

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 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「NP」

SPIRONOLACTONE TABLETS

剤形	錠剤（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 日本薬局方 スピロノラクトン 25mg
一般名	和名：スピロノラクトン（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：2012年12月17日（販売名変更による） 薬価基準収載年月日：2014年6月20日（販売名変更による） 発売年月日：1981年9月
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売：ニプロ株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	ニプロ株式会社 医薬品情報室 TEL:0120-226-898 FAX:06-6375-0177 医療関係者向けホームページ https://www.nipro.co.jp/

本 I F は 2022 年 10 月改訂の電子添文の記載に基づき改訂した。

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」

<https://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html> 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、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医薬品情報提供ホームページ（<https://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-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。
- ②I 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]

- ①I 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。
- ②I 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. 開発の経緯 1
2. 製品の治療学的・製剤学的特性 1

II. 名称に関する項目

1. 販売名 2
2. 一般名 2
3. 構造式又は示性式 2
4. 分子式及び分子量 2
5. 化学名（命名法） 2
6. 慣用名，別名，略号，記号番号 2
7. CAS 登録番号 2

III. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質 3
2. 有効成分の各種条件下における安定性 3
3. 有効成分の確認試験法 3
4. 有効成分の定量法 3

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形 4
2. 製剤の組成 4
3. 懸濁剤，乳剤の分散性に対する注意 4
4. 製剤の各種条件下における安定性 5
5. 調製法及び溶解後の安定性 6
6. 他剤との配合変化（物理化学的変化） 6
7. 溶出性 6
8. 生物学的試験法 7
9. 製剤中の有効成分の確認試験法 7
10. 製剤中の有効成分の定量法 7
11. 力価 7
12. 混入する可能性のある夾雑物 7
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報 7
14. その他 7

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果 8
2. 用法及び用量 8
3. 臨床成績 8

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群 10
2. 薬理作用 10

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法 11
2. 薬物速度論的パラメータ 12
3. 吸収 12
4. 分布 12
5. 代謝 13
6. 排泄 13
7. トランスポーターに関する情報 13
8. 透析等による除去率 13

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 14
2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む） 14
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由 14
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由 14
5. 慎重投与内容とその理由 14
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法 15
7. 相互作用 15
8. 副作用 18
9. 高齢者への投与 19
10. 妊婦，産婦，授乳婦等への投与 19
11. 小児等への投与 19
12. 臨床検査結果に及ぼす影響 19
13. 過量投与 19
14. 適用上の注意 20
15. その他の注意 20
16. その他 20

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験 21
2. 毒性試験 21

X. 管理的事項に関する項目			
1. 規制区分	22	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	23
2. 有効期間又は使用期限	22	16. 各種コード	23
3. 貯法・保存条件	22	17. 保険給付上の注意	24
4. 薬剤取扱い上の注意点	22	XI. 文献	
5. 承認条件等	22	1. 引用文献	25
6. 包装	22	2. その他の参考文献	25
7. 容器の材質	22	XII. 参考資料	
8. 同一成分・同効薬	22	1. 主な外国での発売状況	26
9. 国際誕生年月日	23	2. 海外における臨床支援情報	26
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	23	XIII. 備考	
11. 薬価基準収載年月日	23	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	27
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	23	2. その他の関連資料	28
13. 再審査結果, 再評価結果公表年月日及び その内容	23		
14. 再審査期間	23		

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

スピロラク톤は、抗アルドステロン性利尿・降圧剤であり、本邦では 1963 年に上市されている。

スピロラク톤を 25mg 含有するマカシー[®]A 錠は、ニプロファーマ株式会社が後発医薬品として開発を企画し、1980 年 3 月に承認を取得、1981 年 9 月に販売を開始した。

2005 年 7 月に、医療事故防止対策*として販売名をマカシーA 錠 25mg と変更した。2012 年 12 月には、販売名をスピロラク톤錠 25mg 「NP」と、ブランド名から一般名**に変更し、2014 年 2 月には、製造販売承認をニプロ株式会社が承継した。

*「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 号厚生省医薬安全局長通知) に基づく

**「医療用後発医薬品の承認申請にあたっての販売名の命名に関する留意事項について」
(平成 17 年 9 月 22 日付薬食審査発第 0922001 号) に基づく

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

○本剤はカリウム保持性利尿薬であり、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⁾

○臨床的には、本態性及び腎性等の高血圧症、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及び腹水、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に有用性が認められている。

○重大な副作用としては、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。（「VIII.8.（2）重大な副作用と初期症状」の項参照）

Ⅱ. 名称に関する項目

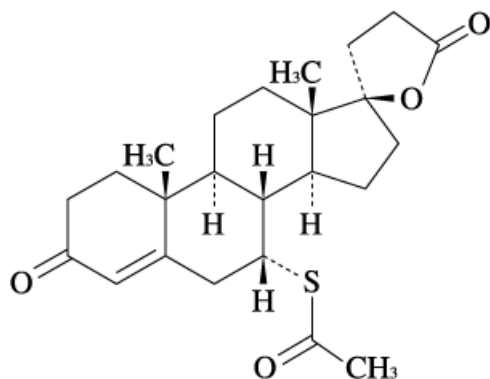
1. 販売名

- (1) 和名 : スピロノラクトン錠 25mg 「NP」
(2) 洋名 : SPIRONOLACTONE TABLETS
(3) 名称の由来 : 有効成分であるスピロノラクトンに剤形及び含量を記載し、NIPRO から「NP」を付した。

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 (JAN)
(3) ステム : スピロノラクトン系アルドステロン拮抗剤 : -renone

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式 : $C_{24}H_{32}O_4S$
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

該当資料なし

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。

結晶多形が認められる。

無臭又は僅かに特異なおいがあり、味は僅かに苦い。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²⁾

40℃、60%RH、1カ月の放置で吸湿しないことが確認されている。

(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¹⁾

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

乾燥減量：0.5%以下 (1g、105℃、2時間)。

強熱残分：0.1%以下 (1g)。

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¹⁾

日本薬局方の医薬品各条の「スピロノラクトン」確認試験法による。

4. 有効成分の定量法¹⁾

日本薬局方の医薬品各条の「スピロノラクトン」定量法による。

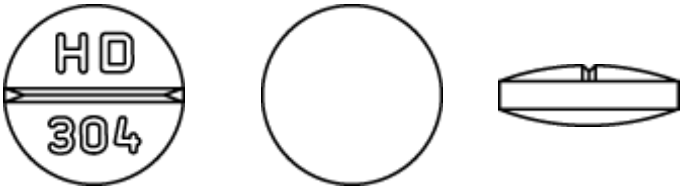
IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別, 外観及び性状

1) 区別: 錠剤 (素錠)

2) 外観及び性状: 下記表に記載

販 売 名	スピロノラクトン錠 25mg 「NP」	
外 形		
形 状	白色の割線入り素錠	
大 小 大 小 大 小	直径 (mm)	8.0
	厚さ (mm)	3.8
	重量 (mg)	200
識別コード	HD-304	

(2) 製剤の物性: 該当資料なし

(3) 識別コード: 上記表に記載

(4) pH, 浸透圧比, 粘度, 比重, 無菌の旨及び安定な pH 域等: 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 日本薬局方 スピロノラクトン 25mg

(2) 添加物

バレイショデンプン、低置換度ヒドロキシプロピルセルロース、乳糖水和物、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、軽質無水ケイ酸

(3) その他

該当しない

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

加速試験³⁾

試験条件：40℃、75%RH

PTP包装：包装形態（ポリ塩化ビニル・アルミ箔）

項目及び規格	試験開始時	1カ月後	2カ月後	3カ月後	6カ月後	8カ月後
性状（白色の割線入り錠剤）	適合	適合	適合	適合	適合	適合
確認試験	適合	—	—	—	適合*	—
製剤均一性試験	適合	—	—	—	適合*	—
溶出試験	適合	適合	適合	適合	適合	適合
含量（95.0～105.0%）	98.8～ 100.2	98.8～ 100.6	98.5～ 99.9	98.4～ 99.6	97.2～ 98.9	98.6～ 99.8

(n=4、*：n=3)

バラ包装：包装形態（ポリプロピレン瓶、乾燥剤入り）

項目及び規格	試験開始時	1カ月後	2カ月後	3カ月後	6カ月後	8カ月後
性状（白色の割線入り錠剤）	適合	適合	適合	適合	適合	適合
確認試験	適合	—	—	—	適合*	—
製剤均一性試験	適合	—	—	—	適合*	—
溶出試験	適合	適合	適合	適合	適合	適合
含量（95.0～105.0%）	98.8～ 100.2	99.0～ 100.4	98.5～ 101.3	98.9～ 99.8	97.5～ 100.0	98.2～ 100.9

(n=4、*：n=3)

長期保存試験⁴⁾

試験条件：室温（1～30℃）

PTP包装：包装形態（ポリ塩化ビニル・アルミ箔）

項目及び規格	試験開始時	6カ月後	12カ月後	24カ月後	36カ月後	48カ月後
性状（白色の割線入り錠剤）	適合	適合	適合	適合	適合	適合
確認試験	適合	—	—	—	—	適合
製剤均一性試験	適合	—	—	—	—	適合
溶出試験	適合	適合	適合	適合	適合	適合
含量（95.0～105.0%）	98.7	100.9	98.4	99.8	98.4	98.1

(n=1)

バラ包装：包装形態（ポリプロピレン瓶、乾燥剤入り）

項目及び規格	試験 開始時	6カ月 後	12カ月 後	24カ月 後	36カ月 後	48カ月 後
性状（白色の割線入り錠剤）	適合	適合	適合	適合	適合	適合
確認試験	適合	—	—	—	—	適合
製剤均一性試験	適合	—	—	—	—	適合
溶出試験	適合	適合	適合	適合	適合	適合
含量（95.0～105.0%）	98.7	99.6	98.0	99.0	97.2	98.3

(n=1)

最終包装製品を用いた長期保存試験〔室温（1～30℃）、4年間〕の結果、通常の市場流通下において4年間安定であることが確認された。

無包装状態での安定性⁵⁾

『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）』における評価法および評価基準に従い評価した結果は以下の通りである。

試験項目：外観、含量、硬度、崩壊性

保存条件		保存形態	保存期間	結果
温度	40℃	遮光・気密容器	3カ月	変化なし
湿度	75%RH/25℃	開放	3カ月	硬度 6.5→3.9kgへ低下（規格内）
光	60万lx・hr	透明・気密容器		変化なし

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

〈公的溶出規格への適合〉

方法：日本薬局方 溶出試験法（パドル法）

試験液：ポリソルベート 80 1g に水を加えて 500mL とした液 900mL

回転数：50rpm

試験結果：30分以内に80%以上溶出した。

スピロラクトン錠 25mg「NP」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。

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⁶⁾

日本薬局方の医薬品各条の「スピロラクトン錠」確認試験法による。

10. 製剤中の有効成分の定量法⁶⁾

日本薬局方の医薬品各条の「スピロラクトン錠」定量法による。

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

該当しない

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及び腹水、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

2. 用法及び用量

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

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

- 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
該当資料なし

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

利尿降圧剤（カリウム保持性利尿剤、サイアザイド系利尿剤、ループ系利尿剤等）

2. 薬理作用

（1）作用部位・作用機序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。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^+ チャネルの活性化や基底側細胞膜の Na^+ 、 K^+ -ATPaseの活性化などにより、 Na^+ の再吸収と K^+ の排泄を促進する（ Na^+ - K^+ 交換系）。本薬はこれに拮抗することにより、 Na^+ 排泄による利尿効果と K^+ 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

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

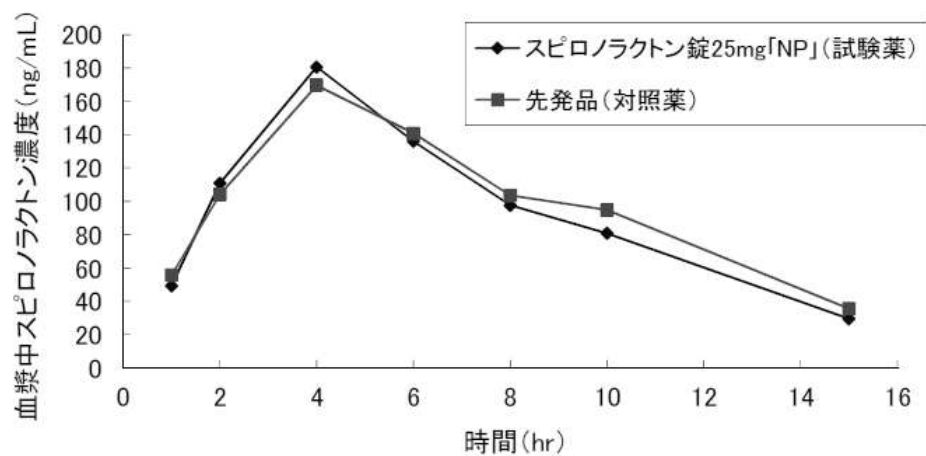
(3) 臨床試験で確認された血中濃度

該当資料なし

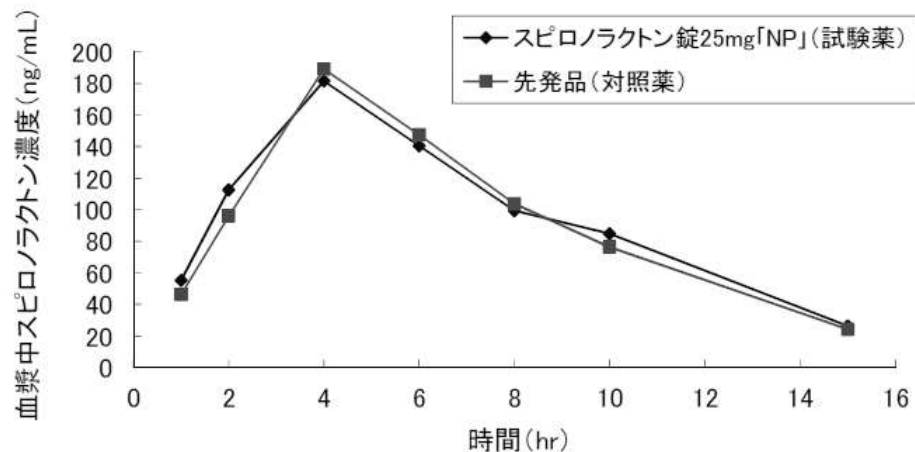
(参考) 7)

スピロラクトン錠 25mg「NP」と標準製剤1錠（スピロラクトンとして25mg）を、クロスオーバー法により健康状態良好な日本白色雄性ウサギに12時間絶食させた後に経口投与して、蛍光光度法により投与後の血漿中スピロラクトン濃度を測定した。その結果、血漿中スピロラクトン濃度は下記グラフのように同様な推移を示し、両製剤間に有意差が認められず、両製剤は生物学的に同等であると考えられた。

スピロラクトン製剤投与後の血漿中濃度(クロス前)



スピロラクトン製剤投与後の血漿中濃度(クロス後)



(4) 中毒域

該当資料なし

(5) 食事・併用薬の影響

該当資料なし

(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

ヒト母乳中へ移行することがある。

(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

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

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）

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. 本剤の成分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

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（原則禁忌を含む）」、「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

重要な基本的注意

- 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（原則禁忌を含む）」、「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。

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 （プログラフィ） 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 ・アンジオテンシン変換酵素阻害剤（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。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
<p>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</p> <p>アンジオテンシン変換酵素阻害剤（ACE阻害剤） ・カプトプリル ・エナラプリル ・リシノプリル 等</p> <p>アンジオテンシンⅡ受容体拮抗剤（A-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</p> <p>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</p> <p>フィネレノン シクロスポリン ドロスピレノン</p>	<p>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。</p>	<p>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</p>
<p>ノルアドレナリン</p>	<p>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。</p>	<p>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</p>
<p>乳酸ナトリウム</p>	<p>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。</p>	<p>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。</p>
<p>塩化アンモニウム コレステラミン</p>	<p>代謝性アシドーシスを来すとの報告がある。</p>	<p>これらの薬剤と本剤の相加・相乗作用。</p>

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
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. 副作用

(1) 副作用の概要

本剤は、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（頻度不明）

(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

種類\頻度	頻度不明
内 分 泌	女性化乳房 ^{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、乳房腫瘍、乳房痛
過 敏 症 ^{注2)}	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、 γ -GTP 上昇、A1-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)このような症状があらわれた場合には、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

「2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）」の項

「8. 副作用」の項 を参照。

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。

10. 妊婦，産婦，授乳婦等への投与

1) 妊婦

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回ると判断される場合にのみ投与すること。[妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。]

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。[ヒト母乳中へ移行することがある。]

11. 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（使用経験が少ない）。（乳児については「慎重投与内容とその理由 6）」の項参照）

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当資料なし

13. 過量投与

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。

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。

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。]

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 カ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。

16. その他

該当しない

Ⅹ. 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
〈参考〉
「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目」の「15. その他の注意」の項を参照。

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 「NP」 処方箋医薬品^{注3)}

有効成分：日本薬局方 スピロラクトン 該当しない

注3) 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：製造後 4 年（安定性試験結果に基づく）

（「IV. 製剤に関する項目」の「4. 製剤の各種条件下における安定性」の項を参照。）

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

該当しない

（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）

「VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目」の「6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法」及び「14. 適用上の注意」の項を参照。

（3）調剤時の留意点について

該当しない

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

100 錠（PTP）

1,000 錠（バラ）

7. 容器の材質

PTP 包装：ポリ塩化ビニル、アルミ箔

バラ包装：ポリプロピレン瓶

8. 同一成分・同効薬

同一成分薬：アルダクトン A 錠 25mg（ファイザー） 他

同 効 薬：カリウム保持性利尿剤、サイアザイド系利尿剤、ループ系利尿剤 等

9. 国際誕生年月日

該当しない

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

製造販売承認年月日：2012年12月17日

承認番号：22400AMX01472000

[注1]旧販売名：マカシーA錠 承認年月日：1980年3月10日

[注2]旧販売名：マカシーA錠 25mg

承認年月日：2005年2月21日（販売名変更による）

[注3]2014年2月28日に製造販売承認を承継。

11. 薬価基準収載年月日

2014年6月20日

[注1]マカシーA錠（旧販売名）：1981年9月1日

経過措置期間終了：2005年12月31日

[注2]マカシーA錠 25mg（旧販売名）：2005年7月4日

経過措置期間終了：2015年3月31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

○品質再評価結果通知：2004年2月23日

再評価結果の区分「3. 薬事法第14条第2項各号のいずれにも該当しない」

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

販売名	HOT（9桁）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「NP」	102661019	2133001F1018 (2133001F1654)	620266119

17. 保険給付上の注意

本剤は、診療報酬上の後発医薬品に該当する。

X I. 文献

1. 引用文献

- 1) 第十八改正 日本薬局方 解説書 (廣川書店) C-2571 (2021)
- 2) 日本薬剤師研修センター編：日本薬局方 医薬品情報 2021 (じほう) 349 (2021)
- 3) ニプロ(株)社内資料：安定性 (加速) 試験
- 4) ニプロ(株)社内資料：安定性 (長期保存) 試験
- 5) ニプロ(株)社内資料：安定性 (無包装状態での安定性) 試験
- 6) 第十八改正 日本薬局方 解説書 (廣川書店) C-2576 (2021)
- 7) ニプロ(株)社内資料：生物学的同等性 (血漿中濃度測定) 試験
- 8) ニプロ(株)社内資料：簡易懸濁法試験

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

妊婦に関する海外情報（FDA、オーストラリア分類）

本邦における使用上の注意「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項の記載は以下のとおりであり、米FDA、オーストラリア分類とは異なる。

【使用上の注意】「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」

1) 妊婦

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回ると判断される場合にのみ投与すること。[妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。]

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。[ヒト母乳中へ移行することがある。]

	分類
オーストラリアの分類 (Australian categorisation system for prescribing medicines in pregnancy)	B3*

* : Prescribing medicines in pregnancy database (Australian Government)
<<https://www.tga.gov.au/australian-categorisation-system-prescribing-medicines-pregnancy>> (2022年10月アクセス)

参考：分類の概要

オーストラリアの分類：

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。

(掲載根拠:「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する Q&A について(その3)」令和元年9月6日付 厚生労働省医薬・生活衛生局 監視指導・麻薬対策課 事務連絡)

(1) 粉砕

該当資料なし

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性⁸⁾

試験方法と評価記号:

【崩壊性】

55℃の温湯 20mL にいれ、5分又は10分放置後に攪拌したときの崩壊状況

評価記号:

◎: 55℃の温湯 20mL にいれ、5分放置後、シリンジを手で90度15往復横転したとき崩壊

○: 55℃の温湯 20mL にいれ、10分放置後、シリンジを手で90度15往復横転したとき崩壊

△: 錠剤を粉砕または、カプセル剤の場合は開封してから5分放置後に、シリンジを手で90度15往復横転、崩壊しない場合、さらに5分放置後シリンジを手で90度15往復横転したとき崩壊

×: 上記いずれの場合も崩壊しない

【通過性】

評価記号:

○: 10分以内に崩壊・懸濁し、8Fr. のチューブを通過する

×: 通過しない

試験結果:

販売名	崩壊性	通過性
	55℃の温湯 20mL	8Fr. のチューブ
スピロラクトン錠 25mg「NP」	◎	○

本試験は「内服薬 経管投与ハンドブック 第2版(株)じほう」に準じて実施。

2. その他の関連資料

該当資料なし

【MEMO】

【MEMO】

ニフ。株式会社
大阪市北区本庄西3丁目9番3号