

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「YD」

スピロノラクトン錠50mg「YD」

SPIRONOLACTONE TABLETS

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	錠 25mg：1錠中、スピロノラクトン 25mg 含有 錠 50mg：1錠中、スピロノラクトン 50mg 含有		
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		錠 25mg	錠 50mg
	製造販売承認年月日	平成 25 年 2 月 15 日	平成 25 年 2 月 15 日
	薬価基準収載年月日	平成 25 年 6 月 21 日	平成 25 年 6 月 21 日
	発売年月日	平成 25 年 6 月 21 日	平成 25 年 6 月 21 日
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：株式会社陽進堂 販売元：共創未来ファーマ株式会社		
医薬情報担当者の連絡先			
問い合わせ窓口	共創未来ファーマ株式会社 お客様相談室 TEL 050-3383-3846 医療関係者向けホームページ http://www.kyosomirai-p.co.jp/medical/top.html		

本IFは2018年9月作成（第1版）の添付文書の記載に基づき作成した。

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.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 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場合の 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.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。

平成 20 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、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。

(2013年4月改訂)

目 次

I . 概要に関する項目	6
1. 開発の経緯	
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	
II . 名称に関する項目	7
1. 販売名	
2. 一般名	
3. 構造式又は示性式	
4. 分子式及び分子量	
5. 化学名（命名法）	
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	
7. CAS登録番号	
III . 有効成分に関する項目	8
1. 物理化学的性質	
2. 有効成分の各種条件下における安定性	
3. 有効成分の確認試験法	
4. 有効成分の定量法	
I V . 製剤に関する項目	9
1. 剤形	
2. 製剤の組成	
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	
4. 製剤の各種条件下における安定性	
5. 調製法及び溶解後の安定性	
6. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	
7. 溶出性	
8. 生物学的試験法	
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	
10. 製剤中の有効成分の定量法	
11. 力価	
12. 混入する可能性のある夾雑物	
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	
14. その他	
V . 治療に関する項目	15
1. 効能又は効果	
2. 用法及び用量	
3. 臨床成績	
V I . 薬効薬理に関する項目	17
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	
2. 薬理作用	
V II . 薬物動態に関する項目	18
1. 血中濃度の推移・測定法	
2. 薬物速度論的パラメータ	
3. 吸 収	
4. 分 布	
5. 代 謝	
6. 排 泄	
7. トランスポーターに関する情報	

8.	透析等による除去率	
V III.	安全性（使用上の注意等）に関する項目	21
1.	警告内容とその理由	
2.	禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）	
3.	効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	
4.	用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	
5.	慎重投与内容とその理由	
6.	重要な基本的注意とその理由及び処置方法	
7.	相互作用	
8.	副作用	
9.	高齢者への投与	
10.	妊婦、産婦、授乳婦等への投与	
11.	小児等への投与	
12.	臨床検査結果に及ぼす影響	
13.	過量投与	
14.	適用上の注意	
15.	その他の注意	
16.	その他	
I X.	非臨床試験に関する項目	27
1.	薬理試験	
2.	毒性試験	
X.	管理的事項に関する項目	28
1.	規制区分	
2.	有効期間又は使用期限	
3.	貯法・保存条件	
4.	薬剤取扱い上の注意点	
5.	承認条件等	
6.	包装	
7.	容器の材質	
8.	同一成分・同効薬	
9.	国際誕生年月日	
10.	製造販売承認年月日及び承認番号	
11.	薬価基準収載年月日	
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	
13.	再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	
14.	再審査期間	
15.	投薬期間制限医薬品に関する情報	
16.	各種コード	
17.	保険給付上の注意	
X I.	文献	30
1.	引用文献	
2.	その他の参考文献	
X II.	参考資料	30
1.	主な外国での発売状況	
2.	海外における臨床支援情報	
X III.	備考	30
	その他の関連資料	

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

スピロラク톤は、遠位尿細管への作用によりナトリウムと水の排泄を促進する、抗アルドステロン性降圧剤である。

ヨウラク톤錠 25 は株式会社陽進堂が後発医薬品として開発を企画し、規格及び試験方法を設定し、昭和 53 年 12 月に承認を得て、昭和 56 年 9 月発売に至った。

平成 25 年 2 月に一般的名称を基本とした販売名変更品「スピロラク톤錠 25mg「YD」」の承認取得後、平成 25 年 6 月の発売を経て現在に至っている。平成 30 年 10 月より共創未来ファーマ株式会社でも販売されている。

ヨウラク톤錠 50 は株式会社陽進堂が後発医薬品として開発を企画し、規格及び試験方法を設定し、昭和 54 年 7 月に承認を得て、昭和 62 年 10 月発売に至った。

平成 25 年 2 月に一般的名称を基本とした販売名変更品「スピロラク톤錠 50mg「YD」」の承認取得後、平成 25 年 6 月の発売を経て現在に至っている。平成 30 年 10 月より共創未来ファーマ株式会社でも販売されている。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

該当資料なし

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「YD」

スピロノラクトン錠 50mg「YD」

(2) 洋名

SPIRONOLACTONE TABLETS 25

SPIRONOLACTONE TABLETS 50

(3) 名称の由来

成分名

2. 一般名

(1) 和名 (命名法)

スピロノラクトン (JAN)

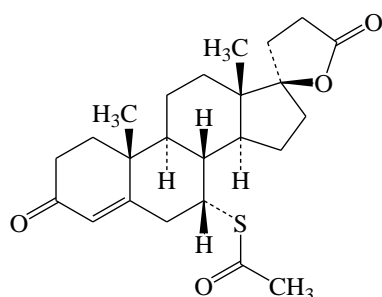
(2) 洋名 (命名法)

Spiroinolactone (JAN)

(3) ステム

該当資料なし

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式：C₂₄H₃₂O₄S

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。

(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¹⁾

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

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

(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

紫外可視吸光度測定法

I V. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別、外観及び性状

販売名		スピロラクトン錠 25mg「YD」	スピロラクトン錠 50mg「YD」
剤形		素錠	
色調		黄色	
重量		272 mg	272 mg
形状	表面		
	裏面		
	側面		
		直径 約 9.5mm	直径 約 9.5mm
		厚さ 約 4.5mm	厚さ 約 4.5mm

スピロラクトン錠 25mg「YD」

黄色の素錠である。

スピロラクトン錠 50mg「YD」

黄色の素錠である。

(2) 製剤の物性

該当資料なし

(3) 識別コード

スピロラクトン錠 25mg「YD」

YD011 (本体、PTP)

スピロラクトン錠 50mg「YD」

YD024 (本体、PTP)

(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

スピロラクトン錠 25mg「YD」

1錠中、スピロラクトン 25mg を含有する。

スピロラクトン錠 50mg「YD」

1錠中、スピロラクトン 50mg を含有する。

(2) 添加物

スピロラクトン錠 25mg「YD」

添加物として、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、クロスカルメロースNa、ステアリン酸Mg、黄色4号(タートラジン)、黄色5号

を含有する。

スピロラクトン錠 50mg「Y D」

添加物として、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、クロスカルメロースNa、ポリオキシエチレンソルビタンオレエート、ステアリン酸Mg、無水ケイ酸、黄色4号(タートラジン)、黄色5号を含有する。

(3) その他

該当記載事項なし

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²⁾

スピロラクトン錠 25mg「Y D」

<長期保存試験>

最終包装製品を用いた長期保存試験の結果、外観及び含量等は規格の範囲内であり、スピロラクトン錠 25mg「Y D」は通常の市場流通下において3年間安定であることが確認された。

保存形態：PTP包装

試験項目		試験開始時	36ヶ月後
性状		適合	適合
確認試験	(1)	適合	適合
	(2)	適合	適合
溶出試験		適合	適合
定量試験(%) (92.5~107.5)		102.0	95.8

スピロラクトン錠 50mg「Y D」

<長期保存試験>

最終包装製品を用いた長期保存試験の結果、外観及び含量等は規格の範囲内であり、スピロラクトン錠 50mg「Y D」は通常の市場流通下において3年間安定であることが確認された。

保存形態：PTP包装

試験項目		試験開始時	36ヶ月後
性状		適合	適合
確認試験	(1)	適合	適合
	(2)	適合	適合
溶出試験		適合	適合
定量試験(%) (92.5~107.5)		101.0	97.3

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³⁾

溶出挙動における類似性

スピロラクトン錠 25mg「Y D」

「医療用医薬品の品質に係る再評価の実施について(医薬発第 634 号、平成 10 年 7 月 15 日)」

試験方法

装置 : 日本薬局方一般試験法溶出試験第 2 法(パドル法)

試験液量 : 900mL

温度 : 37±0.5°C

回転数 : 50 回転

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)

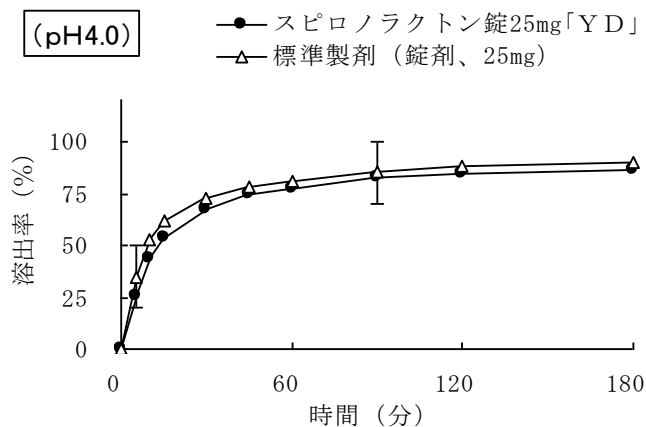
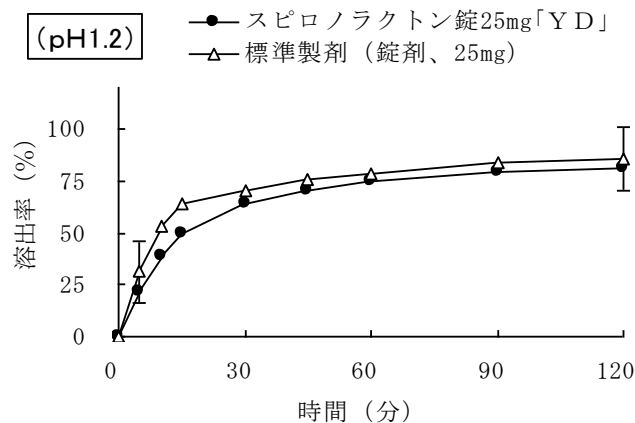
pH6.8=日本薬局方試薬・試液のリン酸塩緩衝液 (1→2)

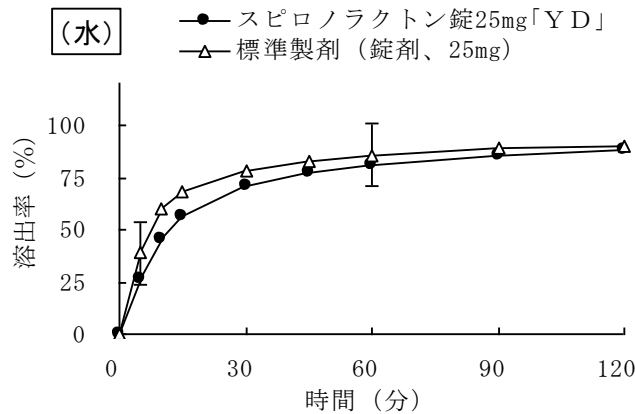
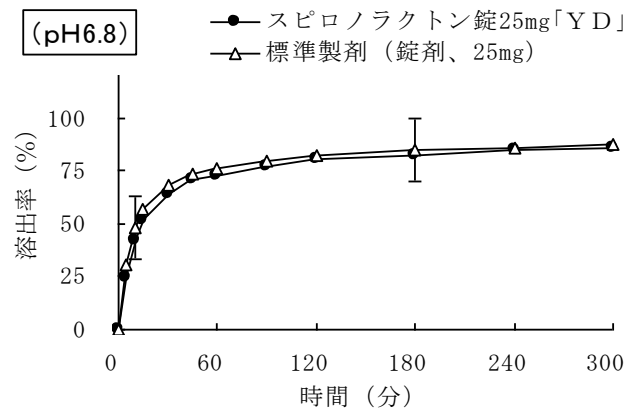
水 = 日本薬局方精製水

判定基準 : 【pH1.2、pH4.0、pH6.8、水】

標準製剤が 30 分～規定された時間に平均 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%の範囲にあるか、又は f2 関数の値が 45 以上である。

試験結果 :





スピロノラクトン錠 50mg「YD」

「医療用医薬品の品質に係る再評価の実施について(医薬発第 634 号、平成 10 年 7 月 15 日)」

試験方法

装置 : 日本薬局方一般試験法溶出試験第 2 法(パドル法)

試験液量 : 900mL

温度 : $37 \pm 0.5^\circ\text{C}$

回転数 : 50 回転

試験液 : pH1.2 = 日本薬局方崩壊試験の第 1 液 + 0.2w/v%ポリソルベート 80

pH4.0 = 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液 (0.05mol/L) + 0.2w/v%ポリソルベート 80

pH6.8 = 日本薬局方試薬・試液のリン酸塩緩衝液 (1 → 2) + 0.2w/v%ポリソルベート 80

水 = 日本薬局方精製水 + 0.2w/v%ポリソルベート 80

判定基準 : 【pH1.2、pH6.8、水】

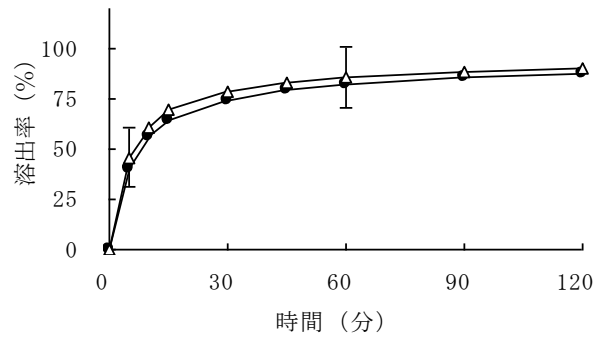
標準製剤が 30 分～規定された時間に平均 85%以上溶出する場合、標準製剤の平均溶出率が 40%及び 85%付近の適当な 2 時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率 $\pm 15\%$ の範囲にあるか、又は f_2 関数の値が 45 以上である。

【pH4.0】

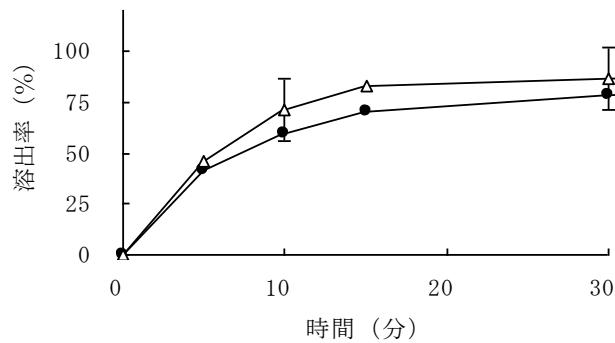
標準製剤が 15 分～30 分に平均 85%以上溶出する場合、標準製剤の平均溶出率が 60%及び 85%付近の適当な 2 時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率 $\pm 15\%$ の範囲にあるか、又は f_2 関数の値が 45 以上である。

試験結果：

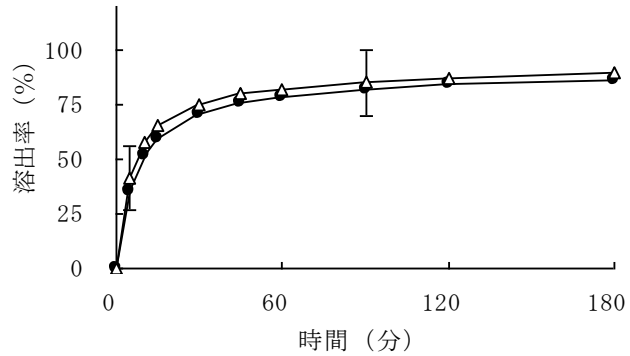
(pH1.2) ● スピロノラクトン錠50mg「YD」
▲ 標準製剤（錠剤、50mg）



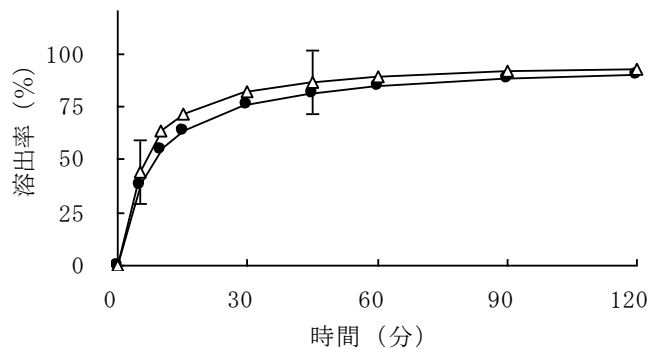
(pH4.0) ● スピロノラクトン錠50mg「YD」
▲ 標準製剤（錠剤、50mg）



(pH6.8) ● スピロノラクトン錠50mg「YD」
▲ 標準製剤（錠剤、50mg）



(水) ● スピロノラクトン錠50mg「YD」
▲ 標準製剤（錠剤、50mg）



公的溶出規格への適合性

スピロラクトン錠 25mg「YD」

スピロラクトン錠 25mg「YD」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。

溶出規格

表示量	試験液	回転数	測定時間	溶出率
25mg 錠	水+0.2w/v%ポリソルベート 80	50 回転	30 分	80%以上

スピロラクトン錠 50mg「YD」

スピロラクトン錠 50mg「YD」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。

溶出規格

表示量	試験液	回転数	測定時間	溶出率
50mg 錠	水+0.2w/v%ポリソルベート 80	50 回転	30 分	70%以上

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

紫外可視吸光度測定法

10. 製剤中の有効成分の定量法

紫外可視吸光度測定法

11. 力価

該当しない

12. 混入する可能性のある夾雑物⁴⁾

メルカプト化合物、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

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

※効能又は効果に関連する使用上の注意

該当記載なし

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。

※用法及び用量に関連する使用上の注意

該当記載なし

3. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

該当しない

(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
該当しない

V I . 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）

2. 薬理作用

（1）作用部位・作用機序⁴⁾

スピロノラク톤は、カリウム保持性利尿薬である。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

V II. 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

<参考：動物実験における成績>

●スピロラクトン錠 25mg「YD」

「医薬品の製造(輸入)承認申請における資料の提出について」：昭和46年6月29日 薬発第589号

スピロラクトン錠 25mg「YD」8錠と標準製剤8錠(スピロラクトンとして200mg)をクロスオーバー法により健康な家兎(雄性、n=10)に単回経口投与し、血中スピロラクトン濃度について比較検討した結果、両製剤には統計学的に有意差のないことが認められた。

●スピロラクトン錠 50mg「YD」

「医薬品の製造(輸入)承認申請における資料の提出について」：昭和46年6月29日 薬発第589号

スピロラクトン錠 50mg「YD」4錠と標準製剤8錠(スピロラクトンとして200mg)をクロスオーバー法により健康な家兎(雄性、n=10)に単回経口投与し、血中スピロラクトン濃度について比較検討した結果、両製剤には統計学的に有意差のないことが認められた。

(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

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

5. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路⁴⁾

ヒトに経口投与すると、脱チオアセチル体が血漿中に速やかに現れる。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。

(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⁴⁾

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%がふん便中に排泄される。

(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」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. 透析による除去率

該当資料なし

V Ⅲ. 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

該当記載なし

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

該当記載なし

4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由

該当記載なし

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」、「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」、「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

相互作用 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)	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

相互作用 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 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 シクロスボリン 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。	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

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(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)(いずれも頻度不明)	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	
	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、ALP 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

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。

11. 小児等への投与

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」の項参照]

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当記載なし

13. 過量投与

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

適用上の注意

薬剤交付時

P T P包装の薬剤はP T Pシートから取り出して服用するよう指導すること。(P T P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

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。
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

I X. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験

(1) 薬効薬理試験(「V I. 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

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

2. 有効期間又は使用期限

使用期限：3年（安定性試験結果に基づく）

3. 貯法・保存条件

室温保存、気密容器

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

光を避けて保存して下さい

（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）

くすりのしおり：準備中

「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 14. 適用上の注意」を参照

（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

スピロラクトン錠 25mg「Y D」

P T P：100錠、1000錠

スピロラクトン錠 50mg「Y D」

P T P：100錠

7. 容器の材質

スピロラクトン錠 25mg「Y D」

P T P：アルミニウム箔、ポリ塩化ビニルフィルム、アルミニウム・ポリエチレン・ポリエチレンテレフタレートラミネートフィルム

スピロラクトン錠 50mg「Y D」

P T P：アルミニウム箔、ポリ塩化ビニルフィルム、アルミニウム・ポリエチレン・ポリエチレンテレフタレートラミネートフィルム

8. 同一成分・同効薬

同一成分：アルダクトンA（ファイザー）

同効薬：カンレノ酸カリウム

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

承認年月日

スピロラクトン錠 25mg「Y D」：平成 25 年 2 月 15 日

スピロラクトン錠 50mg「Y D」：平成 25 年 2 月 15 日

(旧販売名) ヨウラクトン錠 25 承認年月日：昭和 53 年 12 月 20 日

(旧販売名) ヨウラクトン錠 50 承認年月日：昭和 54 年 7 月 13 日

承認番号

スピロラクトン錠 25mg「Y D」：22500AMX00522000

スピロラクトン錠 50mg「Y D」：22500AMX00523000

11. 薬価基準収載年月日

スピロラクトン錠 25mg「Y D」：平成 25 年 6 月 21 日

スピロラクトン錠 50mg「Y D」：平成 25 年 6 月 21 日

(旧販売名) ヨウラクトン錠 25 経過措置期間：平成 26 年 3 月 31 日

(旧販売名) ヨウラクトン錠 50 経過措置期間：平成 26 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

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) 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
スピロラクトン錠 25mg「Y D」	102661050	2133001F1018	620266138
スピロラクトン錠 50mg「Y D」	102664114	2133001F2014	620266409

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) 医療用医薬品品質情報集 No. 19
- 2) ㈱陽進堂 社内資料：安定性試験
- 3) ㈱陽進堂 社内資料：溶出試験
- 4) 第十七改正日本薬局方解説書 廣川書店

2. その他の参考文献

X II . 参 考 資 料

1. 主な外国での発売状況

2. 海外における臨床支援情報

該当しない

X III . 備 考

その他の関連資料
該当資料なし

製造販売元
 株式会社 陽進堂
富山県富山市婦中町萩島3697番地8号

販売元
 共創未来ファーマ株式会社
東京都品川区広町 1-4-4