

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 「トローワ」

SPIRONOLACTONE TABLETS 25 mg “TOWA”

剤形	素錠
製剤の規制区分	処方箋医薬品 ^{注1)} 注1) 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：2006年 1月 18日 薬価基準収載年月日：2006年 6月 9日 販売開始年月日：1978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：東和薬品株式会社
医薬情報担当者の連絡先	電話番号： FAX：
問い合わせ窓口	東和薬品株式会社 学術部 DI センター  0120-108-932 FAX 06-7177-7379 https://med.towayakuhin.co.jp/medical/

本 IF は 2022 年 10 月改訂の電子添文の記載に基づき作成した。

最新の電子添文情報は医薬品医療機器情報提供ホームページ

<https://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html> にてご確認ください。

IF 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、IF と略す)の位置付け並びに IF 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 IF 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 IF 記載要領 2008 が策定された。

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

最新版の e-IF 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-IF 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-IF の情報を検討する組織を設置して、個々の IF が添付文書を保管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、IF 記載要領の一部改訂を行い IF 記載要領 2013 として公表する運びとなった。

2. IF とは

IF 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 IF 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 IF 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。

[IF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。
- ②IF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「IF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。

[IFの作成]

- ①IF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。
- ②IFに記載する項目及び配列は日病薬が策定したIF記載要領に準拠する。
- ③添付文書の内容を補完するとのIF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、「IF記載要領 2013」と略す)により作成されたIF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。

[IFの発行]

- ①「IF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、「IF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IFが改訂される。

3. IFの利用にあたって

「IF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IF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、IFの原点を踏まえ、医療現場に不足している情報やIF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、IF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、IF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、IF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

IF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。IF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、IF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)

目 次

I. 概要に関する項目	1	VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目	18
1. 開発の経緯	1	1. 警告内容とその理由	18
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)	18
II. 名称に関する項目	2	3. 効能・効果に関連する使用上の注意とその理由	18
1. 販売名	2	4. 用法・用量に関連する使用上の注意とその理由	18
2. 一般名	2	5. 慎重投与内容とその理由	18
3. 構造式又は示性式	2	6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	19
4. 分子式及び分子量	2	7. 相互作用	19
5. 化学名(命名法)	2	8. 副作用	21
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	3	9. 高齢者への投与	22
7. CAS登録番号	3	10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	23
III. 有効成分に関する項目	4	11. 小児等への投与	23
1. 物理化学的性質	4	12. 臨床検査結果に及ぼす影響	23
2. 有効成分の各種条件下における安定性	5	13. 過量投与	23
3. 有効成分の確認試験法	5	14. 適用上の注意	24
4. 有効成分の定量法	5	15. その他の注意	24
IV. 製剤に関する項目	6	16. その他	24
1. 剤形	6	IX. 非臨床試験に関する項目	25
2. 製剤の組成	6	1. 薬理試験	25
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	7	2. 毒性試験	25
4. 製剤の各種条件下における安定性	7	X. 管理的事項に関する項目	26
5. 調製法及び溶解後の安定性	8	1. 規制区分	26
6. 他剤との配合変化(物理化学的変化)	8	2. 有効期間又は使用期限	26
7. 溶出性	8	3. 貯法・保存条件	26
8. 生物学的試験法	10	4. 薬剤取扱い上の注意点	26
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	10	5. 承認条件等	26
10. 製剤中の有効成分の定量法	10	6. 包装	26
11. 力価	10	7. 容器の材質	26
12. 混入する可能性のある夾雑物	10	8. 同一成分・同効薬	27
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	10	9. 国際誕生年月日	27
14. その他	10	10. 製造販売承認年月日及び承認番号	27
V. 治療に関する項目	11	11. 薬価基準収載年月日	27
1. 効能・効果	11	12. 効能・効果追加、用法・用量変更追加等の年月日及びその内容	27
2. 用法・用量	11	13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	27
3. 臨床成績	11	14. 再審査期間	27
VI. 薬効薬理に関する項目	13	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	27
1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	13	16. 各種コード	28
2. 薬理作用	13	17. 保険給付上の注意	28
VII. 薬物動態に関する項目	14	XI. 文 献	29
1. 血中濃度の推移・測定法	14	1. 引用文献	29
2. 薬物速度論的パラメータ	15	2. その他の参考文献	29
3. 吸収	16	XII. 参考資料	29
4. 分布	16	1. 主な外国での発売状況	29
5. 代謝	16	2. 海外における臨床支援情報	29
6. 排泄	16	XIII. 備 考	30
7. トランスポーターに関する情報	17	その他の関連資料	30
8. 透析等による除去率	17		

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

スピロラクトン錠は抗アルドステロン性利尿・降圧剤であり、本邦では1963年から上市されている。東和薬品株式会社が後発医薬品として、スピロラクトン錠「トーワ」の開発を企画し、規格及び試験方法を設定、経時変化試験及び生物学的同等性試験(動物)を実施し、1977年9月に承認を取得、1978年4月に発売した。

その後、医療事故防止のため、2006年6月にスピロラクトン錠25mg「トーワ」と販売名の変更を行い、現在に至る。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

臨床的特性

有用性：スピロラクトン錠25mg「トーワ」は、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、原発性アルドステロン症の診断及び症状の改善、悪性腫瘍に伴う浮腫及び腹水、栄養失調性浮腫に対して、スピロラクトンとして、通常成人1日50～100mgを分割経口投与することにより有用性が認められている。

安全性：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。

副作用として、女性型乳房、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、発疹、蕁麻疹、食欲不振、悪心・嘔吐、口渇、下痢、便秘、けん怠感、心悸亢進、発熱、肝斑等が報告されている。〔Ⅷ. 8. (3) その他の副作用の項を参照〕

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を参照〕

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 「トローワ」

(2) 洋名

SPIRONOLACTONE TABLETS 25mg “TOWA”

(3) 名称の由来

一般名+剤形+規格(含量)+「トローワ」

〔「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 薬食審査発第 0922001 号)に基づく〕

2. 一般名

(1) 和名(命名法)

スピロノラクトン(JAN)

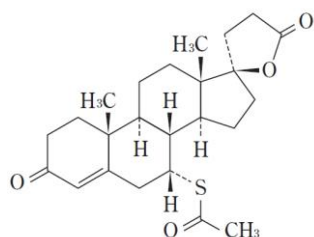
(2) 洋名(命名法)

Spiroinolactone(JAN、INN)

(3) ステム

なし

3. 構造式又は示性式



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

該当しない

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。結晶多形が認められる。

(2) 溶解性

溶 媒	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

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

水：飽和溶液は 37℃、24 時間で約 1.6%分解する。

液性(pH)：pH1.2、pH4.0 及び pH6.8 の飽和溶液は 37℃、24 時間で、それぞれ約 5.8%、約 1.6% 及び約 1.6%分解する。

光：pH1.2、pH4.0、pH6.8 及び水の飽和溶液は室内散光(約 3900lx)下、24 時間(総曝光量は約 100000lx・hr)、37℃で、それぞれ約 4.0%、約 1.2%、約 1.1%及び約 1.2%分解する。

3. 有効成分の確認試験法

日局「スピロノラクトン」の確認試験による




4. 有効成分の定量法

日局「スピロノラクトン」の定量法による

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別、外観及び性状

剤形の区別		素錠		
性状		わずかに芳香を有する白色の素錠		
識別コード	本体	TwSPL		
	包装	Tw.SPL		
外形		表 	裏 	側面 
錠径(mm)		9.0		
厚さ(mm)		3.3		
質量(mg)		270		

(2) 製剤の物性

硬度	57N(5.8kg 重)
----	--------------

(3) 識別コード

(1) 剤形の区別、外観及び性状の項を参照

(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 日局 スピロラクトン 25mg を含有する。

(2) 添加物

使用目的	添加物
賦形剤	乳糖水和物、トウモロコシデンプン、結晶セルロース、低置換度ヒドロキシプロピルセルロース、ヒドロキシプロピルセルロース
結合剤	ヒドロキシプロピルセルロース
滑沢剤	ステアリン酸 Mg
着色剤	酸化チタン
芳香剤	l-メントール

(3) その他

該当資料なし

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

(1) 加速試験¹⁾

包装形態：PTP 包装し貼り合わせアルミ箔包装した製品

試験条件：40℃、75%RH、3 ロット(n=3)

試験項目	開始時	6 箇月
性状	わずかに芳香を有する 白色の素錠	同左
製剤均一性	適合	同左
溶出率(%)	83.9~90.1	83.5~91.2
含量(%)	99.0~101.6	99.1~100.4

(2) 長期保存試験²⁾

包装形態：PTP 包装した製品

試験条件：室温保存、3 ロット(n=1)

試験項目	開始時	5 年 3 箇月
性状	わずかに芳香を有する 白色の素錠	同左
溶出率(%)	82.9~97.9	84.2~99.5
含量(%)	100.9~102.2	99.3~101.8

包装形態：ポリエチレン瓶に入れた製品(乾燥剤入り)

試験条件：室温保存、1 ロット(n=1)

試験項目	開始時	5 年 3 箇月
性状	わずかに芳香を有する 白色の素錠	同左
溶出率(%)	84.8~87.7	84.5~88.3
含量(%)	101.5	100.5

長期保存試験(室温保存、5 年 3 箇月)の結果、スピロラクトン錠 25mg 「トーワ」は通常の市場流通下において 5 年間安定であることが確認された。

(3) 無包装状態における安定性³⁾

試験項目	開始時	温度 (40℃、3箇 月)	湿度 (25℃、75%RH、 3箇月)	光 (60万lx・ hr)
外観	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
含量	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
硬度	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
溶出性	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし

注)「(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」に準じて試験を実施した。

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

(1) 規格及び試験方法⁴⁾

スピロノラクトン錠 25mg「トーワ」は、日本薬局方医薬品各条に定められたスピロノ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。

方 法：日局溶出試験法(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

測定法：紫外可視吸光度測定法

規 格：30 分間の溶出率が 80%以上のときは適合とする。

〔出典：日本薬局方医薬品各条〕

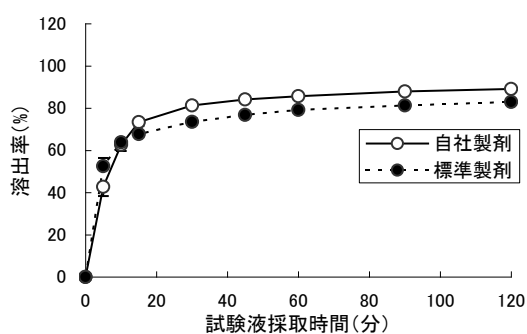
(2) 品質再評価⁵⁾

スピロラクトン錠25mg「トーワ」の溶出試験

スピロラクトン錠25mg「トーワ」につき、標準製剤を用いて、品質再評価(第18次)で指定された下記4種の試験液を用いて溶出試験を行った。

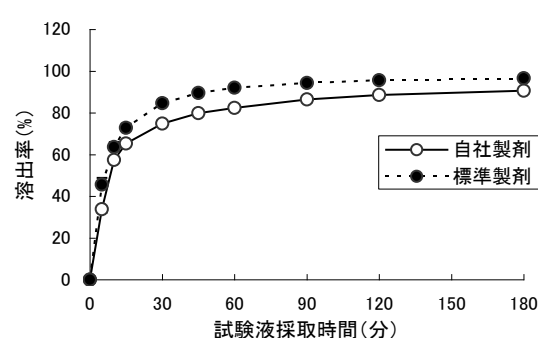
名称	販売名	スピロラクトン錠25mg「トーワ」		
	有効成分名	スピロラクトン		
溶出試験条件	剤形	錠剤	含量	25mg
	回転数	50rpm		
	界面活性剤	なし		
	試験液	① pH1.2 : 日本薬局方崩壊試験の第1液 ② pH4.0 : 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液(0.05mol/L) ③ pH6.8 : 日本薬局方試薬・試液のリン酸塩緩衝液(1→2) ④ 水 : 日本薬局方精製水		

① pH1.2



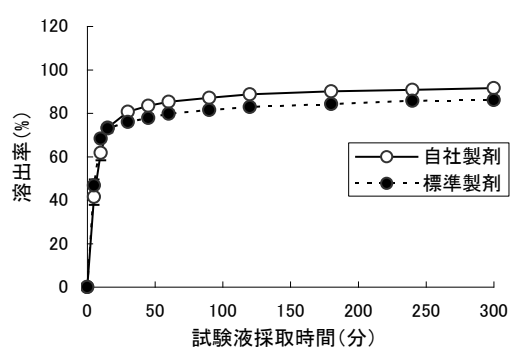
pH1.2	0分	5分	10分	15分	30分	45分	60分	90分	120分
自社製剤	0	42.7	62.7	73.4	81.3	84.2	85.6	87.9	89.1
標準製剤	0	52.5	63.8	67.7	73.6	76.8	79.2	81.4	82.9

② pH4.0



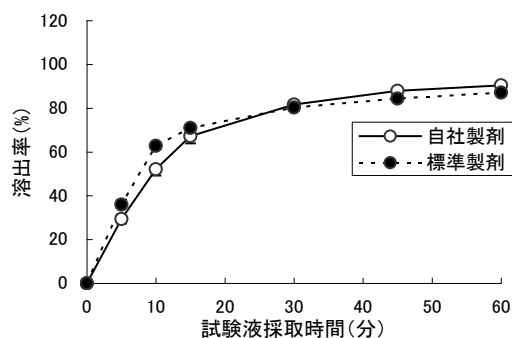
pH4.0	0分	5分	10分	15分	30分	45分	60分	90分	120分	180分
自社製剤	0	33.8	57.4	65.3	74.8	79.9	82.4	86.5	88.6	90.6
標準製剤	0	45.6	63.6	72.8	84.7	89.5	92.1	94.4	95.6	96.6

③ pH6.8



pH6.8	0分	5分	10分	15分	30分	45分	60分	90分	120分	180分	240分	300分
自社製剤	0	41.5	61.8	73.4	80.7	83.5	85.3	87.1	88.7	90.1	90.8	91.5
標準製剤	0	46.7	68.3	73.0	76.0	77.9	79.8	81.5	82.9	84.3	85.7	86.1

④ 水



水	0分	5分	10分	15分	30分	45分	60分
自社製剤	0	29.4	52.1	67.2	81.6	87.9	90.4
標準製剤	0	36.0	62.8	71.0	80.3	84.4	87.1

後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドラインに従い、自社製剤と標準製剤の4種の試験液における溶出挙動の同等性を判定した結果、自社製剤と標準製剤は同等であると判定された。

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」の確認試験による

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

該当しない

14. その他

該当しない

V. 治療に関する項目

1. 効能・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、原発性アルドステロン症の診断及び症状の改善、悪性腫瘍に伴う浮腫及び腹水、栄養失調性浮腫

2. 用法・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)

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

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のアルドステロン依存性 Na⁺-K⁺ 交換部位においてアルドステロンに拮抗し、Na⁺ 再吸収と K⁺ 排泄を抑制し、その結果、Na⁺、水の排泄促進と K⁺ の保持作用を示す。実験的腎性高血圧家兎では、血圧の下降と尿量の増加が認められ、尿中 Na⁺ 排泄量を増大し、K⁺ 排泄量は軽度に減少した。腎血流量や糸球体ろ過値にはほとんど変化を示さず、またクレアチニンクリアランスにも影響しない。高カリウム血症を起こしやすい。

(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

(3) 臨床試験で確認された血中濃度の項を参照

(3) 臨床試験で確認された血中濃度

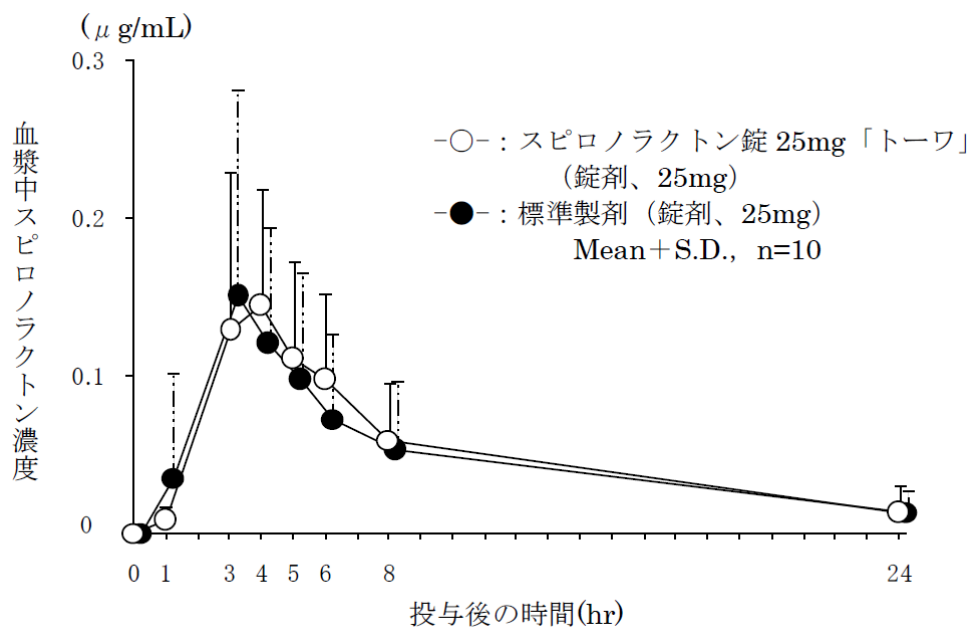
生物学的同等性試験⁶⁾

スピロラクトン錠 25mg「トーワ」は、旧販売名のスピロラクトン錠「トーワ」として昭和 52 年 6 月 7 日付で申請し、旧ガイドライン(薬審第 718 号 昭和 55 年 5 月 30 日)の施行以前の品目となるため、ヒトでの生物学的同等性試験を実施していない。

なお、スピロラクトン錠「トーワ」は平成 18 年 6 月 9 日にスピロラクトン錠 25mg「トーワ」と販売名変更した。

<参考資料>

スピロラクトン錠 25mg「トーワ」と標準製剤をクロスオーバー法によりそれぞれ 1 錠(スピロラクトンとして 25mg) 雄性家兎(n=10)に単回経口投与し、血漿中未変化体濃度について比較検討した結果、両製剤間の生物学的利用率には有意差は認められなかった。



薬物動態パラメータ

	AUC ₂₄ ($\mu\text{g}\cdot\text{hr}/\text{mL}$)	C _{max} ($\mu\text{g}/\text{mL}$)
スピロラクトン錠 25mg「トーフ」 (錠剤、25mg)	1.240 \pm 0.585	0.166 \pm 0.075
標準製剤 (錠剤、25mg)	1.179 \pm 0.706	0.182 \pm 0.110

(Mean \pm S.D., n=10)

(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

VIII. 10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与の項 2)を参照

(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

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) 本剤に対し過敏症の既往歴のある患者

3. 効能・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・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」及び「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」及び「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GRAF エプレレノン セララ エサキセレノン ミネブロ	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。

該当しない

(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

<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>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 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</p> <p>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>ノルエピネフリン</p>	<p>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。</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>

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（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、全身けん怠感、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

その他の副作用	
	頻度不明
内分泌	女性型乳房 ^{注2)} 、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3)}	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	けん怠感、心悸亢進、発熱、肝斑、筋痙攣、脱毛

注2) 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3) 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

該当資料なし

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女性には、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、授乳中の女性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

該当しない

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：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

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

該当しない

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験

(1) 薬効薬理試験

該当資料なし

(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

VIII. 15. その他の注意の項 2)を参照

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

製剤：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

有効成分：該当しない

2. 有効期間又は使用期限

使用期限：5年(外箱、ラベルに記載)

3. 貯法・保存条件

貯法：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

該当資料なし

(2) 薬剤交付時の取扱いについて

患者向け医薬品ガイド：無

くすりのしおり：有

その他の患者向け資材：有

VIII. 14. 適用上の注意の項を参照

(3) 調剤時の留意点について

該当資料なし

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

包装形態	内容量(重量、容量又は個数等)
PTP包装	100錠、1000錠
バラ包装	1000錠

7. 容器の材質

包装形態	材質
PTP 包装	PTP : ポリ塩化ビニル、アルミ箔
バラ包装	瓶、蓋(乾燥剤入り) : ポリエチレン

8. 同一成分・同効薬

同一成分：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%
同効薬：カンレノ酸カリウム

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

製造販売承認年月日	承認番号	備考
1977 年 9 月 22 日	(52AM)922	
2006 年 1 月 18 日	21800AMX10048000	販売名変更による

11. 薬価基準収載年月日

薬価基準収載年月日	備考
1978 年 4 月 1 日	
2006 年 6 月 9 日	販売名変更による

12. 効能・効果追加、用法・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

再審査結果：該当しない

品質再評価結果公表年月日：2004 年 2 月 23 日

品質再評価結果：薬事法第 14 条第 2 項各号(承認拒否事由)のいずれにも該当しないとの結果を得た。

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

本剤は厚生労働省告示第 97 号(平成 20 年 3 月 19 日)で定められた「投薬期間に上限が設けられている医薬品」には該当しない。

16. 各種コード

HOT 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
102661016	2133001F1018(統一名) 2133001F1476(個別)	622315800(統一名) 620003560(個別)

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) 東和薬品株式会社 社内資料：加速試験
- 2) 東和薬品株式会社 社内資料：長期保存試験
- 3) 東和薬品株式会社 社内資料：無包装状態での安定性試験
- 4) 東和薬品株式会社 社内資料：品質再評価；溶出試験
- 5) 東和薬品株式会社 社内資料：品質再評価；溶出試験
- 6) 東和薬品株式会社 社内資料：生物学的同等性試験(ウサギ)；血漿中未変化体濃度
- 7) 東和薬品株式会社 社内資料：粉碎後の安定性試験
- 8) 東和薬品株式会社 社内資料：崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性試験

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

該当資料なし

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。

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) 粉碎⁷⁾

■ 試験製剤

スピロラクトン錠 25mg 「トーワ」

■ 方法

◇ 検体作製方法

試験製剤 70 錠をとり、錠剤粉砕機で 15 秒間粉砕する。(n=1)

◇ 保存条件

・室内散光

条件：成り行き温度及び湿度、照度は 600lux 付近に調整（3 ヶ月後の時点で累計 120 万 lux・hr 以上）、検体の層の厚さは 3 mm 以下とする。

保存容器：開放したプラスチックシャーレをラップで覆う。

◇ 試験項目及び試験方法

・試験項目：外観，含量（残存率 [粉砕直後の含量を 100%として算出]）

・試験方法：各検体の試験方法は医薬品製造販売承認書の製剤の規格及び試験方法に準じる。(n=3)

■ 結果

保存条件	試験項目	粉砕直後	1 ヶ月後	3 ヶ月後
室内散光	外観	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末
	含量(%) (残存率(%))	99.0 (100)	97.6 (98.6)	99.2 (100.2)

保存期間：2010 年 9 月 8 日～2010 年 12 月 10 日

温度：12.7～26.8℃

湿度：24～88%RH

(備考)

NIOSH (米国国立安全衛生研究所) から NIOSH 基準の 1 つ以上をみたす HD* のリストが公表されており、スピロラクトンが含まれています。錠剤を粉砕する場合は曝露の危険性が増加するといわれております。ご留意頂きますようお願いいたします。*HD (Hazardous Drugs): 曝露によって健康障害をもたらすか、または疑われる薬品

FDA 胎児危険度分類: C

(参考資料)

NIOSH List of Antineoplastic and Other Hazardous Drugs in Healthcare Settings, 2014

http://www.cdc.gov/niosh/docs/2014-138/pdfs/2014-138_v3.pdf

がん薬物療法における曝露対策合同ガイドライン 2015 年版 編集: 日本がん看護学会, 日本臨床腫瘍学会, 日本臨床腫瘍薬学会, 金原出版

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性⁸⁾

■ 試験製剤

スピロラクトン錠 25mg 「トール」

■ 方法

- ① 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 1 個を入れてピストンを戻す。
- ② 水浴を用いて 55±1℃ に設定した温湯あるいは室温水をディスペンサー口から約 10mL 吸い取り、キャップで閉じ、ディスペンサーを横にした状態で 5 分間放置する。
- ③ ディスペンサーを約 30 秒間上下に反転して振り混ぜ、崩壊・懸濁の状況を観察する。
- ④ 崩壊していることが確認されれば⑥の手順へ進む。崩壊不良の場合は再度 5 分間放置し③の手順を行い、崩壊が確認されれば⑥の手順へ進む。さらに崩壊しない場合は放置時間を 60 分とした懸濁液を調製した上で崩壊・懸濁の状況を確認し、別途⑤の操作へ進む。
- ⑤ 錠剤はペンチで軽くつぶしたもの、カプセル剤は脱カプセルしたものについて①～③の作業を行う。崩壊不良の場合は再度 5 分間放置し③の手順を行う。この時点にて崩壊・懸濁しない場合、試験を中止する。
- ⑥ ディスペンサーからキャップを取り外し、チューブ (予め挿入口から 2/3 を水平にし、ディスペンサー装着部を高さ 30cm の位置にセットしておく) に取り付け、流速約 2~3mL/秒で懸濁液を押しこむ。
- ⑦ 懸濁液をチューブ内に全て押し込んだ後、さらに水道水 10mL をディスペンサーで注入し、洗いこむ。
- ⑧ 洗いこみ後のチューブ注入口、内部及び先端部について、詰まりや残留物の有無を目視にて確認する。
- ⑨ 通過性にて通過抵抗を感じた、あるいはチューブ閉塞が起きた場合、チューブ径を 12Fr に変更し、懸濁液を調製後、⑦～⑨の操作を行う。

■ 試験器具・機器

日本コヴィディエン (株) ニューエンテラルフィーディングチューブ (8 フレンチ(Fr)長さ: 120cm)

Baxa 社製 Exacta-Med オーラルディスペンサー (透明) 60mL サイズ

Baxa 社製 経口用ストップコック付三方活栓

テルモ製 サフィードコネクター100

■ 結果

試験項目	結果
	水(約 55℃)
崩壊性	5分で崩壊した
通過性	8Fr チューブ：抵抗なくチューブを通過する (全量を押し出せる)
残存	ほとんどなし

2. その他の関連資料

東和薬品株式会社 製品情報ホームページ

<https://med.towayakuhin.co.jp/medical/product/index.php>

製造販売元

東和薬品株式会社

大阪府門真市新橋町2番11号