

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

●処方箋医薬品

スピロラクトン錠 25mg 「TCK」

SPIRONOLACTONE

《日本薬局方スピロラクトン錠》 Tab. 25mg “TCK”

| | |
|---------------------------|--|
| 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錠中に「日局」スピロラクトン 25mg を含有 |
| 一般名 | 和名：スピロラクトン（JAN） 洋名：Spironolactone（JAN, INN, USP, EP） |
| 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：2014年2月12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：2010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：辰巳化学株式会社 販売元：株式会社三和化学研究所 |
| 医薬情報担当者の連絡先 | |
| 問い合わせ窓口 | 株式会社三和化学研究所 コンタクトセンター TEL 0120-19-8130 FAX (052) 950-1305 医療関係者向けホームページ http://med.skk-net.com/ |

本 IF は 2014 年 6 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。

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（<http://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・製薬企業の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 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。

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（P D F）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、P D F 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。

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 | 5 |
| 6. 他剤との配合変化（物理化学的変化） | 5 |
| 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 | 11 |

| | | |
|-------|--------------------------------|----|
| 3. | 吸収 | 12 |
| 4. | 分布 | 12 |
| 5. | 代謝 | 12 |
| 6. | 排泄 | 12 |
| 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 | 14 |
| 7. | 相互作用 | 15 |
| 8. | 副作用 | 17 |
| 9. | 高齢者への投与 | 18 |
| 10. | 妊婦，産婦，授乳婦等への投与 | 18 |
| 11. | 小児等への投与 | 18 |
| 12. | 臨床検査結果に及ぼす影響 | 18 |
| 13. | 過量投与 | 18 |
| 14. | 適用上の注意 | 18 |
| 15. | その他の注意 | 19 |
| 16. | その他 | 19 |
| IX. | 非臨床試験に関する項目 | |
| 1. | 薬理試験 | 20 |
| 2. | 毒性試験 | 20 |
| X. | 管理的事項に関する項目 | |
| 1. | 規制区分 | 21 |
| 2. | 有効期間又は使用期限 | 21 |
| 3. | 貯法・保存条件 | 21 |
| 4. | 薬剤取扱い上の注意点 | 21 |
| 5. | 承認条件等 | 21 |
| 6. | 包装 | 21 |
| 7. | 容器の材質 | 21 |
| 8. | 同一成分・同効薬 | 21 |
| 9. | 国際誕生年月日 | 22 |
| 10. | 製造販売承認年月日及び承認番号 | 22 |
| 11. | 薬価基準収載年月日 | 22 |
| 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 | 22 |
| 13. | 再審査結果，再評価結果公表年月日及びその内容 | 22 |
| 14. | 再審査期間 | 22 |
| 15. | 投薬期間制限医薬品に関する情報 | 22 |

| | |
|-----------------|----|
| 16. 各種コード | 22 |
| 17. 保険給付上の注意 | 22 |
| X I. 文献 | |
| 1. 引用文献 | 23 |
| 2. その他の参考文献 | 23 |
| X II. 参考資料 | |
| 1. 主な外国での発売状況 | 24 |
| 2. 海外における臨床支援情報 | 24 |
| X III. 備考 | |
| その他の関連資料 | 26 |

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

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の系統的研究が1954年頃よりアメリカSearle社によって行われ、スピロラク톤は創製された¹⁾。

ラッカリン錠（旧販売名）は辰巳化学株式会社がスピロラク톤の後発医薬品として開発し、1977年8月5日に承認を得て、1978年4月1日より販売された。その後、2006年12月8日に、医療事故防止対策に伴い、販売名を従来のラッカリン錠からラッカリン錠 25mg に変更した。

2010年4月1日より株式会社三和化学研究所が販売を開始した。

2014年6月に医療事故防止対策に伴い、販売名を従来のラッカリン錠 25mg からスピロラク톤錠 25mg 「TCK」に変更した。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

(1)スピロラク톤の後発医薬品であり、割線入りの素錠である。

(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。（「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 「TCK」

(2)洋名：SPIRONOLACTONE Tab. 25mg “TCK”

(3)名称の由来：有効成分名に基づき命名

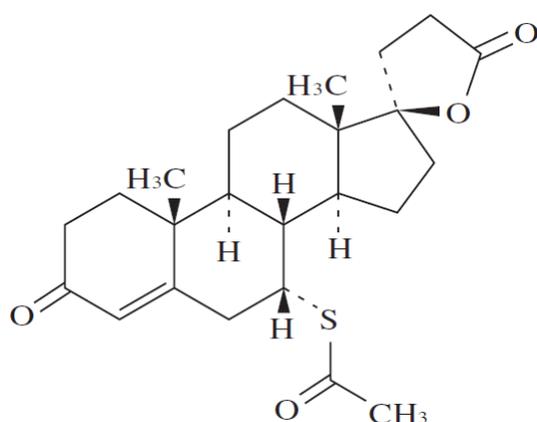
2. 一般名

(1)和名(命名法)：スピロノラクトン (JAN)

(2)洋名(命名法)：Spironolactone (JAN, INN, USP, EP)

(3)ステム：-renone アルドステロン拮抗薬

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

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。

結晶多形が認められる。

(2) 溶解性

| 溶媒名 | 本品 1g を溶かすのに要する溶媒量 | 溶解性 |
|-----------|--------------------|----------|
| クロロホルム | 1mL 以上 10mL 未満 | 溶けやすい |
| エタノール(95) | 10mL 以上 30mL 未満 | やや溶けやすい |
| メタノール | 100mL 以上 1000mL 未満 | 溶けにくい |
| 水 | 10000mL 以上 | 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¹⁾

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

「日局」スピロラク톤の確認試験法に準拠する。

4. 有効成分の定量法

「日局」スピロラク톤の定量法に準拠する。

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:

| 外形 | | | 色調 剤形 | 識別コード |
|--|--|--|----------------------|-------------|
| 直径 (mm) | 厚さ (mm) | 重量 (mg) | | |
|  7.0 |  3.2 |  130 | 白色～淡黄白色 素錠 (割線入り) | Tu-LM 25 |

3) 性状: 白色～淡黄白色の素錠 (割線入り) である。

(2) 製剤の物性

該当資料なし

(3) 識別コード

Tu-LM 25

(4) pH, 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

2. 製剤の組成

(1) 有効成分 (活性成分) の含量

1 錠中に「日局」スピロノラクトン 25mg を含有する。

(2) 添加物

乳糖水和物、セルロース、トウモロコシデンプン、ヒドロキシプロピルセルロース、低置換度ヒドロキシプロピルセルロース、1-メントール、二酸化ケイ素、ステアリン酸マグネシウムを含有する。

(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

(1) 室温安定性試験²⁾

| 試験項目 | 保存条件 | 保存期間 | 保存形態 | 試験結果 |
|---------|------|------|--------|------|
| 室温安定性試験 | 室温 | 6ヵ月 | 気密ガラス瓶 | 変化なし |

測定項目：性状、確認試験、崩壊性、定量

(2) 苛酷試験²⁾

| 試験項目 | 保存条件 | 保存期間 | 保存形態 | 試験結果 |
|------|-----------|------|--------|------|
| 苛酷試験 | 40℃、80%RH | 6ヵ月 | 気密ガラス瓶 | 変化なし |

測定項目：性状、確認試験、崩壊性、定量

室温（6ヵ月）及び40℃・湿度80%（6ヵ月）の各条件下での安定性試験の結果、スピロノラクトン錠25mg「TCK」は経時的に安定性を示し、すべて規格に適合した。

(3) 無包装安定性試験³⁾

| 試験項目 | 保存条件 | 保存期間 | 保存形態 | 試験結果 |
|----------|---------------------|------|------------|--|
| 無包装安定性試験 | 温度 40±2℃ | 3ヵ月 | 遮光・気密ガラス瓶 | 変化なし |
| | 湿度 25±1℃、75±5%RH | 3ヵ月 | 遮光・開放 | 硬度が7.7kgより4.5kg（3ヵ月）に低下した（規格の範囲内）。その他の項目は変化なし。 |
| | 光 曝光量 60万 lx・h | | 気密ガラス瓶（無色） | 変化なし |

測定項目：外観、硬度、溶出性、含量

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

7. 溶出性

○溶出挙動の同等性⁴⁾

平成10年7月15日付医薬発第634号厚生省医薬安全局長通知「医療用医薬品の品質に係る再評価の実施等について」に基づき実施。

試験方法：「日局」一般試験法溶出試験法（パドル法）

試験液量：900mL

温度：37±0.5℃

回転数：50rpm

試験液：pH1.2＝「日局」崩壊試験の第1液

pH4.0＝酢酸・酢酸ナトリウムの緩衝液（0.05mol/L）

pH6.8＝「日局」試薬・試液のリン酸塩緩衝液（1→2）

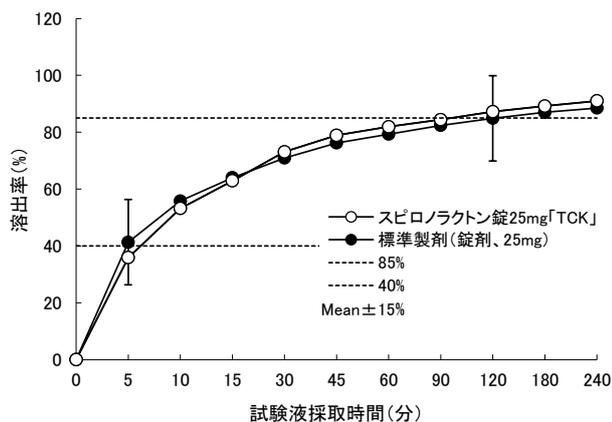
水＝「日局」精製水

判定基準：標準製剤が30分以降に平均85%以上溶出する場合

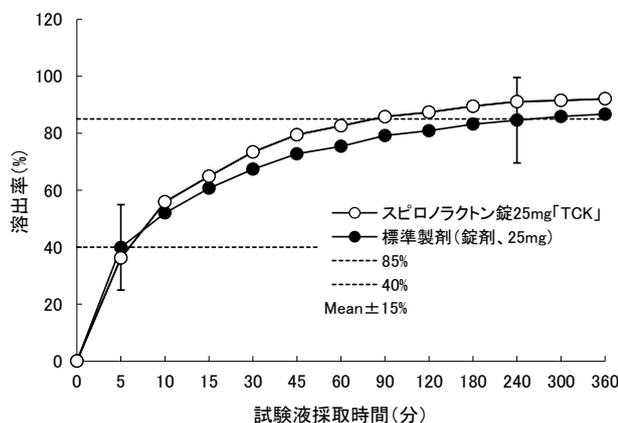
標準製剤の平均溶出率が40%及び85%付近の適当な2時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。

結果：溶出性は判定基準に適合した。

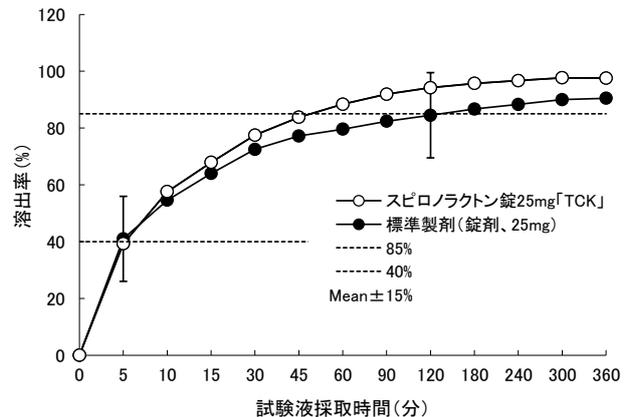
試験液：pH1.2



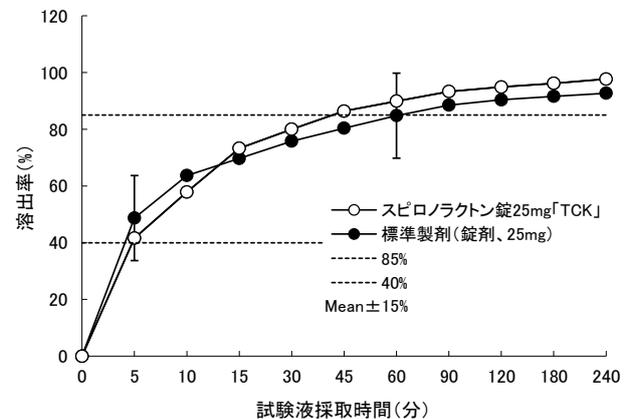
試験液：pH6.8



試験液：pH4.0



試験液：水



○溶出挙動

スピロラクトン錠 25mg「TCK」は、日本薬局方医薬品各条に定められた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

「日局」スピロラクトン錠の確認試験法に準拠する。

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準拠する。

11. 力価

該当しない

12. 混入する可能性のある夾雑物¹⁾

カンレノン

13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報

該当しない

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. 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および症状の改善」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

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

トリアムテレン、カンレノ酸カリウム

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序¹⁾

作用部位：後部遠位尿細管と集合管のアルドステロン依存性 Na^+ - K^+ 交換部位

作用機序：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

(4) 中毒域

該当資料なし

(5) 食事・併用薬の影響

「VIII. 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

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. 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

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¹⁾

尿中、糞便中

(2) 排泄率¹⁾

<参考：外国人データ>

³H 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。

(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）

- (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、エプレレノン又はミトタンを投与中の患者（「VIII. 7. 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

- (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（「VIII. 2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）」、「VIII. 8. 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。（「VIII. 8. 副作用」の項参照）]
- (4) 高齢者（「VIII. 9. 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。（「VIII. 8. 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

- (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。（「VIII. 2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）」、「VIII. 5. 慎重投与内容とその理由」、「VIII. 7. 相互作用」、「VIII. 8. 副作用」、「VIII. 9. 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

| 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) | 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

| 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 |

| 薬剤名等 | 臨床症状・措置方法 | 機序・危険因子 |
|--------------------------|---|--|
| 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（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

| | 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、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、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

禁忌 (次の患者には投与しないこと)

(5) 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

その他の副作用 (頻度不明)

過敏症^{注2)} : 発疹、蕁麻疹、そう痒

注2) 投与を中止すること。

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回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。

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「VIII. 5. 慎重投与内容とその理由」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

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。

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。

16. その他

該当資料なし

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

製 剤：スピロラクトン錠 25mg 「TCK」

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：スピロラクトン 該当しない

2. 有効期間又は使用期限

使用期限：外装に表示（3年）

3. 貯法・保存条件

遮光・室温保存

4. 薬剤取扱い上の注意点

(1) 薬局での取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）

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。）

くすりのしおり：有り

(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（PTP10 錠×10）、1000 錠（PTP10 錠×100）

7. 容器の材質

PTP：ポリ塩化ビニル、アルミ箔

ピロー：ポリプロピレン、ポリエチレン

バンディング：ポリプロピレン

個装箱：紙

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：トリウムテレン、カンレノ酸カリウム

9. 国際誕生年月日

不明

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

スピロノラクトン錠 25mg 「TCK」

製造販売承認年月日：2014年2月12日

承認番号：22600AMX00219000

ラッカルミン錠 25mg (旧販売名)

製造販売承認年月日：2006年6月27日

承認番号：21800AMX10462000

ラッカルミン錠 (旧販売名)

製造販売承認年月日：1977年8月5日

承認番号：15200AMZ00664000

11. 薬価基準収載年月日

スピロノラクトン錠 25mg 「TCK」：2014年6月20日

ラッカルミン錠 25mg (旧販売名)：2006年12月8日 (経過措置期間終了予定：2015年3月31日)

ラッカルミン錠 (旧販売名)：1978年4月1日 (経過措置期間終了：2007年8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

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 | レセプト電算コード |
|----------------------|-----------|-----------------------|-----------|
| スピロノラクトン錠 25mg 「TCK」 | 102661047 | 2133001F1018 | 620266112 |

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。

X I. 文献

1. 引用文献

- 1) 第十六改正日本薬局方解説書（廣川書店）：C-2176, 2011
- 2) 辰巳化学株式会社 社内資料（安定性試験）
- 3) 辰巳化学株式会社 社内資料（無包装安定性試験）
- 4) 辰巳化学株式会社 社内資料（溶出試験）
- 5) Gerald GB, et al:Drugs in Pregnancy and Lactation 8th ed., 1693, Lippincott Williams & Wilkins, 2008
- 6) Therapeutic Goods Administration, Prescribing medicines in pregnancy database
<<http://www.tga.gov.au/hp/medicines-pregnancy.htm>> (2014/07/25 アクセス)
- 7) American Academy of Pediatrics:Pediatrics 108 : 776, 2001

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

- (1) 本剤と同一製剤は外国で発売されていない。
- (2) スピロノラクトンとしては、各国で販売されている。

2. 海外における臨床支援情報

妊婦に関する海外情報（FDA分類、オーストラリアの分類）^{5,6)}

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分類、オーストラリアの分類とは異なる。

<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回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。

| | 分類 |
|--|---------------------------|
| FDA : Pregnancy Category | C/D ^{注)} (2008年) |
| オーストラリアの分類： An Australian categorisation of risk of drug use in pregnancy | B3 (2014年3月現在) |

注) 妊娠高血圧症に使用した場合はD

参考：分類の概要

<FDA : Pregnancy Category>

C: Either studies in animals have revealed adverse effects on the fetus (teratogenic or embryocidal or other) and there are no controlled studies in women or studies in women and animals are not available. Drugs should be given only if the potential benefit justifies the potential risk to the fetus.

[動物を用いた研究では、薬物に催奇形性、または胎児（芽）致死作用が証明されており、ヒト妊婦での対照比較研究は実施されていないもの。あるいはヒト妊婦、動物ともに研究が入手できないもの。]

D: There is positive evidence of human fetal risk, but the benefits from use in pregnant women may be acceptable despite the risk (e. g., if the drug is needed in a life-threatening situation or for a serious disease for which safer drugs cannot be used or are ineffective).

[ヒト胎児に対する危険の明確な根拠が存在するが、特定の状況では危険であっても使用が容認できるもの。（例えば、生命が危険にさらされている状況、または重篤な疾病で安全な薬剤が使用できない、あるいは効果がない状況）]

<オーストラリアの分類 : An Australian categorisation of risk of drug use in pregnancy>

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.

[妊婦および妊娠可能年齢の女性への使用経験はまだ限られているが、この薬による奇形やヒト胎児への直接・間接的有害作用の発生頻度増加は観察されていない。動物を用いた研究では、胎児への障害の発生が増えるという証拠は得られている。しかし、このことがヒトに関してもつ意義ははっきりしていない。]

授乳婦（乳児）に関する海外情報（米國小児科学会(AAP)の分類基準)⁷⁾

本邦における使用上の注意「妊婦，産婦，授乳婦等への投与」の項の記載は前述のとおりであり、米國小児科学会(AAP)とは異なる。

<米國小児科学会(AAP: American Academy of Pediatrics)の分類基準（2001年9月）>

Maternal Medication Usually Compatible With Breastfeeding

[母親への薬物療法は一般に授乳と両立しうる。]

XⅢ. 備考

その他の関連資料

該当資料なし