

	承認番号	販売開始
錠1.25mg	23100AMX00011	2019年 5月
錠2.5mg	23100AMX00012	2019年 5月
錠5mg	23100AMX00013	2019年 5月
OD錠1.25mg	30400AMX00161	2022年 5月
OD錠2.5mg	30400AMX00160	2022年 5月
OD錠5mg	30400AMX00159	2022年 5月

選択的ミネラルコルチコイド受容体ブロッカー  
処方箋医薬品<sup>注)</sup>  
エサキセレノン製剤

**ミネプロ<sup>®</sup>錠1.25mg**      **ミネプロ<sup>®</sup>OD錠1.25mg**  
**ミネプロ<sup>®</sup>錠2.5mg**      **ミネプロ<sup>®</sup>OD錠2.5mg**  
**ミネプロ<sup>®</sup>錠5mg**      **ミネプロ<sup>®</sup>OD錠5mg**  
**MINNEBRO<sup>®</sup> TABLETS, OD TABLETS**

注)注意—医師等の処方箋により使用すること

**2. 禁忌(次の患者には投与しないこと)**

- 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(eGFR 30mL/min/1.73m<sup>2</sup>未満)のある患者[9.2.1 参照]
- 2.4 カリウム保持性利尿剤(スピロラクトン、トリアムテレン、カンレノ酸カリウム)、アルドステロン拮抗剤(エプレノン)又はカリウム製剤(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)を投与中の患者[10.1 参照]

**3. 組成・性状**

**3.1 組成**

販売名	有効成分	添加剤
ミネプロ錠1.25mg	1錠中 エサキセレノン 1.25mg	乳糖水和物、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、ステアリン酸マグネシウム、黄色三二酸化鉄
ミネプロ錠2.5mg	1錠中 エサキセレノン 2.5mg	
ミネプロ錠5mg	1錠中 エサキセレノン 5mg	乳糖水和物、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、ステアリン酸マグネシウム、三二酸化鉄
ミネプロOD錠1.25mg	1錠中 エサキセレノン 1.25mg	乳糖水和物、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、D-マンニトール、結晶セルロース、アルファー化デンブ、クロスボビドン、軽質無水ケイ酸、ステアリン酸マグネシウム、黄色三二酸化鉄
ミネプロOD錠2.5mg	1錠中 エサキセレノン 2.5mg	
ミネプロOD錠5mg	1錠中 エサキセレノン 5mg	乳糖水和物、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、D-マンニトール、結晶セルロース、アルファー化デンブ、クロスボビドン、軽質無水ケイ酸、ステアリン酸マグネシウム、三二酸化鉄

**3.2 製剤の性状**

販売名	剤形	色	外形		
			直径(mm)	厚さ(mm)	重さ(mg)
ミネプロ錠1.25mg	素錠	微黄白色		約3.2	約100
ミネプロ錠2.5mg	素錠 (割線入)	微黄白色		約4.1	約200
ミネプロ錠5mg	素錠 (割線入)	微赤白色		約4.1	約200
ミネプロOD錠1.25mg	素錠 (口腔内崩壊錠)	微黄白色		約3.1	約87
ミネプロOD錠2.5mg	素錠 (口腔内崩壊錠) (割線入)	微黄白色		約4.0	約174
ミネプロOD錠5mg	素錠 (口腔内崩壊錠) (割線入)	微赤白色		約4.0	約174

**4. 効能又は効果**

高血圧症

**6. 用法及び用量**

通常、成人にはエサキセレノンとして2.5mgを1日1回経口投与する。なお、効果不十分な場合は、5mgまで増量することができる。

**7. 用法及び用量に関連する注意**

7.1 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以上の場合に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。[11.1.1 参照]

7.2 中等度の腎機能障害(eGFR 30mL/min/1.73m<sup>2</sup>以上60mL/min/1.73m<sup>2</sup>未満)のある患者及びアルブミン尿又は蛋白尿を伴う糖尿病患者では、1.25mgを1日1回投与から開始し、血清カリウム値など患者の状態に応じて、投与開始から4週間以降を目安に2.5mgを1日1回投与へ増量する。効果不十分な場合は、5mgまで増量することができる。臨床試験で実施された血清カリウム値及びeGFRに基づく調節については「17.臨床成績」の項を参照すること。[9.1.1、9.2.2、17.1.5、17.1.6 参照]

## 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)2週以内及び約1ヵ月時点で測定し、その後も定期的に測定すること。[9.1.1、9.2.2、9.8.2、10.2、11.1.1 参照]
- 8.2 降圧作用に基づくめまい等があらわれることがあるので、高所作業、自動車の運転等危険を伴う機械を操作する際には注意させること。

## 9. 特定の背景を有する患者に関する注意

- 9.1 合併症・既往歴等のある患者
- 9.1.1 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。高カリウム血症の発現リスクが高まるおそれがある。[7.2、8.1、17.1.6 参照]
- 9.2 腎機能障害患者
- 9.2.1 重度の腎機能障害(eGFR 30mL/min/1.73m<sup>2</sup>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。重度の腎機能障害のある患者を対象とした臨床試験は実施していない。[2.3 参照]
- 9.2.2 中等度の腎機能障害(eGFR 30mL/min/1.73m<sup>2</sup>以上60mL/min/1.73m<sup>2</sup>未満)のある患者  
より頻回に血清カリウム値を測定すること。高カリウム血症の発現リスクが高まるおそれがある。[7.2、8.1、17.1.5 参照]
- 9.3 肝機能障害患者
- 9.3.1 重度の肝機能障害(Child-Pugh分類C)のある患者  
血中濃度が上昇するおそれがある。重度の肝機能障害のある患者を対象とした臨床試験は実施していない。
- 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。妊娠ラットで<sup>14</sup>C-エサキセレンオン単回経口投与後の放射能の胎児への移行が認められている。また、ラット及びウサギで催奇形性はみられていないが、ラットで黄体数、着床数、生存胚数及び出生児体重の低値が認められている。
- 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。授乳期ラットで<sup>14</sup>C-エサキセレンオン単回経口投与後の放射能の乳汁中への移行が認められている。
- 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。
- 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。一般に腎機能が低下していることが多く、高カリウム血症の発現リスクが高まるおそれがある。[8.1 参照]

## 10. 相互作用

本剤は主に薬物代謝酵素CYP3Aで代謝される。

### 10.1 併用禁忌(併用しないこと)

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
カリウム保持性利尿剤 スピロラクトン (アルダクトンA) トリウムテレン (トリテレン) カンレノ酸カリウム (ソルダクトン) アルドステロン拮抗剤 エプレレノン (セララ) [2.4 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。
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 酢酸カリウム [2.4 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。

### 10.2 併用注意(併用に注意すること)

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
アンジオテンシン 変換酵素阻害剤 イミダプリル塩酸塩 エナラプリルマレ イン酸塩等 アンジオテンシンII 受容体拮抗剤 オルメサルタン メドキシミル アジルサルタン テルミサルタン等 アリスキレンフマル酸塩 シクロスポリン タクロリムス ドロスピレノン配合剤 [8.1 参照]	血清カリウム値が上昇するおそれがある 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。	カリウム貯留作用が増強するおそれがある。
**強いCYP3A阻害剤 イトラコナゾール クラリスロマイシン エンシトレルビル フマル酸等 [8.1、16.7.1 参照]	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 に測定するなど注意 すること。	CYP3A阻害剤が本 剤の代謝を阻害し、 本剤の血漿中濃度が 上昇する。
強いCYP3A誘導剤 リファンピシン フェニトイン カルバマゼピン等 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 [16.7.2 参照]	本剤の作用が減弱す るおそれがあるの で、本剤投与時は、 これらの薬剤・食品 との併用を可能な限 り避けること。	CYP3A誘導剤が本 剤の代謝を促進し、 本剤の血漿中濃度が 減少する。
リチウム製剤 炭酸リチウム	リチウム中毒を起 すおそれがあるの 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。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
非ステロイド性消炎鎮痛剤 インドメタシン等 [8.1 参照]	本剤の降圧作用の減弱や、腎機能障害患者では高カリウム血症があらわれるおそれがある。	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れと考えられる。 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。	明確な機序は不明であるが、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。

## 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。

### 11.1 重大な副作用

#### 11.1.1 高カリウム血症(1.7%)

[7.1、8.1 参照]

#### 11.2 その他の副作用

	1%以上	1%未満	頻度不明
血液		貧血、血小板数減少、白血球数減少	
代謝	血清カリウム値上昇、血中尿酸増加、高尿酸血症	痛風	低ナトリウム血症
精神神経系		めまい、頭痛	
* 消化器			下痢、悪心
* 過敏症			発疹
肝臓		肝機能異常、 $\gamma$ -GTP上昇	
泌尿器		腎機能障害、GFR減少、血中クレアチニン増加、BUN上昇	
その他		異常感、低血圧	

## 14. 適用上の注意

### 14.1 薬剤交付時の注意

(製剤共通)

14.1.1 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。

(OD錠)

14.1.2 OD錠は舌の上のせて唾液を浸潤させると崩壊するため、水なしで服用可能である。また、水で服用することもできる。

14.1.3 OD錠は寝たままの状態では、水なしで服用させないこと。

## 16. 薬物動態

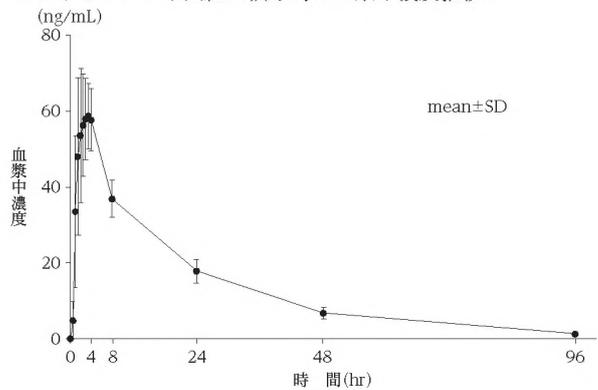
### 16.1 血中濃度

#### 16.1.1 単回投与

##### (1) エサキセレン錠

健康成人男性23例に、エサキセレン5mgを空腹時単回経口投与したときの血漿中濃度推移及び薬物動態パラメータは次のとおりであった<sup>1)</sup>。

エサキセレン単回経口投与時の血漿中濃度推移



エサキセレン単回経口投与時の薬物動態パラメータ

投与量	n	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr) <sup>注1)</sup>	AUClast (ng·hr/mL)	t <sub>1/2</sub> (hr)
5mg	23	64.9±12.1	3.00 (1.50, 4.00)	1,200±174	18.6±2.38

mean±SD

注1)中央値(最小値, 最大値)

健康成人男性23例にエサキセレン5mgを静脈内<sup>注2)</sup>に単回投与したときの全身クリアランスは3.7L/hr、分布容積は80Lであった<sup>1)</sup>。

#### (2) エサキセレンOD錠

健康成人男性23例にエサキセレンOD錠5mg1錠(水なしで服用又は水で服用)又はエサキセレン錠5mg1錠(水で服用)を、クロスオーバー法で空腹時単回経口投与して薬物動態パラメータを比較した。Cmax及びAUClastの幾何最小二乗平均値の比の両側90%信頼区間は、いずれも0.80~1.25の範囲内であり、両製剤の生物学的同等性が確認された<sup>2)</sup>。エサキセレンOD錠1.25mg及びOD錠2.5mg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」に基づき、標準製剤をエサキセレンOD錠5mgとしたとき、溶出挙動は同等と判定され、生物学的に同等とみなされた。

エサキセレンOD錠5mg(水なしで服用)又はエサキセレン錠5mg(水で服用)単回経口投与時の薬物動態パラメータ

投与量	n	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr) <sup>注1)</sup>	AUClast (ng·hr/mL)	t <sub>1/2</sub> (hr)
OD錠5mg (水なしで服用)	23	77.0±11.1	2.50 (1.50, 4.00)	1,260±172	18.0±2.42
錠5mg (水で服用)	23	76.2±10.0	2.00 (1.00, 4.00)	1,320±187	17.5±1.83

mean±SD

注1)中央値(最小値, 最大値)

エサキセレンOD錠5mg(水で服用)又はエサキセレン錠5mg(水で服用)単回経口投与時の薬物動態パラメータ

投与量	n	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr) <sup>注1)</sup>	AUClast (ng·hr/mL)	t <sub>1/2</sub> (hr)
OD錠5mg (水で服用)	23	77.7±10.3	2.50 (1.00, 5.00)	1,290±180	16.9±2.06
錠5mg (水で服用)	23	75.0±8.18	2.50 (1.00, 4.50)	1,250±152	16.7±1.89

mean±SD

注1)中央値(最小値, 最大値)

#### 16.1.2 反復投与

健康成人男性7例にエサキセレン10mg<sup>注2)</sup>を1日1回10日間空腹時反復経口投与したとき、AUCの累積係数は1.36であった<sup>3)</sup>。

本態性高血圧症患者にエサキセレン1.25mgから10mg<sup>注2)</sup>(各12又は13例)を反復経口投与したとき、初日のAUC及びCmaxは、投与量に比例して増加した。トラフ濃度は、投与開始後1週目で概ね定常状態に到達した。

## 16.2 吸収

### 16.2.1 食事の影響

健康成人男性23例にエサキセレン5mgを空腹時あるいは食後に単回経口投与したとき、Cmax及びAUCに食事の影響は認められなかった<sup>1)</sup>。

### 16.2.2 生物学的利用率

健康成人男性23例にエサキセレン5mgを空腹時に単回経口投与したとき、生物学的利用率は89%であった<sup>1)</sup>。

## 16.3 分布

### 16.3.1 血清蛋白結合率

エサキセレンのヒト血漿蛋白結合率は98%以上と高く、濃度依存性は認められなかった(*in vitro*)。

## 16.4 代謝

エサキセレンの主要な消失経路は代謝である。血漿中の主成分はエサキセレンであり、総放射能に対するAUCの比は40.8%であった。他にO-グルクロナイド(M4)及びアミド結合加水分解物のアシルグルクロナイド(M11)が認められた。エサキセレンの代謝には酸化、グルクロン酸抱合及び加水分解が関与すると推定された(外国人データ)。

*In vitro*代謝試験から、エサキセレンはCYP3A4/5及び複数のUGT分子種により代謝されることが示された。

## 16.5 排泄

健康成人男性6例に<sup>14</sup>C-エサキセレン20mg<sup>注2)</sup>を単回経口投与したマスバランス試験では、投与後288時間までに、投与された放射能のそれぞれ54.0%及び38.5%が糞中及び尿中に排泄され、総排泄率は92.5%であった。投与されたエサキセレンの大部分が尿糞中に代謝物として排泄され、未変化体の糞中及び尿中排泄率はそれぞれ18.7%及び1.6%であった。尿糞中には代謝物として酸化体、M4及びM11などが認められた(外国人データ)。

## 16.6 特定の背景を有する患者

### 16.6.1 腎機能障害患者

中等度腎機能障害(eGFR 30mL/min/1.73m<sup>2</sup>以上60mL/min/1.73m<sup>2</sup>未満)のある高血圧症患者30例にエサキセレン1.25mgを1日1回経口投与したときのエサキセレンの初日の薬物動態パラメータ及び2週目以降のトラフ値は、本態性高血圧症患者を対象とした試験と比較して、顕著な差は認められなかった。

### 16.6.2 肝機能障害患者

軽度あるいは中等度肝機能障害患者(それぞれChild-Pugh分類A及びB)各6例にエサキセレン2.5mgを単回経口投与したとき、正常肝機能被験者と比較して軽度肝機能障害患者ではAUCは18%低下し、Cmaxは同程度であった。中等度肝機能障害患者ではAUCは10%増加し、Cmaxは20%低下した<sup>4)</sup>。

## 16.7 薬物相互作用

### 16.7.1 イトラコナゾール

健康成人男性20例にエサキセレン2.5mgをイトラコナゾール200mg(投与1日目は1日2回、以降1日1回)と併用投与したとき、血漿中エサキセレンのAUC及びCmaxは単独投与と比較してそれぞれ1.5倍及び1.1倍に増加した<sup>5)</sup>。[10.2 参照]

### 16.7.2 リファンピシン

健康成人男性11例にエサキセレン5mgをリファンピシン600mg(1日1回)と併用投与したとき、血漿中エサキセレンのAUC及びCmaxは単独投与と比較してそれぞれ0.31倍及び0.66倍に低下した<sup>5)</sup>。[10.2 参照]

### 16.7.3 アムロジピン

健康成人男性22例にエサキセレン2.5mgをアムロジピン10mg(1日1回)と併用投与したとき、血漿中エサキセレンの薬物動態にアムロジピンによる影響は認められなかった。健康成人男性18例にアムロジピン2.5mgをエサキセレン5mg(1日1回)と併用投与したとき、血漿中アムロジピンのAUCは単独投与と比較して1.2倍に増加したが、Cmaxの増加は認められなかった。

### 16.7.4 ジゴキシシン

健康成人男性19例にジゴキシシン0.25mg(1日1回)をエサキセレン5mg(1日1回)と併用投与したとき、定常状態の血漿中ジゴキシシンのCmaxは単独投与と比較して13%増加したが、トラフ時血漿中濃度及びAUCの増加は認められなかった。

注2)本剤の承認された用法及び用量は2.5mg及び5mg経口投与である。

## 17. 臨床成績

### 17.1 有効性及び安全性に関する試験

#### 17.1.1 国内第Ⅱ相試験(本態性高血圧症に対する用量設定試験)

本態性高血圧症患者を対象に、エサキセレンを1日1回12週間投与したプラセボ対照二重盲検比較試験の結果は次のとおりであった。プラセボ群に比べて、2.5mg群及び5mg群のトラフ時座位血圧の変化量<sup>注1)</sup>に有意な差( $P<0.001$ )が認められた<sup>6)</sup>。

投与群	n	トラフ時座位血圧(mmHg)			
		収縮期		拡張期	
		投与前値 <sup>注2)</sup>	投与前からの変化量 <sup>注3)</sup>	投与前値 <sup>注2)</sup>	投与前からの変化量 <sup>注3)</sup>
プラセボ群	85	156.7±9.04	-7.0 [-9.5, -4.6]	96.8±4.95	-3.8 [-5.2, -2.4]
エサキセレン1.25mg群	82	156.4±9.05	-10.7 [-13.2, -8.2]	97.2±5.48	-5.0 [-6.4, -3.6]
エサキセレン2.5mg群	84	156.4±8.43	-14.3 [-16.8, -11.9]	98.6±5.62	-7.6 [-9.1, -6.2]
エサキセレン5mg群	88	157.4±9.04	-20.6 [-23.0, -18.2]	97.2±5.43	-10.4 [-11.8, -9.0]

注1)Last observation carried forward法により欠測値を補完

注2)mean±SD

注3)投与群を因子、投与前の基準血圧を共変量とした共分散分析による最小二乗平均値、[ ]は両側95%信頼区間

副作用(臨床検査値異常を含む)は本剤投与群255例中27例(10.6%)に認められ、主な副作用は血清カリウム値上昇6例(2.4%)、血中尿酸増加6例(2.4%)、GFR減少6例(2.4%)等であった。

#### 17.1.2 国内第Ⅲ相試験(本態性高血圧症に対する検証試験)

本態性高血圧症患者を対象に、エプレレノン50mgを対照としてエサキセレンを1日1回12週間投与した二重盲検比較試験の結果は次のとおりであった。エプレレノン50mg群とエサキセレン2.5mg群におけるトラフ時の座位血圧変化量の群間差の点推定値[両側95%信頼区間]は、収縮期血圧-1.6mmHg[-3.3, 0.1]、拡張期血圧-0.7mmHg[-1.8, 0.3]であり、いずれも両側95%信頼区間の上限が非劣性マージン(収縮期血圧3.4mmHg、拡張期血圧1.5mmHg)を下回ったため、エサキセレン2.5mg群のエプレレノン50mg群に対する非劣性が検証された<sup>7)</sup>。

投与群	n	トラフ時座位血圧(mmHg)			
		収縮期		拡張期	
		投与前値 <sup>注1)</sup>	投与前からの変化量 <sup>注2)</sup>	投与前値 <sup>注1)</sup>	投与前からの変化量 <sup>注2)</sup>
エプレレノン50mg群	316	155.0±9.59	-12.1 [-13.3, -10.9]	98.3±5.54	-6.1 [-6.8, -5.4]
エサキセレン2.5mg群	306	154.7±9.52	-13.7 [-14.9, -12.5]	97.9±5.70	-6.8 [-7.6, -6.1]
エサキセレン5mg群	322	155.3±9.42	-16.9 [-18.1, -15.7]	97.7±5.38	-8.4 [-9.1, -7.7]

注1)mean±SD

注2)投与群を因子、投与前の基準血圧を共変量とした共分散分析による最小二乗平均値、[ ]は両側95%信頼区間

副作用(臨床検査値異常を含む)は本剤投与群669例中56例(8.4%)に認められ、主な副作用は血清カリウム値上昇13例(1.9%)、血中尿酸増加12例(1.8%)、高尿酸血症5例(0.7%)等であった。

#### 17.1.3 国内第Ⅲ相試験(長期投与試験)

本態性高血圧症患者(368例)を対象に、エサキセレン2.5~5mg(2.5mgより開始)を1日1回28~52週間単独投与、又はカルシウム拮抗剤あるいはレニン-アンジオテンシン系阻害剤と併用投与したところ、いずれも安定した降圧効果が得られた<sup>8)</sup>。

副作用(臨床検査値異常を含む)は368例中71例(19.3%)に認められ、主な副作用は血清カリウム値上昇25例(6.8%)、高尿酸血症7例(1.9%)、貧血6例(1.6%)、肝機能異常6例(1.6%)、腎機能障害5例(1.4%)等であった。

#### 17.1.4 国内第Ⅲ相試験(Ⅲ度高血圧症)

Ⅲ度高血圧症患者(20例)を対象に、エサキセレン2.5~5mg(2.5mgより開始)を1日1回8週間投与したところ、安定した降圧効果が得られた<sup>9)</sup>。

副作用(臨床検査値異常を含む)は20例中2例(10.0%)に認められ、血清カリウム値上昇が2例(10.0%)であった。

### 17.1.5 国内第Ⅲ相試験(中等度腎機能障害のある高血圧症)

中等度腎機能障害のある高血圧症患者(58例)を対象に、エサキセレン1.25~5mg(1.25mgより開始)を、1日1回12週間、レニン-アンジオテンシン系阻害剤と併用投与したところ、安定した降圧効果が得られた。なお、血清カリウム値が4.8mEq/L未満かつeGFRの低下率が投与開始前と比較して30%未満である場合に増量可能とした<sup>10)</sup>。

副作用(臨床検査値異常を含む)は58例中17例(29.3%)に認められ、主な副作用は血清カリウム値上昇5例(8.6%)等であった。[7.2、9.2.2 参照]

### 17.1.6 国内第Ⅲ相試験(アルブミン尿を有する2型糖尿病を伴う高血圧症)

アルブミン尿を有する2型糖尿病を伴う高血圧症患者(51例)を対象に、エサキセレン1.25~5mg(1.25mgより開始)を、1日1回12週間、レニン-アンジオテンシン系阻害剤と併用投与したところ、安定した降圧効果が得られた。なお、血清カリウム値が4.8mEq/L未満かつeGFRの低下率が投与開始前と比較して30%未満である場合に増量可能とした<sup>11)</sup>。

副作用(臨床検査値異常を含む)は51例中4例(7.8%)に認められ、主な副作用は血清カリウム値上昇3例(5.9%)等であった。[7.2、9.1.1 参照]

### 17.1.7 国内第Ⅲ相試験(原発性アルドステロン症)

原発性アルドステロン症患者(44例)を対象に、エサキセレン2.5~5mg(2.5mgより開始)を1日1回12週間投与したところ、安定した降圧効果が得られた<sup>12)</sup>。

副作用(臨床検査値異常を含む)は44例中11例(25.0%)に認められ、主な副作用は血清カリウム値上昇2例(4.5%)、GFR減少2例(4.5%)等であった。

## 18. 薬効薬理

### 18.1 作用機序

エサキセレンは非ステロイド構造を有するミネラルコルチコイド受容体ブロッカーであり、核内受容体であるミネラルコルチコイド受容体に選択的に結合し、レニン-アンジオテンシン系等により生成が促進される副腎皮質ホルモンのアルドステロンによるミネラルコルチコイド受容体の活性化を阻害する。過剰なミネラルコルチコイド受容体の活性化により、尿中ナトリウム及び水分の再吸収の促進などによる血圧上昇が起こり、心臓、血管、腎臓などの組織障害を促進することが知られている。エサキセレンはミネラルコルチコイド受容体の活性化を抑制することで、降圧作用を発揮するものと考えられる。

### 18.2 受容体結合の選択性

エサキセレンは、ラット及びヒトのミネラルコルチコイド受容体に結合しアルドステロンの結合及び受容体活性化を阻害した。一方でグルココルチコイド受容体等、他のステロイドホルモン受容体に対する親和性を示さず、それぞれの特異的リガンドによる受容体活性化を阻害しなかった。またミネラルコルチコイド受容体を含むすべてのステロイドホルモン受容体に対する活性化能は認められなかった。

### 18.3 ミネラルコルチコイド受容体阻害作用 (*in vivo*)

#### 18.3.1 アルドステロンによる尿中ナトリウム/カリウム濃度比の低下に対する作用

両副腎摘出ラットにアルドステロンを皮下投与すると腎尿細管のミネラルコルチコイド受容体が活性化されナトリウム再吸収及びカリウム排泄が促進するため尿中ナトリウム/カリウム濃度比が低下する。エサキセレンの単回経口投与は、アルドステロン投与による尿中ナトリウム/カリウム濃度比の低下を抑制した。

#### 18.3.2 尿中電解質に対する作用

カンクイザルの腎尿細管のミネラルコルチコイド受容体を阻害するとナトリウム再吸収及びカリウム排泄が抑制され尿中ナトリウム/カリウム濃度比が増加する。エサキセレンの単回経口投与は、尿中ナトリウム/カリウム濃度比を用量依存的に増加した。

### 18.4 降圧作用

高血圧モデル動物(DOCA高血圧ラット、Dahl食塩感受性高血圧ラット)において、エサキセレン投与は用量依存的かつ持続的な血圧上昇の抑制作用を示した<sup>13)、14)</sup>。

## 19. 有効成分に関する理化学的知見

一般名：エサキセレン(Esaxerenone)

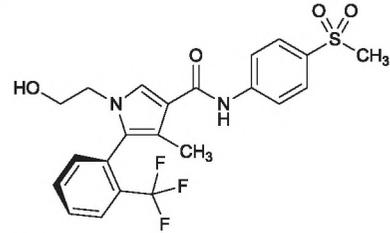
化学名：(5*P*)-1-(2-Hydroxyethyl)-*N*-[4-(methanesulfonyl)phenyl]-4-methyl-5-[2-(trifluoromethyl)phenyl]-1*H*-pyrrole-3-carboxamide

分子式：C<sub>22</sub>H<sub>21</sub>F<sub>3</sub>N<sub>2</sub>O<sub>4</sub>S

分子量：466.47

性状：白色の粉末である。

構造式：



融点：187℃

分配係数：log D=3.4(pH7)

## 20. 取扱い上の注意

〈製剤共通〉

20.1 ミネプロ錠1.25mg、ミネプロ錠2.5mg、ミネプロOD錠1.25mg及びミネプロOD錠2.5mgの錠剤表面には使用色素により、黄色の斑点がみられることがある。ミネプロ錠5mg及びミネプロOD錠5mgの錠剤表面には使用色素により、赤色の斑点がみられることがある。

〈OD錠〉

20.2 アルミピロー開封後は湿気を避けて保存すること。

## 21. 承認条件

医薬品リスク管理計画を策定の上、適切に実施すること。

## 22. 包装

〈ミネプロ錠1.25mg〉  
(PTP) 100錠(10錠×10)

〈ミネプロ錠2.5mg〉  
(PTP) 100錠(10錠×10)

〈ミネプロ錠5mg〉  
(PTP) 100錠(10錠×10)

〈ミネプロOD錠1.25mg〉  
(PTP) 100錠(10錠×10)

〈ミネプロOD錠2.5mg〉  
(PTP) 100錠(10錠×10)

〈ミネプロOD錠5mg〉  
(PTP) 100錠(10錠×10)

## 23. 主要文献

- 1) Kurata A, et al. : Adv Ther. 2019 ; 36(7) : 1618-1627
- 2) 社内資料：エサキセレンOD錠5mgとエサキセレン錠5mgの生物学的同等性試験
- 3) Kato M, et al. : Br J Clin Pharmacol. 2018 ; 84(8) : 1821-1829
- 4) Kurata A, et al. : Adv Ther. 2020 ; 37(1) : 253-264
- 5) Kirigaya Y, et al. : Br J Clin Pharmacol. 2020 ; 86(10) : 2070-2079
- 6) Ito S, et al. : J Hum Hypertens. 2019 ; 33(7) : 542-551
- 7) Ito S, et al. : Hypertension. 2020 ; 75(1) : 51-58
- 8) Rakugi H, et al. : Hypertens Res. 2019 ; 42(12) : 1932-1941
- 9) 薬木宏実ほか : Prog Med. 2020 ; 40(7) : 755-760
- 10) Ito S, et al. : Hypertens Res. 2021 ; 44(5) : 489-497
- 11) Itoh H, et al. : Hypertens Res. 2019 ; 42(10) : 1572-1581
- 12) Satoh F, et al. : Hypertens Res. 2021 ; 44(4) : 464-472
- 13) Arai K, et al. : J Pharmacol Exp Ther. 2016 ; 358(3) : 548-557
- 14) Arai K, et al. : Eur J Pharmacol. 2015 ; 769 : 266-273

## 24. 文献請求先及び問い合わせ先

第一三共株式会社 製品情報センター  
〒103-8426 東京都中央区日本橋本町3-5-1  
TEL : 0120-189-132

26. 製造販売業者等

26.1 製造販売元



**第一三共株式会社**

東京都中央区日本橋本町3-5-1

貯法：室温保存  
有効期間：3年

処方箋医薬品注)

日本薬局方 エプレレノン錠

セララ<sup>®</sup>錠 25mg

セララ<sup>®</sup>錠 50mg

セララ<sup>®</sup>錠 100mg

Selara<sup>®</sup> Tablets

	25mg	50mg	100mg
承認番号	21900AMY00033	21900AMY00031	21900AMY00032
販売開始	2007年11月		

注) 注意-医師等の処方箋により使用すること

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、リトナビル含有製剤及びエンシトレビル、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 カリウム製剤を投与中の患者 [10.1参照]

3. 組成・性状

3.1 組成

販売名	セララ錠25mg	セララ錠50mg	セララ錠100mg
有効成分 (含量)	1錠中 日局 エプレレノン (25.00mg)	1錠中 日局 エプレレノン (50.00mg)	1錠中 日局 エプレレノン (100.00mg)
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400、ポリソルベート80、黄色三二酸化鉄、三二酸化鉄	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400、ポリソルベート80、三二酸化鉄	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400、ポリソルベート80、三二酸化鉄

\*\*3.2 製剤の性状

販売名	外形			識別コード	色調等
	上面	下面	側面		
セララ錠 25mg				VLE NSR25	黄色 フィルムコート錠
	直径 5.6mm	厚さ 3.3mm	重量 89mg		
セララ錠 50mg				VLE NSR50	淡赤色 フィルムコート錠
	直径 7.1mm	厚さ 4.0mm	重量 175mg		

販売名	外形			識別コード	色調等
	上面	下面	側面		
セララ錠 100mg				VLE NSR100	赤色 フィルムコート錠
	直径 9.5mm	厚さ 4.5mm	重量 350mg		

4. 効能又は効果

(セララ錠25mg・50mg・100mg)

高血圧症

(セララ錠25mg・50mg)

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

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。

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隔日に再開することができる。

## 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。

## 9. 特定の背景を有する患者に関する注意

### 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。

### 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。

### 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。

## 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。

## 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<sup>14</sup>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。

## 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。

## 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。

## 10. 相互作用

本剤は主として肝代謝酵素CYP3A4で代謝される。

### 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） トリウムテレン（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（ミネプロ） [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） リトナビル含有製剤（ノービア、パキロビッド） 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 酢酸カリウム [2.9参照]	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。

### 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 シタロソリン タクロリムス水和物 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ため、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增大するおそれがあるため、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 サキナビルメシル酸塩 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ため、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。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
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り、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（スピロラクソン）が阻害するとの報告がある。

### 〈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ため、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。

## 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。

### 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]

### 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、胸部および縦隔障害		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、拳縮

	1%以上	0.5～1%未満	0.5%未満
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、プロトンピン減少、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			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、胸部および縦隔障害			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、筋痙攣	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	

## 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。

## 16. 薬物動態

### 16.1 血中濃度

#### 16.1.1 単回投与

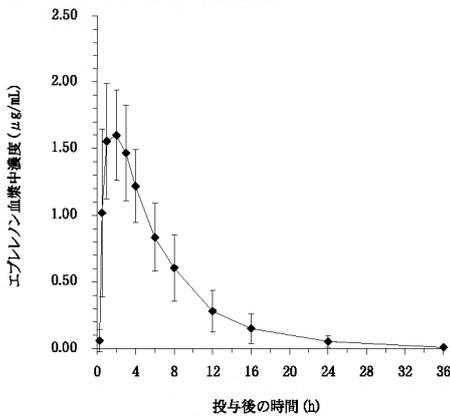
エプレレノンを経口投与したところ、約1.5時間後に平均最高血漿中濃度 ( $C_{max}$ ) に達した。25~100mgまでの用量では $C_{max}$ 及び血漿中濃度曲線下面積(AUC)はともに用量に比例して増加した<sup>1)</sup> (外国人データ)。

#### 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<sup>2)</sup> (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 $1.78 \pm 0.34 \mu\text{g/mL}$ 、 $12.3 \pm 3.7 \mu\text{g} \cdot \text{h/mL}$ 、 $1.46 \pm 0.84\text{h}$ 及び $5.00 \pm 1.74\text{h}$ 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。100mg反復投与後の血漿中濃度推移を図に示す<sup>3)</sup>。

図 エプレレノン血漿中濃度推移



(平均値 ± 標準偏差)

### 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<sup>4)</sup> (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<sup>5)</sup> (外国人データ)。

### 16.3 分布

ヒト血漿を用いた*in vitro*蛋白結合試験において、<sup>14</sup>C-エプレレノンの平均蛋白結合率は0.02~60 μg/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 $\alpha_1$ -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<sup>6)</sup>。

Long-Evans系雄性ラットに<sup>14</sup>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、脾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<sup>7)</sup>。

### 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。<sup>14</sup>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<sup>8-12)</sup> (外国人データ)。

## 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<sup>13)</sup> (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<sup>14)</sup>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<sup>14)</sup> (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<sup>15)</sup> (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<sup>16)</sup> (外国人データ)。

## 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<sup>17)</sup> (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<sup>17,18)</sup> (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<sup>19)</sup> (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<sup>20)</sup> (外国人データ)。[10.2参照]

## 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本剤を8週間投与した二重盲検比較試験において、本剤を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、本剤50mg群-6.8/-5.1mmHg、本剤100mg群-9.7/-6.9mmHgであった。

本剤群の副作用の発現率は23.1%(33/143例)であった。本剤群の主な副作用は、ALT上昇4.9%(7/143例)、AST上昇4.2%(6/143例)、 $\gamma$ -GTP上昇3.5%(5/143例)、高尿酸血症3.5%(5/143例)であった<sup>21)</sup> (403試験)。

#### 17.1.2 海外第Ⅱ相試験(用量反応)

本態性高血圧症患者に本剤を8週間投与した二重盲検比較試験において、本剤を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、本剤50mg群-4.4/-4.5mmHg、本剤100mg群-7.9/-4.4mmHgであった。

本剤群の副作用の発現率は23.7%(75/316例)であった。本剤群の主な副作用は、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<sup>22)</sup> (010試験)。

#### 17.1.3 海外第Ⅱ相試験(用量反応)

本態性高血圧症患者に本剤を12週間投与した二重盲検比較試験において、本剤を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、本剤50mg群-6.7/-4.6mmHg、本剤100mg群-10.4/-6.3mmHgであった。

本剤群の副作用の発現率は19.4%(60/310例)であった。本剤群の主な副作用は、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<sup>23)</sup> (049試験)。

#### 17.1.4 海外第Ⅲ相試験（単独投与）

本態性高血圧症患者に本剤を16週間投与した二重盲検比較試験において、本剤を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、本剤群-12.8/-10.3mmHgであった。本剤群の副作用の発現率は15.9%（29/182例）であった。本剤群の主な副作用は、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<sup>24</sup>（020試験）。

#### 17.1.5 海外第Ⅲ相試験（単独投与）

本態性高血圧症患者に本剤を16週間投与した二重盲検比較試験において、本剤を1日1回50～200mg<sup>23</sup>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。本剤群の副作用の発現率は19.3%（17/88例）であった。本剤群の主な副作用は、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<sup>25</sup>（026試験）。

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、本剤を1日1回50～200mg<sup>23</sup>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。本剤群の副作用の発現率は29.2%（74/253例）であった。本剤群の主な副作用は、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<sup>26</sup>（016試験）。

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、本剤を1日1回100～200mg<sup>23</sup>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。本剤群の副作用の発現率は33.7%（29/86例）であった。本剤群の主な副作用は、頭痛11.6%（10/86例）、めまい4.7%（4/86例）、多汗3.5%（3/86例）、両下腿直直3.5%（3/86例）、高尿酸血症3.5%（3/86例）であった<sup>27</sup>（019試験）。

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、収縮期高血圧症での検討）

収縮期高血圧症患者に本剤を24週間投与した二重盲検比較試験において、本剤を1日1回50～200mg<sup>23</sup>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。本剤群の副作用の発現率は28.4%（38/134例）であった。本剤群の主な副作用は、頭痛9.0%（12/134例）、両下腿直直3.0%（4/134例）、末梢性浮腫3.0%（4/134例）であった<sup>28</sup>（022試験）。

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本剤を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本剤又はプラセボを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、本剤と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）、本剤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。本剤群の副作用の発現率は、本剤とACE阻害薬の併用群で24.1%（21/87例）、本剤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。本剤群の主な副作用は、本剤と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）、本剤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<sup>29</sup>（023試験）。

#### 17.1.10 海外第Ⅲ相試験（併用療法）

本態性高血圧症患者に本剤を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遮断薬に追加して本剤又はプラセボを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、本剤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）、本剤と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。

本剤群の副作用の発現率は、本剤とカルシウム拮抗薬の併用群で12.9%（9/70例）、本剤とβ遮断薬の併用群で11.6%（8/69例）であった。本剤群の主な副作用は、本剤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）、本剤と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<sup>30</sup>（024試験）。

#### 17.1.11 国内第Ⅲ相試験（長期投与）

本態性高血圧症患者に本剤を最長60週間投与したオープン試験において、本剤を1日1回50～200mg<sup>23</sup>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。

本剤群の副作用の発現率は55.8%（58/104例）であった。本剤群の主な副作用は、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<sup>31</sup>（061試験）。

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本剤を最長64週間投与したオープン試験において、本剤を1日1回50～200mg<sup>23</sup>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。

本剤群の副作用の発現率は29.9%（175/586例）であった。本剤群の主な副作用は、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<sup>32</sup>（025試験）。

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、標準治療に加えて本剤を投与した二重盲検比較試験を実施した。本剤1日1回25mgで投与開始し（ただし、eGFRが30～<50mL/分/1.73m<sup>2</sup>の被験者には、本剤隔日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<sup>2</sup>の場合は1日1回50mgを、eGFR30～<50mL/分/1.73m<sup>2</sup>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、本剤群で29.7%（33/111例）、プラセボ群で32.7%（36/110例）にみられ、本剤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）は本剤群で749.0日、プラセボ群で741.5日であった。

本剤群の副作用の発現率は30.6%であった。本剤群の主な副作用は、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<sup>33</sup>（A6141114試験、J-EMPHASIS-HF試験）。

#### 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、標準治療に加えて本剤を投与した二重盲検比較試験を実施した。本剤1日1回25mgで投与開始し（ただし、eGFRが30～<50mL/分/1.73m<sup>2</sup>の被験者には、本剤隔日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<sup>2</sup>の場合は1日1回50mgを、eGFR30～<50mL/分/1.73m<sup>2</sup>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、本剤群で18.3%（249/1364例）、プラセボ群で25.9%（356/1373例）にみられ、本剤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、本剤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）は本剤群で533.0日、プラセボ群で494.0日であった。本剤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<sup>34</sup>（A6141079試験、EMPHASIS-HF試験）。

## 18. 薬効薬理

### 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<sup>35-38</sup>。

### 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<sup>35,36</sup>。

### 18.3 高血圧に対する作用

18.3.1 エプレレノン<sup>®</sup>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<sup>38-40)</sup>。

18.3.2 エプレレノン<sup>®</sup>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。

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<sup>®</sup>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。

### 18.4 慢性心不全に対する作用

エプレレノン<sup>®</sup>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<sup>41,42)</sup>。

### 19. 有効成分に関する理化学的知見

一般的名称：エプレレノン (Eplerenone)

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

分子式：C<sub>24</sub>H<sub>38</sub>O<sub>6</sub>

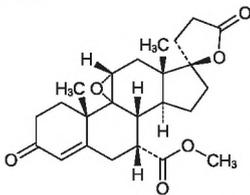
分子量：414.49

性状：白色の結晶性の粉末である。

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。

結晶多形が認められる。

化学構造式：



### 22. 包装

〈セララ錠25mg〉

100錠 [10錠 (PTP) ×10]

〈セララ錠50mg〉

100錠 [10錠 (PTP) ×10]、700錠 [14錠 (PTP) ×50]、500錠 (瓶)

〈セララ錠100mg〉

100錠 [10錠 (PTP) ×10]

### 23. 主要文献

- 社内資料：欧米人健康成人男性を対象とした単回投与試験 (承認年月日：2007.7.31、申請資料概要へ.3.(2).1).(i).i))
- 社内資料：欧米人健康成人男性を対象とした反復投与試験 (承認年月日：2007.7.31、申請資料概要へ.3.(2).1).(ii))
- 社内資料：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 (承認年月日：2007.7.31、申請資料概要ト.1.(2).3))
- 社内資料：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 (承認年月日：2007.7.31、申請資料概要ト.1.(3).3))
- 社内資料：単回経口投与後のバイオアベイラビリティの検討 (承認年月日：2007.7.31、申請資料概要へ.3.(2).1).(i).i))
- 社内資料：In vitroにおける蛋白結合率及び結合蛋白質 (承認年月日：2007.7.31、申請資料概要へ.2.(2).4).(i))
- 社内資料：ラットにおける単回経口投与後の臓器・組織内濃度 (承認年月日：2007.7.31、申請資料概要へ.2.(2).1).(i))
- Cook CS,et al. : Drug Metab Dispos. 2002;30 (12) :1344-1351
- 社内資料：肝薬物代謝酵素活性に及ぼす影響 (承認年月日：2007.7.31、申請資料概要へ.2.(3).3))
- 社内資料：ヒト血漿中代謝物 (承認年月日：2007.7.31、申請資料概要へ.2.(3).1).iv))
- Cook CS,et al. : Drug Metab Dispos. 2003;31 (11) :1448-1455
- 社内資料：排出トランスポーターに関連した薬物相互作用 (承認年月日：2016.12.19、CTD2.7.2.2.1.1)
- 社内資料：健康成人及び腎機能障害患者における薬物動態 (承認年月日：2007.7.31、申請資料概要ト.1.(3).6))
- 社内資料：健康成人及び肝機能障害患者における薬物動態 (承認年月日：2007.7.31、申請資料概要ト.1.(3).5))
- 社内資料：薬物動態に及ぼす年齢の影響 (承認年月日：2007.7.31、申請資料概要ト.1.(3).7))

- 社内資料：慢性心不全患者における薬物動態 (承認年月日：2016.12.19、CTD2.7.2.2.2.1)
- Cook CS,et al. : Xenobiotica. 2004;34 (3) :215-228
- 社内資料：薬物相互作用の検討/クラリスロマイシン (承認年月日：2007.7.31、申請資料概要へ.3.(2).5).(xvi))
- 社内資料：薬物相互作用の検討/グレープフルーツジュース (承認年月日：2007.7.31、申請資料概要へ.3.(2).5).(xv))
- 社内資料：薬物相互作用の検討/セント・ジョーンズ・ワート (承認年月日：2007.7.31、申請資料概要へ.3.(2).5).(iv))
- Saruta T,et al. : J Clin Hypertens. 2004;6 (4) :175-185
- Weinberger MH,et al. : Am J Hypertens. 2002;15 (8) :709-716
- White WB,et al. : Am J Cardiol. 2003;92 (1) :38-42
- Flack JM,et al. : J Am Coll Cardiol. 2003;41 (7) :1148-1155
- 社内資料：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 (承認年月日：2007.7.31、申請資料概要ト.4.(1).5))
- Williams GH,et al. : Am J Cardiol. 2004;93 (8) :990-996
- Weinberger MH,et al. : Am Heart J. 2005;150 (3) :426-433
- White WB,et al. : Hypertension. 2003;41 (5) :1021-1026
- Krum H,et al. : Hypertension. 2002;40 (2) :117-123
- Van Mieghem W,et al. : Eur Heart J. 2002;23 (Suppl) :211
- 社内資料：長期投与時の有効性及び安全性 (承認年月日：2007.7.31、申請資料概要ト.4.(4).1))
- Burgess ED,et al. : Clin Ther. 2003;25 (9) :2388-2404
- 社内資料：日本人慢性心不全患者を対象とした第3相試験 (承認年月日：2016.12.19、CTD2.7.3.2.2、2.7.3.3.2.2)
- Zannad F,et al. : N Engl J Med. 2011;364 (1) :11-21
- de Gasparo M,et al. : J Pharmacol Exp Ther. 1987;240 (2) :650-656
- 社内資料：ヒト由来各種ステロイド受容体における特異性 (承認年月日：2007.7.31、申請資料概要ホ.1.(2).1).(iii))
- 社内資料：降圧作用の作用機序 (承認年月日：2007.7.31、申請資料概要ホ.1.(2).4))
- 社内資料：脳卒中易発症性自然発症高血圧ラットに対する作用 (承認年月日：2007.7.31、申請資料概要ホ.1.(1).1).(iii))
- Blasi ER,et al. : Kidney Int. 2003;63 (5) :1791-1800
- 社内資料：Dahl食塩感受性ラットに対する作用 (承認年月日：2007.7.31、申請資料概要ホ.1.(1).1).(i))
- 社内資料：心不全動物モデルにおける作用 (承認年月日：2016.12.19、CTD2.6.2.2.1)
- Suzuki G,et al. : Circulation. 2002;106 (23) :2967-2972

### \*24. 文献請求先及び問い合わせ先

ヴィアトリス製薬合同会社 メディカルインフォメーション部  
〒106-0041 東京都港区麻布台一丁目3番1号  
フリーダイヤル 0120-419-043

### 26. 製造販売業者等

#### \*26.1 製造販売元

**ヴィアトリス製薬合同会社**  
東京都港区麻布台一丁目3番1号

貯法：室温保存

有効期間：3年

承認番号 16100AMZ01753000

販売開始 1964年5月

## ヨウ素剤

劇薬

日本薬局方 ヨウ化カリウム

# ヨウ化カリウム「日医工」

## Potassium Iodide

### 2. 禁忌 (次の患者には投与しないこと)

(効能共通)

2.1 本剤の成分又はヨウ素に対し、過敏症の既往歴のある者

\* 2.2 エブレレノン (高血圧症)、エサキセレノンを投与中の患者 [10.1 参照]

(放射性ヨウ素による甲状腺の内部被曝の予防・低減以外)

2.3 肺結核の患者 [結核病巣組織に集まりやすく再燃させるおそれがある。]

### 3. 組成・性状

#### 3.1 組成

販売名	ヨウ化カリウム「日医工」
有効成分	1g中 ヨウ化カリウム 1g

#### 3.2 製剤の性状

販売名	ヨウ化カリウム「日医工」
剤形・性状	内用散剤 無色若しくは白色の結晶又は白色の結晶性の粉末

### 4. 効能又は効果

- 甲状腺腫 (ヨード欠乏によるもの及び甲状腺機能亢進症を伴うもの)
- 下記疾患に伴う喀痰喀出困難  
慢性気管支炎、喘息
- 第三期梅毒
- 放射性ヨウ素による甲状腺の内部被曝の予防・低減

### 6. 用法及び用量

(甲状腺腫 (ヨード欠乏によるもの))

ヨウ化カリウムとして1日0.3~1.0mgを1~3回に分割経口投与する。

なお、年齢、症状により適宜増減する。

(甲状腺腫 (甲状腺機能亢進症を伴うもの))

ヨウ化カリウムとして1日5~50mgを1~3回に分割経口投与する。この場合は適応を慎重に考慮すること。

なお、年齢、症状により適宜増減する。

(喀痰喀出困難 (慢性気管支炎、喘息に伴うもの)、第三期梅毒)

ヨウ化カリウムとして通常成人1回0.1~0.5gを1日3~4回経口投与する。

なお、年齢、症状により適宜増減する。

(放射性ヨウ素による甲状腺の内部被曝の予防・低減)

ヨウ化カリウムとして通常13歳以上には1回100mg、3歳以上13歳未満には1回50mg、生後1ヵ月以上3歳未満には1回32.5mg、新生児には1回16.3mgを経口投与する。

### 7. 用法及び用量に関連する注意

7.1 食直後の経口投与により、胃内容物に吸着されることがあるので、注意すること。また、制酸剤、牛乳等との併用は胃障害を軽減させることができる。

7.2 放射性ヨウ素による甲状腺の内部被曝の予防・低減の場合、国等の指示に従い投与すること。

7.3 <sup>131</sup>I療法を行う場合には、その1週間前に本剤の投与を中止すること。[12. 参照]

### 8. 重要な基本的注意

本剤を長期連用する場合には定期的に血清カリウム濃度を測定することが望ましい。

### 9. 特定の背景を有する患者に関する注意

9.1 合併症・既往歴等のある患者

(効能共通)

9.1.1 甲状腺機能亢進症の患者

ヨウ素誘発甲状腺腫が生じるおそれがある。

9.1.2 甲状腺機能低下症の患者

症状を悪化させるおそれがある。

9.1.3 先天性筋強直症の患者

カリウムにより、症状が悪化するおそれがある。

9.1.4 高カリウム血症のある患者

症状を悪化させるおそれがある。

9.1.5 低補体血症性蕁麻疹様血管炎の患者又は既往歴のある者

過敏症状が生じるおそれがある。

9.1.6 ヨード造影剤過敏症の既往歴のある者

9.1.7 ジューリング疱疹状皮膚炎の患者又は既往歴のある者

過敏症状が生じるおそれがある。

(放射性ヨウ素による甲状腺の内部被曝の予防・低減)

9.1.8 肺結核の患者

結核病巣組織に集まりやすく再燃させるおそれがある。

9.2 腎機能障害患者

血清カリウム濃度が過剰になり、症状が悪化するおそれがある。

9.5 妊婦

9.5.1 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。原則として反復投与を避けること。本剤は胎盤関門を通過し、胎児の甲状腺腫及び甲状腺機能異常を起こすことがある。

9.5.2 妊娠後期に本剤を投与した妊婦より産まれた新生児には、甲状腺機能検査を実施し、甲状腺機能の低下を認めた場合には、甲状腺ホルモン補充療法等の適切な処置を行うこと。妊娠後期に投与した場合、新生児において、甲状腺機能の低下により知的発達に影響を及ぼすおそれがある。

9.6 授乳婦

本剤投与中及び投与終了後一定期間は授乳を避けさせること。母乳中への移行が認められ、乳児に皮疹や甲状腺機能抑制を起こすことがある。

9.7 小児等

9.7.1 皮疹や甲状腺機能抑制を起こすことがある。

9.7.2 新生児には原則として反復投与を避けること。また、新生児への投与後には、甲状腺機能を検査し、甲状腺機能の低下を認めた場合には、甲状腺ホルモン補充療法等の適切な処置を行うこと。新生児において、甲状腺機能の低下により知的発達に影響を及ぼすおそれがある。

9.8 高齢者

本剤を減量するなど注意すること。一般に生理機能が低下している。

### \* 10. 相互作用

10.1 併用禁忌 (併用しないこと)

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
* エブレレノン (高血圧症) セララ エサキセレノン ミネプロ [2.2 参照]	血清カリウム値が上昇するおそれがある。	併用によりカリウム貯留作用が増強するおそれがある。

## 10.2 併用注意（併用に注意すること）

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
* エブレノン（慢性心不全） フイネレノン	血清カリウム値が上昇する可能性があるため、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。
カリウム含有製剤 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 カリウム保持性利尿剤 スピロラクトン トリアムテレン	高カリウム血症を起こすことがあるので、血清カリウム濃度を測定するなど慎重に投与すること。	相加的に作用し、高カリウム血症をきたす可能性がある。
リチウム製剤 炭酸リチウム	甲状腺機能低下作用、甲状腺腫発症作用を増大させることがあるので、脳下垂体-甲状腺反応の変化、甲状腺機能を測定するなど慎重に投与すること。	両剤とも甲状腺機能低下作用があるため併用により相加的な甲状腺機能低下作用があらわれることがある。
抗甲状腺薬 チアマゾール プロピルチオウラシル	甲状腺機能低下と甲状腺腫生成作用を増強させることがある。このため定期的に甲状腺-脳下垂体反応の変化を調べ基準になる甲状腺機能を測定すること。	両剤とも甲状腺機能低下作用があるため併用により相加的な甲状腺機能低下作用があらわれることがある。
ACE阻害剤 カプトプリル エナラプリル レイン酸塩 リシノプリル水和物 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 アリスキレンフマル酸塩	結果的に高カリウム血症を生じることがある。このため血清カリウム濃度をモニタリングすること。	これらの薬剤はレニン・アンジオテンシン系に作用し、アルドステロンの分泌を低下させるため、カリウム排泄を減少させる。このため併用により高カリウム血症を生じることがある。

## 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。

### 11.1 重大な副作用

#### 11.1.1 ヨウ素中毒（頻度不明）

長期連用により、結膜炎、眼瞼浮腫、鼻炎、喉頭炎、気管支炎、声門浮腫、喘息発作、前額痛、流涎、唾液腺腫脹、耳下腺炎、胃炎等の症状があらわれることがある。さらに中毒症状が進行すると発疹、面疱、せつ、蕁麻疹、水疱、微熱、甲状腺腫、粘液水腫等の症状があらわれることがある。

#### 11.1.2 ヨウ素悪液質（頻度不明）

長期連用により、皮膚の粗荒、体重減少、全身衰弱、心悸亢進、抑うつ、不眠、神経過敏、性欲減退、乳房の腫大と疼痛、骨盤痛があらわれることがある。

### 11.2 その他の副作用

	頻度不明
過敏症	発疹等
消化器	悪心・嘔吐、胃痛、下痢、口腔・咽喉の灼熱感、金属味覚、歯痛、歯肉痛、血便（消化管出血）等
その他	甲状腺機能低下症、頭痛、息切れ、かぜ症状、不規則性心拍、皮疹、原因不明の発熱、首・咽喉の腫脹等

## 12. 臨床検査結果に及ぼす影響

放射性ヨウ素摂取率検査を行う場合には、その1週間前に本剤の投与を中止すること。ヨウ化カリウム中のヨウ素は放射性ヨウ素の摂取率を低下させ、また、検査結果に影響を及ぼすことがある。〔7.3 参照〕

## 14. 適用上の注意

### 14.1 薬剤投与時の注意

酸類、酸化剤によりヨウ素を析出するので、水道水中にある遊離塩素には注意を要する。

## 16. 薬物動態

### 16.5 排泄

摂取したヨウ素の大部分は腎を経て尿中に、少量が糞便中に排泄される。また、唾液、胃液、腸液中に少量が、乳汁中にごく少量が分泌される。腎からの排泄はCl<sup>-</sup>と同じだが、Cl<sup>-</sup>の20倍も速い<sup>2)</sup>。投与後24時間以内に65%～80%が尿中にあらわれる<sup>3)</sup>。

## 18. 薬効薬理

### 18.1 作用機序

18.1.1 ヨウ化カリウムは体内でヨウ化アルカリとして分布し、病的組織においてヨウ素を遊離する。

甲状腺機能亢進症では、ヨウ素は3',5'-cyclic AMPを介する甲状腺刺激ホルモン作用を減弱させ、亢進症状を抑制する。また、ヨウ素は気管支粘膜分泌を促進し去痰作用を現す。更に、梅毒患者の肉芽組織に対する選択的な作用により、第三期梅毒患者のゴム腫の吸収促進に用いる<sup>4)</sup>。

18.1.2 放射性ヨウ素の甲状腺濾胞細胞への取込みを低減させる効果は、高濃度の安定ヨウ素との共存により、血中の放射性ヨウ素の甲状腺濾胞細胞への取込みと競合することや細胞内へのヨウ素の取込み抑制効果による<sup>5)</sup>。

## 19. 有効成分に関する理化学的知見

一般的名称：ヨウ化カリウム（Potassium Iodide）

分子式：KI

分子量：166.00

性状：無色若しくは白色の結晶又は白色の結晶性の粉末である。  
水に極めて溶けやすく、エタノール（95）にやや溶けやすく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。  
湿った空气中で僅かに潮解する。

## 20. 取扱い上の注意

開栓後、光を遮り、湿気を避けて保存すること。

## 22. 包装

25g〔ガラス瓶：バラ〕

## 23. 主要文献

- 1) Curd J. G., et al. : Ann. Intern. Med. 1979; 91 (6) : 853-857
- 2) 熊谷洋 他：臨床薬理学大系。中山書店。1974; 14 : 63-64
- 3) 伊藤宏 他：薬理学（第6版）。栄光堂。1988; 343
- 4) 第十五改正日本薬局方解説書 廣川書店 2006; C4497-C4502
- 5) 原子力安全委員会 原子力施設等防災専門部会：原子力災害時における安定ヨウ素剤予防服用の考え方について。2002

## 24. 文献請求先及び問い合わせ先

日医工株式会社 お客様サポートセンター  
〒930-8583 富山市総曲輪1丁目6番21  
TEL (0120) 517-215  
FAX (076) 442-8948

## 25. 保険給付上の注意

本剤を「放射性ヨウ素による甲状腺の内部被曝の予防・低減」に使用した場合、保険給付されません。

## 26. 製造販売業者等

26.1 製造販売元



ヨウ素剤  
日本薬局方 ヨウ化カリウム  
劇薬  
ヨウ化カリウム「ホエイ」  
Potassium Iodide

承認番号	16100AMZ00624
販売開始	1954年10月

## 2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）

## 〈効能共通〉

- 2.1 本剤の成分又はヨウ素に対し、過敏症の既往歴のある者
- 2.2 エプレレノン（高血圧症）、エサキセレノンを投与中の患者  
[10.1 参照]
- 〈放射性ヨウ素による甲状腺の内部被曝の予防・低減以外〉
- 2.3 肺結核の患者〔結核病巣組織に集まりやすく再燃させるおそれがある。〕

## 3. 組成・性状

## 3.1 組成

販売名	ヨウ化カリウム「ホエイ」
有効成分	1g中 日局 ヨウ化カリウム 1g

## 3.2 製剤の性状

性状	無色若しくは白色の結晶又は白色の結晶性の粉末
----	------------------------

## 4. 効能又は効果

- 甲状腺腫（ヨード欠乏によるもの及び甲状腺機能亢進症を伴うもの）
- 下記疾患に伴う喀痰喀出困難  
慢性気管支炎、喘息
- 第三期梅毒
- 放射性ヨウ素による甲状腺の内部被曝の予防・低減

## 6. 用法及び用量

## 〈甲状腺腫（ヨード欠乏によるもの）〉

ヨウ化カリウムとして1日0.3~1.0mgを1~3回に分割経口投与する。  
なお、年齢、症状により適宜増減する。

## 〈甲状腺腫（甲状腺機能亢進症を伴うもの）〉

ヨウ化カリウムとして1日5~50mgを1~3回に分割経口投与する。  
この場合は適応を慎重に考慮すること。  
なお、年齢、症状により適宜増減する。

## 〈喀痰喀出困難（慢性気管支炎、喘息に伴うもの）、第三期梅毒〉

ヨウ化カリウムとして通常成人1回0.1~0.5gを1日3~4回経口投与する。  
なお、年齢、症状により適宜増減する。

## 〈放射性ヨウ素による甲状腺の内部被曝の予防・低減〉

ヨウ化カリウムとして通常13歳以上には1回100mg、3歳以上13歳未満には1回50mg、生後1ヵ月以上3歳未満には1回32.5mg、新生児には1回16.3mgを経口投与する。

## 7. 用法及び用量に関連する注意

- 7.1 食直後の経口投与により、胃内容物に吸着されることがあるので、注意すること。また、制酸剤、牛乳等との併用は胃障害を軽減させることができる。
- 7.2 放射性ヨウ素による甲状腺の内部被曝の予防・低減の場合、国等の指示に従い投与すること。
- 7.3 <sup>131</sup>I療法を行う場合には、その1週間前に本剤の投与を中止すること。[12. 参照]

## 8. 重要な基本的注意

本剤を長期連用する場合には定期的に血清カリウム濃度を測定することが望ましい。

## 9. 特定の背景を有する患者に関する注意

## 9.1 合併症・既往歴等のある患者

## 〈効能共通〉

## 9.1.1 甲状腺機能亢進症の患者

ヨウ素誘発甲状腺腫が生じるおそれがある。

## 9.1.2 甲状腺機能低下症の患者

症状を悪化させるおそれがある。

## 9.1.3 先天性筋強直症の患者

カリウムにより、症状が悪化するおそれがある。

## 9.1.4 高カリウム血症のある患者

症状を悪化させるおそれがある。

## 9.1.5 低補体血症性蕁麻疹様血管炎の患者又は既往歴のある者

過敏症状が生じるおそれがある。

## 9.1.6 ヨード造影剤過敏症の既往歴のある者

## 9.1.7 ジューリング疱疹状皮膚炎の患者又は既往歴のある者

過敏症状が生じるおそれがある。

## 〈放射性ヨウ素による甲状腺の内部被曝の予防・低減〉

## 9.1.8 肺結核の患者

結核病巣組織に集まりやすく再燃させるおそれがある。

## 9.2 腎機能障害患者

血清カリウム濃度が過剰になり、症状が悪化するおそれがある。

## 9.5 妊婦

9.5.1 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。原則として反復投与を避けること。本剤は胎盤関門を通過し、胎児の甲状腺腫及び甲状腺機能異常を起こすことがある。

9.5.2 妊娠後期に本剤を投与した妊婦より産まれた新生児には、甲状腺機能検査を実施し、甲状腺機能の低下を認めた場合には、甲状腺ホルモン補充療法等の適切な処置を行うこと。妊娠後期に投与した場合、新生児において、甲状腺機能の低下により知的発達に影響を及ぼすおそれがある。

## 9.6 授乳婦

本剤投与中及び投与終了後一定期間は授乳を避けさせること。母乳中への移行が認められ、乳児に皮疹や甲状腺機能抑制を起こすことがある。

## 9.7 小児等

9.7.1 皮疹や甲状腺機能抑制を起こすことがある。

9.7.2 新生児には原則として反復投与を避けること。また、新生児への投与後には、甲状腺機能を検査し、甲状腺機能の低下を認めた場合には、甲状腺ホルモン補充療法等の適切な処置を行うこと。新生児において、甲状腺機能の低下により知的発達に影響を及ぼすおそれがある。

## 9.8 高齢者

本剤を減量するなど注意すること。一般に生理機能が低下している。

10. 相互作用

\*\*10.1 併用禁忌（併用しないこと）

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
エプレノン（高血圧症） セララ エサキセレン ミネプロ [2.2 参照]	血清カリウム値が上昇するおそれがある。	併用によりカリウム貯留作用が増強するおそれがある。

10.2 併用注意（併用に注意すること）

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
** エプレノン（慢性心不全） フィネノン	血清カリウム値が上昇する可能性があるため、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。
** カリウム含有製剤 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 カリウム保持性利尿剤 スピロラクトン トリウムテレン	高カリウム血症を起こすことがあるので、血清カリウム濃度を測定するなど慎重に投与すること。	相加的に作用し、高カリウム血症をきたす可能性がある。
リチウム製剤 炭酸リチウム	甲状腺機能低下作用、甲状腺腫発症作用を増大させることがあるので、脳下垂体-甲状腺反応の変化、甲状腺機能を測定するなど慎重に投与すること。	両剤とも甲状腺機能低下作用があるため併用により相加的な甲状腺機能低下作用があらわれることがある。
抗甲状腺薬 チアマゾール プロピルチオウラシル	甲状腺機能低下と甲状腺腫生成作用を増強させることがある。このため定期的に甲状腺-脳下垂体反応の変化を調べ基準になる甲状腺機能を測定すること。	
ACE阻害剤 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 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 アリスキレンフマル酸塩	結果的に高カリウム血症を生じることがある。このため血清カリウム濃度をモニタリングすること。	これらの薬剤はレニン・アンジオテンシン系に作用し、アルドステロンの分泌を低下させるため、カリウム排泄を減少させる。このため併用により高カリウム血症を生じることがある。

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。

11.1 重大な副作用

11.1.1 ヨウ素中毒（頻度不明）

長期連用により、結膜炎、眼瞼浮腫、鼻炎、喉頭炎、気管支炎、声門浮腫、喘息発作、前額痛、流涎、唾液腺腫脹、耳下腺炎、胃炎等の症状があらわれることがある。さらに中毒症状が進行すると発疹、面疱、せつ、蕁麻疹、水疱、微熱、甲状腺腫、粘液水腫等の症状があらわれることがある。

11.1.2 ヨウ素悪液質（頻度不明）

長期連用により、皮膚の粗荒、体重減少、全身衰弱、心悸亢進、抑うつ、不眠、神経過敏、性欲減退、乳房の腫大と疼痛、骨盤痛があらわれることがある。

11.2 その他の副作用

	頻度不明
過敏症	発疹等
消化器	悪心・嘔吐、胃痛、下痢、口腔・咽頭の灼熱感、金属味覚、歯痛、歯肉痛、血便（消化管出血）等
その他	甲状腺機能低下症、頭痛、息切れ、かぜ症状、不規則性心拍、皮疹、原因不明の発熱、首・咽頭の腫脹等

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

放射性ヨウ素摂取率検査を行う場合には、その1週間前に本剤の投与を中止すること。ヨウ化カリウム中のヨウ素は放射性ヨウ素の摂取率を低下させ、また、検査結果に影響を及ぼすことがある。[7.3 参照]

14. 適用上の注意

14.1 薬剤投与時の注意

酸類、酸化剤によりヨウ素を析出するので、水道水中にある遊離塩素には注意を要する。

18. 薬効薬理

18.1 作用機序

甲状腺機能に対し二方向性に作用する。甲状腺機能低下時にはヨウ素により機能が亢進するが、機能亢進時にはヨウ素はcAMPを介する甲状腺ホルモンの作用を抑制する。臨床的には後者が利用され、甲状腺機能亢進を伴う甲状腺腫に用いられる。また、ヨウ素の気管支粘膜分泌促進作用を利用して去痰薬としても用いられる<sup>1)</sup>。実際に梅毒患者の肉芽組織に対する選択的な作用により、第三期梅毒患者のゴム腫の吸収促進に用いられる<sup>2)</sup>。

19. 有効成分に関する理化学的知見

一般的名称：ヨウ化カリウム（Potassium Iodide）

分子式：KI

分子量：166.00

性状：無色若しくは白色の結晶又は白色の結晶性の粉末である。

水に極めて溶けやすく、エタノール（95）にやや溶けやすく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。  
湿った空気中で僅かに潮解する。

20. 取扱い上の注意

開栓後、光を遮り、湿気を避けて保存すること。

22. 包装

500g [瓶]

23. 主要文献

- 1) 第十八改正 日本薬局方解説書. 廣川書店. 2021 : C-5904-5908
- 2) 第十五改正 日本薬局方解説書. 廣川書店. 2006 : C-4497-4502

\*24. 文献請求先及び問い合わせ先

ヴィアトリス製薬合同会社 メディカルインフォメーション部  
〒106-0041 東京都港区麻布台一丁目3番1号  
フリーダイヤル 0120-419-043

25. 保険給付上の注意

本剤を「放射性ヨウ素による甲状腺の内部被曝の予防・低減」に使用した場合、保険給付されません。

26. 製造販売業者等

\*26.1 製造販売元

**ヴィアトリス・ヘルスケア合同会社**  
東京都港区麻布台一丁目3番1号

\*26.2 販売元

**ヴィアトリス製薬合同会社**  
東京都港区麻布台一丁目3番1号

貯法：室温保存

有効期間：5年

承認番号 22100AMX01576000

販売開始 1977年10月

ヨウ素剤

# ヨウ化カリウム丸50mg 「日医工」

## Potassium Iodide Pills

### 2. 禁忌 (次の患者には投与しないこと)

(効能共通)

- 2.1 本剤の成分又はヨウ素に対し、過敏症の既往歴のある者
- \* 2.2 エプレレノン (高血圧症)、エサキセレノンを投与中の患者 [10.1 参照]  
(放射性ヨウ素による甲状腺の内部被曝の予防・低減以外)
- 2.3 肺結核の患者 [結核病巣組織に集まりやすく再燃させるおそれがある。]

### 3. 組成・性状

#### 3.1 組成

販売名	ヨウ化カリウム丸50mg 「日医工」
有効成分	1丸中 ヨウ化カリウム 50mg
添加剤	カンゾウ末、センブリ末、トウモロコシデンプン、グリセリン、精製セラック

#### 3.2 製剤の性状

販売名	ヨウ化カリウム丸50mg 「日医工」
剤形	丸剤
色調	黒かつ色
直径 (mm)	約5.5
質量 (mg)	約120

### 4. 効能又は効果

- 甲状腺腫 (甲状腺機能亢進症を伴うもの)
- 下記疾患に伴う喀痰喀出困難  
慢性気管支炎、喘息
- 第三期梅毒
- 放射性ヨウ素による甲状腺の内部被曝の予防・低減

### 6. 用法及び用量

#### (甲状腺機能亢進症を伴う甲状腺腫)

ヨウ化カリウムとして1日5~50mgを1~3回に分経口投与する。  
この場合は適応を慎重に考慮すること。

なお、年齢、症状により適宜増減する。

#### (慢性気管支炎及び喘息に伴う喀痰喀出困難、第三期梅毒)

ヨウ化カリウムとして通常成人1回0.1~0.5gを1日3~4回経口投与する。

なお、年齢、症状により適宜増減する。

#### (放射性ヨウ素による甲状腺の内部被曝の予防・低減)

ヨウ化カリウムとして通常13歳以上には1回100mg、3歳以上13歳未満には1回50mg、生後1ヵ月以上3歳未満には1回32.5mg、新生児には1回16.3mgを経口投与する。

### 7. 用法及び用量に関連する注意

- 7.1 食直後の経口投与により、胃内容物に吸着されることがあるので、注意すること。また、制酸剤、牛乳等との併用は胃障害を軽減させることができる。
- 7.2 放射性ヨウ素による甲状腺の内部被曝の予防・低減の場合、国等の指示に従い投与すること。
- 7.3 <sup>131</sup>I療法を行う場合には、その1週間前に本剤の投与を中止すること。 [12. 参照]

### 8. 重要な基本的注意

本剤を長期連用する場合には定期的に血清カリウム濃度を測定することが望ましい。

### 9. 特定の背景を有する患者に関する注意

#### 9.1 合併症・既往歴等のある患者

(効能共通)

##### 9.1.1 甲状腺機能亢進症の患者

ヨウ素誘発甲状腺腫が生じるおそれがある。

##### 9.1.2 甲状腺機能低下症の患者

症状を悪化させるおそれがある。

##### 9.1.3 先天性筋強直症の患者

カリウムにより、症状が悪化するおそれがある。

##### 9.1.4 高カリウム血症のある患者

症状を悪化させるおそれがある。

##### 9.1.5 低補体血症性蕁麻疹様血管炎の患者又は既往歴のある者

過敏症状が生じるおそれがある。

##### 9.1.6 ヨード造影剤過敏症の既往歴のある者

##### 9.1.7 ジューリング疱疹状皮膚炎の患者又は既往歴のある者

過敏症状が生じるおそれがある。

(放射性ヨウ素による甲状腺の内部被曝の予防・低減)

##### 9.1.8 肺結核の患者

結核病巣組織に集まりやすく再燃させるおそれがある。

##### 9.2 腎機能障害患者

血清カリウム濃度が過剰になり、症状が悪化するおそれがある。

##### 9.5 妊婦

9.5.1 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。原則として反復投与を避けること。本剤は胎盤関門を通過し、胎児の甲状腺腫及び甲状腺機能異常を起こすことがある。

9.5.2 妊娠後期に本剤を投与した妊婦より産まれた新生児には、甲状腺機能検査を実施し、甲状腺機能の低下を認めた場合には、甲状腺ホルモン補充療法等の適切な処置を行うこと。妊娠後期に投与した場合、新生児において、甲状腺機能の低下により知的発達に影響を及ぼすおそれがある。

##### 9.6 授乳婦

本剤投与中及び投与終了後一定期間は授乳を避けさせること。母乳中への移行が認められ、乳児に皮疹や甲状腺機能抑制を起こすことがある。

##### 9.7 小児等

9.7.1 皮疹や甲状腺機能抑制を起こすことがある。

9.7.2 新生児には原則として反復投与を避けること。また、新生児への投与後には、甲状腺機能を検査し、甲状腺機能の低下を認めた場合には、甲状腺ホルモン補充療法等の適切な処置を行うこと。新生児において、甲状腺機能の低下により知的発達に影響を及ぼすおそれがある。

##### 9.8 高齢者

減量するなど注意すること。一般に生理機能が低下している。

### \* 10. 相互作用

#### 10.1 併用禁忌 (併用しないこと)

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
* エプレレノン (高血圧症) セララ エサキセレノン ミネプロ [2.2 参照]	血清カリウム値が上昇するおそれがある。	併用によりカリウム貯留作用が増強するおそれがある。

#### 10.2 併用注意 (併用に注意すること)

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
* エプレレノン (慢性心不全) フィネレノン	血清カリウム値が上昇する可能性があるため、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。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
カリウム含有製剤 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 カリウム保持性利尿剤 スピロラクトン トリウムテレン	高カリウム血症を起こすことがあるので、血清カリウム濃度を測定するなど慎重に投与すること。	相加的に作用し、高カリウム血症をきたす可能性がある。
リチウム製剤 炭酸リチウム	甲状腺機能低下作用、甲状腺腫発症作用を増大させることがあるので、脳下垂体-甲状腺反応の変化、甲状腺機能を測定するなど慎重に投与すること。	両剤とも甲状腺機能低下作用があるため併用により相加的な甲状腺機能低下作用があらわれることがある。
抗甲状腺薬 チアマゾール プロピルチオウラシル	甲状腺機能低下と甲状腺腫生成作用を増強させることがある。このため定期的に甲状腺-脳下垂体反応の変化を調べ基準になる甲状腺機能を測定すること。	
ACE阻害剤 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 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 アリスキレンフマル酸塩	結果的に高カリウム血症を生じることがある。このため血清カリウム濃度をモニタリングすること。	これらの薬剤はレニン・アンジオテンシン系に作用し、アルドステロンの分泌を低下させるため、カリウム排泄を減少させる。このため併用により高カリウム血症を生じることがある。

## 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。

### 11.1 重大な副作用

#### 11.1.1 ヨウ素中毒（頻度不明）

長期連用により、結膜炎、眼瞼浮腫、鼻炎、喉頭炎、気管支炎、声門浮腫、喘息発作、前額痛、流涎、唾液腺腫脹、耳下腺炎、胃炎等の症状があらわれることがある。さらに中毒症状が進行すると発疹、面疱、せつ、蕁麻疹、水疱、微熱、甲状腺腫、粘液水腫等の症状があらわれることがある。

#### 11.1.2 ヨウ素悪液質（頻度不明）

長期連用により、皮膚の粗荒、体重減少、全身衰弱、心悸亢進、抑うつ、不眠、神経過敏、性欲減退、乳房の腫大と疼痛、骨盤痛があらわれることがある。

### 11.2 その他の副作用

	頻度不明
過敏症	発疹等
消化器	悪心・嘔吐、胃痛、下痢、口腔・咽喉の灼熱感、金属味覚、歯痛、歯肉痛、血便（消化管出血）等
その他	甲状腺機能低下症、頭痛、息切れ、かぜ症状、不規則性心拍、皮疹、原因不明の発熱、首・咽喉の腫脹等

## 12. 臨床検査結果に及ぼす影響

放射性ヨウ素摂取率検査を行う場合には、その1週間前に本剤の投与を中止すること。ヨウ化カリウム中のヨウ素は放射性ヨウ素の摂取率を低下させ、また、検査結果に影響を及ぼすことがある。[7.3 参照]

## 16. 薬物動態

### 16.5 排泄

摂取したヨウ素の大部分は腎を経て尿中に、少量が糞便中に排泄される。また、唾液、胃液、腸液中に少量が、乳汁中にごく少量が分泌される。腎からの排泄はCl<sup>-</sup>と同じだが、Cl<sup>-</sup>の20倍も速い<sup>2)</sup>。投与後24時間以内に65%～80%が尿中にあらわれる<sup>3)</sup>。

## 18. 薬効薬理

### 18.1 作用機序

18.1.1 ヨウ化カリウムは体内でヨウ化アルカリとして分布し、病的組織においてヨウ素を遊離する。甲状腺機能亢進症では、ヨウ素は3',5'-cyclic AMPを介する甲状腺刺激ホルモンの作用を減弱させ、亢進症状を抑制する。また、ヨウ素は気管支粘膜分泌を促進し去痰作用を現す。更に、梅毒患者の肉芽組織に対する選択的な作用により、第三期梅毒患者のゴム

腫の吸収促進に用いる<sup>4)</sup>。

18.1.2 放射性ヨウ素の甲状腺濾胞細胞への取込みを低減させる効果は、高濃度の安定ヨウ素との共存により、血中の放射性ヨウ素の甲状腺濾胞細胞への取込みと競合することや細胞内へのヨウ素の取込み抑制効果による<sup>5)</sup>。

## 19. 有効成分に関する理化学的知見

一般的名称：ヨウ化カリウム (Potassium Iodide)

分子式：KI

分子量：166.00

性状：無色もしくは白色の結晶又は白色の結晶性の粉末である。水に極めて溶けやすく、エタノール (95) にやや溶けやすく、ジエチルエーテルにはほとんど溶けない。湿った空气中で僅かに潮解する。

## 20. 取扱い上の注意

20.1 フィルム包装開封後は湿気を避け、遮光して保存すること。

## 22. 包装

1,000丸【ポリエチレンフィルム：乾燥剤入り】

## 23. 主要文献

- 1) Curd J. G., et al.: Ann. Intern. Med. 1979; 91 (6) : 853-857
- 2) 熊谷洋 他：臨床薬理学大系、中山書店、1974；14：63-64
- 3) 伊藤宏 他：薬理学（第6版）、栄光堂、1988；343
- 4) 第十五改正日本薬局方解説書 廣川書店 2006；C4497-C4502
- 5) 原子力安全委員会 原子力施設等防災専門部会：原子力災害時における安定ヨウ素剤予防服用の考え方について、2002

## 24. 文献請求先及び問い合わせ先

日医工株式会社 お客様サポートセンター  
〒930-8583 富山市総曲輪1丁目6番21  
TEL (0120) 517-215  
FAX (076) 442-8948

## 25. 保険給付上の注意

本剤を「放射性ヨウ素による甲状腺の内部被曝の予防・低減」に使用した場合、保険給付されません。

## 26. 製造販売業者等

26.1 製造販売元



貯法：室温保存

有効期間：3年

	16.3mg	32.5mg
承認番号	22800AMX00363000	22800AMX00364000
販売開始	2016年7月	2016年7月

ヨウ素剤

ヨウ化カリウム内服ゼリー16.3mg 「日医工」

ヨウ化カリウム内服ゼリー32.5mg 「日医工」

Potassium Iodide Oral Jelly

2. 禁忌 (次の患者には投与しないこと)

2.1 本剤の成分又はヨウ素に対し、過敏症の既往歴のある者

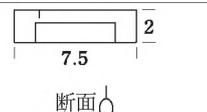
2.2 エプレレノン (高血圧症)、エサキセレノンを投与中の患者 [10.1 参照]

3. 組成・性状

3.1 組成

販売名	ヨウ化カリウム内服ゼリー 16.3mg 「日医工」	ヨウ化カリウム内服ゼリー 32.5mg 「日医工」
有効成分	1包 (1g) 中 ヨウ化カリウム 16.3mg	1包 (2g) 中 ヨウ化カリウム 32.5mg
添加剤	カラギーナン、カロブペーンガム、ポリアクリル酸ナトリウム、グリセリン、D-ソルビトール、サッカリンナトリウム水和物、クエン酸ナトリウム水和物、クエン酸水和物、パラオキシ安息香酸プロピル、香料	

3.2 製剤の性状

販売名	ヨウ化カリウム内服ゼリー 16.3mg 「日医工」	ヨウ化カリウム内服ゼリー 32.5mg 「日医工」
剤形・性状	経口ゼリー剤 (分包) 無色	
容器の外形 (cm)	 7.5 2 断面 多層フィルム製	 10 2 断面 多層フィルム製
pH	5.8~6.8	

4. 効能又は効果

放射性ヨウ素による甲状腺の内部被曝の予防・低減

6. 用法及び用量

ヨウ化カリウムとして通常13歳以上には1回100mg、3歳以上13歳未満には1回50mg、生後1ヵ月以上3歳未満には1回32.5mg、新生児には1回16.3mgを経口投与する。

7. 用法及び用量に関連する注意

7.1 食直後の経口投与により、胃内容物に吸着されることがあるので、注意すること。また、制酸剤、牛乳等との併用は胃障害を軽減させることができる。

7.2 放射性ヨウ素による甲状腺の内部被曝の予防・低減の場合、国等の指示に従い投与すること。

7.3 <sup>131</sup>I療法を行う場合には、その1週間前に本剤の投与を中止すること。 [12. 参照]

8. 重要な基本的注意

本剤を長期連用する場合には定期的に血清カリウム濃度を測定することが望ましい。

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

9.1 合併症・既往歴等のある患者

9.1.1 甲状腺機能亢進症の患者

ヨウ素誘発甲状腺腫が生じるおそれがある。

9.1.2 甲状腺機能低下症の患者

症状を悪化させるおそれがある。

9.1.3 先天性筋強直症の患者

カリウムにより、症状が悪化するおそれがある。

9.1.4 高カリウム血症のある患者

症状を悪化させるおそれがある。

9.1.5 低補体血症性蕁麻疹様血管炎の患者又は既往歴のある者

過敏症状が生じるおそれがある。

9.1.6 肺結核の患者

結核病巣組織に集まりやすく再燃させるおそれがある。

9.1.7 ヨード造影剤過敏症の既往歴のある者

9.1.8 ジューリング疱疹状皮膚炎の患者又は既往歴のある者

過敏症状が生じるおそれがある。

9.2 腎機能障害患者

血清カリウム濃度が過剰になり、症状が悪化するおそれがある。

9.5 妊婦

9.5.1 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。原則として反復投与を避けること。本剤は胎盤関門を通過し、胎児の甲状腺腫及び甲状腺機能異常を起こすことがある。

9.5.2 妊娠後期に本剤を投与した妊婦より産まれた新生児には、甲状腺機能検査を実施し、甲状腺機能の低下を認めた場合には、甲状腺ホルモン補充療法等の適切な処置を行うこと。妊娠後期に投与した場合、新生児において、甲状腺機能の低下により知的発達に影響を及ぼすおそれがある。

9.6 授乳婦

本剤投与中及び投与終了後一定期間は授乳を避けさせること。母乳中への移行が認められ、乳児に皮疹や甲状腺機能抑制を起こすことがある。

9.7 小児等

9.7.1 皮疹や甲状腺機能抑制を起こすことがある。

9.7.2 新生児には原則として反復投与を避けること。また、新生児への投与後には、甲状腺機能を検査し、甲状腺機能の低下を認めた場合には、甲状腺ホルモン補充療法等の適切な処置を行うこと。新生児において、甲状腺機能の低下により知的発達に影響を及ぼすおそれがある。

9.8 高齢者

減量するなど注意すること。一般に生理機能が低下している。

\* 10. 相互作用

10.1 併用禁忌 (併用しないこと)

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
* エプレレノン (高血圧症) セララ エサキセレノン ミネプロ [2.2 参照]	血清カリウム値が上昇するおそれがある。	併用によりカリウム貯留作用が増強するおそれがある。

10.2 併用注意 (併用に注意すること)

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
* エプレレノン (慢性心不全) フィネレノン	血清カリウム値が上昇する可能性があるため、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。
カリウム含有製剤 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 カリウム保持性利尿剤 スピロラクトン トリアムテレン	高カリウム血症を起こすことがあるため、血清カリウム濃度を測定するなど慎重に投与すること。	相加的に作用し、高カリウム血症をきたす可能性がある。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
リチウム製剤 炭酸リチウム	甲状腺機能低下作用、甲状腺腫瘍発症作用を増大させることがあるので、脳下垂体-甲状腺反応の変化、甲状腺機能を測定するなど慎重に投与すること。	両剤とも甲状腺機能低下作用があるため併用により相加的な甲状腺機能低下作用があらわれることがある。
抗甲状腺薬 チアマゾール プロピルチオウラシル	甲状腺機能低下と甲状腺腫生成作用を増強させることがある。このため定期的に甲状腺-脳下垂体反応の変化を調べ基準になる甲状腺機能を測定すること。	
ACE阻害剤 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 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 アリスキレンフマル酸塩	結果的に高カリウム血症を生じることがある。このため血清カリウム濃度をモニタリングすること。	これらの薬剤はレニン・アンジオテンシン系に作用し、アルドステロンの分泌を低下させるため、カリウム排泄を減少させる。このため併用により高カリウム血症を生じることがある。

## 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。

### 11.1 重大な副作用

#### 11.1.1 ヨウ素中毒（頻度不明）

長期連用により、結膜炎、眼瞼浮腫、鼻炎、喉頭炎、気管支炎、声門浮腫、喘息発作、前頭痛、流涎、唾液腺腫脹、耳下腺炎、胃炎等の症状があらわれることがある。さらに中毒症状が進行すると発疹、面疱、せつ、蕁麻疹、水疱、微熱、甲状腺腫、粘液水腫等の症状があらわれることがある。

#### 11.1.2 ヨウ素悪液質（頻度不明）

長期連用により、皮膚の粗荒、体重減少、全身衰弱、心悸亢進、抑うつ、不眠、神経過敏、性欲減退、乳房の腫大と疼痛、骨盤痛があらわれることがある。

### 11.2 その他の副作用

	頻度不明
過敏症	発疹等
消化器	悪心・嘔吐、胃痛、下痢、口腔・咽喉の灼熱感、金属味覚、歯痛、歯肉痛、血便（消化管出血）等
その他	甲状腺機能低下症、頭痛、息切れ、かぜ症状、不規則性心拍、皮疹、原因不明の発熱、首・咽喉の腫脹等

## 12. 臨床検査結果に及ぼす影響

放射性ヨウ素摂取率検査を行う場合には、その1週間前に本剤の投与を中止すること。ヨウ化カリウム中のヨウ素は放射性ヨウ素の摂取率を低下させ、また、検査結果に影響を及ぼすことがある。[7.3 参照]

## 14. 適用上の注意

### 14.1 薬剤交付時の注意

- 14.1.1 アルミ袋のまま保存するよう指導すること。
- 14.1.2 包装のまま服用しないよう指導すること。
- 14.1.3 誤用を避けるため、他の容器に移しかえて保存しないよう指導すること。
- 14.1.4 小児の手の届かないところに保存するよう指導すること。

### 14.2 薬剤投与時の注意

- 14.2.1 内服用にのみ使用させること。
- 14.2.2 本剤は非常に柔らかいため、開封時にゼリー充填部を持つと内容物が飛び出るとおそれがある。必ず切り口の下を持って開封すること。
- 14.2.3 開封後は速やかに服用し、残分は廃棄させること。
- 14.2.4 新生児などゼリーを咀嚼・嚥下しにくい場合は、本剤をお湯又はミルクに溶かして服用することもできる（お湯に入れてかき混ぜると数分で溶解する）。  
なお、調製後は速やかに服用することとし、2時間以上保存しないこと。

## 16. 薬物動態

### 16.5 排泄

摂取したヨウ素の大部分は腎を経て尿中に、少量が糞便中に排泄される。また、唾液、胃液、腸液中に少量が、乳汁中にごく少量が分泌される。腎からの排泄はCl<sup>-</sup>と同じだが、Cl<sup>-</sup>の20倍も速い<sup>2)</sup>。投与後24時間以内に65%~80%が尿中にあらわれる<sup>3)</sup>。

### 16.8 その他

#### 16.8.1 臨床薬物動態試験

ヨウ化カリウム内服ゼリー32.5mg「日医工」及びヨウ化カリウム「日医工」を、それぞれ1包又は32.5mg（ヨウ化カリウムとして32.5mg）健康成人男性に絶食単回経口投与し、無投与群を含む3群（並行群間法）に対し、血漿中総ヨウ素濃度を測定した。得られた薬物動態パラメータ（AUCt、Cmax）より、無投与群に対するヨウ化カリウム内服ゼリー32.5mg「日医工」及びヨウ化カリウム「日医工」について統計解析を行った結果、ヨウ化カリウム内服ゼリー32.5mg「日医工」及びヨウ化カリウム「日医工」の血漿中総ヨウ素濃度は、有意に上昇することが確認された<sup>4)</sup>。  
[AUCt：血漿中総ヨウ素濃度上昇量-時間曲線下面積、Cmax：最高血漿中総ヨウ素濃度上昇量]

表1 血漿中総ヨウ素濃度

	薬物動態パラメータ			
	AUC <sub>0-24</sub> (μg・hr/L)	C <sub>max</sub> (μg/L)	T <sub>max</sub> (hr)	t <sub>1/2</sub> (hr)
ヨウ化カリウム内服ゼリー32.5mg「日医工」	10693.0±1391.7	1318±312	1.05±0.75	14.5±2.9
ヨウ化カリウム「日医工」	11223.8±1008.8	1480±307	0.59±0.31	13.5±3.3
無投与	31.3±29.7	3.7±2.9	-	-

(1包投与、32.5mg投与又は無投与、Mean±S.D.、各群n=16)

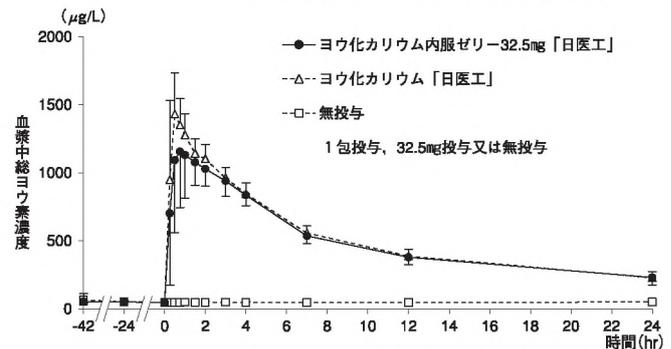


図1 血漿中総ヨウ素濃度

血漿中濃度並びにAUCt、Cmax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。

## 18. 薬効薬理

### 18.1 作用機序

放射性ヨウ素の甲状腺濾胞細胞への取込みを低減させる効果は、高濃度の安定ヨウ素との共存により、血中の放射性ヨウ素の甲状腺濾胞細胞への取込みと競合することや細胞内へのヨウ素の取込み抑制効果による<sup>5)</sup>。

## 19. 有効成分に関する理化学的見聞

一般的名称：ヨウ化カリウム（Potassium Iodide）

分子式：KI

分子量：166.00

性状：無色もしくは白色の結晶又は白色の結晶性の粉末である。  
水に極めて溶けやすく、エタノール（95）にやや溶けやすく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。  
湿った空气中で僅かに潮解する。

## 20. 取扱い上の注意

- 20.1 高温になるところには保存しないこと。
- 20.2 アルミ袋のまま保存すること。
- 20.3 上に重いものをのせないこと。
- 20.4 携帯するときは、折り曲げないように注意すること。
- 20.5 ゼリー表面に水分がみられることがあるが、これは製剤由来のものである。

## 22. 包装

〈ヨウ化カリウム内服ゼリー16.3mg「日医工」〉

1g×20包

〈ヨウ化カリウム内服ゼリー32.5mg「日医工」〉

2g×100包

## 23. 主要文献

- 1) Curd J. G., et al.: Ann. Intern. Med. 1979; 91 (6) : 853-857
- 2) 熊谷洋 他：臨床薬理学大系。中山書店。1974；14：63-64
- 3) 伊藤宏 他：薬理学（第6版）。栄光堂。1988；343
- 4) 社内資料：臨床薬物動態試験
- 5) 原子力安全委員会 原子力施設等防災専門部会：原子力災害時における安定ヨウ素剤予防服用の考え方について。2002

## 24. 文献請求先及び問い合わせ先

日医工株式会社 お客様サポートセンター  
〒930-8583 富山市総輪輪1丁目6番21  
TEL (0120) 517-215  
FAX (076) 442-8948

## 25. 保険給付上の注意

本剤は効能・効果が「放射性ヨウ素による甲状腺の内部被曝の予防・低減」のみのため、保険給付されません。

26. 製造販売業者等  
26.1 製造販売元

