2025年5月改訂（第8版）

日本標準商品分類番号：872149

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

選択的ミネラルコルチコイド受容体拮抗薬

日本薬局方　エプレレノン錠

エプレレノン錠25mg「杏林」
エプレレノン錠50mg「杏林」
エプレレノン錠100mg「杏林」

EPLERENONE Tablets

剤形	フィルムコーティング錠
製剤の規制区分	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
規格・含量	エプレレノン錠25mg「杏林」：1錠中、日局エプレレノン25mg エプレレノン錠50mg「杏林」：1錠中、日局エプレレノン50mg エプレレノン錠100mg「杏林」：1錠中、日局エプレレノン100mg
一般名	和名：エプレレノン（JAN） 洋名：Eplerenone（JAN）
製造販売承認年月日 薬価基準収載・販売開始年月日	製造販売承認年月日：2023年2月15日 薬価基準収載年月日：2023年6月16日 販売開始年月日：2023年6月16日
製造販売（輸入）・提携・販売会社名	製造販売元：キョーリンリメディオ株式会社 販売元：杏林製薬株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	キョーリン リメディオ株式会社　学術部 TEL：0120-960189　FAX：0120-189099 受付時間：平日9:00～17:00（弊社休業日を除く） 医療関係者向けホームページ　https://www.med.kyorin-rmd.com/

本IFは2024年12月改訂の電子添文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。

(01)14987060310429

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、ＩＦ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ＩＦの位置付け、ＩＦ記載様式、ＩＦ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ＩＦ記載要領の改訂を行ってきた。

ＩＦ記載要領 2008 以降、ＩＦ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ＩＦが速やかに提供されることとなった。最新版のＩＦ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ＩＦ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ＩＦ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、ＩＦ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．ＩＦとは

ＩＦ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。

ＩＦに記載する項目配列は日病薬が策定したＩＦ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、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。

ＩＦ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．ＩＦの利用にあたって

電子媒体のＩＦは、ＰＭＤＡ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ＩＦを作成・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利用者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、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、ＩＦの使用にあたっては、最新の添付文書をＰＭＤＡ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

ＩＦ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。ＩＦ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ＩＦ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、ＩＦ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
1. 開発の経緯 …… 1
2. 製品の治療学的特性 …… 1
3. 製品の製剤学的特性 …… 1
4. 適正使用に関して周知すべき特性 …… 1
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項 …… 1
6. RMP の概要 …… 1

Ⅱ. 名称に関する項目 …… 2
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）又は本質 …… 2
6. 慣用名、別名、略号、記号番号 …… 3

Ⅲ. 有効成分に関する項目 …… 4
1. 物理化学的性質 …… 4
2. 有効成分の各種条件下における安定性 …… 4
3. 有効成分の確認試験法、定量法 …… 4

Ⅳ. 製剤に関する項目 …… 5
1. 剤形 …… 5
2. 製剤の組成 …… 5
3. 添付溶解液の組成及び容量 …… 6
4. 力価 …… 6
5. 混入する可能性のある夾雑物 …… 6
6. 製剤の各種条件下における安定性 …… 6
7. 調製法及び溶解後の安定性 …… 9
8. 他剤との配合変化（物理化学的変化） …… 9
9. 溶出性 …… 9
10. 容器・包装 …… 12
11. 別途提供される資材類 …… 13
12. その他 …… 13

Ⅴ. 治療に関する項目 …… 14
1. 効能又は効果 …… 14
2. 効能又は効果に関連する注意 …… 14
3. 用法及び用量 …… 14
4. 用法及び用量に関連する注意 …… 14
5. 臨床成績 …… 15

Ⅵ. 薬効薬理に関する項目 …… 19
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群 …… 19
2. 薬理作用 …… 19

Ⅶ. 薬物動態に関する項目 …… 20
1. 血中濃度の推移 …… 20
2. 薬物速度論的パラメータ …… 22
3. 母集団（ポピュレーション）解析 …… 22
4. 吸収 …… 23
5. 分布 …… 23
6. 代謝 …… 23
7. 排泄 …… 24
8. トランスポーターに関する情報 …… 24
9. 透析等による除去率 …… 24
10. 特定の背景を有する患者 …… 24
11. その他 …… 24

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 …… 25
1. 警告内容とその理由 …… 25
2. 禁忌内容とその理由 …… 25
3. 効能又は効果に関連する注意とその理由 …… 25
4. 用法及び用量に関連する注意とその理由 …… 25
5. 重要な基本的注意とその理由 …… 25
6. 特定の背景を有する患者に関する注意 …… 26
7. 相互作用 …… 27
8. 副作用 …… 29
9. 臨床検査結果に及ぼす影響 …… 31
10. 過量投与 …… 31
11. 適用上の注意 …… 31
12. その他の注意 …… 31

Ⅸ. 非臨床試験に関する項目 …… 32
1. 薬理試験 …… 32
2. 毒性試験 …… 32

Ⅹ. 管理的事項に関する項目 …… 33
1. 規制区分 …… 33
2. 有効期間 …… 33
3. 包装状態での貯法 …… 33
4. 取扱い上の注意 …… 33
5. 患者向け資材 …… 33
6. 同一成分・同効薬 …… 33
7. 国際誕生年月日 …… 33
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 …… 33
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 …… 33
10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容 …… 34
11. 再審査期間 …… 34
12. 投薬期間制限に関する情報 …… 34
13. 各種コード …… 34
14. 保険給付上の注意 …… 34

Ⅺ. 文献 …… 35
1. 引用文献 …… 35
2. その他の参考文献 …… 37

Ⅻ. 参考資料 …… 38
1. 主な外国での発売状況 …… 38
2. 海外における臨床支援情報 …… 38

ⅩⅢ. 備考 …… 39
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 …… 39
2. その他の関連資料 …… 41

略 語 表

略語	略語内容
ACE	アンジオテンシン変換酵素
Al-P	アルカリホスファターゼ
ALT	アラニンアミノトランスフェラーゼ
AST	アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ
AUC	血中濃度-時間曲線下面積
BUN	血中尿素窒素
CK	クレアチンキナーゼ
C_{max}	最高血中濃度
CYP	チトクロム P450
ECG	心電図
eGFR	推算糸球体濾過量
LDH	乳酸脱水素酵素
NYHA	ニューヨーク心臓協会
$t_{1/2}$	消失半減期
t_{max}	最高血中濃度到達時間

Ⅰ．概要に関する項目

1. 開発の経緯

エプレレノン錠 25mg/50mg/100mg「杏林」は、後発医薬品として薬食発 1121 第 2 号(平成 26 年 11 月 21 日)に基づき、規格及び試験方法を設定、安定性試験、生物学的同等性試験を行い承認申請し、2023 年 2 月に承認を取得、2023 年 6 月に薬価収載した。

2. 製品の治療学的特性

- 本剤は選択的ミネラルコルチコイド受容体拮抗薬であり、「高血圧症」、及び 25mg、50mg には「慢性心不全の状態で、アンジオテンシン変換酵素阻害薬又はアンジオテンシンⅡ受容体拮抗薬、β遮断薬、利尿薬等の基礎治療を受けている患者」の効能又は効果を有している。

（「Ⅴ．1．効能又は効果」の項参照）

- 重大な副作用として、高カリウム血症がある。(「Ⅷ．8．(1)重大な副作用と初期症状」の項参照)

3. 製品の製剤学的特性

- 錠剤に「エプレレ」、「含量」、「杏林」を両面印字している。

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

エプレレノン錠 25mg「杏林」
エプレレノン錠 50mg「杏林」
エプレレノン錠 100mg「杏林」

(2) 洋名

EPLERENONE Tablets 25mg “KYORIN”
EPLERENONE Tablets 50mg “KYORIN”
EPLERENONE Tablets 100mg “KYORIN”

(3) 名称の由来

「一般的名称」＋「剤形」＋「含量」＋「屋号」
〔「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）

エプレレノン（JAN）

(2) 洋名（命名法）

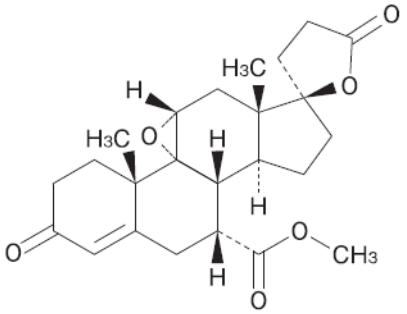
Eplerenone（JAN、INN）

(3) ステム

アルドステロン拮抗薬、スピロノラクトン誘導体：-renone

3. 構造式又は示性式

化学構造式：



4. 分子式及び分子量

分子式：$C_{24}H_{30}O_6$
分子量：414.49

5. 化学名（命名法）又は本質

化学名：9,11α-Epoxy-7α-（methoxycarbonyl）-3-oxo-17α-pregn-4-ene-21,17-carbolactone（IUPAC）

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

該当しない

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

白色の結晶性の粉末である。
結晶多形が認められる。

(2) 溶解性

アセトニトリルに溶けやすく、メタノールにやや溶けにくく、水又はエタノール（99.5）に極めて溶けにくい。

(3) 吸湿性

該当資料なし

(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

該当資料なし

(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〔α〕：－14.0 ～－16.0°（乾燥物に換算したもの 0.25g、アセトニトリル、25mL、100mm）

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「エプレレノン」の確認試験による。
(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）

● 定量法

日本薬局方「エプレレノン」の定量法による。
液体クロマトグラフィー

Ⅳ. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別

フィルムコーティング錠

(2) 製剤の外観及び性状

販売名	エプレレノン錠 25mg「杏林」	エプレレノン錠 50mg「杏林」	エプレレノン錠 100mg「杏林」
剤形	フィルムコーティング錠		
色調	黄色	淡赤色	赤色
外形			
本体表示	エプレレ　25　杏林	エプレレ　50　杏林	エプレレ　100　杏林
直径(mm)	5.6	7.1	9.6
厚さ(mm)	3.3	4.1	4.7
質量(mg)	89	176	350

(3) 識別コード

該当しない

(4) 製剤の物性

該当資料なし

(5) その他

該当資料なし

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量および添加剤

販売名	エプレレノン錠 25mg「杏林」	エプレレノン錠 50mg「杏林」	エプレレノン錠 100mg「杏林」
有効成分 (1 錠中)	日局エプレレノン 25mg	日局エプレレノン 50mg	日局エプレレノン 100mg
添加剤	乳糖水和物、結晶セルロース、クロスカルメロースナトリウム、ヒプロメロース、ラウリル硫酸ナトリウム、タルク、ステアリン酸マグネシウム、酸化チタン、マクロゴール 6000、三二酸化鉄、黄色三二酸化鉄、カルナウバロウ	乳糖水和物、結晶セルロース、クロスカルメロースナトリウム、ヒプロメロース、ラウリル硫酸ナトリウム、タルク、ステアリン酸マグネシウム、酸化チタン、マクロゴール 6000、三二酸化鉄、カルナウバロウ	乳糖水和物、結晶セルロース、クロスカルメロースナトリウム、ヒプロメロース、ラウリル硫酸ナトリウム、タルク、ステアリン酸マグネシウム、酸化チタン、マクロゴール 6000、三二酸化鉄、カルナウバロウ

(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

該当資料なし

6. 製剤の各種条件下における安定性

1) **加速試験** [1)]

[保存条件]

40℃±2℃、75%RH±5%RH

[試験検体]

PTP 包装品：PTP 包装(ポリ塩化ビニルフィルム、アルミニウム箔)、紙箱

バラ包装品：ポリエチレン製容器、ポリプロピレン製蓋、紙箱

[試験項目及び規格]

試験項目	規　　格
性状	[25mg]黄色のフィルムコーティング錠 [50mg]淡赤色のフィルムコーティング錠 [100mg]赤色のフィルムコーティング錠
確認試験	紫外可視吸光度測定法:波長 240～244nm に吸収の極大を示す。
純度試験 (類縁物質)	相対保持時間約 0.58:0.2%以下 相対保持時間約 0.85、約 0.90、約 1.2、約 1.6:0.3%以下 上記以外の個々の類縁物質:0.2%以下 類縁物質の合計：1.2%以下
製剤均一性	質量偏差試験：判定値 15.0%以下
溶出性	溶出試験第 1 液/900mL/パドル法/毎分 50 回転/30 分間/75%以上
定量法	含量：95.0～105.0%

[結果]

〈エプレレノン錠 25mg「杏林」〉

PTP 包装品

試験項目	開始時	1 ヵ月	3 ヵ月	6 ヵ月
性状	適	適	適	適
確認試験	適	適	適	適
純度試験	適	適	適	適
製剤均一性	適			適
溶出性	適	適	適	適
定量法(含量)※	97.13%	97.51%	98.43%	99.10%

※1 ロット n=3 の 3 ロットの平均値

〈エプレレノン錠 50mg「杏林」〉

PTP 包装品

試験項目	開始時	1 ヵ月	3 ヵ月	6 ヵ月
性状	適	適	適	適
確認試験	適	適	適	適
純度試験	適	適	適	適
製剤均一性	適			適
溶出性	適	適	適	適
定量法(含量)※	98.10%	98.83%	99.27%	98.92%

※1 ロット n=3 の 3 ロットの平均値

バラ包装品

試験項目	開始時	1 ヵ月	3 ヵ月	6 ヵ月
性状	適	適	適	適
確認試験	適	適	適	適
純度試験	適	適	適	適
製剤均一性	適			適
溶出性	適	適	適	適
定量法(含量)※	98.10%	98.66%	98.17%	98.62%

※1 ロット n=3 の 3 ロットの平均値

〈エプレレノン錠 100mg「杏林」〉

PTP 包装品

試験項目	開始時	1 ヵ月	3 ヵ月	6 ヵ月
性状	適	適	適	適
確認試験	適	適	適	適
純度試験	適	適	適	適
製剤均一性	適			適
溶出性	適	適	適	適
定量法(含量)※	97.15%	97.49%	98.91%	99.23%

※1 ロット n=3 の 3 ロットの平均値

2) **無包装状態での安定性**

〈エプレレノン錠 25mg「杏林」〉[2)]

保存条件	結　果				
	性状	純度試験	溶出性	定量法	硬度
温度 [40℃、3 ヵ月、密栓/褐色ガラス瓶]	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
温度 [60℃、4 週間、密栓/褐色ガラス瓶]	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
湿度 [25℃、75%RH、3 ヵ月、開放/褐色ガラス瓶]	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化あり (規格内)※2
光 [曝光量 120 万 lx･hr、25℃、60%RH、ガラスシャーレ※1]	変化なし	変化なし		変化なし	

[規格] 性状：黄色フィルムコーティング錠、純度試験：相対保持時間約 0.58 の類縁物質 0.2%以下、約 0.85、約 0.90、約 1.2 及び約 1.6 の類縁物質 0.3%以下、左記以外の個々の類縁物質 0.2%以下、類縁物質の合計 1.2%以下、溶出性：30 分間 75%以上、定量法：95.0～105.0%、硬度：参考値

※1 ポリ塩化ビニリデンフィルムで覆い、小穴をあけて保存

※2 14.1kgf(開始時)→9.5kgf(1 ヵ月)、9.6kgf(3 ヵ月)

〈エプレレノン錠 50mg「杏林」〉[3)]

保存条件	結　　果				
	性状	純度試験	溶出性	定量法	硬度
温度 [40℃、3 ヵ月、密栓/褐色ガラス瓶]	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
温度 [60℃、4 週間、密栓/褐色ガラス瓶]	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
湿度 [25℃、75%RH、3 ヵ月、開放/褐色ガラス瓶]	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化あり (規格内)※2
光 [曝光量 120 万 lx･hr、25℃、60%RH、ガラスシャーレ※1]	変化なし	変化なし		変化なし	

［規格］性状：淡赤色フィルムコーティング錠、純度試験：相対保持時間約 0.58 の類縁物質 0.2%以下、約 0.85、約 0.90、約 1.2 及び約 1.6 の類縁物質 0.3%以下、左記以外の個々の類縁物質 0.2%以下、類縁物質の合計 1.2%以下、溶出性：30 分間 75%以上、定量法：95.0～105.0%、硬度：参考値

※1 ポリ塩化ビニリデンフィルムで覆い、小穴をあけて保存

※2 18.1kgf(開始時)→12.1kgf(1 ヵ月)、12.5kgf(3 ヵ月)

〈エプレレノン錠 100mg「杏林」〉[4)]

保存条件	結　　果				
	性状	純度試験	溶出性	定量法	硬度
温度 [40℃、3 ヵ月、密栓/褐色ガラス瓶]	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
温度 [60℃、4 週間、密栓/褐色ガラス瓶]	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
湿度 [25℃、75%RH、3 ヵ月、開放/褐色ガラス瓶]	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化あり (規格内)※2
光 [曝光量 120 万 lx･hr、25℃、60%RH、ガラスシャーレ※1]	変化なし	変化なし		変化なし	

［規格］性状：赤色フィルムコーティング錠、純度試験：相対保持時間約 0.58 の類縁物質 0.2%以下、約 0.85、約 0.90、約 1.2 及び約 1.6 の類縁物質 0.3%以下、左記以外の個々の類縁物質 0.2%以下、類縁物質の合計 1.2%以下、溶出性：30 分間 75%以上、定量法：95.0～105.0%、硬度：参考値

※1 ポリ塩化ビニリデンフィルムで覆い、小穴をあけて保存

※2 14.3kgf(開始時)→9.4kgf(1 ヵ月)、9.6kgf(3 ヵ月)

＜参考＞評価基準

分類	性状	純度試験 溶出性	定量法	硬度
変化なし	外観上の変化をほとんど認めない場合	規格値内の場合	含量低下が 3%未満の場合	硬度変化が 30%未満の場合
変化あり (規格内)	わずかな色調変化（退色等）等を認めるが、品質上、問題とならない程度の変化であり、規格を満たしている場合		含量低下が 3%以上で、規格値内の場合	硬度変化が 30%以上で、硬度が 2.0kgf 以上の場合
変化あり (規格外)	形状変化や著しい色調変化等を認め、規格を逸している場合	規格値外の場合	規格値外の場合	硬度変化が 30%以上で、硬度が 2.0kgf 未満の場合

本試験は、「(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」を参考に評価しました。本剤の安定性に関する結果であり、無包装で保存した本剤を使用した場合の有効性・安全性についての評価は実施しておりません。

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（物理化学的変化）

該当資料なし

9. 溶出性

1）溶出挙動における類似性及び同等性[5)]

〈エプレレノン錠 25mg「杏林」〉

含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン(令和 2 年 3 月 19 日 薬生薬審発 0319 第 1 号)の A 水準に準じて試験を実施した。

標準製剤	エプレレノン錠 50mg「杏林」			
試験方法	日本薬局方 一般試験法 溶出試験法(パドル法)			
試験条件	試験液量：900mL　試験液の温度：37℃±0.5℃			
	回転数/試験液	50rpm	pH1.2	溶出試験第 1 液
			pH6.8	溶出試験第 2 液

①平均溶出率

［判定基準］

試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出するか、又は 15 分における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±10%の範囲にある。

［結果］

回転数	試験液	判定時点(分)	12 ベッセルの平均溶出率(%)			判定
			エプレレノン錠 25mg「杏林」	標準製剤	差	
50rpm	pH1.2	15	91.1	88.1	3.0	適合
	pH6.8	15	94.6	88.2	6.4	適合

②個々の溶出率

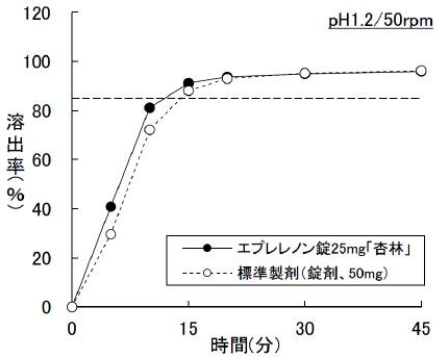
［判定基準］

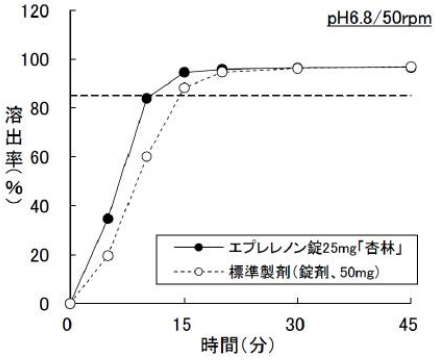
試験製剤の平均溶出率±15%の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、±25%の範囲を超えるものがない。

［結果］

回転数	試験液	判定時点(分)	12 ベッセルの溶出率(%)		判定
			平均値	範囲（最小値～最大値）	
50rpm	pH1.2	15	91.1	77.3～99.1	適合
	pH6.8	15	94.6	83.3～97.0	適合

以上の結果より、平均溶出率、個々の溶出率ともに溶出挙動の同等性の判定基準に適合したため、エプレレノン錠 25mg「杏林」は標準製剤と溶出挙動が同等であると判定された。





〈エプレレノン錠 50mg「杏林」〉

後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン(令和 2 年 3 月 19 日 薬生薬審発 0319 第 1 号)に準じて試験を実施した。

標準製剤	セララ錠 50mg			
試験方法	日本薬局方 一般試験法 溶出試験法(パドル法)			
試験条件	試験液量：900mL　試験液の温度：37℃±0.5℃			
	回転数/試験液	50rpm	pH1.2	溶出試験第 1 液
			pH5.0	薄めた McIlvaine の緩衝液
			pH6.8	溶出試験第 2 液
			水	水
		100rpm	pH5.0	薄めた McIlvaine の緩衝液

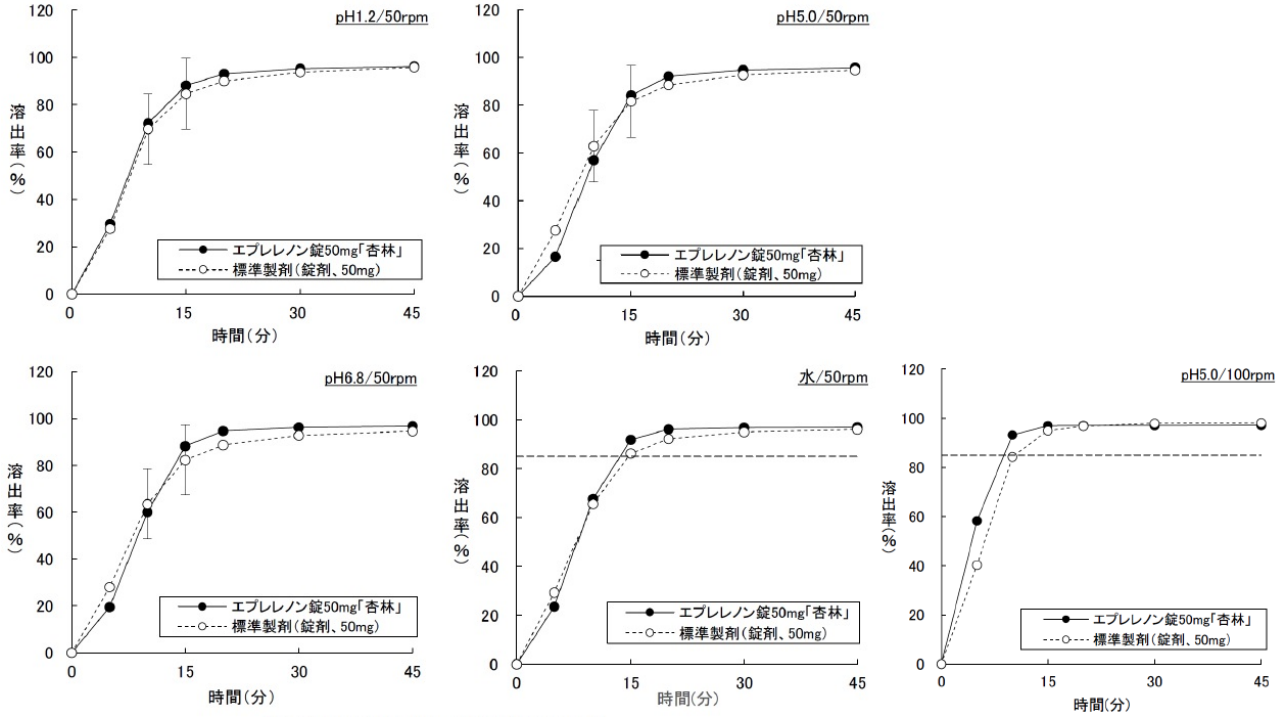
[判定基準]

回転数	試験液	判定基準
50rpm	pH1.2	標準製剤の平均溶出率が 60%及び 85%付近となる適当な 2 時点において、試験製剤の平均溶出率が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 42 以上である。
	pH5.0	
	pH6.8	
	水	試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出するか、又は 15 分における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。
100rpm	pH5.0	

[結果]

回転数	試験液	判定時点(分)	12 ベッセルの平均溶出率(%)			判定
			エプレレノン錠 50mg「杏林」	標準製剤	差	
50rpm	pH1.2	10	72.1	69.7	2.4	適合
		15	88.1	84.6	3.5	
	pH5.0	10	57.0	62.9	-5.9	適合
		15	84.1	81.6	2.5	
	pH6.8	10	60.1	63.5	-3.4	適合
		15	88.2	82.3	5.9	
	水	15	91.8	86.2	5.6	適合
100rpm	pH5.0	15	97.0	95.0	2.0	適合

以上の結果より、すべての試験条件において溶出挙動の類似性の判定基準に適合したため、エプレレノン錠 50mg「杏林」は標準製剤と溶出挙動が類似していると判定された。



〈エプレレノン錠 100mg「杏林」〉

後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン(令和 2 年 3 月 19 日 薬生薬審発 0319 第 1 号)に準じて試験を実施した。

<table>
<tr><td>標準製剤</td><td colspan="4">セララ錠 100mg</td></tr>
<tr><td>試験方法</td><td colspan="4">日本薬局方 一般試験法 溶出試験法(パドル法)</td></tr>
<tr><td rowspan="6">試験条件</td><td colspan="4">試験液量：900mL　試験液の温度：37℃±0.5℃</td></tr>
<tr><td rowspan="5">回転数/試験液</td><td rowspan="4">50rpm</td><td>pH1.2</td><td>溶出試験第 1 液</td></tr>
<tr><td>pH5.0</td><td>薄めた McIlvaine の緩衝液</td></tr>
<tr><td>pH6.8</td><td>溶出試験第 2 液</td></tr>
<tr><td>水</td><td>水</td></tr>
<tr><td>100rpm</td><td>pH5.0</td><td>薄めた McIlvaine の緩衝液</td></tr>
</table>

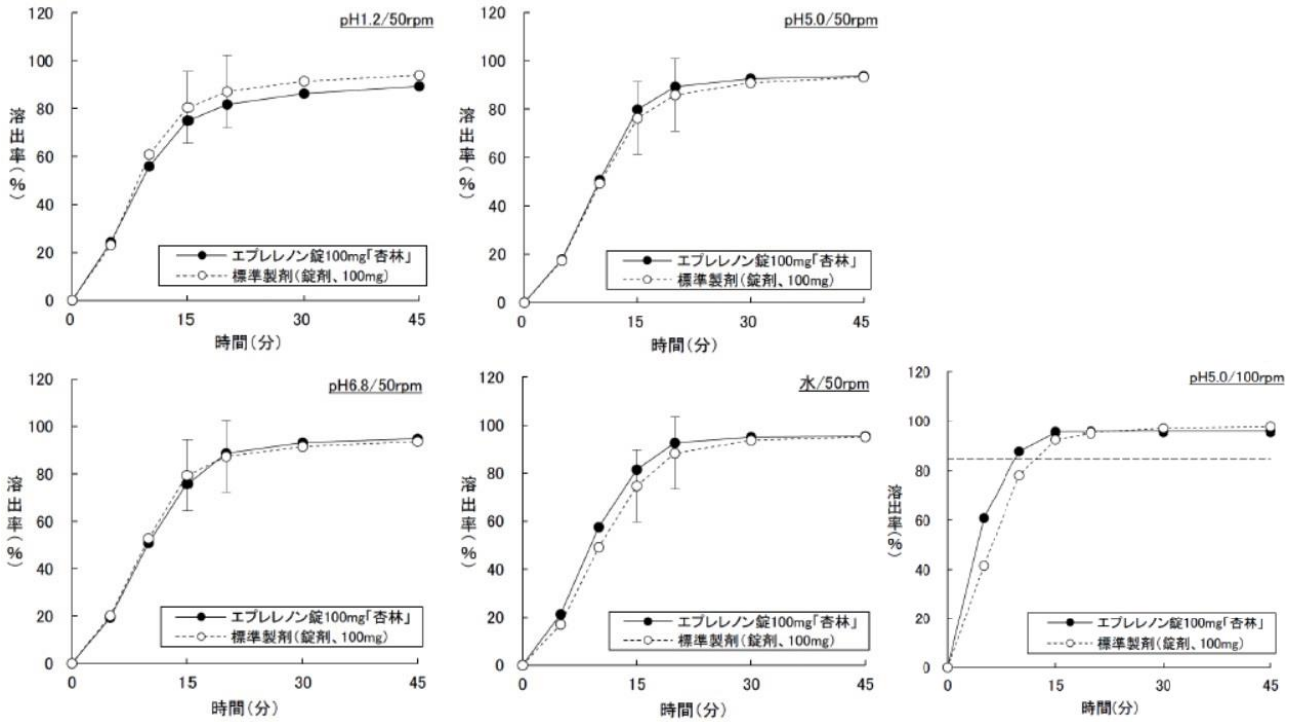
[判定基準]

<table>
<tr><th>回転数</th><th>試験液</th><th>判定基準</th></tr>
<tr><td rowspan="4">50rpm</td><td>pH1.2</td><td rowspan="4">標準製剤の平均溶出率が 60%及び 85%付近となる適当な 2 時点において、試験製剤の平均溶出率が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 42 以上である。</td></tr>
<tr><td>pH5.0</td></tr>
<tr><td>pH6.8</td></tr>
<tr><td>水</td></tr>
<tr><td>100rpm</td><td>pH5.0</td><td>試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出するか、又は 15 分における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。</td></tr>
</table>

[結果]

<table>
<tr><th rowspan="2">回転数</th><th rowspan="2">試験液</th><th rowspan="2">判定時点
(分)</th><th colspan="3">12 ベッセルの平均溶出率(%)</th><th rowspan="2">判定</th></tr>
<tr><th>エプレレノン錠 100mg「杏林」</th><th>標準製剤</th><th>差</th></tr>
<tr><td rowspan="8">50rpm</td><td rowspan="2">pH1.2</td><td>15</td><td>75.0</td><td>80.5</td><td>-5.5</td><td rowspan="2">適合</td></tr>
<tr><td>20</td><td>81.7</td><td>87.1</td><td>-5.4</td></tr>
<tr><td rowspan="2">pH5.0</td><td>15</td><td>79.8</td><td>76.2</td><td>3.6</td><td rowspan="2">適合</td></tr>
<tr><td>20</td><td>89.2</td><td>85.8</td><td>3.4</td></tr>
<tr><td rowspan="2">pH6.8</td><td>15</td><td>75.8</td><td>79.4</td><td>-3.6</td><td rowspan="2">適合</td></tr>
<tr><td>20</td><td>88.7</td><td>87.3</td><td>1.4</td></tr>
<tr><td rowspan="2">水</td><td>15</td><td>81.5</td><td>74.7</td><td>6.8</td><td rowspan="2">適合</td></tr>
<tr><td>20</td><td>92.6</td><td>88.3</td><td>4.3</td></tr>
<tr><td>100rpm</td><td>pH5.0</td><td>15</td><td>95.5</td><td>92.8</td><td>2.7</td><td>適合</td></tr>
</table>

以上の結果より、すべての試験条件において溶出挙動の類似性の判定基準に適合したため、エプレレノン錠 100mg「杏林」は標準製剤と溶出挙動が類似していると判定された。



2）**公的溶出規格への適合性**

エプレレノン錠 2.5mg「杏林」、エプレレノン錠 5mg「杏林」及びエプレレノン錠 10mg「杏林」は、日本薬局方医薬品各条に定められたエプレレノン錠の溶出規格にそれぞれ適合していることが確認されている。

販売名	試験条件	規格
エプレレノン錠 2.5mg「杏林」	溶出試験第 1 液/900mL/パドル法/50rpm	30 分間 75%以上
エプレレノン錠 5mg「杏林」	溶出試験第 1 液/900mL/パドル法/50rpm	30 分間 75%以上
エプレレノン錠 10mg「杏林」	溶出試験第 1 液/900mL/パドル法/50rpm	30 分間 75%以上

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

該当しない

(2) 包装

〈エプレレノン錠 25mg「杏林」〉

100 錠［10 錠（PTP）×10］

〈エプレレノン錠 50mg「杏林」〉

100 錠［10 錠（PTP）×10］

300 錠［瓶、バラ］

〈エプレレノン錠 100mg「杏林」〉

100 錠［10 錠（PTP）×10］

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

〔PTP 包装品〕

PTP 包装：ポリ塩化ビニルフィルム、アルミニウム箔

箱：紙

〔バラ包装品〕

容器：ポリエチレン

蓋：ポリプロピレン

箱：紙

11. 別途提供される資材類

該当しない

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

4.効能又は効果
〈エプレレノン錠 25mg「杏林」・50mg「杏林」・100mg「杏林」〉
高血圧症
〈エプレレノン錠 25mg「杏林」・50mg「杏林」〉
下記の状態で、アンジオテンシン変換酵素阻害薬又はアンジオテンシンⅡ受容体拮抗薬、β遮断薬、利尿薬等の基礎治療を受けている患者
慢性心不全

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

6.用法及び用量
〈高血圧症〉
通常、成人にはエプレレノンとして 1 日 1 回 50mg から投与を開始し、効果不十分な場合は 100mg まで増量することができる。
〈慢性心不全〉
通常、成人にはエプレレノンとして 1 日 1 回 25mg から投与を開始し、血清カリウム値、患者の状態に応じて、投与開始から 4 週間以降を目安に 1 日 1 回 50mg へ増量する。
ただし、中等度の腎機能障害のある患者では、1 日 1 回隔日 25mg から投与を開始し、最大用量は 1 日 1 回 25mg とする。
なお、血清カリウム値、患者の状態に応じて適宜減量又は中断する。

(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

7.用法及び用量に関連する注意
〈効能共通〉
7.1 CYP3A4 阻害薬と併用する場合には、本剤の投与量は 1 日 1 回 25mg を超えないこと。[10.2、16.7.2 参照]
〈高血圧症〉
7.2 本剤の投与中に血清カリウム値が 5.0mEq/L を超えた場合には減量を考慮し、5.5mEq/L を超えた場合は減量ないし中止し、6.0mEq/L 以上の場合には直ちに中止すること。
〈慢性心不全〉
7.3 中等度の腎機能障害（クレアチニンクリアランス 30mL/分以上 50mL/分未満）のある患者においては、1 日 1 回隔日 25mg から投与を開始し、血清カリウム値、患者の状態に応じて、投与開始から 4 週間以降を目安に 1 日 1 回 25mg へ増量する。なお、最大用量は 1 日 1 回 25mg とすること。臨床試験で使用された eGFR に基づく調節については「17.1.13、17.1.14 臨床成績」を参照すること。
7.4 定期的に血清カリウム測定を行い、表に従って用法・用量を調節すること。[8.1、11.1.1 参照]

表 血清カリウム値による用法・用量調節

血清カリウム値 mEq/L	用法・用量調節
5.0 未満	50mg1 日 1 回の場合：維持 25mg1 日 1 回の場合：50mg1 日 1 回に増量 25mg 隔日の場合：25mg1 日 1 回に増量
5.0～5.4	維持
5.5～5.9	50mg1 日 1 回の場合：25mg1 日 1 回に減量 25mg1 日 1 回の場合：25mg 隔日に減量 25mg 隔日の場合：中断
6.0 以上	中断

中断後、血清カリウム値が 5.0 未満に下がった場合は、25mg 隔日にて再開することができる。

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）、製造販売後データベース調査、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

該当資料なし

(7) その他

17.臨床成績

17.1 有効性及び安全性に関する試験

〈高血圧症〉

17.1.1 国内第Ⅱ相試験（用量反応）

本態性高血圧症患者にエプレレノンを 8 週間投与した二重盲検比較試験において、エプレレノンを 1 日 1 回 50～100mg 投与した 94 例の患者におけるベースラインに対する最終投与時のトラフ時血圧の変化（収縮期/拡張期）は、エプレレノン 50mg 群-6.8/-5.1mmHg、エプレレノン 100mg 群-9.7/-6.9mmHg であった。

エプレレノン群の副作用の発現率は 23.1%（33/143 例）であった。エプレレノン群の主な副作用は、ALT 上昇 4.9%（7/143 例）、AST 上昇 4.2%（6/143 例）、γ-GTP 上昇 3.5%（5/143 例）、高尿酸血症 3.5%（5/143 例）であった（403 試験）[6)、7)]。

17.1.2 海外第Ⅱ相試験（用量反応）

本態性高血圧症患者にエプレレノンを8週間投与した二重盲検比較試験において、エプレレノンを1日1回50～100mg投与した102例の患者におけるベースラインに対する最終投与時のトラフ時血圧の変化（収縮期/拡張期）は、エプレレノン50mg群-4.4/-4.5mmHg、エプレレノン100mg群-7.9/-4.4mmHgであった。

エプレレノン群の副作用の発現率は23.7%（75/316例）であった。エプレレノン群の主な副作用は、頭痛7.6%（24/316例）、めまい2.2%（7/316例）、CK上昇1.6%（5/316例）であった（010試験）[7)～9)]。

17.1.3 海外第Ⅱ相試験（用量反応）

本態性高血圧症患者にエプレレノンを12週間投与した二重盲検比較試験において、エプレレノンを1日1回25～100mg 投与した 216 例の患者におけるベースラインに対する最終投与時のトラフ時血圧の変化（収縮期/拡張期）は、エプレレノン50mg群-6.7/-4.6mmHg、エプレレノン100mg群-10.4/-6.3mmHgであった。

エプレレノン群の副作用の発現率は19.4%（60/310例）であった。エプレレノン群の主な副作用は、頭痛5.8%（18/310例）、めまい1.9%（6/310例）、嘔気1.0%（3/310例）、心悸亢進1.0%（3/310例）であった（049試験）[7)、10)、11)]。

17.1.4 海外第Ⅲ相試験（単独投与）

本態性高血圧症患者にエプレレノンを16週間投与した二重盲検比較試験において、エプレレノンを1日1回50mg投与した174例の患者におけるベースラインに対する最終投与時のトラフ時血圧の変化（収縮期/拡張期）は、エプレレノン群-12.8/-10.3mmHgであった。

エプレレノン群の副作用の発現率は15.9%（29/182例）であった。エプレレノン群の主な副作用は、頭痛5.5%（10/182例）、めまい2.2%（4/182例）、疲労2.2%（4/182例）であった（020試験）[7)、12)]。

17.1.5 海外第Ⅲ相試験（単独投与）

本態性高血圧症患者にエプレレノンを16週間投与した二重盲検比較試験において、エプレレノンを1日1回50～200mg[注)]投与した84例の患者におけるベースラインに対する最終投与時のトラフ時血圧の変化（収縮期/拡張期）は-15.0/-10.5mmHgであった。

エプレレノン群の副作用の発現率は19.3%（17/88例）であった。エプレレノン群の主な副作用は、頭痛3.4%（3/88例）、腹痛3.4%（3/88例）、めまい2.3%（2/88例）、嘔気2.3%（2/88例）であった（026試験）[7)、13)]。

注）本剤の国内承認用量は高血圧症では1日1回50～100mgである。

17.1.6 海外第Ⅲ相試験（単独投与）

本態性高血圧症患者を対象とした二重盲検比較試験において、エプレレノンを1日1回50～200mg[注)]投与した250 例の患者におけるベースラインに対する投与 24 週間後のトラフ時血圧の変化（収縮期/拡張期）は-14.5/-11.2mmHgであった。

エプレレノン群の副作用の発現率は29.2%（74/253例）であった。エプレレノン群の主な副作用は、頭痛10.7%（27/253例）、めまい2.4%（6/253例）、嘔気1.6%（4/253例）、咳1.6%（4/253例）であった（016試験）[7)、14)]。

注）本剤の国内承認用量は高血圧症では1日1回50～100mgである。

17.1.7 海外第Ⅲ相試験（単独投与、低レニン性高血圧症での検討）

低レニン性高血圧症患者を対象とした二重盲検比較試験において、エプレレノンを1日1回100～200mg[注)]投与した 80 例の患者におけるベースラインに対する投与 8 週間後のトラフ時血圧の変化（収縮期/拡張期）は-15.8/-9.3mmHgであった。

エプレレノン群の副作用の発現率は33.7%（29/86例）であった。エプレレノン群の主な副作用は、頭痛11.6%（10/86例）、めまい4.7%（4/86例）、多汗3.5%（3/86例）、両下腿痙直3.5%（3/86例）、高尿酸血症3.5%（3/86例）であった（019試験）[7)、15)]。

注）本剤の国内承認用量は高血圧症では1日1回50～100mgである。

17.1.8 海外第Ⅲ相試験（単独投与、収縮期高血圧での検討）

収縮期高血圧症患者にエプレレノンを24週間投与した二重盲検比較試験において、エプレレノンを1日1回50～200mg[注)]投与した128例の患者におけるベースラインに対する最終投与時のトラフ時血圧の変化（収縮期/拡張期）は-20.5/-4.5mmHgであった。

エプレレノン群の副作用の発現率は28.4%（38/134例）であった。エプレレノン群の主な副作用は、頭痛9.0%（12/134例）、両下腿痙直3.0%（4/134例）、末梢性浮腫3.0%（4/134例）であった（022試験）[7)、16)]。

注）本剤の国内承認用量は高血圧症では1日1回50～100mgである。

17.1.9 海外第Ⅲ相試験（併用療法）

本態性高血圧症患者にエプレレノンを8週間投与した二重盲検比較試験において、ACE阻害薬又はアンジオテンシンⅡ受容体拮抗薬に追加してエプレレノン又はプラセボを1日1回50～100mg投与した336例の患者におけるベースラインに対する最終投与時のトラフ時血圧の変化（収縮期/拡張期）は、エプレレノンとACE阻害薬の併用群-13.4/-9.9mmHg（85例）、ACE阻害薬の単独群-7.5/-8.0mmHg（89例）、エプレレノンとアンジオテンシンⅡ受容体拮抗薬の併用群-16.0/-12.7mmHg（82例）、アンジオテンシンⅡ受容体拮抗薬の単独群-9.2/-9.3mmHg（80例）であった。

エプレレノン群の副作用の発現率は、エプレレノンとACE阻害薬の併用群で24.1%（21/87例）、エプレレノンとアンジオテンシンⅡ受容体拮抗薬の併用群で30.1%（25/83例）であった。エプレレノン群の主な副作用は、エプレレノンとACE阻害薬の併用群で頭痛10.3%（9/87例）、めまい4.6%（4/87例）、嘔気4.6%（4/87例）、エプレレノンとアンジオテンシンⅡ受容体拮抗薬の併用群で頭痛20.5%（17/83例）、嘔気7.2%（6/83例）、腹痛2.4%（2/83例）、消化不良2.4%（2/83例）、高尿酸血症2.4%（2/83例）、無力症2.4%（2/83例）であった（023試験）[7)、17)、18)]。

17.1.10 海外第Ⅲ相試験（併用療法）

本態性高血圧症患者にエプレレノンを8週間投与した二重盲検比較試験において、カルシウム拮抗薬又はβ遮断薬に追加してエプレレノン又はプラセボを1日1回50～100mg投与した268例の患者におけるベースラインに対する最終投与時のトラフ時血圧の変化（収縮期/拡張期）は、エプレレノンとカルシウム拮抗薬の併用群-17.2/-11.7mmHg（67例）、カルシウム拮抗薬の単独群-10.5/-9.8mmHg（66例）、エプレレノンとβ遮断薬の併用群-19.1/-12.3mmHg（69例）、β遮断薬の単独群-11.0/-8.8mmHg（66例）であった。

エプレレノン群の副作用の発現率は、エプレレノンとカルシウム拮抗薬の併用群で12.9%（9/70例）、エプレレノンとβ遮断薬の併用群で11.6%（8/69例）であった。エプレレノン群の主な副作用は、エプレレノンとカルシウム拮抗薬の併用群で頭痛7.1%（5/70例）、嘔気4.3%（3/70例）、疲労2.9%（2/70例）、エプレレノンとβ遮断薬の併用群で高カリウム血症5.8%（4/69例）、疲労2.9%（2/69例）、頭痛1.4%（1/69例）、嘔気1.4%（1/69例）、無力症1.4%（1/69例）であった（024試験）[7)、19)]。

17.1.11 国内第Ⅲ相試験（長期投与）

本態性高血圧症患者にエプレレノンを最長60週間投与したオープン試験において、エプレレノンを1日1回50～200mg[注)]単独又は他の降圧剤と併用投与した103例の患者におけるトラフ時血圧（収縮期/拡張期）は、24週間まで経時的に低下し、24週以降はほぼ一定であった。

エプレレノン群の副作用の発現率は55.8%(58/104例)であった。エプレレノン群の主な副作用は、尿異常14.4%（15/104例）、高トリグリセライド血症12.5%（13/104例）、γ-GTP上昇10.6%（11/104例）であった（061試験）[7)、20)]。

注）本剤の国内承認用量は高血圧症では1日1回50～100mgである。

17.1.12 海外第Ⅲ相試験（長期投与）

本態性高血圧症患者にエプレレノンを最長64週間投与したオープン試験において、エプレレノンを1日1回50～200mg[注)]単独又は他の降圧剤と併用投与した582例の患者におけるトラフ時血圧（収縮期/拡張期）は、12週間まで経時的に低下し、12週以降はほぼ一定であった。

エプレレノン群の副作用の発現率は29.9%(175/586例)であった。エプレレノン群の主な副作用は、頭痛6.3%（37/586例）、嘔気3.6%（21/586例）、めまい3.2%（19/586例）であった（025試験）[7)、21)、22)]。

注）本剤の国内承認用量は高血圧症では1日1回50～100mgである。

〈慢性心不全〉

17.1.13 国内第Ⅲ相試験

収縮不全を伴う慢性心不全患者（NYHA心機能分類Ⅱ～Ⅳ）を対象に、標準治療に加えてエプレレノンを投与した二重盲検比較試験を実施した。エプレレノン1日1回25mgで投与開始し（ただし、eGFRが30～＜50mL/分/1.73m^{2}の被験者には、エプレレノン隔日25mgで投与開始）、試験期間を通して投与量の調節は、直近の血清カリウム値に基づいて決定した。なお、eGFR≥50mL/分/1.73m^{2}の場合は1日1回50mgを、eGFR30～＜50mL/分/1.73m^{2}の場合は1日1回25mgを超えないこととした。[7.3参照]

主要評価項目である心血管死又は心不全による入院は、エプレレノン群で29.7%（33/111例）、プラセボ群で32.7%（36/110例）にみられ、エプレレノン群のプラセボ群に対するハザード比（95%信頼区間）は0.85（0.53-1.36）であった。投与期間（中央値）はエプレレノン群で749.0日、プラセボ群で741.5日であった。

エプレレノン群の副作用の発現率は30.6%であった。エプレレノン群の主な副作用は、浮動性めまい5.4%（6

/111 例)、血圧低下 3.6%（4/111 例)、脱水 3.6%（4/111 例)、高カリウム血症 3.6%（4/111 例)、低血圧 3.6%（4/111 例）であった（A6141114 試験、J-EMPHASIS-HF 試験）[23]。

17.1.14 海外第Ⅲ相試験

収縮不全を伴う慢性心不全患者（NYHA 心機能分類Ⅱ）を対象に、標準治療に加えてエプレレノンを投与した二重盲検比較試験を実施した。エプレレノン 1 日 1 回 25mg で投与開始し（ただし、eGFR が 30～＜50mL/分/1.73m^2 の被験者には、エプレレノン隔日 25mg で投与開始)、試験期間を通して投与量の調節は、直近の血清カリウム値に基づいて決定した。なお、eGFR≥50mL/分/1.73m^2 の場合は 1 日 1 回 50mg を、eGFR30～＜50mL/分/1.73m^2 の場合は 1 日 1 回 25mg を超えないこととした。[7.3 参照]

主要評価項目である心血管死又は心不全による入院は、エプレレノン群で 18.3%（249/1364 例)、プラセボ群で 25.9%（356/1373 例）にみられ、エプレレノン群のプラセボ群に対するハザード比（95%信頼区間）は 0.63（0.54-0.74）であり、エプレレノン群でプラセボ群と比較し統計的に有意な低下を認めた（p＜0.0001、Wald 検定)。投与期間（中央値）はエプレレノン群で 533.0 日、プラセボ群で 494.0 日であった。

エプレレノン群の副作用の発現率は 20.6%（280/1360 例）であり、2%以上の被験者に認められた副作用は高カリウム血症 6.6%（90/1360 例）のみであった（A6141079 試験、EMPHASIS-HF 試験）[24)、25)]。

Ⅵ. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群

カリウム保持性利尿薬：スピロノラクトン、カンレノ酸カリウム、トリアムテレン等
注意：関連のある化合物の効能・効果等は，最新の電子添文を参照すること。

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

18.1 作用機序

エプレレノンはミネラルコルチコイド受容体に結合し、レニン-アンジオテンシン-アルドステロン系（RAAS）のホルモンであるアルドステロンの結合を阻害する。アルドステロンは腎などの上皮組織並びに心臓、血管及び脳などの非上皮組織におけるミネラルコルチコイド受容体に結合し、ナトリウム再吸収及びその他の機序を介して血圧を上昇させる。エプレレノンはこれらのアルドステロンの作用を阻害することで降圧作用を発揮するものと考えられる。エプレレノンはレニン分泌へのアルドステロンによるネガティブフィードバックを抑制するため、血漿中レニン活性及び血清中アルドステロン濃度を持続的に上昇させるが、これらの上昇はエプレレノンの作用を減弱しない[26)～29)]。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

18.2 受容体結合の選択性

エプレレノンは、ラット及びヒトのミネラルコルチコイド受容体に選択的に結合する。糖質コルチコイド受容体、アンドロゲン受容体、プロゲステロン受容体等、他のステロイドホルモン受容体に対する親和性は、ミネラルコルチコイド受容体に対する親和性と比べて 1/20 以下であった。ラットを用いた試験で、臨床投与量のエプレレノンには、ミネラルコルチコイド受容体以外のステロイドホルモン受容体への作用に起因する副作用は認められなかった[26)、27)、30)]。

18.3 高血圧に対する作用

18.3.1 エプレレノンは、アルドステロン持続投与/食塩負荷を行った一側腎摘出高血圧ラットにおいて、収縮期血圧に対し持続的な降圧作用を示した[31)]。

18.3.2 エプレレノンは、脳卒中易発症性自然発症高血圧ラット（SHRSP）において、2 週間の投与期間中、収縮期血圧に対し持続的な降圧作用を示した。また、ACE 阻害薬であるリシノプリルとの併用により、降圧作用は顕著に増強された[29)]。

18.3.3 食塩感受性低レニン型高血圧の動物モデルである Dahl 食塩感受性ラットにおいて、エプレレノンは 4 週間の持続投与で収縮期血圧に対し用量依存的な降圧作用を示した[32)]。

18.4 慢性心不全に対する作用

エプレレノンは心不全動物モデル（マウス、ラット、イヌ）において、心機能関連のパラメータ（左室駆出分画など）を改善し、心保護作用（心肥大、左室リモデリングの抑制）を示した[33)、34)]。

(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

16.1 血中濃度

16.1.1 単回投与

エプレレノンを欧米人健康成人男性に単回経口投与したところ、約 1.5 時間後に平均最高血漿中濃度（C_{max}）に達した。25～100mg までの用量では C_{max} 及び血漿中濃度曲線下面積（AUC）はともに用量に比例して増加した[35]（外国人データ）。

16.1.2 反復投与

エプレレノンを欧米人健康成人男性に 1 日 1 回反復経口投与したところ、エプレレノンは 2 日以内に定常状態に達した。反復投与後のエプレレノン血漿中濃度に蓄積性は認められなかった[36]（外国人データ）。

日本人健康成人男性に 100mg 反復投与後の C_{max}、AUC_{0-24}、t_{max} 及び $t_{1/2}$ は、それぞれ 1.78±0.34μg/mL、12.3±3.7μg・h/mL、1.46±0.84h 及び 5.00±1.74h であり、これらの値は欧米人にエプレレノン 100mg を反復投与した時の値に類似していた[37]。

生物学的同等性試験[38]

〈エプレレノン錠 25mg「杏林」〉

エプレレノン錠 25mg「杏林」は、「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン(令和 2 年 3 月 19 日 薬生薬審発 0319 第 1 号)」に基づき、エプレレノン錠 50mg「杏林」を標準製剤としたとき、溶出挙動が等しく、生物学的に同等とみなされた。

（「Ⅳ. 9. 溶出性」の項参照）

〈エプレレノン錠 50mg「杏林」〉

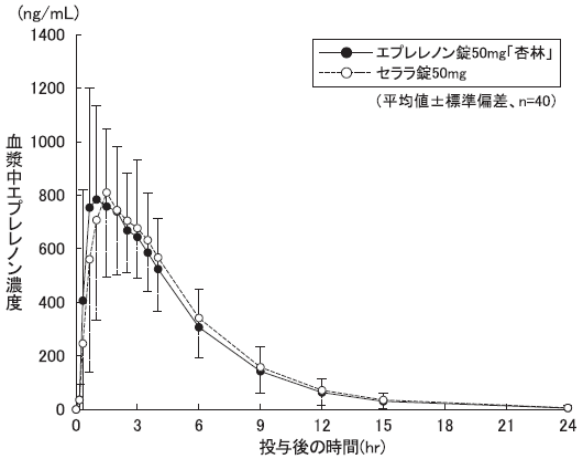
後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン(令和 2 年 3 月 19 日 薬生薬審発 0319 第 1 号)に従い、健康成人男子を対象に生物学的同等性試験を実施した。

エプレレノン錠 50mg「杏林」とセララ錠 50mg をクロスオーバー法によりそれぞれ 1 錠（エプレレノンとして 50mg）健康成人男子に絶食単回経口投与して血漿中未変化体濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ(AUC、C_{max})について 90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、log(0.80)～log(1.25)の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。

薬物動態パラメータ

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC_{0-24} (ng･hr/mL)	C_{max} (ng/mL)	t_{max} (hr)	$t_{1/2}$ (hr)
エプレレノン錠 50mg「杏林」	4630.1±1486.4	1148.77±274.40	1.43±0.97	2.7±0.9
セララ錠 50mg	4827.6±1630.8	1065.13±240.50	1.62±0.95	2.9±0.9

（平均値±標準偏差、n＝40）



血漿中濃度並びに AUC、C_{max} 等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

〈エプレレノン錠 100mg「杏林」〉

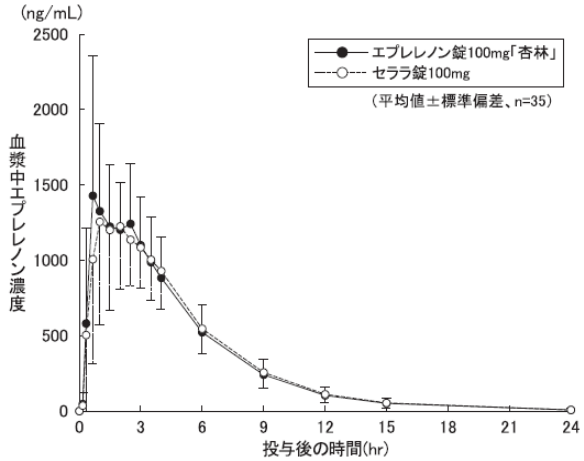
後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン(令和 2 年 3 月 19 日 薬生薬審発 0319 第 1 号)に従い、健康成人男子を対象に生物学的同等性試験を実施した。

エプレレノン錠 100mg「杏林」とセララ錠 100mg をクロスオーバー法によりそれぞれ 1 錠（エプレレノンとして 100mg）健康成人男子に絶食単回経口投与して血漿中未変化体濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ(AUC、C_{max})について 90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、log(0.80)～log(1.25)の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。

薬物動態パラメータ

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC_{0-24} (ng･hr/mL)	C_{max} (ng/mL)	t_{max} (hr)	$t_{1/2}$ (hr)
エプレレノン錠 100mg「杏林」	7849.1±2076.6	1946.63±515.98	1.32±0.89	3.0±0.7
セララ錠 100mg	7811.9±2138.0	1682.42±391.15	1.69±1.10	3.0±0.7

（平均値±標準偏差、n＝35）



血漿中濃度並びに AUC、C_{max} 等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって

異なる可能性がある。

(3) 中毒域

該当資料なし

(4) 食事・併用薬の影響

1) 食事の影響

「Ⅶ. 4. 吸収」の項参照

2) 併用薬の影響

16.7 薬物相互作用

16.7.1 ケトコナゾール（強力な CYP3A4 阻害薬）

エプレレノン 100mg 及びケトコナゾール（経口剤は国内未承認）200mg（1 日 2 回）を併用投与した時、エプレレノンの C_{max} 及び $AUC_{0-\infty}$ はそれぞれ 1.7 倍及び 5.4 倍増加した[39]（外国人データ）。[10.1 参照]

16.7.2 エリスロマイシン、ベラパミル塩酸塩、サキナビル、フルコナゾール及びクラリスロマイシン（CYP3A4 阻害薬）

エリスロマイシン 500mg（1 日 2 回）、ベラパミル塩酸塩 240mg（1 日 1 回）、サキナビル 1200mg（1 日 3 回）、フルコナゾール 200mg（1 日 1 回）及びクラリスロマイシン 500mg（1 日 2 回）とエプレレノン 100mg を併用投与した時、エプレレノンの C_{max} は 1.3～1.6 倍に、AUC は 2.0～3.3 倍に増加した[39)、40)]（外国人データ）。[7.1、10.2 参照]

16.7.3 グレープフルーツジュース

グレープフルーツジュースの摂取によりエプレレノン 100mg を投与した後のエプレレノンの $AUC_{0-\infty}$ 及び C_{max} はそれぞれ 1.2 倍及び 1.3 倍の増加であった[41]（外国人データ）。

16.7.4 セイヨウオトギリソウ（St. John's Wort、セント・ジョーンズ・ワート）

エプレレノン 100mg 及びセイヨウオトギリソウ 300mg（1 日 3 回）を併用投与した時、エプレレノンの $AUC_{0-\infty}$ 及び C_{max} はそれぞれ 0.7 倍及び 0.8 倍の減少であった[42]（外国人データ）。[10.2 参照]

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

16.2 吸収

16.2.1 **食事の影響**

高脂肪含有食を摂取した欧米人健康成人における2種の試験において、エプレレノン100mg単回投与後のC_{max}及びAUCの平均値は、空腹時と比較してそれぞれC_{max}にて0.8及び1.0倍、AUCにて1.1及び1.0倍であった[43]（外国人データ）。

16.2.2 **バイオアベイラビリティ**

経口投与時のバイオアベイラビリティは69%であった[44]（外国人データ）。

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

「Ⅷ. 6. (5) 妊婦」の項参照

(3) 乳汁への移行性

「Ⅷ. 6. (6) 授乳婦」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

16.3 分布

ヒト血漿を用いた *in vitro* 蛋白結合試験において、^{14}C-エプレレノンの平均蛋白結合率は0.02～60μg/mLの濃度範囲にて60.6%以下と低値を示した。エプレレノンの結合蛋白質は血清アルブミン及びα$_1$-酸性糖蛋白質であり、それぞれの平均蛋白結合率は11.5%及び53.7%以下であった。エプレレノンと血球との特異的な結合は認められなかった[45]。

Long-Evans系雄性ラットに^{14}C-エプレレノンを20mg/kgにて単回経口投与した後、消化管を除いた組織において、組織内放射能濃度が高値を示した組織は肝臓、膵臓及び腎臓であった。また、組織内放射能濃度が低値を示した組織は眼（水晶体以外）、脳及び脊髄であった。白色及び有色皮膚における組織内放射能濃度は同様な値を示したが、有色皮膚中放射能の消失半減期は白色皮膚中の消失半減期よりも高値を示した[46]。

(6) 血漿蛋白結合率

「Ⅶ. 5. (5)その他の組織への移行性」の項参照

6. 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（CYP等）の分子種、寄与率

16.4 代謝

エプレレノンは主としてCYP3A4にて代謝される。*In vitro* 試験においてエプレレノンはCYP1A2、CYP3A4、CYP2C19、CYP2C9及びCYP2D6活性を阻害しなかった。臨床投与量にてヒト血漿中には抗アルドステロン作用を示す代謝物は認められなかった。^{14}C-エプレレノンを単回経口投与後、糞中及び尿中にはそれぞれ投与した放

射能の 32%及び 67%が排泄された。また未変化体として糞中及び尿中に投与量の 2.5%が回収された。
エプレレノンは P-糖蛋白の基質ではなく、阻害作用も認められなかった[47)～52)]（外国人データ）。

(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

「Ⅶ. 6. (2)代謝に関与する酵素（CYP 等）の分子種、寄与率」の項参照

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

16.6 特定の背景を有する患者

16.6.1 腎機能障害患者

重度腎機能障害患者にエプレレノン 100mg を反復投与した時、定常状態においてエプレレノンの AUC_{0-24} 及び C_{max} は健康成人と比較してそれぞれ 32%及び 19%高値を示したが、有意な差ではなかった。エプレレノン反復投与後の血漿クリアランスとクレアチニンクリアランスに相関性は認められなかった。また、これらの患者において反復投与によるクレアチニンクリアランスの減少は認められなかった。エプレレノンは血液透析では除去されなかった[53)]（外国人データ）。

16.6.2 肝機能障害患者

中等度の肝機能障害患者において、エプレレノン 400mg[注)] を反復投与した時の薬物動態について検討した。肝機能障害患者では、エプレレノン 400mg を反復投与した時、定常状態においてエプレレノンの AUC_{0-24} は、健康成人と比較して 42%高値を示した。重度の肝機能障害患者における試験は行われていない[54)]（外国人データ）。

注）本剤の国内承認用量は高血圧症では 1 日 1 回 50～100mg、慢性心不全では 1 日 1 回 25～50mg である。

16.6.3 高齢者

エプレレノン 100mg を反復投与した時、非高齢者（18～45 歳）に比べて高齢者（65 歳以上）の定常状態におけるエプレレノンの C_{max} 及び AUC_{0-24} はそれぞれ 22%及び 45%高値を示した[55)]（外国人データ）。

16.6.4 慢性心不全患者

心不全患者（NYHA 心機能分類Ⅱ～Ⅳ）にエプレレノン 50mg を反復投与した時の定常状態での AUC 及び C_{max} は、年齢、体重、性別を一致させた健康被験者と比較して、それぞれ 38%及び 30%高値を示した[56)]（外国人データ）。

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）

〈効能共通〉

2.1 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

2.2 高カリウム血症の患者もしくは本剤投与開始時に血清カリウム値が 5.0mEq/L を超えている患者［高カリウム血症を増悪させるおそれがある。］

2.3 重度の腎機能障害（クレアチニンクリアランス 30mL/分未満）のある患者［9.2.1 参照］

2.4 重度の肝機能障害（Child-Pugh 分類クラス C の肝硬変に相当）のある患者［9.3.1 参照］

2.5 カリウム保持性利尿薬及びミネラルコルチコイド受容体拮抗薬を投与中の患者［10.1 参照］

2.6 イトラコナゾール、ボリコナゾール、ポサコナゾール、リトナビル含有製剤及びエンシトレルビル　フマル酸を投与中の患者［10.1 参照］

〈高血圧症〉

2.7 微量アルブミン尿又は蛋白尿を伴う糖尿病患者［高カリウム血症を誘発させるおそれがある。］

2.8 中等度以上の腎機能障害（クレアチニンクリアランス 50mL/分未満）のある患者［9.2.3 参照］

2.9 カリウム製剤（放射性ヨウ素による甲状腺の内部被曝の予防・低減に使用する場合のヨウ化カリウムを除く。）を投与中の患者［10.1 参照］

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

「Ⅴ．4. 用法及び用量に関連する注意」を参照すること。

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 高カリウム血症があらわれることがあるので、血清カリウム値を原則として投与開始前、投与開始後（又は用量調節後）の 1 週間以内及び 1 ヵ月後に観察し、その後も定期的に観察すること。［7.4、11.1.1 参照］

8.2 肝機能異常がみられることがあるので、投与開始後 1 ヵ月を目処に肝機能検査値を観察し、その後も定期的に観察すること。

8.3 低ナトリウム血症があらわれることがあるので、血清ナトリウム値を定期的に観察すること。

8.4 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。

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

〈慢性心不全〉

9.1.1 微量アルブミン尿又は蛋白尿を伴う糖尿病患者

より頻回に血清カリウム値を測定すること。高カリウム血症のリスクが高まるおそれがある。

(2) 腎機能障害患者

9.2 腎機能障害患者

〈効能共通〉

9.2.1 重度の腎機能障害（クレアチニンクリアランス 30mL/分未満）のある患者

投与しないこと。高カリウム血症を誘発させるおそれがある。[2.3 参照]

9.2.2 軽度の腎機能障害のある患者

より頻回に血清カリウム値を測定すること。高カリウム血症のリスクが高まるおそれがある。

〈高血圧症〉

9.2.3 中等度以上の腎機能障害（クレアチニンクリアランス 50mL/分未満）のある患者

投与しないこと。高カリウム血症を誘発させるおそれがある。[2.8 参照]

〈慢性心不全〉

9.2.4 中等度の腎機能障害のある患者

より頻回に血清カリウム値を測定すること。高カリウム血症のリスクが高まるおそれがある。

(3) 肝機能障害患者

9.3 肝機能障害患者

〈効能共通〉

9.3.1 重度の肝機能障害（Child-Pugh 分類クラス C の肝硬変に相当）のある患者

投与しないこと。高カリウム血症等の電解質異常が発現するおそれがある。[2.4 参照]

9.3.2 軽度～中等度の肝機能障害のある患者

高カリウム血症等の電解質異常の発現頻度が高まるおそれがある。

(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。妊娠ラット及びウサギにエプレレノンを経口投与した試験において、胎児に移行することが確認された。この時、催奇形性はみられなかったが、ウサギでは早期吸収胚数の増加が認められた。

(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。ヒトにおける本剤の乳汁中移行性については不明である。分娩後の哺育中ラットに ^{14}C-エプレレノンを経口投与した後の放射能は乳汁に移行することが報告されている。

(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。

(8) 高齢者

9.8 高齢者

9.8.1 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。

9.8.2 より頻回に血清カリウム値を測定すること。一般的に腎機能が低下していることが多く、高カリウム血症のリスクが高まるおそれがある。

7. 相互作用

10.相互作用

本剤は主として肝代謝酵素 CYP3A4 で代謝される。

(1) 併用禁忌とその理由

10.1 併用禁忌（併用しないこと）

〈効能共通〉

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
カリウム保持性利尿薬 スピロノラクトン（アルダクトンA） トリアムテレン（トリテレン） カンレノ酸カリウム（ソルダクトン） ミネラルコルチコイド受容体拮抗薬 エサキセレノン（ミネブロ） ［2.5 参照］	血清カリウム値が上昇するおそれがある。	カリウム貯留作用が増強するおそれがある。
イトラコナゾール（イトリゾール） ボリコナゾール（ブイフェンド） ポサコナゾール（ノクサフィル） リトナビル含有製剤（ノービア、パキロビッド、カレトラ） エンシトレルビル　フマル酸（ゾコーバ） ［2.6、16.7.1 参照］	本剤の血漿中濃度が上昇し、血清カリウム値の上昇を誘発するおそれがある。	強力なCYP3A4阻害薬は本剤の代謝を阻害する。

〈高血圧症〉

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（グルコンサンK） アスパラギン酸カリウム（アスパラカリウム、アスパラ） ヨウ化カリウム（放射性ヨウ素による甲状腺の内部被曝の予防・低減に使用する場合を除く。）	血清カリウム値が上昇するおそれがある。	カリウム貯留作用が増強するおそれがある。

酢酸カリウム ［2.9 参照］		

(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）

〈効能共通〉

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
ACE 阻害薬 カプトプリル エナラプリルマレイン酸塩 リシノプリル水和物等 アンジオテンシンⅡ受容体拮抗薬 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 アリスキレンフマル酸塩 シクロスポリン タクロリムス水和物 ボクロスポリン ドロスピレノン	血清カリウム値が上昇する可能性があるので、血清カリウム値をより頻回に測定するなど十分に注意すること。	カリウム貯留作用が増強するおそれがある。
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増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。	
CYP3A4 阻害薬 クラリスロマイシン エリスロマイシン フルコナゾール ベラパミル塩酸塩等 ［7.1、16.7.2 参照］	本剤の血漿中濃度が上昇し、血清カリウム値の上昇を誘発するおそれがあるので、血清カリウム値をより頻回に測定するなど十分に注意すること。	CYP3A4 阻害薬は本剤の代謝を阻害する。
CYP3A4 誘導薬 デキサメタゾン フェニトイン リファンピシン カルバマゼピン フェノバルビタール等 セイヨウオトギリソウ（St. John's Wort、セント・ジョーンズ・ワート）含有食品 ［16.7.4 参照］	本剤の血漿中濃度が減少するおそれがある。本剤投与時は、これらの薬剤及びセイヨウオトギリソウ含有食品を摂取しないことが望ましい。	これらの薬剤及びセイヨウオトギリソウにより誘導された代謝酵素により、本剤の代謝が促進されるおそれがある。
リチウム製剤 炭酸リチウム	利尿薬又は ACE 阻害薬との併用により、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。	明確な機序は不明であるが、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薬 インドメタシン等	カリウム保持性利尿薬との併用により、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。	明確な機序は不明であるが、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
ミトタン	ミトタンの作用を阻害するおそれがある。	ミトタンの薬効を類薬（スピロノラクトン）が阻害するとの報告がある。

〈高血圧症〉

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
ヨウ化カリウム（放射性ヨウ素による甲状腺の内部被曝の予防・低減に使用する場合）	血清カリウム値が上昇する可能性があるので、血清カリウム値を定期的に観察するなど十分に注意すること。	カリウム貯留作用が増強するおそれがある。

〈慢性心不全〉

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 ヨウ化カリウム 酢酸カリウム等	血清カリウム値が上昇する可能性があるので、血清カリウム値を定期的に観察するなど十分に注意すること。	カリウム貯留作用が増強するおそれがある。

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 **高カリウム血症**（高血圧症の場合（1.7%）、慢性心不全の場合（7.3%））

［7.4、8.1参照］

(2) その他の副作用

11.2 その他の副作用

〈高血圧症〉

	1%以上	0.5～1%未満	0.5%未満
血液およびリンパ系障害			貧血、溢血斑
代謝および栄養障害	高尿酸血症	高トリグリセリド血症	高血糖、口渇、痛風、高カルシウム血症、脱水、糖尿病悪化、低ナトリウム血症、食欲亢進
精神障害			不眠症、うつ病、神経過敏、不安
神経系障害	頭痛、めまい		異常感覚、起立性低血圧、傾眠、知覚減退、眩暈、片頭痛、失神、健忘
心臓障害		心悸亢進	頻脈、期外収縮、不整脈、狭心症

血管障害			低血圧、脳血管障害
呼吸器、胸郭および縦隔障害		咳、感冒症状・上気道感染	呼吸困難、咽頭炎、鼻炎、副鼻腔炎、鼻出血、喘息・喘鳴
胃腸障害	嘔気、消化不良	下痢、腹痛、便秘	嘔吐、口内乾燥、胃食道逆流、鼓腸放屁、味覚倒錯
肝胆道系障害			脂肪肝、肝機能異常
皮膚および皮下組織障害		発疹、多汗	そう痒症、皮膚疾患、蕁麻疹、皮膚乾燥、血管神経性浮腫
筋骨格系および結合組織障害	筋痙攣		関節痛、筋痛、四肢疼痛、背部痛、筋脱力、攣縮
腎および尿路障害		頻尿	多尿、蛋白尿、夜間頻尿、血尿、尿路感染
一般・全身障害および投与部位の状態	疲労	末梢性浮腫、無力症、胸痛	潮紅、ほてり、疼痛、倦怠感
臨床検査	ALT 上昇、γ-GTP 上昇、AST 上昇	CK 上昇、BUN 上昇	ECG 異常、血中クレアチニン上昇、単球増多、コレステロール増加、尿比重減少、Al-P 上昇、好酸球増多、プロトロンビン減少、尿比重増加、リンパ球増多、好塩基球増多、LDH 上昇、白血球増多、尿糖、ビリルビン増加、ヘモグロビン増加
眼障害			眼痛、視覚異常、眼球乾燥、霧視
耳および迷路障害			耳鳴
生殖系および乳房障害		勃起障害	女性化乳房、リビドー減退、月経異常

〈慢性心不全〉

	1%以上	0.5～1%未満	0.5%未満	頻度不明
感染症および寄生虫症			限局性感染、ウイルス感染、耳感染、上気道感染	咽頭炎
血液およびリンパ系障害			貧血	好酸球増加症
内分泌障害				甲状腺機能低下症
代謝および栄養障害			脱水、痛風、高尿酸血症、食欲減退、高カルシウム血症、糖尿病、高トリグリセリド血症、低ナトリウム血症	高コレステロール血症
精神障害			不眠症、うつ病	
神経系障害	めまい	頭痛	失神、感覚鈍麻、末梢性ニューロパチー、記憶障害	
心臓障害		心不全増悪	動悸、徐脈、心室細動、心房細動、頻脈	左室不全
血管障害	低血圧		起立性低血圧、静脈障害	
呼吸器、胸郭および縦隔障害			呼吸困難、咳嗽	
胃腸障害		腹痛、嘔気	下痢、腹部不快感、嘔吐、胃炎、口内炎、便秘、口内乾燥、放屁	
肝胆道系障害			肝機能異常	胆嚢炎

皮膚および皮下組織障害		そう痒症	多汗症、発疹	血管浮腫
筋骨格系および結合組織障害		筋骨格痛、筋痙縮	背部痛	
腎および尿路障害	腎機能障害	腎不全	頻尿、慢性腎臓病	
一般・全身障害および投与部位の状態		疲労	疼痛、倦怠感、胸痛、発熱	無力症
臨床検査		血中クレアチニン増加、BUN 上昇	上皮成長因子受容体減少、糸球体濾過率減少、体重増加	血中ブドウ糖増加
耳および迷路障害			耳鳴	
生殖系および乳房障害			女性化乳房	
良性、悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む）			膀胱新生物	

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

設定されていない

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

設定されていない

(2) 非臨床試験に基づく情報

設定されていない

Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験

(1) 薬効薬理試験

「Ⅵ. 薬効薬理に関する項目」の項参照

(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：エプレレノン錠 25mg/50mg/100mg「杏林」　　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：エプレレノン　　該当しない

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：あり
くすりのしおり：あり

6. 同一成分・同効薬

同一成分薬：セララ錠 25mg/50mg/100mg
同　効　薬：カンデサルタン シレキセチル、エナラプリルマレイン酸塩、スピロノラクトン等

7. 国際誕生年月日

2002 年 9 月 27 日

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
エプレレノン錠 25mg「杏林」	2023 年 2 月 15 日	30500AMX00057000	2023 年 6 月 16 日	2023 年 6 月 16 日
エプレレノン錠 50mg「杏林」	2023 年 2 月 15 日	30500AMX00056000	2023 年 6 月 16 日	2023 年 6 月 16 日
エプレレノン錠 100mg「杏林」	2023 年 2 月 15 日	30500AMX00055000	2023 年 6 月 16 日	2023 年 6 月 16 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（9 桁）番号	レセプト電算処理システム用コード
エプレレノン錠25mg「杏林」	2149045F1037	2149045F1037	129387601	622938701
エプレレノン錠50mg「杏林」	2149045F2033	2149045F2033	129388301	622938801
エプレレノン錠100mg「杏林」	2149045F3030	2149045F3030	129389001	622938901

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) キョーリンリメディオ株式会社社内資料：
エプレレノン錠25mg「杏林」・50mg「杏林」・100mg「杏林」の安定性試験に関する資料（加速試験）
2) キョーリンリメディオ株式会社社内資料：
エプレレノン錠25mg「杏林」の安定性試験に関する資料（無包装状態での安定性）
3) キョーリンリメディオ株式会社社内資料：
エプレレノン錠50mg「杏林」の安定性試験に関する資料（無包装状態での安定性）
4) キョーリンリメディオ株式会社社内資料：
エプレレノン錠100mg「杏林」の安定性試験に関する資料（無包装状態での安定性）
5) キョーリンリメディオ株式会社社内資料：
エプレレノン錠25mg「杏林」・50mg「杏林」・100mg「杏林」の溶出性に関する資料
6) Saruta,T.et al.：J Clin Hypertens. 2004；6（4）：175-185
7) 有害事象及び副作用の頻度（セララ錠：2007年7月31日承認、申請資料概要ト5（2）1））
8) Weinberger,M.H.et al.：Am J Hypertens. 2002；15（8）：709-716
9) 本態性高血圧患者を対象としたエプレレノンの用法・用量の検討（セララ錠：2007年7月31日承認、申請資料概要ト2（2）1））
10) White,W.B.et al.：Am J Cardiol. 2003；92（1）：38-42
11) 本態性高血圧患者を対象とした用量反応性及びプラセボに対する有効性と安全性の検討（セララ錠：2007年7月31日承認、申請資料概要ト2（2）2））
12) Flack,J.M.et al.：J Am Coll Cardiol. 2003；41（7）：1148-1155
13) 二重盲検法による本態性高血圧症に対する有効性及び安全性（セララ錠：2007年7月31日承認、申請資料概要ト4（1）5））
14) Williams,G.H.et al.：Am J Cardiol. 2004；93（8）：990-996
15) Weinberger,M.H.et al.：Am Heart J. 2005；150（3）：426-433
16) White,W.B.et al.：Hypertension. 2003；41（5）：1021-1026
17) Krum,H.et al.：Hypertension. 2002；40（2）：117-123
18) ACE阻害薬又はAⅡ受容体拮抗薬との併用試験（セララ錠：2007年7月31日承認、申請資料概要ト4（2）2））
19) Van Mieghem W.et al.：Eur Heart J. 2002；23（Suppl）：211
20) 長期投与時の有効性及び安全性（セララ錠：2007年7月31日承認、申請資料概要ト4（4）1））
21) Burgess E.D.et al.：Clin Ther. 2003；25（9）：2388-2404
22) 欧米人を対象とした長期投与試験（セララ錠：2007年7月31日承認、申請資料概要ト4（4）2））
23) 日本人慢性心不全患者を対象とした第3相試験(セララ錠:2016年12月19日承認、申請資料概要2.7.3.2、2.7.3.3、2.7.6.5)
24) Zannad F.et al.：N Engl J Med. 2011；364（1）：11-21
25) 外国人慢性心不全患者を対象とした第3相試験(セララ錠:2016年12月19日承認、申請資料概要2.7.6.3)
26) de Gasparo,M.et al.：J Pharmacol Exp Ther. 1987；240（2）：650-656
27) ヒト由来各種ステロイド受容体における特異性（セララ錠：2007年7月31日承認、申請資料概要ホ1（2）1）（ⅲ））
28) 降圧作用の作用機序（セララ錠：2007年7月31日承認、申請資料概要ホ1（2）4））
29) 脳卒中易発症性自然発症高血圧ラットに対する作用（セララ錠：2007年7月31日承認、申請資料概要ホ1（1）1）（ⅲ））
30) 一般薬理試験（セララ錠：2007年7月31日承認、申請資料概要ホ2（6））
31) Blasi,E.R.et al.：Kidney Int. 2003；63（5）：1791-1800
32) Dahl食塩感受性ラットに対する作用（セララ錠：2007年7月31日承認、申請資料概要ホ1（1）1）（ⅰ））
33) 心不全動物モデルにおける作用（セララ錠：2016年12月19日承認、申請資料概要2.6.2.2）
34) Suzuki,G.et al.：Circulation. 2002；106（23）：2967-2972

35) 欧米人健康成人男性を対象とした単回投与試験（セララ錠：2007 年 7 月 31 日承認、申請資料概要 へ 3 (2) 1)（ｉ） ｉ))
36) 欧米人健康成人男性を対象とした反復投与試験（セララ錠：2007 年 7 月 31 日承認、申請資料概要 へ 3 (2) 1)（ⅱ）、ト 1 (3) 2))
37) 日本人健康（未治療軽度高血圧症を含む）成人男性を対象とした反復投与試験（セララ錠：2007 年 7 月 31 日承認、申請資料概要 ト 1 (2) 3)、ト 3 (4) 2)、へ 3 (1) 1)（ⅱ） ⅱ))
38) キョーリンリメディオ株式会社社内資料：
エプレレノン錠 25mg「杏林」・50mg「杏林」・100mg「杏林」の生物学的同等性試験に関する資料
39) Cook,C.S.et al.：Xenobiotica. 2004；34 (3)：215-228
40) 薬物相互作用の検討/クラリスロマイシン（セララ錠：2007 年 7 月 31 日承認、申請資料概要へ 3 (2) 5)（ｘｖｉ))
41) 薬物相互作用の検討/グレープフルーツジュース（セララ錠：2007 年 7 月 31 日承認、申請資料概要へ 3 (2) 5)（ｘｖ))
42) 薬物相互作用の検討/セント・ジョーンズ・ワート（セララ錠：2007 年 7 月 31 日承認、申請資料概要へ 3 (2) 5)（ⅳ))
43) 欧米人健康成人における単回投与後の薬物動態に及ぼす食事の影響（セララ錠：2007 年 7 月 31 日承認、申請資料概要 ト 1 (3) 3)、へ 3 (2) 1)（ｉ） ⅱ)、へ 3 (2) 5)（ｘｖ))
44) 単回経口投与後のバイオアベイラビリティの検討（セララ錠：2007 年 7 月 31 日承認、申請資料概要 へ 3 (2) 1)（ｉ） ｉ))
45) *In vitro* における蛋白結合率及び結合蛋白質（セララ錠：2007 年 7 月 31 日承認、申請資料概要へ 2 (2) 4)（ｉ)、へ 2 (2) 4)（ⅲ)、へ 2 (2) 5))
46) ラットにおける単回経口投与後の臓器・組織内濃度（セララ錠：2007 年 7 月 31 日承認、申請資料概要へ 2 (2) 1)（ｉ))
47) Cook,C.S.et al.：Drug Metab Dispos. 2002；30 (12)：1344-1351
48) 代謝物の薬理作用（セララ錠：2007 年 7 月 31 日承認、申請資料概要ホ 1 (4) 3))
49) 肝薬物代謝酵素活性に及ぼす影響（セララ錠：2007 年 7 月 31 日承認、申請資料概要へ 2 (3) 3))
50) ヒト血漿中代謝物（セララ錠：2007 年 7 月 31 日承認、申請資料概要へ 2 (3) 1) ⅳ)、へ 3 (2) 2)（ｉ))
51) Cook,C.S.et al.：Drug Metab Dispos. 2003；31 (11)：1448-1455
52) 排出トランスポーターに関連した薬物相互作用(セララ錠:2016 年 12 月 19 日承認、申請資料概要 2.7.2.2)
53) 健康成人及び腎機能障害患者における薬物動態（セララ錠：2007 年 7 月 31 日承認、申請資料概要ト 1 (3) 6)、へ 3 (2) 3)（ⅱ))
54) 健康成人及び肝機能障害患者における薬物動態（セララ錠：2007 年 7 月 31 日承認、申請資料概要ト 1 (3) 5)、へ 3 (2) 3)（ｉ))
55) 薬物動態に及ぼす年齢の影響（セララ錠：2007 年 7 月 31 日承認、申請資料概要ト 1 (3) 7)、へ 3 (2) 4)（ｉ))
56) 慢性心不全患者における薬物動態（セララ錠：2016 年 12 月 19 日承認、申請資料概要 2.7.2.2)
57) キョーリンリメディオ株式会社社内資料：
エプレレノン錠 25mg「杏林」の経管投与試験に関する資料
58) キョーリンリメディオ株式会社社内資料：
エプレレノン錠 50mg「杏林」の経管投与試験に関する資料
59) キョーリンリメディオ株式会社社内資料：
エプレレノン錠 100mg「杏林」の経管投与試験に関する資料
60) キョーリンリメディオ株式会社社内資料：
エプレレノン錠 25mg「杏林」の安定性試験に関する資料（粉砕品の安定性）
61) キョーリンリメディオ株式会社社内資料：
エプレレノン錠 50mg「杏林」の安定性試験に関する資料（粉砕品の安定性）
62) キョーリンリメディオ株式会社社内資料：
エプレレノン錠 100mg「杏林」の安定性試験に関する資料（粉砕品の安定性）

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。

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) 粉砕

〈エプレレノン錠25mg「杏林」〉[57)]

保存条件：40±2℃、なりゆき湿度、褐色ガラス瓶（密栓）

試験項目	開始時	2週	1ヵ月	3ヵ月
性状	白色の粉末で、黄色のフィルム片が混在していた	白色の粉末で、黄色のフィルム片が混在していた	白色の粉末で、黄色のフィルム片が混在していた	白色の粉末で、黄色のフィルム片が混在していた
定量法	97.71%	99.59%	98.42%	99.68%
水分	3.16%	3.06%	3.18%	3.06%

保存条件：25±2℃、75%RH、褐色ガラス瓶（開放）

試験項目	開始時	2週	1ヵ月	3ヵ月
性状	白色の粉末で、黄色のフィルム片が混在していた	白色の粉末で、黄色のフィルム片が混在していた	白色の粉末で、黄色のフィルム片が混在していた	白色の粉末で、黄色のフィルム片が混在していた
定量法	97.71%	96.55%	96.77%	95.67%
水分	3.16%	5.03%	5.07%	5.06%

保存条件：25±2℃、なりゆき湿度、2000lx、ガラスシャーレ

試験項目	開始時	曝光		遮光	
		60万lx･hr	120万lx･hr	60万lx･hr	120万lx･hr
性状	白色の粉末で、黄色のフィルム片が混在していた	白色の粉末で、黄色のフィルム片が混在していた	白色の粉末で、黄色のフィルム片が混在していた	白色の粉末で、黄色のフィルム片が混在していた	白色の粉末で、黄色のフィルム片が混在していた
定量法	97.71%	99.73%	99.01%	98.04%	98.66%
水分	3.16%	3.07%	3.26%	3.06%	3.52%

［規格(参考)］性状：白色の粉末で、黄色のフィルム片が混在している、定量法：95.0～105.0%、水分：なし

〈エプレレノン錠50mg「杏林」〉[58)]

保存条件：40±2℃、なりゆき湿度、褐色ガラス瓶（密栓）

試験項目	開始時	2週	1ヵ月	3ヵ月
性状	白色の粉末で、淡赤色のフィルム片が混在していた	白色の粉末で、淡赤色のフィルム片が混在していた	白色の粉末で、淡赤色のフィルム片が混在していた	白色の粉末で、淡赤色のフィルム片が混在していた
定量法	98.39%	99.58%	98.97%	98.74%
水分	3.44%	3.32%	3.34%	3.20%

保存条件：25±2℃、75%RH、褐色ガラス瓶（開放）

試験項目	開始時	2週	1ヵ月	3ヵ月
性状	白色の粉末で、黄色のフィルム片が混在していた	白色の粉末で、黄色のフィルム片が混在していた	白色の粉末で、黄色のフィルム片が混在していた	白色の粉末で、黄色のフィルム片が混在していた
定量法	98.39%	96.55%	97.17%	96.45%
水分	3.44%	4.63%	4.67%	4.99%

保存条件：25±2℃、なりゆき湿度、2000lx、ガラスシャーレ

試験項目	開始時	曝光		遮光	
		60万lx･hr	120万lx･hr	60万lx･hr	120万lx･hr
性状	白色の粉末で、黄色のフィルム片が混在していた	白色の粉末で、黄色のフィルム片が混在していた	白色の粉末で、黄色のフィルム片が混在していた	白色の粉末で、黄色のフィルム片が混在していた	白色の粉末で、黄色のフィルム片が混在していた
定量法	98.39%	97.83%	98.60%	99.62%	99.07%
水分	3.44%	3.29%	3.32%	3.40%	3.67%

［規格(参考)］性状：白色の粉末で、淡赤色のフィルム片が混在している、定量法：95.0～105.0%、水分：なし

〈エプレレノン錠100mg「杏林」〉[59)]

保存条件：40±2℃、なりゆき湿度、褐色ガラス瓶（密栓）

試験項目	開始時	2週	1ヵ月	3ヵ月
性状	白色の粉末で、赤色のフィルム片が混在していた	白色の粉末で、赤色のフィルム片が混在していた	白色の粉末で、赤色のフィルム片が混在していた	白色の粉末で、赤色のフィルム片が混在していた
定量法	100.41%	98.30%	98.91%	99.79%
水分	3.37%	3.61%	3.25%	3.19%

保存条件：25±2℃、75%RH、褐色ガラス瓶（開放）

試験項目	開始時	2週	1ヵ月	3ヵ月
性状	白色の粉末で、赤色のフィルム片が混在していた	白色の粉末で、赤色のフィルム片が混在していた	白色の粉末で、赤色のフィルム片が混在していた	白色の粉末で、赤色のフィルム片が混在していた
定量法	100.41%	96.35%	97.94%	96.54%
水分	3.37%	4.57%	4.91%	5.01%

保存条件：25±2℃、なりゆき湿度、2000lx、ガラスシャーレ

試験項目	開始時	曝光		遮光	
		60万lx･hr	120万lx･hr	60万lx･hr	120万lx･hr
性状	白色の粉末で、赤色のフィルム片が混在していた	白色の粉末で、赤色のフィルム片が混在していた	白色の粉末で、赤色のフィルム片が混在していた	白色の粉末で、赤色のフィルム片が混在していた	白色の粉末で、赤色のフィルム片が混在していた
定量法	100.41%	98.55%	99.71%	99.85%	97.93%
水分	3.37%	3.45%	3.34%	3.31%	3.63%

［規格(参考)］性状：白色の粉末で、赤色のフィルム片が混在している、定量法：95.0～105.0%、水分：なし

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

〈エプレレノン錠 25mg/50mg/100mg「杏林」〉[60)～62)]

［試験方法］

崩壊懸濁試験

注入器の押し子部を抜き取り、注入器内に錠剤をそのまま 1 個入れて押し子を戻し注入器に 55℃のお湯 20mL を吸い取り、筒先の蓋をして 5 分間自然放置する。5 分後に、崩壊・懸濁の状況を観察する。5 分後に崩壊しない場合、さらに 5 分間放置後、注入器を手で 180 度 15 往復横転して撹拌し崩壊・懸濁の状況を再確認する。10 分間放置しても崩壊・懸濁しない場合、この方法を中止する。この中止した薬品のうち、粉砕可能な錠剤はコーティングに亀裂を入れてから、同様に試験を行う。なお、コーティングに亀裂を入れるやり方は薬包紙の上から乳棒で錠剤を軽くたたいて行う。

通過性試験

崩壊懸濁試験で得られた懸濁液をディスペンサーに吸い取り、経管チューブの注入端より約 2～3mL/秒の速度で注入する。チューブは体内挿入端から 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。サイズ 8Fr.(フレンチ)のチューブ(外径 2.7mm)に注入し、通過性を観察する。薬を注入後に 20mL の水を吸い取り、注入してチューブ内を洗う時、注入器・チューブ内に薬が残存していなければ通過性に問題なしとする。

懸濁液の pH 測定

崩壊懸濁試験で得られた懸濁液の pH を測定する

［結果］

販売名	崩壊懸濁試験	通過性試験	懸濁液の pH
エプレレノン錠 25mg「杏林」	5 分では崩壊･懸濁しなかった。10 分時点で目に見える塊は残ったが、ほとんど崩壊・懸濁していた。	サイズ 8Fr.の経鼻チューブを通過した。その後、20mL の水を注入してチューブ内を洗浄したとき、注射器内及びチューブ内に薬は残存していなかった。	7.46
エプレレノン錠 50mg「杏林」	5 分では崩壊･懸濁しなかった。10 分時点で目に見える塊は残ったが、ほとんど崩壊・懸濁していた。	サイズ 8Fr.の経鼻チューブを通過した。その後、20mL の水を注入してチューブ内を洗浄したとき、注射器内及びチューブ内に薬は残存していなかった。	7.40
エプレレノン錠 100mg「杏林」	5 分では崩壊･懸濁しなかった。10 分時点で目に見える塊は残ったが、ほとんど崩壊・懸濁していた。	サイズ 8Fr.の経鼻チューブを通過した。その後、20mL の水を注入してチューブ内を洗浄したとき、注射器内及びチューブ内に薬は残存していなかった。	7.06

2. その他の関連資料

該当資料なし