

# 医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会の I F 記載要領 2008 に準拠して作成

日本薬局方

## スピロラクトン錠

抗アルドステロン性利尿・降圧剤

## スピロラクトン錠 25mg「テバ」

SPIRONOLACTONE

剤 形	素錠
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	1錠中：スピロラクトン…………… 25mg
一 般 名	和名：スピロラクトン (JAN) 洋名：Spironolactone (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：2013年2月15日 (販売名変更による) 薬価基準収載年月日：2013年6月21日 (販売名変更による) 発売年月日：1981年9月1日
開 発 ・ 製 造 販 売 ( 輸 入 ) ・ 提 携 ・ 販 売 会 社 名	販 売：武田薬品工業株式会社 製造販売元：武田テバファーマ株式会社
医 薬 情 報 担 当 者 の 連 絡 先	
問 い 合 わ せ 窓 口	武田テバファーマ株式会社 武田テバDIセンター TEL 0120-923-093 受付時間 9:00～17:30 (土日祝日・弊社休業日を除く) 医療関係者向けホームページ <a href="https://www.med.takeda-teva.com">https://www.med.takeda-teva.com</a>

本 IF は 2022 年 10 月 改 訂 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/> にてご確認ください。

# I F 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、I F と略す）の位置付け並びに I F 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 I F 記載要領の改訂が行われた。

更に 10 年が経過した現在、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新たな I F 記載要領が策定された。

## 2. I F とは

I F 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 I F 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 I F 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。

### [ I F の様式 ]

- ①規格は A 4 判、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。
- ② I F 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「I F 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。

### [ I F の作成 ]

- ① I F 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。
- ② I F に記載する項目及び配列は日病薬が策定した I F 記載要領に準拠する。
- ③添付文書の内容を補完するとの I F 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「I F 記載要領 2008」により作成された I F 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。

### [ I F の発行 ]

- ①「医薬品インタビューフォーム記載要領 2008」（以下、「I F 記載要領 2008」と略す）は、平成 21 年 4 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、「I F 記載要領 2008」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 I F が改訂される。

### 3. I F の利用にあたって

「医薬品インタビューフォーム記載要領 2008」においては、従来の主に MR による紙媒体での提供に替え、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、医療機関での I T 環境によっては必要に応じて MR に印刷物での提供を依頼してもよいこととした。

電子媒体の I F 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、I F の原点を踏まえ、医療現場に不足している情報や I F 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、I F 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、I F 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、I F 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

I F 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。I F 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、I F 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。

月)

(2008 年 9

# 目 次

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

# 1. 概要に関する項目

## 1-1. 開発の経緯

スピロラク톤は、アルドステロンのナトリウム蓄積作用を阻止し、利尿作用を呈する化合物である。

弊社は、後発医薬品としてピロラクトン錠の開発を企画し、規格及び試験方法を設定、加速試験、生物学的同等性試験を実施し、1978年5月に承認を取得した。

その後、「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日医薬発第935号）に基づき、2006年6月に販売名をピロラクトン錠25mgに、また2013年2月に販売名をスピロラクトン錠25mg「テバ」に変更し、2013年6月に薬価基準収載された。

## 1-2. 製品の治療学的・製剤学的特性

1. ○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、栄養失調性浮腫、○原発性アルドステロン症の診断及び症状の改善、○悪性腫瘍に伴う浮腫及び腹水に適応を有している。

（「5-1. 効能又は効果」の項参照）

2. 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のでいずれも頻度は不明であるが、重大な副作用として、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）があらわれることがある。

（「8-8. 副作用」の項参照）

## 2. 名称に関する項目

### 2-1. 販売名

①和名

スピロノラクトン錠 25mg 「テバ」

②洋名

SPIRONOLACTONE

③名称の由来

主成分「スピロノラクトン」より命名

### 2-2. 一般名

①和名（命名法）

スピロノラクトン（JAN）

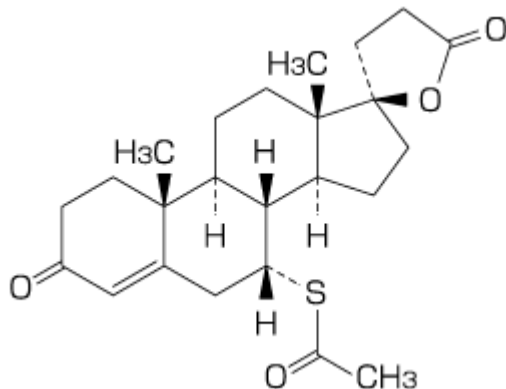
②洋名（命名法）

Spiroinolactone（JAN）

③ステム

不明

### 2-3. 構造式又は示性式



### 2-4. 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

### 2-5. 化学名（命名法）

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

### 2-6. 慣用名、別名、略号、記号番号

特になし

### 2-7. CAS 登録番号

52-01-7

### 3. 有効成分に関する項目

#### 3-1. 物理化学的性質

##### ①外観・性状<sup>1)</sup>

白色～淡黄褐色の微細な粉末である。

無臭又はわずかに特異なにおいがあり、味はわずかに苦い。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。

各種 pH における溶解度（37℃）<sup>2)</sup>

単位：μg/mL

液性	ポリソルベート 80 添加濃度				
	0%	0.01%	0.10%	0.20%	5.00%
pH1.2	28.9	32.0	40.2	51.9	520.2
pH4.0	29.1	—	—	49.2	—
pH6.8	23.1	—	—	48.3	—
水	24.3	—	—	50.9	—

—：実施せず

##### 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<sup>2)</sup>

解離基を持たない。

##### ⑥分配係数

該当資料なし

##### ⑦その他の主な示性値<sup>1)</sup>

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

#### 3-2. 有効成分の各種条件下における安定性<sup>2)</sup>

水	飽和溶液は37℃、24時間で約1.6%分解する。
液性（pH）	pH1.2、pH4.0及びpH6.8の飽和溶液は37℃、24時間で、それぞれ約5.8%、約1.6%及び約1.6%分解する。
光	pH1.2、pH4.0、pH6.8及び水の飽和溶液は室内散光（約3,900lx）下、24時間（総曝光量は約100,000lx・hr）、37℃で、それぞれ約4.0%、約1.2%、約1.1%及び約1.2%分解する。

#### 3-3. 有効成分の確認試験法

日局「スピロラクトン」の確認試験法による

- 1) 紫外可視吸光度測定法（吸収スペクトル）
- 2) 赤外吸収スペクトル測定法（臭化カリウム錠剤法）

### 3-4. 有効成分の定量法

日局「スピロノラクトン」の定量法による  
紫外可視吸光度測定法



## 4. 製剤に関する項目

### 4-1. 剤形

#### ①剤形の区別、規格及び性状

販売名	性状	外形		
		表	裏	側面
スピロラクトン錠 25mg 「テバ」	淡黄かつ色の片面 1/2 割線入り素錠			
		直径：7.5mm、厚さ：2.5mm、重量：140mg		

#### ②製剤の物性<sup>3)</sup>

(参考：＜無包装状態での安定性試験＞の試験開始時の硬度)

販売名	硬度 (kgf)
スピロラクトン錠 25mg 「テバ」	6.2

#### ③識別コード

販売名	PTP 識別コード	薬剤本体識別コード
スピロラクトン錠 25mg 「テバ」	t TA <span style="border: 1px solid black; padding: 2px;">25mg</span>	T A

#### ④pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定な pH 域等

該当しない

### 4-2. 製剤の組成

#### ①有効成分（活性成分）の含量

1 錠中：スピロラクトンを 25mg 含有

#### ②添加物

カルメロース、結晶セルロース、ステアリン酸マグネシウム、乳糖水和物、ヒドロキシプロピルセルロース、黄色 4 号（タートラジン）、黄色 5 号

#### ③その他

特になし

### 4-3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

該当しない

### 4-4. 製剤の各種条件下における安定性

＜加速試験＞<sup>4)</sup>

試験条件

保存条件	包装形態
40±1℃	PTP 包装+ポリエチレン袋

試験結果

試験項目(規格)	試験開始時	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
性状 (淡黄かつ色の片面 1/2 割線入り素錠)	淡黄かつ色の片面 1/2 割線入り素錠であった	同左	同左	同左
崩壊試験	8~12 秒	8~12 秒	8~12 秒	8~12 秒
水分定量	2.44±0.0	2.43±0.1	2.44±0.1	2.42±0.1
定量(95.0~105.0%)	100.1±0.8	99.6±1.0	99.9±0.9	100.4±1.4

<無包装状態での安定性試験><sup>3)</sup>

試験条件

保存条件		保存容器
温度	40±1℃	遮光・気密
湿度	25±1℃・75±5%RH	遮光・開放
光	60 万 lx・hr	透明・気密

試験結果

保存条件	外観	色差(dE)	硬度(kgf)	溶出試験 (%)	定量*1 (%)
開始時	淡黄かつ色の片面 1/2 割線入り素錠であった	—	6.2	74.9~77.0	100
40℃ 3 ヶ月	同上	1.08	6.2	74.9~76.0	102.6
25℃・75% RH 3 ヶ月	同上	0.24	4.7	73.2~75.9	103.1
60 万 lx・hr	同上	0.76	6.4	74.7~75.6	102.5

\*1 試験開始時を 100 とした

4-5. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

4-6. 他剤との配合変化(物理化学的变化)

該当しない

4-7. 溶出性

(1) 溶出挙動における類似性<sup>5)</sup>

通知	「医療用医薬品の品質に係る再評価の実施等について」 (平成 10 年 7 月 15 日医薬発第 634 号) (その 47)
試験方法	日本薬局方一般試験法 溶出試験法 パドル法
試験液	pH1.2 : 日本薬局方崩壊試験の第 1 液 pH4.0 : 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液 (0.05mol/L)

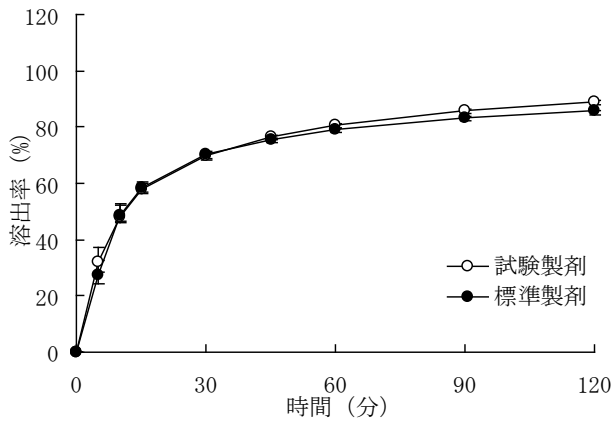
	pH6.8 : 日本薬局方試薬・試液のリン酸塩緩衝液 (1→2)				
	水 : 日本薬局方精製水				
試験液温	37±0.5℃	試験液量	900mL	試験回数	6 ペッセル

<試験結果>

全ての試験条件において基準に適合したため、両製剤の溶出挙動は同等であると判断した。

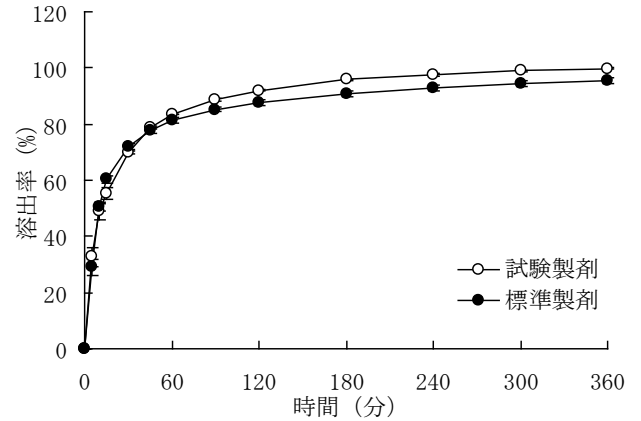
回転数	試験液	溶出挙動	判定
50 回転/分	pH1.2	10分及び120分において試験製剤の平均溶出率は、標準製剤の平均溶出率の±15%の範囲にあった。	適合
	pH4.0	10分及び90分において試験製剤の平均溶出率は、標準製剤の平均溶出率の±15%の範囲にあった。	適合
	pH6.8	5分及び120分において試験製剤の平均溶出率は、標準製剤の平均溶出率の±15%の範囲にあった。	適合
	水	5分及び45分において試験製剤の平均溶出率は、標準製剤の平均溶出率の±15%の範囲にあった。	適合

<pH1.2、50rpm>



時間(分)	5	10	15	30	45	60	90	120
試験製剤	31.9	48.0	57.9	69.6	76.3	80.5	86.1	89.2
標準製剤	27.4	48.6	58.3	70.3	75.4	79.0	83.4	85.7

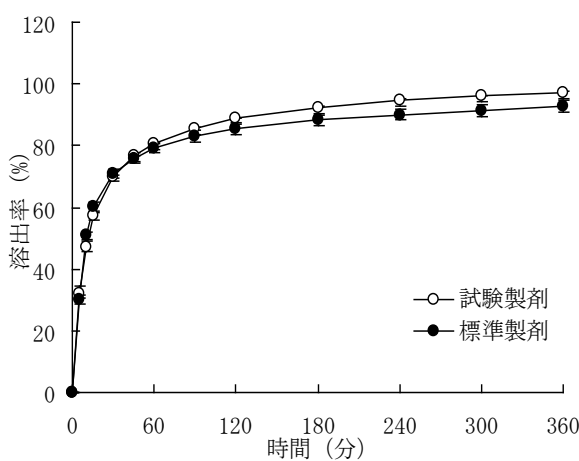
<pH4.0、50rpm>



時間(分)	5	10	15	30	45	60
試験製剤	32.7	48.9	55.5	69.8	78.6	83.5
標準製剤	29.0	50.6	60.5	72.1	77.7	81.2

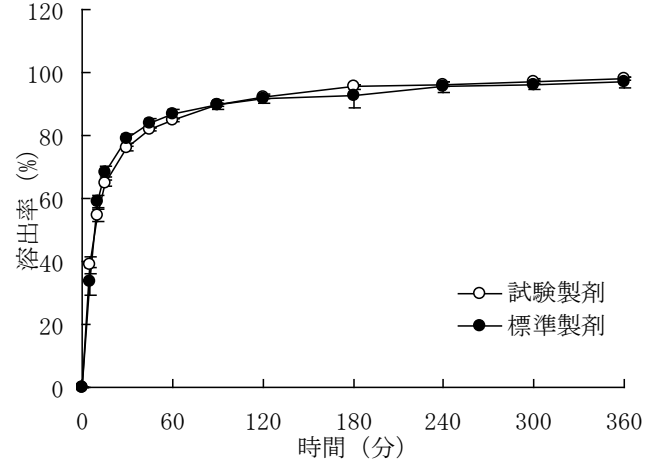
時間(分)	90	120	180	240	300	360
試験製剤	88.7	91.9	95.8	97.6	98.9	99.9
標準製剤	85.3	87.8	90.8	92.8	94.4	95.5

<pH6.8、50rpm>



時間(分)	5	10	15	30	45	60
試験製剤	32.1	47.1	57.1	70.0	76.6	80.5

<水、50rpm>



時間(分)	5	10	15	30	45	60
試験製剤	38.9	54.5	64.9	76.0	81.9	85.0

標準製剤	30.3	50.8	60.2	70.9	76.0	79.2
	90	120	180	240	300	360
	85.6	88.8	92.5	94.7	96.1	97.3
	83.0	85.6	88.2	90.1	91.4	92.7

標準製剤	33.8	59.1	68.4	79.0	83.8	86.7
	90	120	180	240	300	360
	89.6	92.4	95.4	96.3	97.3	98.0
	89.7	91.7	92.6	95.4	96.2	96.9

(2) 公的溶出規格への適合

本剤の溶出性は、日本薬局方に定められた規格に適合している事が確認されている。

	規定時間	溶出率
25mg	30分	80%以上

4-8. 生物学的試験法

該当しない

4-9. 製剤中の有効成分の確認試験法

日局「スピロラクトン錠」の確認試験法による  
紫外可視吸光度測定法（吸収スペクトル）

4-10. 製剤中の有効成分の定量法

日局「スピロラクトン錠」の定量法による  
液体クロマトグラフィー

4-11. 力価

該当しない

4-12. 混入する可能性のある夾雑物<sup>1)</sup>

主な類縁物質：カンレノン

4-13. 治療上注意が必要な容器に関する情報

該当資料なし

4-14. その他

特になし

## 5. 治療に関する項目

### 5-1. 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、原発性アルドステロン症の診断及び症状の改善、悪性腫瘍に伴う浮腫及び腹水、栄養失調性浮腫

### 5-2. 用法及び用量

スピロラクトンとして、通常成人1日50～100mg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及び症状の改善」のほかは他剤と併用することが多い。

### 5-3. 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：忍容性試験

該当資料なし

#### ④探索的試験：用量反応探索試験

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）

該当しない

##### 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

## 6. 薬効薬理に関する項目

### 6-1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

エプレレノン、トリアムテレン、カンレノ酸カリウム 等

### 6-2. 薬理作用

#### ①作用部位・作用機序<sup>1)</sup>

スピロラク톤は、主として後部遠位尿細管と集合管においてアルドステロンと拮抗することにより作用を発現する。アルドステロンはその受容体と結合し核内に移行すると、アルドステロン誘導タンパク質の合成を介して、管腔側細胞膜のNa<sup>+</sup>チャネルの活性化や基底側細胞膜のNa<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>-ATPase 活性化などにより、Na<sup>+</sup>の再吸収とK<sup>+</sup>の排泄を促進する (Na<sup>+</sup>-K<sup>+</sup>交換系)。本薬はこれに拮抗することにより、Na<sup>+</sup>排泄による利尿効果とK<sup>+</sup>排泄抑制作用を現す。

#### 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

## 7. 薬物動態に関する項目

### 7-1. 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

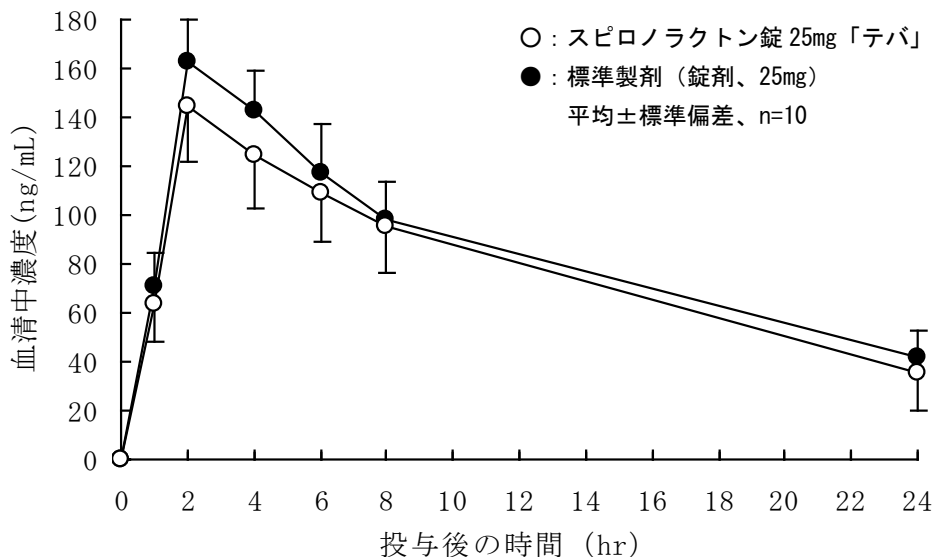
「7-1. ③臨床試験で確認された血中濃度」の項参照

#### ③臨床試験で確認された血中濃度

<参考：イヌ投与試験> <sup>6)</sup>

スピロノラクトン錠 25mg「テバ」と標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ4錠（スピロノラクトンとして 100mg）雄性ビーグル犬に強制経口投与して、血清中活性代謝物（aldadiene）濃度を測定した結果、有意差が認められず、生物学的に同等であると判断された。  
※スピロノラクトンは、投与後体内で急速に脱チオアセチル化し、活性代謝物である aldadiene（canrenone）に変化する。

被験動物	雄性ビーグル犬 10 頭
投与方法	2 剤 2 期のクロスオーバー法 強制経口投与
投与量	製剤 4 錠（スピロノラクトンとして 100mg）
採血時間	7 時点（投与前、投与後 1、2、4、6、8、24 時間）
休薬期間	2 週間
分析法	GC/MS



<薬物動態パラメータ>

(平均±標準偏差、n=10)

	投与量 (mg)	AUC <sub>0-24</sub> (ng·hr/mL)	C <sub>max</sub> (ng/mL)	T <sub>max</sub> (hr)	T <sub>1/2</sub> (hr)
スピロノラクトン錠 25mg「テバ」	100	1894.8±413.0	144.7±22.6	2.0±0.0	11.2±3.0
標準製剤（錠剤、25mg）	100	2050.6±333.5	162.9±16.7	2.0±0.0	12.2±1.6

血清中濃度並びに AUC、C<sub>max</sub> 等のパラメータは、被験動物の選択、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

「8-7.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

7-2. 薬物速度論的パラメータ

①コンパートメントモデル

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

7-3. 吸収

該当資料なし

7-4. 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

「8-10.妊婦、産婦、授乳婦等への投与」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



## 7-5. 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

「7-1. ③臨床試験で確認された血中濃度」の項参照

## 7-6. 排泄

### ①排泄部位及び経路<sup>1)</sup>

<sup>3</sup>H 標識体を経口投与後 5 日の間に放射活性の約 32%が尿中に、約 23%が糞便中に排泄される。

### ②排泄率

該当資料なし

### ③排泄速度

該当資料なし

## 7-7. 透析等による除去率

該当資料なし

## 8. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

### 8-1. 警告内容とその理由

該当しない

### 8-2. 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）】

- (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]
- (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]
- (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]
- (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（「相互作用」の項参照）
- (5) 本剤に対し過敏症の既往歴のある患者

### 8-3. 効能・効果に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

### 8-4. 用法・用量に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

### 8-5. 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) 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) 重篤な腎障害のある患者（「禁忌内容とその理由」、「副作用」の項参照）
- (3) 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]（「副作用」の項参照）
- (4) 高齢者（「高齢者への投与」の項参照）
- (5) 肝障害のある患者 [高カリウム血症が発現するおそれがある]
- (6) 乳児 [乳児は電解質バランスがくずれやすい]（「副作用」の項参照）

### 8-6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

- (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。高齢者、腎機能が低下している患者、高カリウム血症を誘発しやすい薬剤を併用している患者では特に注意すること。（「禁忌内容とその理由」、「慎重投与内容とその理由」、「相互作用」、「副作用」、「高齢者への投与」の項参照）
- (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。

## 8-7. 相互作用

### ①併用禁忌とその理由（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 ミネプロ	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	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。

### ②併用注意とその理由（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 フィネレノン 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。	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
ノルアドレナリン	ノルアドレナ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

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
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。	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

## 8-8. 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（頻度不明）と初期症状

- (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） 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、全身倦怠感、脱力等**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) **急性腎不全** 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) 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) 中毒性表皮壊死融解症、皮膚粘膜眼症候群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
内分泌	女性型乳房 <sup>注1)</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、乳房腫瘤、乳房痛
過敏症 <sup>注2)</sup>	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 (GOT) 上昇、ALT (GPT) 上昇、 $\gamma$ -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

注1) 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。  
 注2) 投与を中止すること。

### 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

下記の項目参照

8-2. 禁忌内容とその理由 (原則禁忌を含む) (5)

8-8. ②重大な副作用と初期症状(3)、③その他の副作用：過敏症

## 8-9. 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]
- (4) 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。

## 8-10. 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：ヒト母乳中へ移行することがあるので、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。

#### 8-11. 小児等への投与

小児等に対する安全性は確立していない（使用経験が少ない。また、乳児については「**慎重投与内容とその理由**」の項参照）。

#### 8-12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当資料なし

#### 8-13. 過量投与

(1)徴候・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。

(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。

#### 8-14. 適用上の注意

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、更には穿孔をお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）

#### 8-15. その他の注意

(1)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。

(2)ラットに24ヵ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。

また、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。

(3)アピ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、アピ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。

#### 8-16. その他

該当しない

## 9. 非臨床試験に関する項目

### 9-1. 薬理試験

①薬効薬理試験（「6. 薬効薬理に関する項目」参照）

該当資料なし

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

### 9-2. 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

## 10. 管理的事項に関する項目

### 10-1. 規制区分

製 剤：処方箋医薬品（注意－医師等の処方箋により使用すること）  
有効成分：該当しない

### 10-2. 有効期間又は使用期限

使用期限：3年（安定性試験結果（加速）に基づく）

### 10-3. 貯法・保存条件

室温保存

### 10-4. 薬剤取扱い上の注意点

#### ①薬局での取り扱いについて

特になし

#### ②薬剤交付時の注意（患者等に留意すべき必須事項等）

「8-14. 適用上の注意」の項参照

### 10-5. 承認条件等

該当しない

### 10-6. 包装

PTP包装：100錠（10錠×10）、1,000錠（10錠×100）

バラ包装：1,200錠

### 10-7. 容器の材質

PTP包装：ポリプロピレンフィルム、アルミニウム箔

バラ包装：アルミニウム・ポリエチレンラミネートフィルム袋

### 10-8. 同一成分・同効薬

同一成分薬：アルダクトンA錠25mg

同 効 薬：エプレレノン、トリアムテレン、カンレノ酸カリウム 等

### 10-9. 国際誕生年月日

該当しない

### 10-10. 製造販売承認年月日及び承認番号

製品名	製造販売承認年月日	承認番号
スピロラクトン錠25mg「テバ」	2013年2月15日	22500AMX00547000

<旧販売名>

製品名	製造販売承認年月日	承認番号
ピロラクトン錠25mg	2006年6月23日	21800AMX10444000
ピロラクトン錠	1978年5月9日	15300AMZ00447000

### 10-11. 薬価基準収載年月日

製品名	薬価基準収載年月日
スピロラクトン錠25mg「テバ」	2013年6月21日



<旧販売名>

製品名	薬価基準収載年月日
ピロラクトン錠 25mg	2006年12月8日

10-12. 効能・効果追加、用法・用量変更追加等の年月日及びその内容

該当しない

10-13. 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

10-14. 再審査期間

該当しない

10-15. 投薬期間制限医薬品に関する情報

本剤は、投薬期間に関する制限は定められていない。

10-16. 各種コード

販売名	HOT 番号	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード (YJ コード)	レセプト電算コード
スピロラクトン錠 25mg「テバ」	102661049	2133001F1018 (2133001F1611)	620266110

<旧販売名>

販売名	HOT 番号	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	レセプト電算コード
ピロラクトン錠 25mg	102661010	2133001F1492	620004558

10-17. 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。

## 11. 文献

### 11-1. 引用文献

- 1) 第十六改正日本薬局方解説書 (2011)
- 2) 医療用医薬品 品質情報集 No. 19 2004, 日本公定書協会
- 3) 武田テバファーマ(株)社内資料 (無包装状態での安定性試験)
- 4) 武田テバファーマ(株)社内資料 (加速試験)
- 5) 武田テバファーマ(株)社内資料 (溶出試験)
- 6) 武田テバファーマ(株)社内資料 (生物学的同等性試験)

### 11-2. その他の参考文献

特になし

## 12. 参考資料

### 12-1. 主な外国での発売状況

該当しない

### 12-2. 海外における臨床支援情報

該当資料なし

## 13. 備考

### 13-1. その他の関連資料

