

## 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2018（2019年更新版）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 「TCK」

SPIRONOLACTONE Tablets 「TCK」

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錠中にスピロノラクトン（日局）を25mg含有する。
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	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 ・販売開始年月日	薬価基準収載年月日：2014年6月20日（販売名変更による） 販売開始年月日：1978年4月1日
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
医薬情報担当者の 連絡先	
問い合わせ窓口	辰巳化学株式会社 薬事・学術課 TEL:076-247-2132 FAX:076-247-5740 医療関係者向け情報 <a href="https://www.tatsumi-kagaku.com/public/info_medical/list.php">https://www.tatsumi-kagaku.com/public/info_medical/list.php</a>

本IFは2023年10月改訂（第1版）の添付文書の記載に基づき改訂した。

最新の情報は、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構の医薬品情報検索ページで確認してください。

# 医薬品インタビューフォーム利用の手引きの概要－日本病院薬剤師会－

(2020年4月改訂)

## 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）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り、製薬企業の医薬情報担当者（以下、MR）等への情報の追加請求や質疑により情報を補完してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための項目リストとして医薬品インタビューフォーム（以下、I Fと略す）が誕生した。

1988年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬）学術第2小委員会がI Fの位置付け、I F記載様式、I F記載要領を策定し、その後1998年に日病薬学術第3小委員会が、2008年、2013年に日病薬医薬情報委員会がI F記載要領の改訂を行ってきた。I F記載要領2008以降、I FはPDF等の電子的データとして提供することが原則となった。これにより、添付文書の主要な改訂があった場合に改訂の根拠データを追加したI Fが速やかに提供されることとなった。最新版のI Fは、医薬品医療機器総合機構（以下、PMDA）の医療用医薬品情報検索のページ（<http://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/>）にて公開されている。日病薬では、2009年より新医薬品のI Fの情報を検討する組織として「インタビューフォーム検討会」を設置し、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・検討している。

2019年の添付文書記載要領の変更に合わせて、I F記載要領2018が公表され、今般「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」に関連する情報整備のため、その更新版を策定した。

## 2. I Fとは

I Fは「添付文書等の情報を補完し、医師・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造販売又は販売に携わる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。

I Fに記載する項目配列は日病薬が策定したI F記載要領に準拠し、一部の例外を除き承認の範囲内の情報が記載される。ただし、製薬企業の機密等に関わるもの及び利用者自らが評価・

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、利用者自らが評価・判断・臨床適用するとともに、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 の提供は電子データを基本とし、製薬企業での製本は必須ではない。

### 3. I F の利用にあたって

電子媒体の I F は、PMD A の医療用医薬品情報検索の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 I F を作成・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利用者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、製薬企業が提供する改訂内容を明らかにした文書等、あるいは各種の医薬品情報提供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 PMD A の医薬品医療機器情報検索のページで確認する必要がある。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「V. 5. 臨床成績」や「XII. 参考資料」、「XIII. 備考」に関する項目等は承認を受けていない情報が含まれることがあり、その取り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いただきたい。I F は日病薬の要請を受けて、当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業が作成・提供する、医薬品適正使用のための学術資料であるとの位置づけだが、記載・表現には薬機法の広告規則や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、製薬協コード・オブ・プラクティス等の制約を一定程度受けざるを得ない。販売情報提供活動ガイドラインでは、未承認薬や承認外の用法等に関する情報提供について、製薬企業が医療従事者からの求めに応じて行うことは差し支えないとされており、MR 等へのインタビューや自らの文献調査などにより、利用者自らが I F の内容を充実させるべきものであることを認識しておかなければならない。製薬企業から得られる情報の科学的根拠を確認し、その客観性を見抜き、医療現場における適正使用を確保することは薬剤師の本務であり、I F を活用して日常業務を更に価値あるものにしていただきたい。

# 目次

I.	概要に関する項目	1	8.	トランスポーターに関する情報	15
1.	開発の経緯	1	9.	透析等による除去率	15
2.	製品の治療学的特性	1	10.	特定の背景を有する患者	15
3.	製品の製剤学的特性	1	11.	その他	15
4.	適正使用に関して周知すべき特性	1	VIII.	安全性（使用上の注意等）に関する項目	16
5.	承認条件及び流通・使用上の制限事項	1	1.	警告内容とその理由	16
6.	RMP の概要	1	2.	禁忌内容とその理由	16
II.	名称に関する項目	2	3.	効能又は効果に関連する注意とその理由	16
1.	販売名	2	4.	用法及び用量に関連する注意とその理由	16
2.	一般名	2	5.	重要な基本的注意とその理由	16
3.	構造式又は示性式	2	6.	特定の背景を有する患者に関する注意	16
4.	分子式及び分子量	2	7.	相互作用	18
5.	化学名（命名法）又は本質	2	8.	副作用	21
6.	慣用名、別名、略号、記号番号	2	9.	臨床検査結果に及ぼす影響	22
III.	有効成分に関する項目	3	10.	過量投与	22
1.	物理化学的性質	3	11.	適用上の注意	22
2.	有効成分の各種条件下における安定性	3	12.	その他の注意	22
3.	有効成分の確認試験法、定量法	3	IX.	非臨床試験に関する項目	23
IV.	製剤に関する項目	4	1.	薬理試験	23
1.	剤形	4	2.	毒性試験	23
2.	製剤の組成	4	X.	管理的事項に関する項目	24
3.	添付溶解液の組成及び容量	4	1.	規制区分	24
4.	力価	5	2.	有効期間	24
5.	混入する可能性のある夾雑物	5	3.	包装状態での貯法	24
6.	製剤の各種条件下における安定性	5	4.	取扱い上の注意	24
7.	調製法及び溶解後の安定性	7	5.	患者向け資材	24
8.	他剤との配合変化（物理化学的変化）	7	6.	同一成分・同効薬	24
9.	溶出性	8	7.	国際誕生年月日	24
10.	容器・包装	10	8.	製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準取載年月日、販売開始年月日	24
11.	別途提供される資材類	10	9.	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	24
12.	その他	10	10.	再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	25
V.	治療に関する項目	11	11.	再審査期間	25
1.	効能又は効果	11	12.	投薬期間制限に関する情報	25
2.	効能又は効果に関連する注意	11	13.	各種コード	25
3.	用法及び用量	11	14.	保険給付上の注意	25
4.	用法及び用量に関連する注意	11	XI.	文献	26
5.	臨床成績	11	1.	引用文献	26
VI.	薬効薬理に関する項目	13	2.	その他の参考文献	26
1.	薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	13	XII.	参考資料	27
2.	薬理作用	13	1.	主な外国での発売状況	27
VII.	薬物動態に関する項目	14	2.	海外における臨床支援情報	27
1.	血中濃度の推移	14	XIII.	備考	28
2.	薬物速度論的パラメータ	14	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	28
3.	母集団（ポピュレーション）解析	14	2.	その他の関連資料	29
4.	吸収	14			
5.	分布	14			
6.	代謝	15			
7.	排泄	15			

# I. 概要に関する項目

## 1. 開発の経緯

ラッカルミン錠は、辰巳化学株式会社が後発医薬品として開発を企画し、承認申請し、1977年8月に承認を得て、1978年4月発売に至った。

なお、医療事故防止対策に基づき、2006年に販売名をラッカルミン錠からラッカルミン錠25mgに変更した。さらに、2014年に販売名をスピロノラクトン錠25mg「TCK」に変更した。

## 2. 製品の治療学的特性

本剤は、スピロノラクトン（日局）を有効成分とする抗アルドステロン性利尿・降圧剤である。

主な副作用として女性型乳房、発疹、蕁麻疹、食欲不振、倦怠感がある。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. 副作用」の項参照）

## 3. 製品の製剤学的特性

特になし

## 4. 適正使用に関して周知すべき特性

適正使用に関する資材、 最適使用推進ガイドライン等	有無
RMP	無
追加のリスク最小化活動として 作成されている資材	無
最適使用推進ガイドライン	無
保険適用上の留意事項通知	無

## 5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項

### (1) 承認条件

該当しない

### (2) 流通・使用上の制限事項

該当しない

## 6. RMP の概要

該当しない

## II. 名称に関する項目

### 1. 販売名

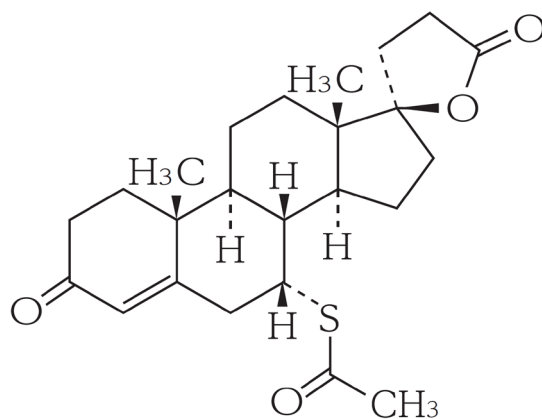
- (1) 和名：スピロノラクトン錠 25mg 「TCK」
- (2) 洋名：SPIRONOLACTONE Tablets 25mg 「TCK」
- (3) 名称の由来  
有効成分に係る一般的名称+剤型+含量+屋号

### 2. 一般名

- (1) 和名：スピロノラクトン (JAN)
- (2) 洋名：Spironolactone (JAN、INN)
- (3) ステム：なし

### 3. 構造式又は示性式

構造式：



### 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

### 5. 化学名（命名法）又は本質

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

### 6. 慣用名、別名、略号、記号番号

### 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

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

該当資料なし

#### 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、定量法

確認試験法

日本薬局方による

定量法

日本薬局方による



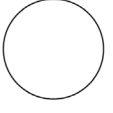
## IV. 製剤に関する項目

### 1. 剤形

#### (1) 剤形の区別

錠剤（素錠）

#### (2) 製剤の外観及び性状

販売名	外形			色調 剤形
	直径(mm)	厚さ(mm)	重量(mg)	
スピロラクトン錠 25mg「TCK」	 7.0	 3.2	 130	白色～淡黄白色 素錠（割線入り）

#### (3) 識別コード

販売名	本体	包装材料
スピロラクトン錠 25mg「TCK」	Tu-LM 25	Tu LM-25

#### (4) 製剤の物性

該当資料なし

#### (5) その他

該当しない

### 2. 製剤の組成

#### (1) 有効成分（活性成分）の含量及び添加剤

販売名	有効成分（1錠中）	添加剤
スピロラクトン錠 25mg「TCK」	スピロラクトン（日局）25mg	乳糖水和物、結晶セルロース、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、l-メントール、含水二酸化ケイ素、ステアリン酸マグネシウム

#### (2) 電解質等の濃度

該当しない

#### (3) 熱量

該当しない

### 3. 添付溶解液の組成及び容量

該当しない



#### 4. 力価

該当しない

#### 5. 混入する可能性のある夾雑物

混入が予想される類縁物質としてカンレノンが日本薬局方医薬品各条で規定されている。

#### 6. 製剤の各種条件下における安定性

試験項目及び規格

試験項目	規 格
性状	淡黄色の割線入り素錠
確認試験	(1) 沈殿反応 規格：氷酢酸および酢酸鉛試液により褐色～黒色の沈澱を生じる (2) 紫外可視吸収スペクトル 規格：波長 236～240nm に吸収の極大を示す
崩壊試験	日局一般試験法の崩壊試験法
定量 (%)	表示量の 90～110%を含む

< 苛酷試験 ><sup>1)</sup>

保管条件：室温

包装形態：ガラス瓶

試験結果：

	開始時	1 カ月後	3 カ月後	6 カ月後
性状	淡黄色の 割線入り素錠	変化なし	変化なし	変化なし
確認試験	適合	適合	適合	適合
崩壊試験	適合	適合	適合	適合
定量 (%)	99.0	98.8	98.8	99.1
	99.8	99.6	99.5	99.5
	99.9	99.3	99.7	99.5

1 ロット n=3 3 ロット

保管条件：40°C、湿度 80%

包装形態：ガラス瓶

試験結果：

	開始時	1 カ月後	3 カ月後	6 カ月後
性状	淡黄色の 割線入り錠	変化なし	変化なし	変化なし
確認試験	適合	適合	適合	適合
崩壊試験	適合	適合	適合	適合
定量 (%)	99.0	98.4	98.7	98.7
	99.8	99.1	99.1	99.6
	99.9	99.8	99.7	99.7

1 ロット n=3 3 ロット

注) 本製剤の製造販売承認申請当時、日局ではスピロラクトンの性状として「微黄白色～淡黄褐色の微細な粉末」となっており、淡黄褐色に近い色の原薬を使用した為、製剤の性状として淡黄色の錠剤として申請し承認された。その後、白色に近い原薬となったため、製剤の性状を「白色～淡黄白色の割線入り錠剤」と変更し現在に至っている。

記載のデータは申請当初のものである為、性状は「淡黄色の割線入り錠剤」となっている。

#### <無包装下の安定性>

平成 11 年 8 月 20 日付「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）」（日本病院薬剤師会）を参考に、無包装状態の試験を行った。

保存条件	試験項目	規格	結果			
			開始時	1 箇月	2 箇月	3 箇月
温度 40±2°C 遮光 気密容器	性状	白色～淡黄白色 の割線入り錠剤	白色～淡黄白色 の割線入り錠剤	変化なし	変化なし	変化なし
	硬度*1 (kg)	2.0kg 以上 (参考)	7.7	8.1	7.3	7.7
	溶出性*2 (%)	45 分間、70%以上 (最小値～最大値)	80.8～82.0	74.0～75.6	73.3～74.4	71.2～72.1
	定量*3 (%)	90.0%～110.0%	98.9	99.9	99.8	99.2
湿度 25±1°C 75±5%RH 遮光 開放	性状	白色～淡黄白色 の割線入り錠剤	白色～淡黄白色 の割線入り錠剤	変化なし	変化なし	変化なし
	硬度*1 (kg)	2.0kg 以上 (参考)	7.7	5.1	5.4	4.5
	溶出性*2 (%)	45 分間、70%以上 (最小値～最大値)	80.8～82.0	75.0～76.3	74.1～76.0	74.8～77.1
	定量*3 (%)	90.0%～110.0%	98.9	100.0	99.8	99.5

保存条件		試験項目	規格	結果	
				開始時	60 万 lx・hr
光	温度 なりゆき 1000lx/hr 気密容器	性状	白色～淡黄白色 の割線入り錠剤	白色～淡黄白色 の割線入り錠剤	変化なし
		硬度* <sup>1</sup> (kg)	2.0kg 以上 (参考)	7.7	7.8
		溶出性* <sup>2</sup> (%)	45 分間、70%以上 (最小値～最大値)	80.8～82.0	74.6～76.8
		定量* <sup>3</sup> (%)	90.0%～110.0%	98.9	99.4

\*1 n=10 の平均値

\*2 n=6

\*3 n=3 の平均値

## 7. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

## 8. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

該当資料なし

## 9. 溶出性

<溶出挙動における同等性><sup>2)</sup>

医療用医薬品の品質に係る再評価の実施等について（医薬発第 634 号、1998 年 7 月 15 日）に従いスピロラクトン錠 25mg「TCK」（試験製剤）とアルダクトン A 錠 25mg（標準製剤）との溶出挙動の比較を行った結果、全ての溶出試験条件において同等性試験ガイドラインの溶出挙動の同等性の判定基準に適合した。

結果

○pH 1.2（毎分 50 回転）、pH 4.0（毎分 50 回転）

標準製剤の平均溶出率が 40%及び 85%付近となる適当な 2 時点（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±15%の範囲にあった。

○pH 6.8（毎分 50 回転）

標準製剤の平均溶出率が 40%及び 85%付近となる適当な 2 時点（5 分及び 240 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±15%の範囲にあった。

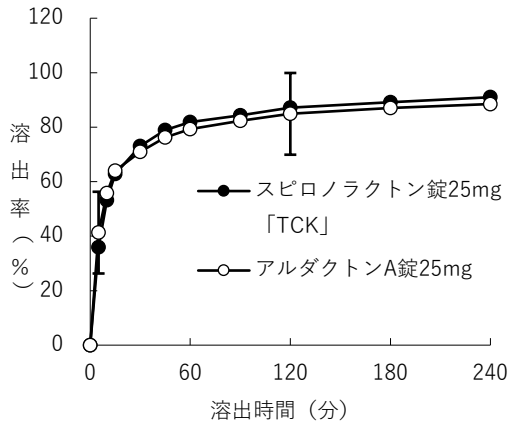
○水（毎分 50 回転）

標準製剤の平均溶出率が 40%及び 85%付近となる適当な 2 時点（5 分及び 60 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±15%の範囲にあった。

溶出試験条件		判定時間 (分)	平均溶出率 (%)		平均溶出率の 差 (%)
			アルダクトン A 錠 25mg	スピロラクトン錠 25mg「TCK」	
pH 1.2	50 回転/分	5	41.3	35.9	範囲内
		120	84.9	87.2	範囲内
pH 4.0	50 回転/分	5	41.0	39.3	範囲内
		120	84.5	94.2	範囲内
pH 6.8	50 回転/分	5	39.9	36.2	範囲内
		240	84.6	91.1	範囲内
水	50 回転/分	5	48.7	41.6	範囲内
		60	84.8	89.9	範囲内

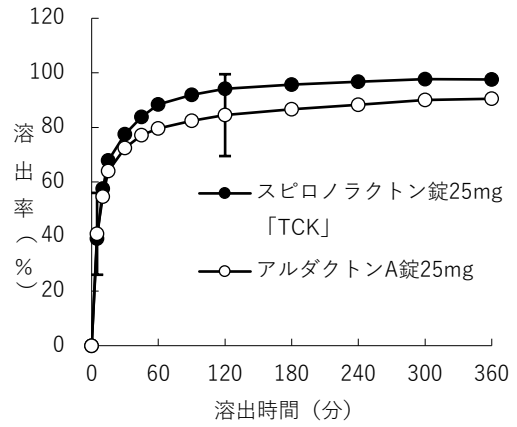
(n=6)

pH 1.2 (毎分 50 回転)



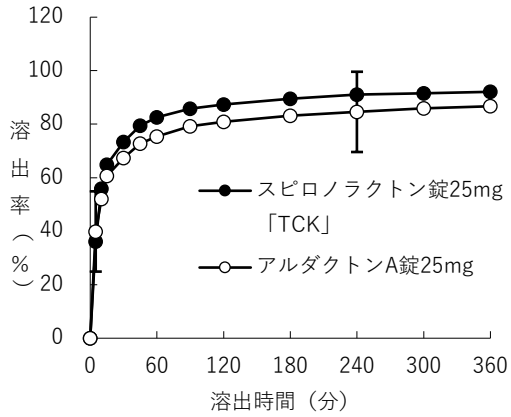
(n=6)

pH 4.0 (毎分 50 回転)



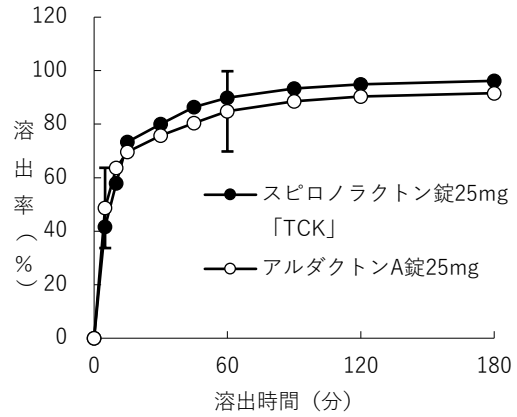
(n=6)

pH 6.8 (毎分 50 回転)



(n=6)

水 (毎分 50 回転)



(n=6)

○ 判定基準の  
 I 適合範囲

## 10. 容器・包装

(1) 注意が必要な容器・包装、外観が特殊な容器・包装に関する情報

該当資料なし

(2) 包装

100錠（10錠（PTP）×10）

1,200錠（バラ、金属缶）

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

包装形態	材質
PTP包装	ポリ塩化ビニルフィルム アルミニウム箔
バラ包装	ポリエチレン袋 ブリキ缶

## 11. 別途提供される資材類

無し

## 12. その他

該当資料なし

## 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. 効能又は効果に関連する注意

設定されていない

### 3. 用法及び用量

#### (1) 用法及び用量の解説

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。

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。

#### (2) 用法及び用量の設定経緯・根拠

該当資料なし

### 4. 用法及び用量に関連する注意

設定されていない

### 5. 臨床成績

#### (1) 臨床データパッケージ

該当資料なし

#### (2) 臨床薬理試験

該当資料なし

#### (3) 用量反応探索試験

該当資料なし

#### (4) 検証的試験

##### 1) 有効性検証試験

該当資料なし

##### 2) 安全性試験

該当資料なし

#### (5) 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（一般使用成績調査、特定使用成績調査、使用成績比較調査）、製造販売後ベース調査、製造販売後臨床試験の内容

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調査・試験の概要

該当しない

(7) その他

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

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

スピロノラクトンは、主として遠位尿細管のアルドステロン依存性ナトリウム-カリウム交換部位にはたらき、アルドステロン拮抗作用により、ナトリウム及び水の排泄を促進し、カリウムの排泄を抑制する<sup>3) 4)</sup>。

- ・アルドステロンを負荷した副腎摘出ラットを用いた実験で、スピロノラクトンの用量に比例した抗アルドステロン作用（尿中 Na/K 比を指標）が認められている。
- ・実験的腎性高血圧家兎を用いた実験で、血圧の下降、尿中ナトリウム排泄量と尿量の増加、尿中カリウム排泄量の軽度の減少が認められている。

#### (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

#### (1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

#### (2) 臨床試験で確認された血中濃度

該当資料なし

#### (3) 中毒域

該当資料なし

#### (4) 食事・併用薬の影響

「VIII. 7. 相互作用」の項を参照すること。

### 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) 消失速度定数

該当資料なし

#### (4) クリアランス

該当資料なし

#### (5) 分布容積

該当資料なし

#### (6) その他

該当資料なし

### 3. 母集団（ポピュレーション）解析

#### (1) 解析方法

該当資料なし

#### (2) パラメータ変動要因

該当資料なし

### 4. 吸収

該当資料なし

### 5. 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

該当資料なし

(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

(6) 血漿蛋白結合率

該当資料なし

## 6. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

尿中の主な代謝物は、カンレノン、6 $\beta$ -ヒドロキシ-7 $\alpha$ -メチルスルフィニル体及びカンレノ酸のグルクロン酸抱合体であった（外国人データ<sup>5)</sup>）。

(2) 代謝に関与する酵素（CYP等）の分子種、寄与率

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活性比、存在比率

該当資料なし

## 7. 排泄

健康成人男性に [20-<sup>3</sup>H] スピロノラクトン 200mg を 1 回経口投与したところ、5 日間に放射性の 31.6% が尿中に、22.7% が糞中に排泄された（外国人データ<sup>5)</sup>）。

## 8. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

## 9. 透析等による除去率

該当資料なし

## 10. 特定の背景を有する患者

該当資料なし

## 11. その他

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

設定されていない

### 2. 禁忌内容とその理由

#### 2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）

2.1 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。] [9.2.1,11.1.2 参照]

2.2 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。] [11.1.1 参照]

2.3 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。]

2.4 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 [10.1 参照]

2.5 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注意とその理由

設定されていない

### 4. 用法及び用量に関連する注意とその理由

設定されていない

### 5. 重要な基本的注意とその理由

#### 8. 重要な基本的注意

8.1 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。 [11.1.1 参照]

8.2 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。

8.3 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。

### 6. 特定の背景を有する患者に関する注意

#### (1) 合併症・既往歴等のある患者

##### 9.1 合併症・既往歴等のある患者

##### 9.1.1 重篤な冠動脈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。

9.1.2 減塩療法中の患者

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。

[11.1.1 参照]

(2) 腎機能障害患者

9.2 腎機能障害患者

9.2.1 急性腎不全の患者

投与しないこと。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。

[2.1,11.1.2 参照]

9.2.2 重篤な腎障害のある患者

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。

(3) 肝機能障害患者

9.3 肝機能障害患者

高カリウム血症が発現するおそれがある。

(4) 生殖能を有する者

設定されていない

(5) 妊婦

9.5 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある女性には、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。

(6) 授乳婦

9.6 授乳婦

治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。カンレノ酸（スピロノラクトンの主要な活性代謝物）はヒト乳汁中へ移行することが認められている。

(7) 小児等

9.7 小児等

小児等を対象とした臨床試験は実施していない。乳児は電解質バランスがくずれやすい。[11.1.1 参照]

(8) 高齢者

9.8 高齢者

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。

9.8.1 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。

9.8.2 心疾患がある又は心疾患等で浮腫がある場合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。

- 9.8.3 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。
- 9.8.4 腎機能又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。

## 7. 相互作用

### 10. 相互作用

#### (1) 併用禁忌とその理由

10.1. 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
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 （ミネブロ） [2.4 参照]	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） [2.4 参照]	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

10.2 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 $\beta$ -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
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
フィネレノン	血清カリウム値上昇及び高カリウム血症が発現する危険性が增大するおそれがあるので、治療上必要と判断される場合にのみ併用すること。併用する場合には、血清カリウム値をより頻回に測定するなど患者の状態を慎重に観察すること。	

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
ノルエピネフリン	ノルエピネフ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 <sup>6),7)</sup> 。	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

### 11. 副作用

次の副作用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するなど適切な処置を行うこと。

#### (1) 重大な副作用と初期症状

##### 11.1 重大な副作用

##### 11.1.1 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）

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。

[2.2, 8.1, 9.1.2, 9.7 参照]

##### 11.1.2 急性腎不全（頻度不明）

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。[2.1, 9.2.1 参照]

##### 11.1.3 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）（いずれも頻度不明）

#### (2) その他の副作用

##### 11.2 その他の副作用

	0.1～5%未満 <sup>a)</sup>	頻度不明
内分泌	女性型乳房 <sup>b)</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	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 上昇、ALT 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

a) 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ため、発現頻度について文献、自発報告等を参考に集計した。

b) 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。

## 9. 臨床検査結果に及ぼす影響

設定されていない

## 10. 過量投与

### 13. 過量投与

#### 13.1 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。

#### 13.2 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。

## 11. 適用上の注意

### 14. 適用上の注意

#### 14.1 薬剤交付時の注意

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ある。

## 12. その他の注意

### (1) 臨床使用に基づく情報

#### 15.1 臨床使用に基づく情報

15.1.1 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。

15.1.2 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。

### (2) 非臨床試験に基づく情報

#### 15.2 非臨床試験に基づく情報

ラットに 24 ヶ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。

## 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) 安全性薬理試験

該当資料なし

(3) 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) 遺伝毒性試験

該当資料なし

(4) がん原性試験

該当資料なし

(5) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

(6) 局所刺激性試験

該当資料なし

(7) 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 処方箋医薬品

### 2. 有効期間

有効期間：3年

### 3. 包装状態での貯法

室温保存

### 4. 取扱い上の注意

設定されていない

### 5. 患者向け資材

患者向医薬品ガイド：なし

くすりのしおり：有り

その他の患者用資料：なし

### 6. 同一成分・同効薬

同一成分薬：アルダクトン A 錠 25mg

同効薬：トリアムテレン、カンレノ酸カリウム

### 7. 国際誕生年月日

該当資料なし

### 8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日

販売名	製造販売承認年月日	承認番号	薬価基準収載年月日	販売開始年月日
ラッカリン錠	1977年8月5日	(52AM) 664	1978年4月1日	1978年4月1日
ラッカリン錠 25mg	2006年6月27日	21800AMX10462000	2006年12月8日	—
スピロラクトン錠 25mg 「TCK」	2014年2月12日	22600AMX00219000	2014年6月20日	—

### 9. 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

10. 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

11. 再審査期間

該当しない

12. 投薬期間制限に関する情報

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。

13. 各種コード

販売名	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	個別医薬品コード (YJコード)	HOT番号 (9桁)	レセプト電算処理 システム用コード
スピロラクトン錠 25mg 「TCK」	2133001F1018	2133001F1646	102661012	620266112

14. 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) 社内資料：安定性試験
- 2) 社内資料：溶出試験
- 3) Kagawa, C. M. : Endocrinology.1960 ; 67 : 125-132
- 4) Fukuchi, S. et al. : Tohoku J Exp Med.1962 ; 76 : 195-203
- 5) Karim, A. et al. : Clin Pharmacol Ther.1976 ; 19 (2) : 158-169
- 6) Carruthers, S. G. et al. : Clin Pharmacol Ther.1980 ; 27 (2) : 184-187
- 7) Wirth, K. E. et al. : Eur J Clin Pharmacol.1976 ; 9 : 345-354

### 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

該当資料なし

## 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。

#### (1) 粉碎

##### 粉碎時の安定性試験結果

保存条件	試験項目	規格	結果		
			開始時	2 週間	4 週間
室内散乱光 シャーレ開放	定量 (%)	90.0%~110.0%	99.0	98.2	96.0

#### (2) 崩壊・懸濁性および経管投与チューブの通過性

「内服薬 経管投与ハンドブック 第二版(監修:藤島一郎、執筆:倉田なおみ)、じほう」を参考に、製剤の崩壊・懸濁性および経管投与チューブの通過性の試験を行った。

##### 試験方法

ディスペンサーのピストン部を抜き取り、ディスペンサー内に製剤をそのまま1個入れてピストンを戻し、ディスペンサーに55°Cの温湯20mLを吸い取り、筒先に蓋をして5分間自然放置する。5分後にディスペンサーを手で90度15往復横転し、崩壊懸濁の状況を観察する。5分後に崩壊しない場合、更に5分間放置後、同様の操作を行う。それでも崩壊懸濁しない場合は、この方法を中止する。中止した製品は、破壊(乳棒で数回叩く)後、上述と同様の操作を行う。

得られた懸濁液を経管チューブの注入端より、約2~3mL/secの速度で注入し、通過性を観察する。体内挿入端から3分の2を水平にし、他端(注入端)を30cmの高さにセットする。注入後に適量の水を注入して経管チューブ内を洗うとき、経管チューブ内に残存物がみられなければ、通過性に問題なしとする。

##### 判定方法

水(約55°C)

製剤を55°Cの温湯20mLに入れ、5分または10分放置後に攪拌したときの通過性

破壊→水

製剤を破壊した後に、55°Cの温湯20mLに入れ、5分または10分放置後に攪拌したときの通過性



- ：経管チューブを通過
- △：時間をかければ崩壊しそうな状況、または経管チューブを閉塞する危険性がある
- ×：通過困難

結果

経管チューブサイズ	水（約 55°C）		破壊→水	
	5分	10分	5分	10分
8Fr.	○			

## 2. その他の関連資料

該当資料なし