

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

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「杏林」**
SPIRONOLACTONE Tablets 25mg “KYORIN”

剤 形	素錠
製 剤 の 規 制 区 分	処方箋医薬品 ^{注)} 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、日局スピロノラクトン 25mg 含有
一 般 名	和名：スピロノラクトン(JAN) 洋名：Spironolactone(JAN、INN)
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：2018年 1月29日（販売名変更による） 薬価基準収載年月日：2019年 6月14日（販売名変更による） 発 売 年 月 日：1978年 4月
開 発 ・ 製 造 販 売 (輸 入) ・ 提 携 ・ 販 売 会 社 名	製造販売元：キョーリンリメディオ株式会社 販 売 元：杏林製薬株式会社
医 薬 情 報 担 当 者 の 連 絡 先	
問 い 合 わ せ 窓 口	キョーリンリメディオ株式会社 学術部 TEL：0120-960189 FAX：0120-189099 受付時間：8時～22時（日、祝日、その他当社の休業日を除く） 医療関係者向けホームページ： https://med.kyorin-rmd.com/

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、独立行政法人医薬品医療機器総合機構ホームページ <https://www.pmda.go.jp/>にてご確認下さい。

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、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 2008 が策定された。

I F 記載要領 2008 では、I F 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-I F）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-I F が提供されることとなった。

最新版の e-I F は、(独) 医薬品医療機器総合機構のホームページ (<https://www.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-I F 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-I F の情報を検討する組織を設置して、個々の I F 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、I F 記載要領の一部改訂を行い I F 記載要領 2013 として公表する運びとなった。

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。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 「医薬品インタビューフォーム記載要領 2013」（以下、「I F記載要領 2013」と略す）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 「I F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、「I F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I Fが改訂される。

3. I Fの利用にあたって

「I F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、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

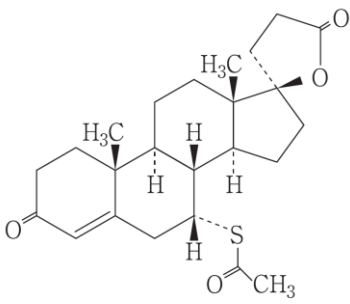
I. 概要に関する項目	1	VII. 薬物動態に関する項目	13
1. 開発の経緯	1	1. 血中濃度の推移・測定法	13
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	2. 薬物速度論的パラメータ	14
II. 名称に関する項目	2	3. 吸収	14
1. 販売名	2	4. 分布	14
2. 一般名	2	5. 代謝	15
3. 構造式又は示性式	2	6. 排泄	15
4. 分子式及び分子量	2	7. トランスポーターに関する情報	15
5. 化学名(命名法)	2	8. 透析等による除去率	15
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	2	VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目	16
7. CAS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

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.....	25
13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	25
14. 再審査期間	25
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報.....	25
16. 各種コード.....	26
17. 保険給付上の注意	26
XI. 文献	27
1. 引用文献	27
2. その他の参考文献.....	27
XII. 参考資料	28
1. 主な外国での発売状況.....	28
2. 海外における臨床支援情報	28
XIII. 備考	29
1. その他の関連資料.....	29

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯	<p>本剤は、1977年9月に承認を取得し、1978年4月に「ノイダブル錠」として発売に至った。</p> <p>その後、医療事故防止のため、2006年6月に「ノイダブル錠 25mg」に名称変更した。</p> <p>更に、2019年6月に「スピロノラクトン錠 25mg「杏林」」に名称変更した。</p>
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	<p>1) カリウム保持性利尿薬。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。¹⁾</p> <p>2) 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）、急性腎障害、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。</p> <p>（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。）</p>


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「杏林」
(2) 洋名	SPIRONOLACTONE Tablets 25mg “KYORIN”
(3) 名称の由来	成分の一般名に由来する。
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、INN)
(3) ステム	なし
3. 構造式又は示性式	 <p>The image shows the chemical structure of Spironolactone, a steroid hormone antagonist. It features a four-ring steroid nucleus with a ketone group at C3, a double bond at C4, and a methyl group at C10. At C17, there is a side chain containing a sulfur atom bonded to an acetyl group (-S-C(=O)-CH3). At C21, there is a lactone ring fused to the D-ring.</p>
4. 分子式及び分子量	分子式：C ₂₄ H ₃₂ O ₄ S 分子量：416.57
5. 化学名（命名法）	7 α -Acetylsulfanyl-3-oxo-17 α -pregn-4-ene-21, 17-carbolactone (IUPAC)
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	特になし
7. CAS 登録番号	52-01-7

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。 無臭又はわずかに特異なおいがあり、味はわずかに苦い。 ¹⁾
(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) ¹⁾ 比吸光度： $E_{1\%}^{1cm}(238nm) = 470$ ¹⁾
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	日本薬局方「スピロラクトン」の確認試験による。 (1) 紫外可視吸光度測定法 (2) 赤外吸収スペクトル測定法（臭化カリウム錠剤法）
4. 有効成分の定量法	日本薬局方「スピロラクトン」の定量法による。 紫外可視吸光度測定法

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形 (1) 剤形の区別、外観及び性状	剤形	素錠
	色調	淡黄褐色
	外観	
	直径 (mm)	9.1
	厚さ (mm)	3.2
	重量 (mg)	270
	(2) 製剤の物性	該当資料なし
(3) 識別コード	PH217	
(4) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定な pH 域等	該当資料なし	
2. 製剤の組成		
(1) 有効成分（活性成分）の含量	1 錠中、日局スピロラクトン 25mg 含有	
(2) 添加物	乳糖水和物、セルロース、トウモロコシデンプン、クロスカルメロースナトリウム、ヒドロキシプロピルセルロース、タルク、ステアリン酸カルシウム、黄色 4 号（タートラジン）、黄色 5 号、香料、 <i>l</i> -メントール	
(3) その他	特になし	
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	該当しない	

IV. 製剤に関する項目

4. 製剤の各種条件下における安定性^{2),3)}

【長期保存試験】²⁾

<保存条件>

25±2°C、60±5%RH

<試験検体>

PTP 包装品：PTP 包装(ポリ塩化ビニルフィルム及びアルミニウム箔)、
ピロー包装 (ポリエチレン・ポリ塩化ビニリデン・ポリプロピレンラミネートフィルム)、紙箱

バラ包装品：ポリエチレン製袋、金属製缶

<試験項目及び規格>

試験項目	規 格
性状	本品は淡黄褐色の円板状錠剤である。
溶出性	ポリソルベート 80 1g に水を加えて 500mL とした液 /900mL/パドル法/毎分 50 回転/30 分間/80%以上
定量法	含量：95.0～105.0%

<試験結果>

PTP 包装品

試験項目	開始時	0.5 年後	1 年後	2 年後	3 年後	4 年後
性状	適	適	適	適	適	適
溶出性	適	適	適	適	適	適
定量(含量)※	99.1%	99.3%	99.6%	99.6%	99.6%	99.2%

※1 ロット n=3 の 3 ロットの平均値

バラ包装品

試験項目	開始時	0.5 年後	1 年後	2 年後	3 年後	4 年後
性状	適	適	適	適	適	適
溶出性	適	適	適	適	適	適
定量(含量)※	99.1%	99.2%	99.3%	99.3%	99.7%	99.4%

※1 ロット n=3 の 3 ロットの平均値

IV. 製剤に関する項目

【無包装状態での安定性】³⁾

保存条件	結 果			
	性状	溶出性	定量法	硬度
温度 (40℃、3 ヶ月、 遮光・気密瓶)	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
湿度 (25℃、75%RH、3 ヶ月、 遮光・開放瓶)	変化あり (規格内) ^{※1}	変化なし	変化なし	変化あり (規格内) ^{※2}
光 (曝光量 60 万 lx・hr、 25℃、気密瓶)	変化なし	変化なし	変化あり (規格内) ^{※3}	変化なし

[規格] 性状：淡黄褐色の円板状錠剤、溶出性：45 分間 70%以上、定量法：90.0～110.0%、
硬度：参考値

※1 淡黄褐色(開始時)→淡黄褐色(1 ヶ月)、淡黄褐色(開始時より黄色が薄くなっていた)(3 ヶ月)

※2 7.8kgf(開始時)→4.9kgf(1 ヶ月)、5.5kgf(3 ヶ月)

※3 96.3%(開始時)→92.3%(60 万 lx・hr)

<参考>評価基準

分類	性状	溶出性	定量法(含量)	硬度
変化なし	外観上の変化を、ほとんど認めない場合	規格値内の場合	含量低下が 3%未満の場合	硬度変化が 30%未満の場合
変化あり (規格内)	わずかな色調変化(退色等)等を認めるが、品質上、問題とならない程度の変化であり、規格を満たしている場合		含量低下が 3%以上で、規格値内の場合	硬度変化が 30%以上で、硬度が 2.0kgf 以上の場合
変化あり (規格外)	形状変化や著しい色調変化等を認め、規格を逸脱している場合	規格値外の場合	規格値外の場合	硬度変化が 30%以上で、硬度が 2.0kgf 未満の場合

本試験は、「(社)日本病院薬剤師会：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)、平成 11 年 8 月 20 日」を参考に評価しました。本資料は本剤の安定性に関する資料であり、無包装で保存した本剤を使用した場合の有効性・安全性についての評価は実施しておりません。

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)

該当しない

IV. 製剤に関する項目

7. 溶出性

【溶出挙動における類似性】⁴⁾

平成14年7月15日の再評価指定(その47)により、標準製剤との溶出挙動の比較を行った。

<試験方法>

試験法：日本薬局方 一般試験法 溶出試験法第2法(パドル法)

試験液：900mL

試験液の温度：37±0.5℃

試験液		回転数
pH1.2	日本薬局方 崩壊試験の第1液	50回転/分
pH4.0	酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液(0.05mol/L)	50回転/分
pH6.8	日本薬局方 試薬・試液のリン酸塩緩衝液(1→2)	50回転/分
水	日本薬局方 精製水	50回転/分

<判定基準>

○標準製剤の溶出に明確なラグ時間がなく標準製剤が30分以降に平均85%以上溶出する場合：標準製剤の平均溶出率が40%及び85%付近の適当な2時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。

(pH4.0/50rpm、pH6.8/50rpm、水/50rpm)

○標準製剤の平均溶出率が規定された試験時間以内に85%に達しない場合：標準製剤が規定された試験時間における平均溶出率の1/2の平均溶出率を示す適当な時点、及び規定された試験時間において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±a%の範囲にある。aは、溶出率が50%以上の場合には15、50%未満の場合には8とする。

(pH1.2/50rpm)

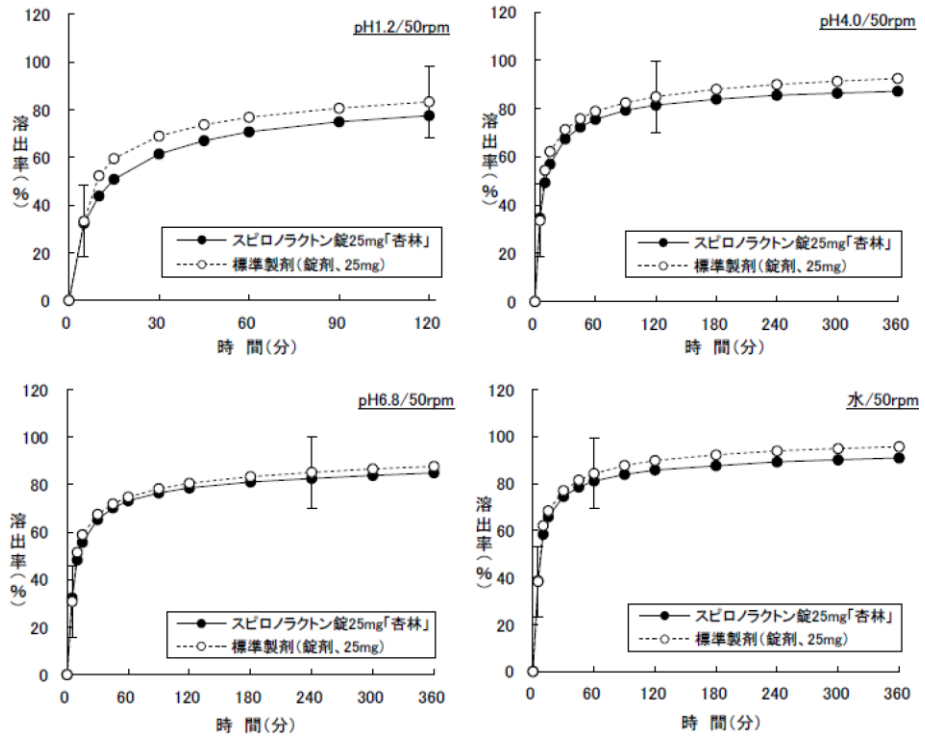
<結果>

溶出条件	判定時点(分)	6ベッセルの平均溶出率(%)		平均溶出率の差(%)
		スピロノラクトン錠25mg「杏林」	標準製剤(錠剤、25mg)	
pH1.2/50rpm	5	32.3	33.2	-0.9
	120	77.5	83.3	-5.8
pH4.0/50rpm	5	34.6	33.6	+1.0
	120	81.4	84.9	-3.5
pH6.8/50rpm	5	32.3	30.8	+1.5
	240	82.6	85.2	-2.7
水/50rpm	5	38.6	38.3	+0.3
	60	81.1	84.3	-3.2

pH1.2においては標準製剤の平均溶出率が規定された試験時間における平均溶出率の1/2の平均溶出率を示す適当な時点、及び規定された試験時間

IV. 製剤に関する項目

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±15%の範囲にあり、pH4.0、pH6.8及び水の3液においては、標準製剤の平均溶出率が40%及び85%付近の適当な2時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあったため、すべての溶出条件において標準製剤と同等であると判定された。



【公的溶出規格への適合性】

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

試験条件：ポリソルベート 80 1g に水を加えて 500mL とした液 900mL、パドル法、毎分 50 回転

溶出規格：30 分間 80%以上

30 分間の溶出率（3 ロットの最小値～最大値）：96.5%～100.1%

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

日本薬局方「スピロラクトン錠」の確認試験による。
紫外可視吸光度測定法

10. 製剤中の有効成分の定量法

日本薬局方「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

IV. 製剤に関する項目

11. カ価	該当しない
12. 混入する可能性のある夾雑物	予想される主な類縁物質はカンレノンである。 ¹⁾
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	特になし
14. その他	特になし

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果	<p>高血圧症（本態性）、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および症状の改善</p> <p>高血圧症（腎性等）、悪性腫瘍に伴う浮腫及び腹水、栄養失調性浮腫</p>
2. 用法及び用量	<p>スピロノラクトンとして、通常成人1日50～100mgを分割経口投与する。</p> <p>なお、年齢、症状により適宜増減する。</p> <p>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。</p>
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

V. 治療に関する項目

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	降圧利尿剤(カリウム保持性利尿剤等)：エプレレノン、トリアムテレン等
2. 薬理作用	<ol style="list-style-type: none">1. 腎尿細管遠位部でアルドステロンの作用を拮抗的に抑制し、Na、水の排泄を増加させ、Kの排泄を減少させる。2. 腎血行動態(腎血流量、糸球体濾過値、クレアチニン・クリアランス)に影響をおよぼさない。3. 糖質代謝に影響をおよぼさないので、糖尿病患者に対しても投薬が可能である。4. 血清尿酸値の上昇を来さないので、痛風を誘発することはない、痛風を伴った患者にも投薬が可能である。5. 本剤は緩徐な降圧効果を有し、ときには他の降圧剤無効例に対して卓効を示す。
(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

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

該当資料なし

(3) 臨床試験で確認された血中濃度

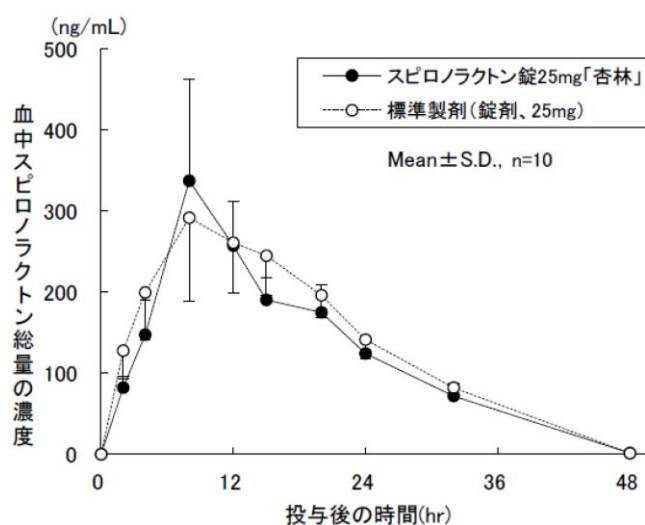
スピロノラクトン錠 25mg「杏林」は、現行の後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン及び生物学的同等性に関する試験基準(薬審第718号 昭和55年5月30日)の施行以前の品目であり、ヒトでの生物学的同等性試験は実施していない。

<参考>⁵⁾

スピロノラクトン錠 25mg「杏林」と標準製剤をクロスオーバー法によりそれぞれ2錠(スピロノラクトンとして50mg)雄性家兎に単回経口投与し、血中スピロノラクトン未変化体と主要代謝物のグルクロン酸抱合体を含むスピロノラクトン総量の濃度について比較検討した結果、両製剤間の濃度の差には有意な差は認められなかった。

	判定パラメータ	
	AUC _{0→48} (ng・hr/mL)	C _{max} (ng/mL)
スピロノラクトン錠 25mg「杏林」	6027 ± 2331	431.9 ± 346.7
標準製剤(錠剤、25mg)	6643 ± 2696	445.1 ± 288.4

(Mean ± S. D., n=10)



(4) 中毒域

該当資料なし

VII. 薬物動態に関する項目

(5) 食事・併用薬の影響	VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目、7. 相互作用の項を参照
(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	VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目、10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与(2)の項を参照
(4) 髄液への移行性	該当資料なし

VII. 薬物動態に関する項目

(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	³ 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%がふん便中に排泄される。尿中には七つの代謝物が認められ、そのうち主なものは、脱チオアセチル体と 6β-ヒドロキシ-7α-メチルスルフィニル体である。 ¹⁾
(2) 排泄率	VII. 薬物動態に関する項目、6. 排泄 (1) 排泄部位及び経路の項を参照
(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)	<p>【禁忌（次の患者には投与しないこと）】「*」</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 無尿又は急性腎障害の患者 [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
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	<p>慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）</p> <ol style="list-style-type: none"> (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」、「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）。]
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	<p>重要な基本的注意</p> <ol style="list-style-type: none"> (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

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

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」、「慎重投与」、「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。

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
タクロリムス 〔プログラフ〕 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	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

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

<p>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</p>		
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
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 コレスチラミン	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	本剤の肝酵素誘導に

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

	<p>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。</p>	<p>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。</p>
<p>リチウム製剤 炭酸リチウム</p>	<p>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。</p>	<p>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考えられているため、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。</p>
<p>非ステロイド性消炎鎮痛剤 インドメタシン等</p>	<p>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。</p>	<p>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</p>

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

重大な副作用

- 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）：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

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

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) **急性腎障害**（頻度不明）：急性腎障害（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）**（頻度不明）：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

その他の副作用

分類	副作用（頻度不明）
内分泌	女性型乳房 ^{注1)} 、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 ^{注2)}	発疹、蕁麻疹、痒痒
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、 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

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

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法	<p>(1) 禁忌（次の患者には投与しないこと） 本剤に対し過敏症の既往歴のある患者</p> <p>(2) その他の副作用（頻度不明） 過敏症：発疹、蕁麻疹、痒痒 投与を中止すること。</p>
9. 高齢者への投与	<p>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。</p> <ol style="list-style-type: none"> 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。
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	<p>(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。</p> <p>(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。</p>
11. 小児等への投与	<p>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」の項参照]</p>
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	<p>該当資料なし</p>
13. 過量投与	<p>(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。</p> <p>(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。</p>

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

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。]

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。

16. その他

特になし

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	<p>製 剤：スピロラクトン錠 25mg「杏林」 処方箋医薬品^{注)} 有効成分：スピロラクトン 該当しない 注) 注意－医師等の処方箋により使用すること</p>
2. 有効期間又は使用期限	使用期限：4年（安定性試験結果に基づく ²⁾ ）
3. 貯法・保存条件	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	特になし
(2) 薬剤交付時の取り扱いについて（患者等に留意すべき必須事項等）	<p>VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目、14. 適用上の注意の項を参照 くすりのしおり：有り</p>
(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	<p>PTP：100錠、1200錠 バラ：1200錠</p>
7. 容器の材質	<p>[PTP包装品] P T P包装：ポリ塩化ビニルフィルム、アルミニウム箔 ピロー包装：ポリエチレン・ポリ塩化ビニリデン・ポリプロピレンラミネートフィルム 箱：紙 [バラ包装品] 袋：ポリエチレン 缶：ブリキ</p>

X. 管理的事項に関する項目

8. 同一成分・同効薬	<p>同一成分薬：アルダクトン A 錠 25mg、アルダクトン A 錠 50mg、アルダクトン A 細粒 10%</p> <p>同効薬：エプレレノン、トリアムテレン等</p>
9. 国際誕生年月日	1959 年 12 月
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	<p>製造販売承認年月日：2018年 1月29日</p> <p>承認番号：23000AMX00176000</p> <p>(旧販売名) ノイダブル錠 25mg</p> <p>製造販売承認年月日：2006年 2月10日</p> <p>(旧販売名) ノイダブル錠</p> <p>製造販売承認年月日：1977年 9月30日</p>
11. 薬価基準収載年月日	<p>2019年 6月14日</p> <p>(旧販売名) ノイダブル錠 25mg</p> <p>薬価基準収載年月：2006年 6月 9日</p> <p>経過措置期間終了：2020年 3月31日</p> <p>(旧販売名) ノイダブル錠</p> <p>薬価基準収載年月：1978年 4月</p> <p>経過措置期間終了：2007年 3月31日</p>
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。

X. 管理的事項に関する項目

16. 各種コード

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 電算コード
102661048	2133001F1018	620266148

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) 第十七改正日本薬局方解説書, C-2451 (廣川書店 2016)
- 2) キョーリンリメディオ株式会社社内資料：
スピロラクトン錠 25mg「杏林」の安定性試験に関する資料
- 3) キョーリンリメディオ株式会社社内資料：
スピロラクトン錠 25mg「杏林」の無包装状態での安定性に関する資料
- 4) キョーリンリメディオ株式会社社内資料：
スピロラクトン錠 25mg「杏林」の溶出性に関する資料
- 5) キョーリンリメディオ株式会社社内資料：
スピロラクトン錠 25mg「杏林」の吸収排泄に関する資料

2. その他の参考文献

1. 第十六改正 日本薬局方
2. Kagawa. C. M. : Science 126, 1015(1957)

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 |

XII. 備考

1. その他の関連資料

該当資料なし