考資料」、「XIII. 備考」に関する項目等は承認を受けていない情報が含まれることがあり、その取り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いただきたい。IFは日病薬の要請を受けて、当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業が作成・提供する、医薬品適正使用のための学術資料であるとの位置づけだが、記載・表現には薬機法の広告規則や医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン、製薬協コード・オブ・プラクティス等の制約を一定程度受けざるを得ない。販売情報提供活動ガイドラインでは、未承認薬や承認外の用法等に関する情報提供について、製薬企業が医療従事者からの求めに応じて行うことは差し支えないとされており、MR等へのインタビューや自らの文献調査などにより、利用者自らがIFの内容を充実させるべきものであることを認識しておかなければならない。製薬企業から得られる情報の科学的根拠を確認し、その客観性を見抜き、医療現場における適正使用を確保することは薬剤師の本務であり、IFを活用して日常業務を更に価値あるものにしていただきたい。

## 目 次

<b>I. 概要に関する項目</b> .....	<b>1</b>	<b>VI. 薬効薬理に関する項目</b> .....	<b>10</b>
1. 開発の経緯.....	1	1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群 ...	10
2. 製品の治療学的特性.....	1	2. 薬理作用.....	10
3. 製品の製剤学的特性.....	1	<b>VII. 薬物動態に関する項目</b> .....	<b>11</b>
4. 適正使用に関して周知すべき特性.....	1	1. 血中濃度の推移.....	11
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項.....	1	2. 薬物速度論的パラメータ.....	11
6. RMP の概要.....	1	3. 母集団（ポピュレーション）解析.....	11
<b>II. 名称に関する項目</b> .....	<b>2</b>	4. 吸収.....	11
1. 販売名.....	2	5. 分布.....	11
2. 一般名.....	2	6. 代謝.....	12
3. 構造式又は示性式.....	2	7. 排泄.....	12
4. 分子式及び分子量.....	2	8. トランスポーターに関する情報.....	12
5. 化学名（命名法）又は本質.....	2	9. 透析等による除去率.....	12
6. 慣用名、別名、略号、記号番号.....	2	10. 特定の背景を有する患者.....	12
<b>III. 有効成分に関する項目</b> .....	<b>3</b>	11. その他.....	12
1. 物理化学的性質.....	3	<b>VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目</b> .....	<b>13</b>
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.....	13
3. 有効成分の確認試験法、定量法.....	3	2. 禁忌内容とその理由.....	13
<b>IV. 製剤に関する項目</b> .....	<b>4</b>	3. 効能又は効果に関連する注意とその理由 ...	13
1. 剤形.....	4	4. 用法及び用量に関連する注意とその理由 ...	13
2. 製剤の組成.....	4	5. 重要な基本的注意とその理由.....	13
3. 添付溶解液の組成及び容量.....	4	6. 特定の背景を有する患者に関する注意.....	14
4. 力価.....	4	7. 相互作用.....	15
5. 混入する可能性のある夾雑物.....	4	8. 副作用.....	18
6. 製剤の各種条件下における安定性.....	5	9. 臨床検査結果に及ぼす影響.....	20
7. 調製法及び溶解後の安定性.....	6	10. 過量投与.....	20
8. 他剤との配合変化（物理化学的変化）.....	6	11. 適用上の注意.....	20
9. 溶出性.....	7	12. その他の注意.....	20
10. 容器・包装.....	8	<b>IX. 非臨床試験に関する項目</b> .....	<b>21</b>
11. 別途提供される資材類.....	8	1. 薬理試験.....	21
12. その他.....	8	2. 毒性試験.....	21
<b>V. 治療に関する項目</b> .....	<b>9</b>	<b>X. 管理的事項に関する項目</b> .....	<b>22</b>
1. 効能又は効果.....	9	1. 規制区分.....	22
2. 効能又は効果に関連する注意.....	9	2. 有効期間.....	22
3. 用法及び用量.....	9	3. 包装状態での貯法.....	22
4. 用法及び用量に関連する注意.....	9	4. 取扱い上の注意点.....	22
5. 臨床成績.....	9	5. 患者向け資材.....	22

## 略 語 表

6.	同一成分・同効薬.....	22
7.	国際誕生年月日 .....	22
8.	製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準 記載年月日、販売開始年月日.....	22
9.	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.....	22
10.	再審査結果、再評価結果公表年月日及びその 内容.....	22
11.	再審査期間 .....	22
12.	投薬期間制限に関する情報.....	22
13.	各種コード .....	23
14.	保険給付上の注意 .....	23
<b>X I.</b>	<b>文献</b> .....	<b>24</b>
1.	引用文献 .....	24
2.	その他の参考文献.....	24
<b>X II.</b>	<b>参考資料</b> .....	<b>25</b>
1.	主な外国での発売状況.....	25
2.	海外における臨床支援情報 .....	27
<b>X III.</b>	<b>備考</b> .....	<b>28</b>
1.	調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあ たつての参考情報.....	28
2.	その他の関連資料.....	29

略語	略語内容
無	

## I. 概要に関する項目

### 1. 開発の経緯

本剤は、スピロノラク톤を有効成分とする抗アルドステロン性利尿・降圧剤である。

スピロノラク톤製剤の「アポラスノン錠」は、日医工株式会社が開発を企画し、規格及び試験方法を設定、安定性試験を実施し、1977年9月27日に承認を取得、1978年4月1日に販売を開始した。

2004年2月23日、再評価（品質再評価）の結果、「アポラスノン錠」は薬事法第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再評価結果を得た。

医療事故防止のため、以下の販売名変更を行った。

承認年月日	販売名	旧販売名
2006年7月21日	アポラスノン錠 25mg	アポラスノン錠
2012年8月3日	スピロノラク톤錠 25mg「日医工」	アポラスノン錠 25mg

### 2. 製品の治療学的特性

- (1) 本剤は、スピロノラク톤を有効成分とする抗アルドステロン性利尿・降圧剤である。
- (2) 重大な副作用（頻度不明）として、電解質異常（高カリウム血症、低ナトリウム血症、代謝性アシドーシス等）、急性腎不全、中毒性表皮壊死融解症（Toxic Epidermal Necrolysis：TEN）、皮膚粘膜眼症候群（Stevens - Johnson 症候群）が報告されている。

### 3. 製品の製剤学的特性

- (1) PTP シートはピッチコントロールを行い、1錠ごとに成分名・含量を表示した。

### 4. 適正使用に関して周知すべき特性

適正使用に関する資料、最適使用推進ガイドライン等	有無	タイトル、参照先
RMP	無	
追加のリスク最小化活動として作成されている資料	無	
最適使用推進ガイドライン	無	
保険適用上の留意事項通知	無	

### 5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項

#### (1) 承認条件

該当しない

#### (2) 流通・使用上の制限事項

該当しない

### 6. RMP の概要

該当しない

## II. 名称に関する項目

### 1. 販売名

#### (1) 和名

スピロノラクトン錠 25mg 「日医工」

#### (2) 洋名

Spironolactone Tablets

#### (3) 名称の由来

一般名より

### 2. 一般名

#### (1) 和名 (命名法)

スピロノラクトン (JAN)

#### (2) 洋名 (命名法)

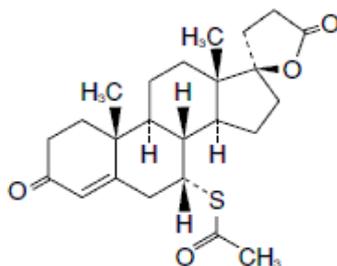
Spironolactone (INN)

#### (3) ステム (stem)

アルドステロン拮抗作用を有するスピロノラクトン誘導体：-renone

### 3. 構造式又は示性式

化学構造式：



### 4. 分子式及び分子量

分子式：C<sub>24</sub>H<sub>32</sub>O<sub>4</sub>S

分子量：416.57

### 5. 化学名 (命名法) 又は本質

7 $\alpha$ -Acetylsulfanyl-3-oxo-17 $\alpha$ -pregn-4-ene-21,17-carbolactone (IUPAC)

### 6. 慣用名、別名、略号、記号番号

記号番号：SC-9420

### 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～淡黄褐色の微細な粉末である。(無臭又は僅かに特異なおいがあり、味は僅かに苦い。) 結晶多形が認められる。

##### (2) 溶解性

クロロホルムに溶けやすく、エタノール (95) にやや溶けやすく、メタノールに溶けにくく、水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

融点：198～207℃ 125℃の浴液中に挿入し、140～185℃の間は1分間に約10℃、その前後は1分間に約3℃上昇するように加熱を続ける。

##### (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  $[\alpha]_D^{20}$  : -33～-37° (乾燥後、0.25g、クロロホルム、25mL、200mm)

#### 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、定量法

##### (1) 確認試験法

###### 1) 紫外可視吸光度測定法

本品のメタノール溶液につき吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はスピロラクトン標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

###### 2) 赤外吸収スペクトル測定法

臭化カリウム錠剤法により、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はスピロラクトン標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

##### (2) 定量法

紫外可視吸光度測定法

試料溶液及び標準溶液につき吸光度を測定する。

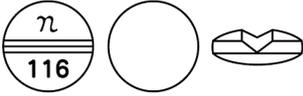
#### IV. 製剤に関する項目

##### 1. 剤形

###### (1) 剤形の区別

素錠

###### (2) 製剤の外観及び性状

販売名	スピロノラクトン錠 25mg 「日医工」	
剤形	素錠	
色調・性状	白色～微黄白色 わずかに特異な芳香と清涼感がある	
外形	表面 裏面 側面	
直径 (mm)	9.0	
厚さ (mm)	4.4	
質量 (mg)	250	
本体コード	n 116	
包装コード	Ⓝ116	

###### (3) 識別コード

(「IV. 1. (2) 製剤の外観及び性状」の項参照)

###### (4) 製剤の物性

(「IV. 6. 製剤の各種条件下における安定性」の項参照)

###### (5) その他

特になし

##### 2. 製剤の組成

###### (1) 有効成分 (活性成分) の含量及び添加剤

販売名	スピロノラクトン錠 25mg 「日医工」
有効成分	1錠中スピロノラクトン 25mg
添加剤	乳糖水和物、トウモロコシデンプン、低置換度ヒドロキシプロピルセルロース、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、タルク、メタケイ酸アルミン酸マグネシウム、香料

###### (2) 電解質等の濃度

該当資料なし

###### (3) 熱量

該当資料なし

##### 3. 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

##### 4. 力価

該当しない

##### 5. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

## 6. 製剤の各種条件下における安定性<sup>1)</sup>

### (1) 加速試験

◇スピロノラクトン錠 25mg 「日医工」 加速試験 40℃・75%RH [最終包装形態 (PTP 包装)]

測定項目 <規格>	ロット 番号	保存期間			
		開始時	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
性状 <白色～微黄白色の素錠で、わずかに特異な芳香と清涼感がある>	AP2801 AP2901 AP3001	適合	適合	適合	適合
確認試験 (紫外可視吸光度測定法)	AP2801 AP2901 AP3001	適合	—	—	適合
製剤均一性 (%) (含量均一性試験) <15.0%以下>	AP2801 AP2901 AP3001	2.2 2.3 1.7	—	—	1.7 2.8 2.3
溶出性 (%) <30 分、80%以上>	AP2801 AP2901 AP3001	96.2～98.7 96.2～98.7 97.6～101.7	94.3～97.0 95.9～99.5 99.0～101.5	95.2～96.5 94.9～97.1 98.2～100.3	92.5～96.4 94.1～96.9 98.9～100.3
含量 (%) ※ <95.0～105.0%>	AP2801 AP2901 AP3001	100.2 101.6 100.5	102.4 101.0 101.4	101.2 100.6 100.0	101.4 100.0 99.6

※：表示量に対する含有率 (%)

◇スピロノラクトン錠 25mg 「日医工」 加速試験 40℃・75%RH [最終包装形態 (バラ包装)]

測定項目 <規格>	ロット 番号	保存期間			
		開始時	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
性状 <白色～微黄白色の素錠で、わずかに特異な芳香と清涼感がある>	AP2802	適合	適合	適合	適合
確認試験 (紫外可視吸光度測定法)	AP2802	適合	—	—	適合
製剤均一性 (%) (含量均一性試験) <15.0%以下>	AP2802	2.2	—	—	3.5
溶出性 (%) <30 分、80%以上>	AP2802	96.2～98.7	98.0～101.1	92.8～94.9	92.1～93.4
含量 (%) ※ <95.0～105.0%>	AP2802	100.2	100.6	101.4	100.2

※：表示量に対する含有率 (%)

### (2) 長期保存試験

◇スピロノラクトン錠 25mg 「日医工」 長期保存試験 25℃・60%RH [最終包装形態 (バラ包装)]

測定項目 <規格>	ロット 番号	保存期間			
		開始時	12 ヶ月	24 ヶ月	36 ヶ月
性状 <白色～微黄白色の素錠で、わずかに特異な芳香と清涼感がある>	DI3202	適合	適合	適合	適合
確認試験 (紫外可視吸光度測定法)	DI3202	適合	適合	適合	適合
製剤均一性 (%) (含量均一性試験) <15.0%以下>	DI3202	1.8	—	—	3.9
溶出性 (%) <30 分、80%以上>	DI3202	97.6～101.0	97.7～99.4	96.1～97.6	97.2～100.1
含量 (%) ※ <95.0～105.0%>	DI3202	99.3	98.5	98.9	98.5

※：表示量に対する含有率 (%)

(3) 無包装状態の安定性

試験実施期間：2008/10/27～2009/2/26

◇スピロノラクトン錠 25mg 「日医工」 無包装 40℃ [遮光、気密容器]

試験項目 <規格>	ロット 番号	保存期間			
		開始時	2週	1ヵ月	3ヵ月
性状 <白色～微黄白色の素錠で、わずかに特異な芳香と清涼感がある>	GU2601	白色～微黄白色の錠剤	白色～微黄白色の錠剤	白色～微黄白色の錠剤	白色～微黄白色の錠剤 <sup>※2</sup>
溶出性 (%) n=6 <45分、70%以上>	GU2601	87.4～92.4	89.5～90.9	88.6～89.5	86.7～88.1
含量 (%) <sup>※1</sup> n=3 <93.0～107.0%>	GU2601	98.1～100.0	98.6～101.0	97.6～99.2	102.0～102.8
(参考値) 硬度 (N) n=10	GU2601	60～74	68～79	58～74	67～79

※1：表示量に対する含有率 (%) ※2：特異な臭いがする

◇スピロノラクトン錠 25mg 「日医工」 無包装 25℃・75%RH [遮光、開放]

試験項目 <規格>	ロット 番号	保存期間			
		開始時	2週	1ヵ月	3ヵ月
性状 <白色～微黄白色の素錠で、わずかに特異な芳香と清涼感がある>	GU2601	白色～微黄白色の錠剤	白色～微黄白色の錠剤	白色～微黄白色の錠剤	白色～微黄白色の錠剤
溶出性 (%) n=6 <45分、70%以上>	GU2601	87.4～92.4	89.7～91.6	89.1～90.7	87.5～89.6
含量 (%) <sup>※</sup> n=3 <93.0～107.0%>	GU2601	98.1～100.0	100.2～102.2	101.1～103.1	102.8～103.7
(参考値) 硬度 (N) n=10	GU2601	60～74	37～79	34～41	35～39

※：表示量に対する含有率 (%)

◇スピロノラクトン錠 25mg 「日医工」 無包装 室温、曝光 [D65光源、気密容器]

試験項目 <規格>	ロット 番号	総曝光量			
		開始時	40万 Lx・hr	80万 Lx・hr	120万 Lx・hr
性状 <白色～微黄白色の素錠で、わずかに特異な芳香と清涼感がある>	GU2601	白色～微黄白色の錠剤	白色～微黄白色の錠剤	白色～微黄白色の錠剤	白色～微黄白色の錠剤
溶出性 (%) n=6 <45分、70%以上>	GU2601	87.4～92.4	87.1～88.4	86.3～88.2	84.0～88.5
含量 (%) <sup>※</sup> n=3 <93.0～107.0%>	GU2601	98.1～100.0	100.4～100.6	99.5～99.8	99.0～100.9
(参考値) 硬度 (N) n=10	GU2601	60～74	66～82	69～82	66～77

※：表示量に対する含有率 (%)

7. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

8. 他剤との配合変化 (物理化学的变化)

該当しない

## 9. 溶出性

### (1) 溶出規格

スピロノラクトン錠 25mg「日医工」は、日本薬局方医薬品各条に定められたスピロノラクトン錠 (25mg 錠) の溶出規格に適合していることが確認されている。

(試験液にポリソルベート 80 を加えた液 900mL を用い、パドル法により、50rpm で試験を行う)

溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
25mg	30分	80%以上

### (2) 溶出試験<sup>2)</sup>

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(平成 13 年 5 月 31 日 医薬審発 第 786 号)

試験条件

装置：日本薬局方 溶出試験法 パドル法

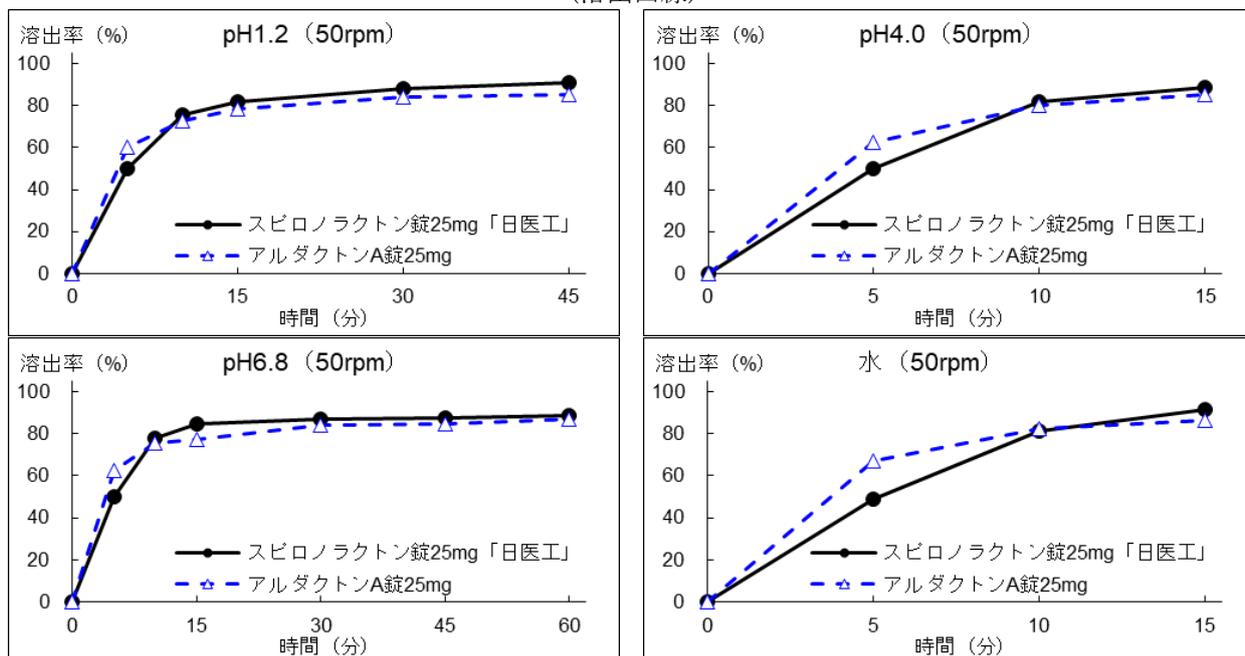
回転数及び試験液：50rpm (pH1.2、pH4.0、pH6.8、水)

[判定]

- ・ pH1.2 (50rpm) では、標準剤の平均溶出率が 40%及び 85%付近の適当な 2 時点において、本品の平均溶出率は標準剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。
- ・ pH4.0 (50rpm) では、標準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 (50rpm) では、標準剤の平均溶出率が 40%及び 85%付近の適当な 2 時点において、本品の平均溶出率は標準剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。
- ・ 水 (50rpm) では、標準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、本品の溶出挙動を標準剤 (アルダクトン A 錠 25mg) と比較した結果、全ての試験液において「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。

(溶出曲線)



## 10. 容器・包装

### (1) 注意が必要な容器・包装、外観が特殊な容器・包装に関する情報

該当しない

### (2) 包装

100錠 [10錠×10 ; PTP : 乾燥剤入り]

1000錠 [10錠×100 ; PTP : 乾燥剤入り]

1000錠 [プラスチック袋 ; バラ]

### (3) 予備容量

該当しない

### (4) 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

ピロー : ポリエチレンテレフタレート・アルミニウム・ポリエチレンラミネートフィルム

バラ包装 : ポリエチレン・ポリプロピレンフィルム

## 11. 別途提供される資材類

該当しない

## 12. その他

なし

## V. 治療に関する項目

### 1. 効能又は効果

- 高血圧症（本態性、腎性等）
- 心性浮腫（うっ血性心不全）、腎性浮腫、肝性浮腫、特発性浮腫、悪性腫瘍に伴う浮腫および腹水、栄養失調性浮腫
- 原発性アルドステロン症の診断および症状の改善

### 2. 効能又は効果に関連する注意

設定されていない

### 3. 用法及び用量

#### (1) 用法及び用量の解説

通常成人 1 日 2～4 錠を分割経口投与する。

なお、年齢・症状により適宜増減する。

ただし、「原発性アルドステロン症の診断および症状の改善」のほかは他剤と併用することが多い。

#### (2) 用法及び用量の設定経緯・根拠

該当資料なし

### 4. 用法及び用量に関連する注意

設定されていない

### 5. 臨床成績

#### (1) 臨床データパッケージ

該当資料なし

#### (2) 臨床薬理試験

該当資料なし

#### (3) 用量反応探索試験

該当資料なし

#### (4) 検証的試験

##### 1) 有効性検証試験

該当資料なし

##### 2) 安全性試験

該当資料なし

#### (5) 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（一般使用成績調査、特定使用成績調査、使用成績比較調査）、製造販売後データベース調査、製造販売後臨床試験の内容

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調査・試験の概要

該当しない

#### (7) その他

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

降圧利尿剤（カリウム保持性利尿剤等）

注意：関連のある化合物の効能・効果等は、最新の添付文書を参照すること。

### 2. 薬理作用

#### (1) 作用部位・作用機序

スピロノラク톤は、主として遠位尿細管のアルドステロン依存性ナトリウム・カリウム交換部位にはたらき、アルドステロン拮抗作用により、ナトリウム及び水の排泄を促進し、カリウムの排泄を抑制する<sup>3)、4)</sup>。

- ・アルドステロンを負荷した副腎摘出ラットを用いた実験で、スピロノラク톤の用量に比例した抗アルドステロン作用（尿中 Na/K 比を指標）が認められている。
- ・実験的腎性高血圧家兎を用いた実験で、血圧の下降、尿中ナトリウム排泄量と尿量の増加、尿中カリウム排泄量の軽度の減少が認められている。

#### (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**

#### **(1) 治療上有効な血中濃度**

該当資料なし

#### **(2) 臨床試験で確認された血中濃度**

該当資料なし

#### **(3) 中毒域**

該当資料なし

#### **(4) 食事・併用薬の影響**

(「VIII. 7. 相互作用」の項参照)

### **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) 消失速度定数**

該当資料なし

#### **(4) クリアランス**

該当資料なし

#### **(5) 分布容積**

該当資料なし

#### **(6) その他**

該当資料なし

### **3. 母集団（ポピュレーション）解析**

#### **(1) 解析方法**

該当資料なし

#### **(2) パラメータ変動要因**

該当資料なし

### **4. 吸収**

該当資料なし

### **5. 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**

(「VIII. 6. (5) 妊婦」の項参照)

#### **(3) 乳汁への移行性**

(「VIII. 6. (6) 授乳婦」の項参照)

#### **(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

#### **(6) 血漿蛋白結合率**

該当資料なし

## 6. 代謝

尿中の主な代謝物は、カンレノン、6β-ヒドロキシ-7α-メチルスルフィニル体及びカンレノ酸のグルクロン酸抱合体であった<sup>5)</sup> (外国人データ)。

### (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 (CYP 等) の分子種、寄与率

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活性比、存在比率

該当資料なし

## 7. 排泄

健康成人男性に [20-<sup>3</sup>H] スピロラクトン 200mg を 1 回経口投与したところ、5 日間に放射活性の 31.6%が尿中に、22.7%が糞中に排泄された<sup>5)</sup> (外国人データ)。

## 8. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

## 9. 透析等による除去率

該当資料なし

## 10. 特定の背景を有する患者

該当資料なし

## 11. その他

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

設定されていない

### 2. 禁忌内容とその理由

#### 2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）

**2.1** 無尿又は急性腎不全の患者〔腎機能を更に悪化させるおそれがある。また、腎からのカリウム排泄が低下しているため高カリウム血症を誘発又は増悪させるおそれがある。〕〔9.2.1、11.1.2 参照〕

**2.2** 高カリウム血症の患者〔高カリウム血症を増悪させるおそれがある。〕〔11.1.1 参照〕

**2.3** アジソン病の患者〔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、高カリウム血症となるおそれがある。〕

**2.4** タクロリムス、エプレレノン、エサキセレノン又はミトタンを投与中の患者〔10.1 参照〕

**2.5** 本剤に対し過敏症の既往歴のある患者

<解説>

2.1 無尿及び急性腎不全のような腎機能の低下している患者では無効といわれており、腎機能を更に悪化させるおそれがある。また、腎機能が明らかに低下している患者では、腎からのカリウム排泄が低下しているため高カリウム血症になっていることが多く、このような患者にカリウム保持性利尿剤を投与した場合、高カリウム血症が増悪されるおそれがある。<sup>6)、7)</sup>

2.2 本剤は、遠位尿細管のナトリウム-カリウム交換部位においてナトリウムの再吸収及びカリウムの排泄を抑制するため、血中カリウムを上昇させ、高カリウム血症をもたらすことがある。従って、高カリウム血症のある患者に本剤を投与した場合、高カリウム血症が増悪するおそれがある。

2.3 アジソン病の患者では高カリウム血症発現のおそれがある。

2.4 タクロリムスと本剤の相加・相乗作用により血清カリウム値が上昇する。また、本剤と同様に抗アルドステロン作用を有するエプレレノンの添付文書において、カリウム保持性利尿剤との併用はその作用機序に基づく高カリウム血症誘発の可能性を踏まえて禁忌としており、本剤においても同様に高カリウム血症誘発の可能性がある。

ミトタンの薬効を本剤が阻害するとの報告がある。

エサキセレノン（ミネプロ）の「2.禁忌」及び「10.1 併用禁忌」の項に、カリウム保持性利尿剤の具体的な薬剤名として「スピロラクトン」及び「カンレノ酸カリウム」が記載されたことを受け、「エサキセレノン」を追記し、注意喚起を行うこととした。

2.5 本剤投与により過敏症を起こしたことのある患者には、その症状の軽重を問わず再投与してはならない。

### 3. 効能又は効果に関連する注意とその理由

該当記載事項なし

### 4. 用法及び用量に関連する注意とその理由

該当記載事項なし

### 5. 重要な基本的注意とその理由

#### 8. 重要な基本的注意

**8.1** 連用する場合、高カリウム血症等の電解質異常があらわれることがあるので、定期的に検査を行うこと。〔11.1.1 参照〕

**8.2** 降圧作用に基づくめまい等があらわれることがあるので、高所作業、自動車の運転等危険を伴う機械を操作する際には注意させること。

**8.3** 夜間の休息が特に必要な患者には、夜間の排尿を避けるため、午前中に投与することが望ましい。

<解説>

- 8.1 利尿薬の投与目的は、過剰の体液、特に水分・ナトリウムの排泄であるが、長期連用により水分・ナトリウムが過剰に排泄されることがある。また、ナトリウム以外の電解質にも影響がみられることがある。本剤を含めカリウム保持性利尿薬を投与する場合には、特に高カリウム血症の発現に注意が必要である。
- 8.2 事故防止の観点から、車の運転や機械操作時の注意が必要である。

## 6. 特定の背景を有する患者に関する注意

### (1) 合併症・既往歴等のある患者

#### 9.1 合併症・既往歴等のある患者

##### 9.1.1 重篤な冠動脈硬化症又は脳動脈硬化症のある患者

急激な利尿があらわれた場合、急速な血漿量減少、血液濃縮を来し、血栓塞栓症を誘発するおそれがある。

##### 9.1.2 減塩療法中の患者

水分・電解質が欠乏し、脱水症状や低ナトリウム血症等があらわれやすくなる。[11.1.1 参照]

<解説>

- 9.1.1 利尿薬の投与により、急激な利尿（脱水）があらわれた場合、循環血漿量の減少に伴う臓器循環血流量の減少及び血液の濃縮が起こり、血液の粘着性の亢進をきたすおそれがあることから血栓が誘発されやすくなる。したがって、特に重篤な冠動脈硬化症又は脳動脈硬化症等血栓のあらわれやすい患者には、脳梗塞や心筋梗塞が誘発されるおそれがあるため、少量から開始して徐々に増量するなど慎重に投与する必要がある。<sup>8)、9)</sup>
- 9.1.2 減塩療法を行っている患者では、体内の水分・電解質量が低下している場合があり、そのような際に利尿薬を投与した場合は、水分・電解質が欠乏し、低ナトリウム血症や脱水症状等があらわれやすいので、慎重に投与する必要がある。

### (2) 腎機能障害患者

#### 9.2 腎機能障害患者

##### 9.2.1 急性腎不全の患者

投与しないこと。腎機能を更に悪化させるおそれがある。また、腎からのカリウム排泄が低下しているため高カリウム血症を誘発又は増悪させるおそれがある。[2.1、11.1.2 参照]

##### 9.2.2 重篤な腎障害のある患者

腎機能を更に悪化させるおそれがある。また、腎からのカリウム排泄が低下しているため高カリウム血症を誘発又は増悪させるおそれがある。

### (3) 肝機能障害患者

#### 9.3 肝機能障害患者

高カリウム血症が発現するおそれがある。

<解説>

- 9.3 本剤は主に肝臓で代謝されることから、慎重に投与する必要がある。

### (4) 生殖能を有する者

設定されていない

## (5) 妊婦

### 9.5 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある女性には、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。

## (6) 授乳婦

### 9.6 授乳婦

治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。カンレノ酸（スピロラク톤の主要な活性代謝物）はヒト乳汁中へ移行することが認められている。

## (7) 小児等

### 9.7 小児等

小児等を対象とした臨床試験は実施していない。乳児は電解質バランスがくずれやすい。[11.1.1 参照]

<解説>

9.7 乳児は成人に比べて水分及び電解質異常に対する抵抗力が弱く、水分・電解質異常があらわれやすいため、利尿薬の投与に際しては慎重に投与する必要がある。<sup>10)</sup>

## (8) 高齢者

### 9.8 高齢者

次の点に注意し、少量から投与を開始するなど患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。

**9.8.1** 急激な利尿は血漿量の減少を来し、脱水、低血圧等による立ちくらみ、めまい、失神等を起こすことがある。

**9.8.2** 心疾患がある又は心疾患等で浮腫がある場合は急激な利尿は急速な血漿量の減少と血液濃縮を来し、脳梗塞等の血栓塞栓症を誘発するおそれがある。

**9.8.3** 一般に過度の降圧は好ましくないとされている。脳梗塞等が起こるおそれがある。

**9.8.4** 腎機能又肝機能が低下していることが多いため、高カリウム血症があらわれやすい。

<解説>

9.8.2 心疾患のある高齢者は、利尿剤の投与により急激な利尿（脱水）があらわれた場合、循環血液量の減少に伴う臓器循環血液量の減少及び血液が濃縮されるため、血液の粘着性の亢進から血栓があらわれやすく、脳梗塞や心筋梗塞が誘発されるおそれがある。したがって、少量から開始して徐々に増量するなど慎重に投与する必要がある。<sup>8)、9)</sup>

9.8.4 本剤は主に肝臓で代謝されること、高齢者では肝機能が低下していることが多いことから、『高齢者』の項に「肝機能低下」について追記した。

## 7. 相互作用

### (1) 併用禁忌とその理由

10.1 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
タクロリムス（プロGRAF） エプレレノン（セララ） エサキセレノン（ミネブロ） [2.4 参照]	高カリウム血症が発現することがある。	相加・相乗作用により血清カリウム値が上昇する。
ミトタン（オペプリム） [2.4 参照]	ミトタンの作用を阻害する。	ミトタンの薬効を本剤が阻害するとの報告がある。

#### <解説>

##### ・エプレレノン（セララ）

本剤と同様に抗アルドステロン作用を有するエプレレノンの添付文書において、カリウム保持性利尿剤との併用はその作用機序に基づく高カリウム血症誘発の可能性を踏まえて禁忌としており、本剤においても同様に高カリウム血症誘発の可能性がある。

##### ・ミトタン（オペプリム）

本剤とミトタンとの併用は、ミトタンの薬効を阻害することが海外で報告されている。<sup>11)</sup>

##### ・エサキセレノン（ミネブロ）

エサキセレノン（ミネブロ）の「2.禁忌」及び「10.1 併用禁忌」の項に、カリウム保持性利尿剤の具体的な薬剤名として「スピロノラクトン」及び「カンレノ酸カリウム」が記載されたことを受け、「エサキセレノン」を追記し、注意喚起を行うこととした。

(2) 併用注意とその理由

10.2 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
降圧剤 ACE 阻害剤 カルシウム拮抗剤 β-遮断剤 利尿降圧剤等	降圧作用を増強することがあるので、用量を調節するなど注意する。	これらの薬剤と本剤の相加・相乗作用
カリウム製剤 塩化カリウム グルコン酸カリウム アスパラギン酸カリウム等 ACE 阻害剤 カプトプリル エナラプリル リシノプリル等 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 アリスキレン カリウム保持性利尿剤 トリアムテレン カンレノ酸カリウム シクロスポリン ドロスピレノン	高カリウム血症を誘発することがあるので、血清カリウム値を観察するなど十分注意する。	これらの薬剤と本剤の相加・相乗作用による血清カリウム値の上昇。 危険因子：腎障害患者、高齢者
フィネレノン	血清カリウム値上昇及び高カリウム血症が発現する危険性が増大するおそれがあるので、治療上必要と判断される場合にのみ併用すること。併用する場合には、血清カリウム値をより頻回に測定するなど患者の状態を慎重に観察すること。	
ノルエピネフリン	ノルエピネフリンの血管反応性を低下させるとの報告がある。	本剤が心血管反応性を低下させる機序は完全には解明されていない。 危険因子：麻酔施行患者
乳酸ナトリウム	乳酸ナトリウムのアルカリ化作用を減弱することがある。	本剤により高カリウム性アシドーシスが惹起され、乳酸ナトリウムのアルカリ化作用と拮抗する可能性がある。
塩化アンモニウム コレステラミン	代謝性アシドーシスを来すとの報告がある。	これらの薬剤と本剤の相加・相乗作用

ジゴキシン メチルジゴキシン	血中ジゴキシン及びメチルジゴキシン濃度が上昇することがある。	本剤がジゴキシン及びメチルジゴキシンの腎からの排泄を低下させるため、血中ジゴキシン及びメチルジゴキシン濃度を上昇させることがある。
ジギトキシン	ジギトキシンの作用を増強又は減弱するおそれがあるので、併用する場合にはジギトキシンの血中濃度の測定を行うなど、観察を十分に行い慎重に投与すること。 <sup>12)、13)</sup>	本剤の肝酵素誘導によりジギトキシンの血中濃度半減期が短縮すると考えられる報告がある。また、機序は不明であるが、ジギトキシンの血中濃度半減期が延長したとの報告がある。
リチウム製剤 炭酸リチウム	利尿剤又は ACE 阻害剤との併用により、リチウム中毒を起こすことが報告されているので、血中リチウム濃度に注意すること。	ナトリウムイオン不足はリチウムイオンの貯留を促進するといわれているため、ナトリウム排泄を促進することにより起こると考えられる。
非ステロイド性消炎鎮痛剤 インドメタシン等	カリウム保持性利尿剤との併用により、その降圧作用の減弱、腎機能障害患者における重度の高カリウム血症の発現が報告されている。	プロスタグランジン産生が抑制されることによって、ナトリウム貯留作用による降圧作用の減弱、カリウム貯留作用による血清カリウム値の上昇が起こると考えられる。 危険因子：腎機能障害

<解説>

- ・アンジオテンシンⅡ受容体拮抗剤  
作用機序から高カリウム血症の発現が予測されるため、「併用注意」に追記した。
- ・アリスキレン  
アリスキレンフマル酸塩錠（直接的レニン阻害剤）の添付文書の「相互作用（併用注意）」の項に「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）」が記載されており、併用により血清カリウム値が上昇する可能性があることから、注意喚起を行うこととした。
- ・カリウム保持性利尿剤  
本剤との併用により、重大な副作用である高カリウム血症の誘発の可能性はある。<sup>14)</sup>
- ・フィネレノン  
フィネレノン（ケレンディア：バイエル薬品株式会社）の「10.2 併用注意」の項に、「スピロノラクトン」及び「カンレノ酸カリウム」が記載されたことを受け、「フィネレノン」を追記し、注意喚起を行うこととした。
- ・ノルエピネフリン  
本剤との併用により、本剤がノルエピネフリンの血管反応性を低下させることが海外で報告されている。<sup>15)</sup>
- ・塩化アンモニウム、コレスチラミン  
本剤との併用により、代謝性アシドーシスを来すとの報告があるため、追記した。<sup>16) ~18)</sup>

- ・ドロスピレノン

ドロスピレノンは、抗ミネラルコルチコイド作用を有しており、血清カリウム値が高い患者や腎機能障害患者ではカリウム保持性利尿薬との併用により、高カリウム血症を誘発する可能性がある。併用時に高カリウム血症発現に関する注意喚起が必要と考え併用注意とした。

- ・ジギトキシン

本剤がジギトキシンの作用を増強又は減弱するおそれがあるとの報告がある。<sup>20)、21)</sup>

- ・リチウム製剤

利尿剤又はACE阻害剤との併用により、リチウム中毒を起こすとの報告がある。<sup>22)</sup>

- ・非ステロイド性消炎鎮痛剤

カリウム保持性利尿剤との併用により、腎機能障害患者における重度の高カリウム血症の発現が報告されている。<sup>23)</sup>

## 8. 副作用

### 11. 副作用

次の副作用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するなど適切な処置を行うこと。

#### (1) 重大な副作用と初期症状

##### 11.1 重大な副作用

###### 11.1.1 電解質異常（高カリウム血症、低ナトリウム血症、代謝性アシドーシス等）（頻度不明）

電解質異常に伴い、不整脈、全身倦怠感、脱力等があらわれることがある。[2.2、8.1、9.1.2、9.7 参照]

###### 11.1.2 急性腎不全（頻度不明）

急性腎不全（電解質異常を伴うことがある）があらわれることがある。[2.1、9.2.1 参照]

###### 11.1.3 中毒性表皮壊死融解症（Toxic Epidermal Necrolysis：TEN）、皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson 症候群）（いずれも頻度不明）

#### (2) その他の副作用

##### 11.2 その他の副作用

	0.1～5%未満 <sup>a)</sup>	頻度不明
内分泌	女性型乳房 <sup>b)</sup> 、乳房腫脹、性欲減退、陰萎、多毛、月経不順、無月経、閉経後の出血、音声低音化	乳房腫瘍、乳房痛
過敏症	発疹、蕁麻疹	そう痒
精神神経系		眩暈、頭痛、四肢しびれ感、神経過敏、うつ状態、不安感、精神錯乱、運動失調、傾眠
肝臓		AST 上昇、ALT 上昇、γ-GTP 上昇、Al-P 上昇、LDH 上昇、ビリルビン上昇
腎臓		BUN 上昇
消化器	食欲不振、悪心・嘔吐、口渇、下痢、便秘	
血液		白血球減少、血小板減少
その他	倦怠感、心悸亢進、発熱、肝斑	筋痙攣、脱毛

a) 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ため、発現頻度について文献、自発報告等を参考に集計した。

b) 減量又は中止によって通常減退ないしは消失するが、まれに持続する例もみられる。

<解説>

- ・乳房腫瘍、乳房痛、そう痒、白血球減少、血小板減少  
国内報告症例の集積状況に基づき、注意喚起を行うこととした。
- ・ $\gamma$ -GTP 上昇、Al-P 上昇、LDH 上昇、ビリルビン上昇  
肝機能障害について、AST 及び ALT の上昇を記載していたが、国内収集症例では $\gamma$ -GTP 上昇、Al-P 上昇、LDH 上昇、ビリルビン上昇が認められているため、これらの事象を追記した。
- ・脱毛  
本剤による脱毛の報告の集積に基づき、注意喚起を行うこととした。

## 9. 臨床検査結果に及ぼす影響

設定されていない

## 10. 過量投与

### 13. 過量投与

#### 13.1 症状

本剤の過量投与により悪心、嘔吐、傾眠状態、精神錯乱、斑状丘疹、紅斑、下痢、電解質失調、脱水を起こす可能性がある。

#### 13.2 処置

本剤の投与を中止し、食事を含むカリウムの摂取を制限すること。

## 11. 適用上の注意

### 14. 適用上の注意

#### 14.1 薬剤交付時の注意

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、更には穿孔をおこして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することがある。

## 12. その他の注意

### (1) 臨床使用に基づく情報

#### 15.1 臨床使用に基づく情報

15.1.1 長期間服用した患者（男女とも）に乳癌が発生したとする症例報告がある。

15.1.2 アビラテロン酢酸エステルとの併用時に、前立腺特異抗原（PSA）の上昇が認められた症例が報告されている。本剤はアンドロゲン受容体と結合し、アビラテロン酢酸エステルを投与中の前立腺癌患者において、PSA を上昇させる可能性がある。

### (2) 非臨床試験に基づく情報

#### 15.2 非臨床試験に基づく情報

ラットに 24 ヶ月経口投与した癌原性試験において内分泌臓器の腫瘍及び肝臓の増殖性変化がみられたとの報告がある。

<解説>

15.2 スピロノラクトンと乳癌発生に関する疫学調査の報告においてスピロノラクトンと乳癌発生の因果関係は認められていない。<sup>24)</sup>

## 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」の項参照)

#### (2) 安全性薬理試験

該当資料なし

#### (3) 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) 遺伝毒性試験

該当資料なし

#### (4) がん原性試験

該当資料なし

#### (5) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

#### (6) 局所刺激性試験

該当資料なし

#### (7) 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	スピロラクトン錠 25mg 「日医工」	処方箋医薬品 <sup>注)</sup> 注) 注意－医師等の処方箋により使用すること
有効成分	スピロラクトン	なし

### 2. 有効期間

有効期間：3年

### 3. 包装状態での貯法

室温保存

### 4. 取扱い上の注意点

#### 20.取扱い上の注意

アルミピロー開封後は湿気を避けて保存すること。

### 5. 患者向け資材

患者向医薬品ガイド：無

くすりのしおり：有

その他の患者向け資材：無

### 6. 同一成分・同効薬

同一成分：アルダクトン A 錠 25mg

### 7. 国際誕生年月日

不明

### 8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日

履歴	販売名	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
販売 開始	アポラスノン錠	1977年 9月27日	(52AM)942	1978年 4月1日	1978年 4月1日
販売名 変更	アポラスノン錠 25mg	2006年 7月21日	21800AMX10523000	2006年 12月8日	2006年 12月8日
販売名 変更	スピロラクトン錠 25mg「日医工」	2012年 8月3日	22400AMX00799000	2012年 12月14日	2012年 12月14日

### 9. 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

### 10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

品質再評価結果公示日：2004年2月23日

### 11. 再審査期間

該当しない

### 12. 投薬期間制限に関する情報

本剤は、投薬期間に関する制限は定められていない。

**13. 各種コード**

販売名	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	個別医薬品コード (YJコード)	HOT (9桁) 番号	レセプト電算処理 システム用コード
スピロラクトン錠 25mg「日医工」	2133001F1018	2133001F1590	102661032	620266132

**14. 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。

## X I. 文献

### 1. 引用文献

- 1) 日医工株式会社 社内資料 (安定性資料)
- 2) 日医工株式会社 社内資料 (溶出試験)
- 3) Kagawa C. M. : *Endocrinology*. 1960 ; 67 : 125-132 (PMID : 14408392)
- 4) Fukuchi S., et al. : *Tohoku J. Exp. Med.* 1962 ; 76 : 195-203 (PMID : 13895802)
- 5) Karim A., et al. : *Clin. Pharmacol. Ther.* 1976 ; 19 (2) : 158-169
- 6) 杉本 健一ほか : *臨床水電解質*.1987 ; 7 (5) : 627
- 7) 山本 良高ほか : *臨牀と研究*.1986 ; 63 (4) : 1163
- 8) 佐藤 牧人ほか : *総合臨床*.1989 ; 38 (1) : 70
- 9) 横内 正利 : *診断と治療*.1987 ; 75 (9) : 2219
- 10) 小川 雄之亮 : *腎と透析*.1986 ; 21 (Suppl.) : 535
- 11) Wortsman, J. et al. : *J Am Med Assoc*.1977 ; 238 (23) : 2527 (PMID : 578890)
- 12) Carruthers S. G., et al. : *Clin. Pharmacol. Ther.* 1980 ; 27 (2) : 184-187
- 13) Wirth K. E., et al. : *Eur. J. Clin. Pharmacol.* 1976 ; 9 : 345-354
- 14) 植山 正邦ほか : *Jpn Circ J*.1988 ; 52 (Suppl.1) : 134
- 15) Schohn, D. C. et al. : *Am J Cardiol*.1993 ; 71 (3) : 40A-45A (PMID : 8422004)
- 16) Mashford, M. L. et al. : *Br Med J*.1972 ; 4 (5835) : 298-299
- 17) Scheel, P. J. Jr. et al. : *J Clin Pharmacol*.1992 ; 32 (6) : 536-538
- 18) Zapater, P. et al. : *Ann Pharmacother*.1995 ; 29 (2) : 199-200
- 19) Eaves, E. R. et al. : *Aust N Z J Med*.1984 ; 14 (5) : 670-672
- 20) Carruthers, S. G. et al. : *Clin Pharmacol Ther*.1980 ; 27 (2) : 184-187 (PMID : 7353337)
- 21) Wirth, K. E. et al. : *Eur J Clin Pharmacol*.1976 ; 9 : 345-354 (PMID : 971699)
- 22) Spinewine, A. et al. : *J Am Geriatr Soc*.2005 ; 53 (2) : 360-361 (PMID : 15673374)
- 23) Mathews, A. et al. : *Vet Hum Toxicol*.1986 ; 28 (3) : 224-225 (PMID : 3727353)
- 24) Barker, D. J. P. : *J Drug Dev*.1987 ; 1 (Suppl. 2) : 22

### 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

本邦における効能又は効果、用法及び用量は以下のとおりであり、外国での承認状況とは異なる。

効能又は効果	用法及び用量
○高血圧症（本態性、腎性等） ○心性浮腫（うっ血性心不全）、腎性浮腫、肝性浮腫、特発性浮腫、悪性腫瘍に伴う浮腫および腹水、栄養失調性浮腫 ○原発性アルドステロン症の診断および症状の改善	通常成人1日2～4錠を分割経口投与する。なお、年齢・症状により適宜増減する。ただし、「原発性アルドステロン症の診断および症状の改善」のほかは他剤と併用することが多い。

< FDA (USA)、2023年3月検索 >

国名	米国
会社名	Amneal Pharmaceuticals LLC
販売名	SPIRONOLACTONE tablet
剤形・規格	25mg、50mg、100mg
<b>INDICATIONS AND USAGE</b>	
<b>1.1 Heart Failure</b>	
Spironolactone tablets are indicated for treatment of NYHA Class III-IV heart failure and reduced ejection fraction to increase survival, manage edema, and reduce the need for hospitalization for heart failure.	
Spironolactone tablets are usually administered in conjunction with other heart failure therapies.	
<b>1.2 Hypertension</b>	
Spironolactone tablets are indicated as add-on therapy for the treatment of hypertension, to lower blood pressure in patients who are not adequately controlled on other agents. Lowering blood pressure reduces the risk of fatal and nonfatal cardiovascular events, primarily strokes and myocardial infarctions. These benefits have been seen in controlled trials of antihypertensive drugs from a wide variety of pharmacologic classes.	
Control of high blood pressure should be part of comprehensive cardiovascular risk management, including, as appropriate, lipid control, diabetes management, antithrombotic therapy, smoking cessation, exercise, and limited sodium intake. Many patients will require more than one drug to achieve blood pressure goals. For specific advice on goals and management, see published guidelines, such as those of the National High Blood Pressure Education Program's Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure (JNC).	
Numerous antihypertensive drugs, from a variety of pharmacologic classes and with different mechanisms of action, have been shown in randomized controlled trials to reduce cardiovascular morbidity and mortality, and it can be concluded that it is blood pressure reduction, and not some other pharmacologic property of the drugs, that is largely responsible for those benefits. The largest and most consistent cardiovascular outcome benefit has been a reduction in the risk of stroke, but reductions in myocardial infarction and cardiovascular mortality also have been seen regularly.	
Elevated systolic or diastolic pressure causes increased cardiovascular risk, and the absolute risk increase per mmHg is greater at higher blood pressures, so that even modest reductions of severe hypertension can provide substantial benefit. Relative risk reduction from blood pressure reduction is similar across populations with varying absolute risk, so the absolute benefit is greater in patients who are at higher risk independent of their hypertension (for example, patients with diabetes or hyperlipidemia), and such patients would be expected to benefit from more aggressive treatment to a lower blood pressure goal.	
Some antihypertensive drugs have smaller blood pressure effects (as monotherapy) in black patients, and many antihypertensive drugs have additional approved indications and effects (e.g., on angina, heart failure, or diabetic kidney disease). These considerations may guide selection of therapy.	

### **1.3 Edema Associated with Hepatic Cirrhosis or Nephrotic Syndrome**

Spironolactone tablets are indicated for the management of edema in the following settings:

Cirrhosis of the liver when edema is not responsive to fluid and sodium restriction.

Nephrotic syndrome when treatment of the underlying disease, restriction of fluid and sodium intake, and the use of other diuretics produce an inadequate response.

Because it increases serum potassium, spironolactone tablets may be useful for treating edema when administration of other diuretics has caused hypokalemia.

### **1.4 Primary Hyperaldosteronism**

Spironolactone tablets are indicated in the following settings:

- Short-term preoperative treatment of patients with primary hyperaldosteronism.
- Long-term maintenance therapy for patients with discrete aldosterone-producing adrenal adenomas who are not candidates for surgery.
- Long-term maintenance therapy for patients with bilateral micro or macronodular adrenal hyperplasia (idiopathic hyperaldosteronism).

## **DOSAGE AND ADMINISTRATION**

### **2.1 General Considerations**

Spironolactone tablets can be taken with or without food, but should be taken consistently with respect to food.

### **2.2 Treatment of Heart Failure**

In patients with serum potassium  $\leq 5.0$  mEq/L and eGFR  $> 50$  mL/min/1.73 m<sup>2</sup>, initiate treatment at 25 mg once daily. Patients who tolerate 25 mg once daily may have their dosage increased to 50 mg once daily as clinically indicated. Patients who develop hyperkalemia on 25 mg once daily may have their dosage reduced to 25 mg every other day.

In patients with an eGFR between 30 and 50 mL/min/1.73 m<sup>2</sup>, consider initiating therapy at 25 mg every other day because of the risk of hyperkalemia.

### **2.3 Treatment of Essential Hypertension**

The recommended initial daily dose is 25 mg to 100 mg of spironolactone tablets administered in either single or divided doses is recommended. Dosage can be titrated at two-week intervals. Doses greater than 100 mg/day generally do not provide additional reductions in blood pressure.

### **2.4 Treatment of Edema**

In patients with cirrhosis, initiate therapy in a hospital setting and titrate slowly. The recommended initial daily dosage is 100 mg of spironolactone tablets administered in either single or divided doses, but may range from 25 mg to 200 mg daily. When given as the sole agent for diuresis, administer for at least five days before increasing dose to obtain desired effect.

### **2.5 Treatment of Primary Hyperaldosteronism**

Administer spironolactone tablets in doses of 100 mg to 400 mg daily in preparation for surgery. For patients who are considered unsuitable for surgery, spironolactone tablets can be used as long-term maintenance therapy at the lowest effective dosage determined for the individual patient.

## 2. 海外における臨床支援情報

### 妊婦に関する海外情報（オーストラリア分類）

本邦における使用上の注意の項の記載とオーストラリア分類とは異なる。

（「Ⅷ. 6. 特定の背景を有する患者に関する注意」の項参照）

	Drug Name	Category
オーストラリアの分類	spironolactone	B3

(2021年4月検索)

参考：分類の概要

オーストラリアの分類（An Australian categorization of risk of drug use in pregnancy）

Category B3：

Drugs which have been taken by only a limited number of pregnant women and women of childbearing age, without an increase in the frequency of malformation or other direct or indirect harmful effects on the human fetus having been observed.

Studies in animals have shown evidence of an increased occurrence of fetal damage, the significance of which is considered uncertain in humans.

### XIII. 備考

#### 1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報

##### 本項の情報に関する注意

本項には承認を受けていない品質に関する情報が含まれる。

試験方法等が確立していない内容も含まれており、あくまでも記載されている試験方法で得られた結果を事実として提示している。

医療従事者が臨床適用を検討する上での参考情報であり、加工等の可否を示すものではない。

##### (1) 粉砕

###### スピロラクトン錠 25mg 「日医工」

粉砕物の安定性を 25℃・75%RH の保存条件で検討した結果、性状は白色の粉末であり、含量は規格内であった。

検体作成：試験製剤を乳鉢で粉砕した。

試験実施期間：2012/1/13～2012/7/30

#### ● 粉砕物 25℃・75%RH [遮光、開放]

(最小値～最大値)

試験項目 <規格>	ロット 番号	保存期間				
		開始時	2 週	4 週	6 週	8 週
性状 n=10	JN0901	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末
含量 (%) * n=3 <93.0～107.0%>	JN0901	97.7～98.0	98.5～99.1	97.6～98.8	98.6～98.8	98.4～98.6
(参考値) 重量変化 (%)	JN0901	—	2.7	2.5	2.7	3.0

※：表示量に対する含有率 (%)

##### 【注意】

本剤の有効成分は、曝露によって健康への有害な影響をもたらす恐れがあります。粉砕を行う場合は、手袋やガウンといった個人防護具を用いるなど、曝露対策を行うことを推奨します。

## (2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブ通過性試験

### スピロラクトン錠 25mg 「日医工」

#### 1) 試験方法

##### [崩壊懸濁試験]

検体 1 個を約 55°C の温湯 20mL の入った容器に入れて攪拌し、5 分間放置後崩壊懸濁の状況を観察した。十分な崩壊が認められない場合は、更に 5 分間放置後、同様の操作を行い、崩壊懸濁の状況を観察した。

上記の操作で十分な崩壊懸濁が認められない場合は、検体 1 個を分包し、上から乳棒で数回軽く叩いて検体を破壊し、同様の操作を行い、崩壊懸濁の状況を観察した。

##### [通過性試験]

懸濁液の入ったディスペンサーを経管チューブに接続し、約 2~3mL/秒の速度で注入した。チューブは体内挿入端から約 3 分の 2 を水平にし、注入端をその約 30cm 上の高さに固定した。懸濁液を注入後に適量の常水を注入してチューブ内を濯ぐとき、チューブ内に残存物が認められなければ通過性に問題なしとした。

試験実施日：2003/12/18

ロット番号：IK0401

#### 2) 試験結果

	崩壊懸濁試験	通過性試験
スピロラクトン錠 25mg 「日医工」	5 分以内に崩壊・懸濁した。	8Fr.チューブを通過した。

本試験は、「内服薬 経管投与ハンドブック ((株) じほう)」を一部改変して実施した。

##### 【注意】

本剤の有効成分は曝露によって健康への有害な影響をもたらす恐れがあります。崩壊・懸濁あるいは粉砕を行う場合は、手袋やガウンといった个人防护具を用いるなど、曝露対策を行うことを推奨します。

## 2. その他の関連資料

該当資料なし