

注射用抗アルドステロン剤
水分・電解質代謝改善剤

劇薬、処方箋医薬品^{注)}

ソルダクトン[®] 静注用100mg

ソルダクトン[®] 静注用200mg

Soldactone[®] for Intravenous Use 100mg
Soldactone[®] for Intravenous Use 200mg

注射用カンレノ酸カリウム

貯 法：室温保存

本剤は光により徐々に着色することがあるので、
外箱開封後遮光保存すること。

使用期限：最終年月を外箱等に記載

注)注意－医師等の処方箋により使用すること

| | 100 mg | 200 mg |
|------|---------------|---------------|
| 承認番号 | 22000AMX02059 | 22000AMX02055 |
| 薬価収載 | 2008年12月 | |
| 販売開始 | 2009年2月 | 2009年1月 |
| 国際誕生 | 1967年9月 | |

【禁 忌 (次の患者には投与しないこと)】

1. 無尿又は腎不全の患者〔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。〕
2. 腎機能の進行性悪化状態の患者〔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. 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。〕
4. エプレレノン又はタクロリムスを投与中の患者〔「相互作用」の項参照〕
5. 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。〕
6. 本剤に対し過敏症の既往歴のある患者
7. てんかん等の痙攣性素因のある患者〔動物試験で、痙攣誘発及び異常脳波が報告されている。〕

【組成・性状】

1. 組成

1 アンプル中：

| 成分 | 販売名 | ソルダクトン静注用100mg | ソルダクトン静注用200mg |
|------|-----|------------------------|------------------------|
| 有効成分 | | 日局 カンレノ酸カリウム 100 mg | 日局 カンレノ酸カリウム 200 mg |
| 添加物 | | トロメタモール 5 mg | トロメタモール 10 mg |

2. 性状

本剤は微黄色～淡黄色の塊で、1 アンプルを注射用水、5 %ブドウ糖注射液又は生理食塩液に溶解した時のpH及び浸透圧比は次のとおりである。

| 販売名 | 溶解液 | pH | 浸透圧比 |
|--------------------|------------------|------|------|
| ソルダクトン静注用 100mg | 注射用水 10 mL | 9～10 | 約0.2 |
| | 5 %ブドウ糖注射液 10 mL | | 約1.2 |
| | 生理食塩液 10 mL | | |
| ソルダクトン静注用 200mg | 注射用水 20 mL | 9～10 | 約0.2 |
| | 5 %ブドウ糖注射液 20 mL | | 約1.2 |
| | 生理食塩液 20 mL | | |

(浸透圧比：生理食塩液対比)

【効能・効果】

経口抗アルドステロン薬の服用困難な下記症状(高アルドステロン症によると考えられる)の改善

原発性アルドステロン症

心性浮腫 (うっ血性心不全)、肝性浮腫

開心術及び開腹術時における水分・電解質代謝異常

【効能・効果に関連する使用上の注意】

本剤の適用対象は、経口抗アルドステロン薬の服用が困難で、高アルドステロン症によると考えられる症状であり、投与に際しては、特に適応、症状を考慮し、他の治療法によって十分に治療効果が期待できない場合にのみ本剤の投与を考慮すること。

【用法・用量】

カンレノ酸カリウムとして、通常成人1回100～200 mgを1日1～2回、日局ブドウ糖注射液、生理食塩液または注射用水10～20 mLに溶解してゆっくりと静脈内注射する。

なお、症状により適宜増減するが、1日投与量として600 mgをこえないこと。また、投与期間は原則として2週間をこえないこと。

〈注射液調製法〉

1. 1 アンプルあたりソルダクトン静注用100 mgは10 mL、ソルダクトン静注用200 mgは20 mLの溶解液に溶解する。
2. はじめに溶解液2～3 mLで本剤を溶解し、これを残りの溶解液に混合希釈して調製する。
3. 溶解後は速やかに使用すること。〔「適用上の注意」の項参照〕

【用法・用量に関連する使用上の注意】

本剤は、経口抗アルドステロン薬の服用が可能になった場合及び所期の効果が認められない場合には速やかに投与を中止すること。なお、本剤の投与期間は、原則として2週間までとし、漫然と長期にわたって投与しないよう留意すること。

【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)心疾患のある高齢者、重篤な冠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。〕
- (2)肝機能障害のある患者〔ショックがあらわれやすい。また、高カリウム血症が発現するおそれがある。〕
- (3)腎機能障害のある患者〔高カリウム血症等の電解質異常を起こしやすい。〕
- (4)減塩療法時〔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。〕

2. 重要な基本的注意

- (1)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。
- (2)肝機能障害のある症例ではショックがあらわれやすいので、観察を十分に行い、悪心、悪寒・冷汗、発疹、呼吸困難、チアノーゼ、血圧低下等があらわれた場合には、直ちに投与を中止し、輸液、副腎皮質ホルモン製剤、昇圧剤の投与等適切な処置を行うこと。

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 |
|----------------------------------|--------------------|------------------------------------|
| エプレレノン（セララ） タクロリムス （プログラフ） | 高カリウム血症が発現することがある。 | 機序：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。 |

(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-遮断剤等 利尿剤 チアジド系利尿剤 ループ利尿剤 | 降圧作用又は利尿作用を増強するおそれがあるので、これらの薬剤の用量を調節するなど注意する。 | 機序：降圧剤又は利尿剤と本剤との相加・相乗作用。 |
| カリウム補給 カリウム保持性利尿剤 スピロラクソン トリウムテレン 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受容体拮抗薬 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 ※ アリスケレン ※ 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。 | 機序：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 |
| 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、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、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 |
| 乳酸ナトリウム | 乳酸ナトリウムのアルカリ化作用の減弱を来すことがある。 | 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 | 類薬スピロラクソン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。 | これらの薬剤と本剤の相加・相乗作用が起こるおそれがある。 |

4. 副作用

調査症例数6,108例中、副作用発現症例は639例（10.5%）であり、副作用発現件数は延べ877件であった。その主なものは、高カリウム血症292件（4.8%）、低ナトリウム血症79件（1.3%）、BUNの上昇115件（1.9%）等の代謝異常416例（6.8%）、注射部位の疼痛130件（2.1%）、嘔気15件（0.3%）、嘔吐12件（0.2%）等の消化器症状50例（0.8%）であった。（承認時までの調査及び市販後の使用成績調査の集計）

(1)重大な副作用

- 1) ショック：ショックがあらわれることがあるので、観察を十分に行い、悪心、悪寒・冷汗、発疹、呼吸困難、チアノーゼ、血圧低下等があらわれた場合には、直ちに投与を中止し、輸液、副腎皮質ホルモン製剤、昇圧剤の投与等適切な処置を行うこと。
- 2) 電解質異常（高カリウム血症、低ナトリウム血症、高ナトリウム血症、低クロール血症、高クロール血症等）：高カリウム血症（4.8%）、低ナトリウム血症（1.3%）、低クロール血症（0.3%）、高ナトリウム血症（0.1%）、高クロール血症（0.1%未満）等の電解質異常があらわれることがあるので、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。また、電解質異常に伴い、不整脈等があらわれることがあるので、このような場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

(2)その他の副作用

| | 0.1～5%未満 | 0.1%未満 | 頻度不明 |
|---------------------|-----------------------------|-----------------------|-------------------------------|
| 過敏症 ^{注1)} | | 発疹等 | |
| 血液 ^{注1)} | 白血球増加、貧血 | 白血球減少 | |
| 腎臓 ^{注2)} | BUN上昇、血清クレアチニン値上昇 | | |
| 肝臓 | AST (GOT)、ALT (GPT)、Al-Pの上昇 | | |
| 消化器 | 嘔気、嘔吐、下痢 | 口渇、食欲不振 | |
| 精神神経系 | 頭痛 | 妄想等 ^{注1)} | |
| 内分泌 | 女性型乳房 | | 男性で性欲減退、女性で多毛、声の低音化、月経異常、乳房痛等 |
| 投与部位 ^{注3)} | 注射部位の疼痛 | | |
| その他 | 発熱 | 全身倦怠感、心悸亢進、胸部不快感、顔面潮紅 | |

注1：投与を中止すること。

注2：減量又は休薬等の適切な処置を行うこと。

注3：「適用上の注意」の項参照

5. 高齢者への投与

高齢者には、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。

- (1) 高齢者では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。
- (2) 特に心疾患等で浮腫のある高齢者で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。
- (3) 高齢者では腎機能又は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。

6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

(1)妊婦

妊娠中の投与に関する安全性は確立していないので、妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には、治療上の有益性が危険性を上まわると判断される場合にのみ投与すること。

(2)授乳婦

授乳中の婦人への投与は避けることが望ましいが、やむを得ず投与する場合は授乳を避けさせること。【類薬スピロラクソンでヒト乳汁中へのカンレノ酸の移行が認められている】

7. 小児等への投与

低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は小児に対する安全性は確立していない。

8. 適用上の注意

(1)投与経路

本剤は静脈内注射にのみ使用すること。

(2)調製方法

本剤は用時調製すること。調製後、長時間放置すると沈澱が析出することがあるので、溶解後は速やかに使用すること。

(3)調製時

pH等の変化により配合変化が起こりやすいので、他の薬剤との配合に際しては注意すること。

(4)投与時

静脈内投与により血管痛を起こすことがあるので、注射部位、注射方法等に十分注意し、注射速度をできるだけ遅くすること。また、注射に際しては血管外に漏出しないよう注意すること。

(5)開封時

アンプルカット時には、異物の混入を避けるため、エタノール綿等で清拭することが望ましい。

9. その他の注意

- (1) ラットに24カ月経口投与した癌原性試験で、肝臓、甲状腺、精巣、乳腺の腫瘍及び骨髄性白血病が、対照群に比し有意に増加したとの報告がある。

(2)類似化合物（スピロラクトン）をラットに大量投与した慢性毒性試験において、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。

また、スピロラクトンを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。

【薬物動態】

1.代謝¹⁾

[参考]

健常成人（男子）（外国人）に³H-カンレノ酸カリウムを静注し、代謝物を検討したところ、主たる血漿中代謝物はカンレノ酸及びカンレノンであり、尿中にはその他にカンレノ酸のグルクロン酸抱合体が検出された。

2.血漿中からの消失半減期²⁾

健常成人（男子）に本剤を静注したところ、主代謝物のカンレノ酸及びカンレノンの和の血漿中からの消失半減期は、分布相で0.84時間、排泄相で9.22時間であった。

3.排泄¹⁾

[参考]

健常成人（男子）（外国人）に³H-カンレノ酸カリウムを静注したところ、5日以内に投与放射活性の約47%が尿中に、また約14%が糞中に排泄された。

【臨床成績】

再審査申請時における各種疾患に対する有効率は以下のとおりであった。

| 疾患名 | 有効率 |
|------------------------|---------------------|
| 原発性アルドステロン症 | 53.8% (7/13) |
| 心性浮腫 | 76.6% (535/698) |
| 肝硬変症、肝臓、胆嚢・胆管疾患等の肝性浮腫 | 69.6% (1,102/1,583) |
| 開心術、開腹術時における水分・電解質代謝異常 | 70.6% (728/1,031) |

【薬効薬理】

1.抗アルドステロン作用³⁾

アルドステロンを負荷した副腎摘出ラットにカンレノ酸カリウムを筋注したところ、アルドステロンのNa貯留、K排泄作用が阻止され、尿中Na/K比の上昇がみられた。

2.スピロラクトンとの力価比較⁴⁾

デオキシコルチコステロンを負荷した副腎摘出ラットに本剤又はスピロラクトンを経口又は皮下投与し、尿中Na/K比を指標として両剤の力価を比較したところ、投与経路のいかんにかかわらず、両剤はほぼ同等の力価を示した。

3.利尿作用⁵⁾

クリアランス法により、イヌに本剤を静注した後の腎機能に及ぼす影響を検討したところ、血圧、GFR（糸球体濾過値）及び腎血流量にほとんど影響を及ぼすことなく、明らかな利尿作用が認められた。

【有効成分に関する理化学的知見】

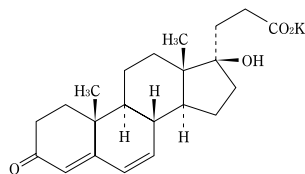
一般名：カンレノ酸カリウム（Potassium Canrenoate）

化学名：Monopotassium 17-hydroxy-3-oxo-17 α -pregna-4,6-diene-21-carboxylate

分子式：C₂₂H₂₉KO₄

分子量：396.56

構造式：



性状：微黄白色～微黄褐色の結晶性の粉末である。

水に溶けやすく、メタノールにやや溶けやすく、エタノール（95）にやや溶けにくく、クロロホルム又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

【包装】

ソルダクトン静注用100mg：10アンプル

ソルダクトン静注用200mg：10アンプル

【主要文献】

- 1) Karim, A. et al. : J Pharm Sci **60** (5) : 708, 1971 [L20030609175]
- 2) 社内資料：健康成人における消失半減期 [L20040202041]
- 3) 上川 やよいほか：基礎と臨床 **8** (12) : 3837, 1974 [L20030609182]
- 4) Kagawa, C. M. et al. : Arch Int Pharmacodyn Ther **149** (1-2) : 8, 1964 [L20030609185]
- 5) 宮崎 瑞夫ほか：大阪市医学会雑誌 **24** (4-6) : 277, 1975 [L20030609189]

【文献請求先】

「主要文献」に記載の社内資料につきましても下記にご請求下さい。

ファイザー株式会社 製品情報センター
〒151-8589 東京都渋谷区代々木3-22-7
学術情報ダイヤル 0120-664-467
FAX 03-3379-3053



【製造販売】
ファイザー株式会社
東京都渋谷区代々木3-22-7