

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2008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
 アポラスノン錠 25mg
 Aporasnon

剤形	素錠
製剤の規制区分	処方せん医薬品（注意－医師等の処方せんにより使用すること）
規格・含量	1錠中スピロノラクトン 25mg 含有
一般名	和名：スピロノラクトン 洋名：Spironolactone
製造販売承認年月日 薬価基準収載・発売年月日	承認年月日：2006年 7月 21日 薬価基準収載：2006年 12月 8日 販売年月日：2007年 2月 1日
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：日医工株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	日医工株式会社 お客様サポートセンター（月曜～金曜 9:00～17:00） TEL：0120-517-215 FAX：076-442-8948 医療関係者向けホームページ http://www.nichiiko.co.jp/

本IFは2012年3月改訂（第6版）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/>にてご確認下さい。

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年が経過した現在、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新たなIF記載要領が策定された。

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2008」(以下、「IF記載要領2008」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2008」は、平成21年4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2008」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2008」においては、従来の主にMRによる紙媒体での提供に替え、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、医療機関でのIT環境によっては必要に応じてMRに印刷物での提供を依頼してもよいこととした。

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。

(2008年9月)

目 次

[I] 概要に関する項目	1
[II] 名称に関する項目	2
[III] 有効成分に関する項目	3
[IV] 製剤に関する項目	4
[V] 治療に関する項目	7
[VI] 薬効薬理に関する項目	8
[VII] 薬物動態に関する項目	9
[VIII] 安全性(使用上の注意等)に関する項目	11
[IX] 非臨床試験に関する項目	16
[X] 管理的事項に関する項目	17
[X I] 文 献	19
[X II] 参考資料	19
[X III] 備 考	19
[付録] 付 表	20

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年ごろよりアメリカ Searle 社によって行われ、その結果本品が創製された。わが国では1961年に発売が許可されている。

スピロラクトン製剤のアポラスノン錠は、日医工株式会社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、安定性試験を実施し、1977年9月27日に承認を取得、1978年4月1日に薬価収載され上市した。

再評価（品質再評価）の結果、2004年2月23日、アポラスノン錠は薬事法第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再評価結果を得た。

医療事故防止の為、2006年7月21日に、製品名を「アポラスノン錠」から「アポラスノン錠 25mg」に変更の承認を取得し、2006年12月8日に薬価収載され、2007年2月1日から販売の運びとなった。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- (1) 本剤はカリウム保持性の利尿剤である。
- (2) 重大な副作用（頻度不明）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）、急性腎不全が報告されている。

II. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

アポラスノン錠 25mg

(2) 洋名

Aporasnon

(3) 名称の由来

特になし

2. 一般名

(1) 和名 (命名法)

スピロノラクトン (JAN)

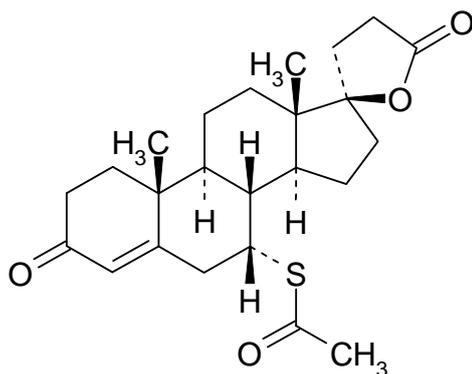
(2) 洋名 (命名法)

Spiroinolactone (JAN)

(3) ステム

不明

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。

(2) 溶解性

クロロホルムに溶解やすく，エタノール（95）にやや溶解やすく，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℃

(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

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

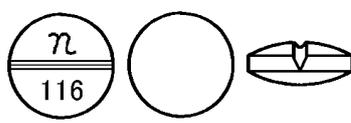
4. 有効成分の定量法

紫外可視吸光度測定法

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別及び性状

剤形	色調	形 状
素錠	白色～ 微黄白色	 重量：250mg 直径：9.0mm 厚さ：4.4mm
性状	わずかに特異な芳香と清涼感がある	

(2) 製剤の物性

製剤均一性試験（含量均一性試験）	
判定値：15%以内	試験結果：1.6%～2.3%

(3) 識別コード

本体	PTP
n 116	π 116

(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錠中スピロラクトン 25mg を含有する。

(2) 添加物

添加目的	添 加 物
賦 形 剤	乳糖, トウモロコシデンプン
結 合 剤	ヒドロキシプロピルセルロース
滑 沢 剤	ステアリン酸マグネシウム, タルク, メタケイ酸アルミン酸マグネシウム
香 料	香料

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⁾

本品につき加速試験(40℃, 相対湿度 75%, 6 ヶ月)を行った結果, アポラスノン錠 25mg は通常の市場流通下において 3 年間安定であることが推測された。

[最終包装形態 (PTP 包装)]

試験項目	40℃, 相対湿度 75%	
	開始時	6 ヶ月
性状	白色～微黄白色の錠剤 微特異な芳香と清涼感があった	同左
確認試験	規格に適合	同左
溶出試験	92.7%～94.7%	82.3%～86.1%
定量試験	99.8%	98.8%

[最終包装形態 (バラ包装)]

試験項目	40℃, 相対湿度 75%	
	開始時	6 ヶ月
性状	白色～微黄白色の錠剤 微特異な芳香と清涼感があった	同左
確認試験	規格に適合	同左
溶出試験	94.1%～95.5%	84.8%～86.1%
定量試験	99.5%	99.0%

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 (物理化学的変化)

該当しない

7. 溶出性²⁾

アポラスノン錠 25mg 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 (25mg 錠) の溶出規格に適合していることが確認されている。

(試験液にポリソルベート 80 を加えた液 900mL を用い, パドル法により, 毎分 50 回転で試験を行う)

溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
25mg	30分	80%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
液体クロマトグラフィー
- 11. 力価
該当資料なし
- 12. 混入する可能性のある夾雑物
該当資料なし
- 13. 治療上注意が必要な容器に関する情報
該当資料なし
- 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，悪性浮腫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および症状の改善

2. 用法及び用量

通常成人1日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：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

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理的に関連の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、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（ $\text{Na}^+ - \text{K}^+$ 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) 中毒症状を発現する血中濃度

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) コンパートメントモデル

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

(VIII-10. 「妊婦，産婦，授乳婦等への投与」の項参照)

(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

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. 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

該当記載事項なし

2. 禁忌内容とその理由

【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、カリウム排出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

該当記載事項なし

4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由

該当記載事項なし

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」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

- (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

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）	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 ACE 阻害剤 カルシウム拮抗剤 β-遮断剤等 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
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 コレステラミン	代謝性アシドーシスを来たすとの報告がある。	これらの製剤と本剤の相加・相乗作用

続き

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。

続き

(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，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

- 1) **禁忌**：本剤に対し過敏症の既往歴のある患者には投与しないこと。
- 2) **その他の副作用**：発疹，蕁麻疹，そう痒の過敏症があらわれた場合には，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

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	アポラスノン錠 25mg	処方せん医薬品 ^{注)}
有効成分	スピロノラクトン	処方せん医薬品 ^{注)}

注) 注意－医師等の処方せんにより使用すること

2. 有効期間又は使用期限

外箱等に表示の使用期限内に使用すること。(3年：安定性試験結果に基づく)

3. 貯法・保存条件

気密容器で室温保存，遮光保存

4. 薬剤取扱い上の注意点

(1) 薬局での取り扱いについて

(「貯法・保存条件」の項参照)

(2) 薬剤交付時の注意(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」を参照)

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

PTP：100錠(10錠×10)，1000錠(10錠×100)

バラ：1000錠

7. 容器の材質

PTP包装：ポリプロピレン，アルミニウム箔

バラ包装：ポリエチレン・ポリプロピレンフィルム袋

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)

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

	承認年月日	承認番号
アポラスノン錠 25mg	2006年7月21日	21800AMX10523000

旧販売名	承認年月日	承認番号
アポラスノン錠	1977年9月27日	(52AM)942

11. 薬価基準収載年月日

	薬価基準収載年月日
アポラスノン錠 25mg	2006年12月8日

旧販売名	薬価基準収載年月日	経過措置
アポラスノン錠	1978年4月1日	2007年8月31日

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

該当しない

14. 再審査期間

該当しない

15. 投与期間制限医薬品に関する情報

本剤は、投薬期間制限の対象となる医薬品ではない。

16. 各種コード

薬価基準収載 医薬品コード	レセプト 電算コード	HOT(9桁) コード
2133001F1514	620004443	102661032

17. 保険給付上の注意

本剤は保険診療上の後発医薬品である。

X I. 文献

1. 引用文献

- 1) 日医工株式会社 社内資料 (安定性試験)
- 2) 日医工株式会社 社内資料 (溶出試験)

2. その他の参考文献

なし

X II. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

なし

2. 海外における臨床支援情報

なし

X III. 備考

その他の関連資料

なし

付表 1-1

薬食発第 0331015 号（平成 17 年 3 月 31 日）に基づく承認申請時に添付する資料

別表 1 及び別表 2-（1）医療用医薬品より改変

添付資料の内容		新有効成分含有製剤（先発医薬品）	その他の医薬品（後発医薬品）	剤形追加に係る医薬品（後発医薬品）
イ 起源又は発見の経緯及び外国における使用状況等に関する資料	1 起源又は発見の経緯	○	×	○
	2 外国における使用状況	○	×	○
	3 特性及び他の医薬品との比較検討等	○	×	○
ロ 製造方法並びに規格及び試験方法等に関する資料	1 構造決定及び物理化学的性質等	○	×	×
	2 製造方法	○	△	○
	3 規格及び試験方法	○	○	○
ハ 安定性に関する資料	1 長期保存試験	○	×	△
	2 苛酷試験	○	×	△
	3 加速試験	○	○	○
ニ 薬理作用に関する資料	1 効力を裏付ける試験	○	×	×
	2 副次的薬理・安全性薬理	○	×	×
	3 その他の薬理	△	×	×
ホ 吸収、分布、代謝、排泄に関する資料	1 吸収	○	×	×
	2 分布	○	×	×
	3 代謝	○	×	×
	4 排泄	○	×	×
	5 生物学的同等性	×	○	○
	6 その他の薬物動態	△	×	×
ヘ 急性毒性、亜急性毒性、慢性毒性、催奇形性その他の毒性に関する資料	1 単回投与毒性	○	×	×
	2 反復投与毒性	○	×	×
	3 遺伝毒性	○	×	×
	4 がん原性	△	×	×
	5 生殖発生毒性	○	×	×
	6 局所刺激性	△	×	×
	7 その他の毒性	△	×	×
ト 臨床試験の成績に関する資料	臨床試験成績	○	×	×

○：添付，×：添付不要，△：個々の医薬品により判断される

付表 1-2

医薬発第 481 号（平成 11 年 4 月 8 日）に基づく承認申請時に添付する資料

別表 1 及び別表 2-（1）医療用医薬品より改変

添付資料の内容		新有効成分含有製剤（先発医薬品）	その他の医薬品（後発医薬品）	剤形追加に係る医薬品（後発医薬品）
イ 起源又は発見の経緯及び外国における使用状況等に関する資料	1 起源又は発見の経緯	○	×	○
	2 外国における使用状況	○	×	○
	3 特性及び他の医薬品との比較検討等	○	×	○
ロ 物理的・化学的性質並びに規格及び試験方法等に関する資料	1 構造決定	○	×	×
	2 物理的・科学的性質等	○	×	×
	3 規格及び試験方法	○	○	○
ハ 安定性に関する資料	1 長期保存試験	○	×	△
	2 苛酷試験	○	×	△
	3 加速試験	○	○	○
ニ 急性毒性、亜急性毒性、慢性毒性、催奇形性その他の毒性に関する資料	1 単回投与毒性	○	×	×
	2 反復投与毒性	○	×	×
	3 生殖発生毒性	○	×	×
	4 変異原性	○	×	×
	5 がん原性	△	×	×
	6 局所刺激性	△	×	×
	7 その他の毒性	△	×	×
ホ 薬理作用に関する資料	1 効力を裏付ける試験	○	×	×
	2 一般薬理	○	×	×
ヘ 吸収、分布、代謝、排泄に関する資料	1 吸収	○	×	×
	2 分布	○	×	×
	3 代謝	○	×	×
	4 排泄	○	×	×
	5 生物学的同等性	×	○	○
ト 臨床試験の成績に関する資料	臨床試験成績	○	×	×

○：添付，×：添付不要，△：個々の医薬品により判断される

付表 1-3

薬発第 698 号（昭和 55 年 5 月 30 日）に基づく承認申請時に添付する資料

別表 1 及び別表 2-（1）医療用医薬品より改変

添付資料の内容		新有効成分含有製剤（先発医薬品）	その他の医薬品（後発医薬品）	剤形追加に係る医薬品（後発医薬品）
イ 起源又は発見の経緯及び外国における使用状況等に関する資料	1 起源又は発見の経緯	○	×	○
	2 外国における使用状況	○	×	○
	3 特性及び他の医薬品との比較検討等	○	×	○
ロ 物理的・化学的性質並びに規格及び試験方法等に関する資料	1 構造決定	○	×	×
	2 物理的・化学的性質等	○	×	×
	3 規格及び試験方法	○	○	○
ハ 安定性に関する資料	1 長期保存試験	○	×	×
	2 苛酷試験	○	×	×
	3 加速試験	×	○	○
ニ 急性毒性、亜急性毒性、慢性毒性、催奇形性その他の毒性に関する資料	1 急性毒性	○	×	×
	2 亜急性毒性	○	×	×
	3 慢性毒性	○	×	×
	4 生殖に及ぼす影響	○	×	×
	5 依存性	△	×	×
	6 抗原性	△	×	×
	7 変異原性	△	×	×
	8 がん原性	△	×	×
	9 局所刺激	△	×	×
ホ 薬理作用に関する資料	1 効力を裏付ける試験	○	×	×
	2 一般薬理	○	×	×
ヘ 吸収、分布、代謝、排泄に関する資料	1 吸収	○	×	×
	2 分布	○	×	×
	3 代謝	○	×	×
	4 排泄	○	×	×
	5 生物学的同等性	×	○	○
ト 臨床試験の試験成績に関する資料	臨床試験の試験成績	○	×	○

○：添付，×：添付不要，△：個々の医薬品により判断される