

eplerenone (JP)
エプレレノン
選択的ミネラルコルチコイド受容体拮抗薬

214

【基本電子添文】 セララ錠2024年12月改訂

【製品】 規制等：[処方] 《セララ錠25・50・100mg 2007.07.31承認》
エプレレノン [局] 錠25・50・100mg（キョーリンリメディオ
ー杏林）
セララ [局] Selara 錠25・50・100mg（ヴィアトリス）

【組成】 [錠剤]：1錠中25mg, 50mg, 100mg

【効能・効果】 [25・50・100mg錠]：高血圧症
[25・50mg錠]：次の状態で、アンギオテンシン変換酵素阻
害薬又はアンギオテンシン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

【用法・用量】 エプレレノンとして ①高血圧症：1日1回
50mgから投与を開始し、効果不十分な場合は100mgまで増量で
きる ②慢性心不全 ③1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 ④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 ⑤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

用法関連注意 ①効能共通：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（相互作用②、
薬物動態⑥⑥参照） ②高血圧症：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 ③慢性心不全 ④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。臨床試験で使用
されたeGFRに基づく調節については、臨床成績②④⑥参照
⑥定期的に血清カリウム測定を行い、次に従って用法・用量を
調節する（重要な基本的注意①、重大な副作用参照）
《血清カリウム値による用法・用量調節》

血清カリウム値	用法・用量調節
5.0mEq/L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
5.0～5.4mEq/L	維持
5.5～5.9mEq/L	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
6.0mEq/L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
日にて再開できる

【禁忌】 ①効能共通 ②本剤の成分に対し過敏症の既往歴の
ある患者 ③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〕 ④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（特定背
景関連注意②④⑥参照） ⑤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（特定背景関連注意
③④参照） ⑥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（相互作用①参照） ⑦イ
トラコナゾール、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（相互作用①参照） ⑧高血圧症
⑨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〕 ⑩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
（特定背景関連注意②⑥参照） ⑪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（相互作用①参照）

【重要な基本的注意】 ①高カリウム血症が現れることがあるの
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（用法関連注意③④、重大な副作用参照） 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 ③低ナ
トリウム血症が現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 ④降圧作用に基づくめまい等が現れることが
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 【特定背景関連注意】 ①合併症・既往歴
等のある患者 慢性心不全 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。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
③効能共通 ④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。高カリウム血症を誘
発させるおそれがある（禁忌①④参照） ⑤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。高カリウム
血症のリスクが高まるおそれがある ⑥高血圧症 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。高カリウム血症を誘発させるおそれがある
（禁忌②⑥参照） ⑦慢性心不全 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。高カリウム血症
のリスクが高まるおそれがある ⑧肝機能障害患者 効能共通
⑨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。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（禁忌①④参照） ⑩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 ⑪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。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 ⑫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。ヒ
トにおける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¹⁴C-標識体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 ⑥小児等：小児等を対象とした臨床試験は実施していない ⑦高齢者 ④一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 ⑤より頻回に血清カリウム値を測定する。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

【相互作用】 主として肝代謝酵素CYP3A4で代謝される

①併用禁忌 ④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 ・エサキセレン（ミネプロ） （禁忌①②参照）	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） （禁忌①④、薬物動態⑥④参照）	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

⑤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） ・酢酸カリウム （禁忌②③参照）	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

②併用注意 ④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 アンギオテンシン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 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	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。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	
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 ・ペラパミル塩酸塩等 （用法関連注意①、薬物動態⑥⑤参照）	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	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 （薬物動態⑥④参照）	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	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

⑤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	カリウム貯留作用が増強するおそれがある

③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	カリウム貯留作用が増強するおそれがある

【副作用】 次の副作用が現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中止するなど適切な処置を行う

①重大な副作用：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%）〕（用法関連注意③⑤、重要な基本的注意①参照）

②その他の副作用 ①高血圧症

	1%以上	0.5～1%未満	0.5%未満
血液及びリンパ系障害			貧血，溢血斑
代謝及び栄養障害	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，胸郭及び縦隔障害		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
皮膚及び皮下組織障害		発疹，多汗	掻痒症，皮膚疾患，蕁麻疹，皮膚乾燥，血管神経性浮腫
筋骨格系及び結合組織障害	筋痙攣		関節痛，筋痛，四肢疼痛，背部痛，筋脱力，攣縮
腎及び尿路障害		頻尿	多尿，蛋白尿，夜間頻尿，血尿，尿路感染
一般・全身障害及び投与部位の状態	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，単球增多，コレステロール増加，尿比重減少，Al-P上昇，好酸球增多，プロトロンビン減少，尿比重増加，リンパ球增多，好塩基球增多，LDH上昇，白血球增多，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
耳及び迷路障害			耳鳴
生殖系及び乳房障害		勃起障害	女性化乳房，リビドー減退，月

			経異常
--	--	--	-----

③慢性心不全

	1%以上	0.5～1%未満	0.5%未満	頻度不明
感染症及び寄生虫症			限局性感染，ウイルス感染，耳感染，上気道感染	咽頭炎
血液及びリンパ系障害			貧血	好酸球増加症
内分泌障害				甲状腺機能低下症
代謝及び栄養障害			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，胸郭及び縦隔障害			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
皮膚及び皮下組織障害		掻痒症	多汗症，発疹	血管浮腫
筋骨格系及び結合組織障害		筋骨格痛，筋痙攣	背部痛	
腎及び尿路障害	腎機能障害	腎不全	頻尿，慢性腎臓病	
一般・全身障害及び投与部位の状態		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，糸球体ろ過率減少，体重増加	血中ブドウ糖増加
耳及び迷路障害			耳鳴	
生殖系及び乳房障害			女性化乳房	
良性，悪性及び詳細不明の新生物（嚢胞及びポリープを含む）			膀胱新生物	

【保存等】 室温保存。有効期間：3年

【薬物動態】（#：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）①血中濃度 ②単回投与：欧米人健康成人男性に単回経口投与時，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 (外国人データ) ⑥反復投与 ⑦欧米人健康成人男性に1日1回反復経口投与後2日以内に定常状態に達した。反復投与後の血漿中濃度に蓄積性は認められなかった (外国人データ) ④日本人健康成人男性に、100mg反復投与後の血漿中濃度推移は電子添文参照。 C_{max} は $1.78 \pm 0.34 \mu\text{g/mL}$, AUC_{0-24} は $12.3 \pm 3.7 \mu\text{g} \cdot \text{hr/mL}$, t_{max} は $1.46 \pm 0.84\text{hr}$, $t_{1/2}$ は $5.00 \pm 1.74\text{hr}$ であり、これらの値は欧米人に100mg反復投与時の値に類似 ②吸収 ③食事の影響 (外国人データ)：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、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} で0.8及び1.0倍、AUCで1.1及び1.0倍 ⑥バイオアベイラビリティ (外国人データ)：経口投与時のバイオアベイラビリティは69% ③分布 ④ヒト血漿を用いた*in vitro*蛋白結合試験で、 ^{14}C -標識体の平均蛋白結合率は $0.02 \sim 60 \mu\text{g/mL}$ の濃度範囲で60.6%以下と低値。本剤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。本剤と血球との特異的な結合は認められなかった ⑥Long-Evans系雄性ラットに ^{14}C -標識体20mg/kgを単回経口投与後、消化管を除いた組織において、組織内濃度が高値を示した組織は肝臓、脾臓及び腎臓で、低値を示した組織は眼 (水晶体以外)、脳及び脊髄。白色及び有色皮膚における組織内濃度は同様な値を示したが、有色皮膚中の消失半減期は白色皮膚中よりも高値 ④代謝 (外国人データ)：本剤は主としてCYP3A4にて代謝される。*in vitro*試験においてCYP1A2, CYP3A4, CYP2C19, CYP2C9及びCYP2D6活性を阻害しなかった。臨床投与量で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 -標識体を単回経口投与後、糞中に32%, 尿中に67%が排泄。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。本剤はP-糖蛋白の基質ではなく、阻害作用も認められなかった ⑤特定の背景を有する患者 (外国人データ) ④腎機能障害患者：重度腎機能障害患者に100mg反復投与時、定常状態において 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。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。本剤は血液透析では除去されなかった ⑥肝機能障害患者：中等度の肝機能障害患者に400mg[#]反復投与時の薬物動態について検討。肝機能障害患者では、400mg反復投与時、定常状態において AUC_{0-24} は、健康成人と比較して42%高値。重度の肝機能障害患者における試験は行われていない ⑤高齢者：100mg反復投与時、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 C_{max} 及び AUC_{0-24} はそれぞれ22%及び45%高値 ④慢性心不全患者：心不全患者 (NYHA心機能分類Ⅱ～Ⅳ) に50mgを反復投与時の定常状態での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 ⑥薬物相互作用 (外国人データ) ④ケトコナゾール (強力なCYP3A4阻害薬)：本剤100mg及びケトコナゾール (経口剤は国内未承認) 200mg (1日2回) を併用投与時、本剤の C_{max} 及び $AUC_{0-\infty}$ はそれぞれ1.7倍及び5.4倍増加 (相互作用①参

照) ⑥エリスロマイシン、ベラバミル塩酸塩、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)、ベラバミル塩酸塩240mg (1日1回)、サキナビル1,200mg (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) と本剤100mgを併用投与時、本剤の C_{max} 及び $AUC_{0-\infty}$ はそれぞれ1.3～1.6倍及び2.0～3.3倍に増加 (用法関連注意①、相互作用②参照) 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本剤100mgを投与後の本剤の $AUC_{0-\infty}$ 及び C_{max} はそれぞれ1.2倍及び1.3倍増加 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)：本剤100mg及びセイヨウオトギリソウ300mg (1日3回) を併用投与時、本剤の $AUC_{0-\infty}$ 及び C_{max} はそれぞれ0.7倍及び0.8倍減少 (相互作用②参照) 【臨床成績】 有効性及び安全性に関する試験 (#：国内承認用量は高血圧症では1日1回50～100mg) ①高血圧症 ④国内第Ⅱ相試験 (用量反応) ⑦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で、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 ④本剤群の副作用の発現率は23.1% (33/143例)。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) (403試験) ⑥海外第Ⅱ相試験 (用量反応) ⑦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で、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 ④本剤群の副作用の発現率は23.7% (75/316例)。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) (010試験) ⑥海外第Ⅱ相試験 (用量反応) ⑦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で、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 ④本剤群の副作用の発現率は19.4% (60/310例)。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) (049試験) ④海外第Ⅲ相試験 (単独投与) ⑦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で、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 ④本剤群の副作用の発現率は15.9% (29/182例)。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) (020試験) ⑥海外第Ⅲ相試験 (単独投与) ⑦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で、1日1回50～200mg[#]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 ④本剤群の副作用の発現率は19.3% (17/88例)。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) (026試験) ④海外第Ⅲ相試験 (単独投与) ⑦本態性高血圧症患者を対象とした二重盲検比較試験で、本剤1日1回50～200mg[#]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 ④本剤群の副作用の発現率は29.2%（74/253例）。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）（016試験） ⑤海外第Ⅲ相試験（単独投与、低レニン性高血圧症での検討） ⑦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で、本剤1日1回100～200mg[#]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 ④本剤群の副作用の発現率は33.7%（29/86例）。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）（019試験） ⑥海外第Ⅲ相試験（単独投与、収縮期高血圧での検討） ⑦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で、1日1回50～200mg[#]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 ④本剤群の副作用の発現率は28.4%（38/134例）。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）（022試験） ①海外第Ⅲ相試験（併用療法） ⑦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で、ACE阻害薬又はアンギオテンシン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）、本剤とアンギオテンシンⅡ受容体拮抗薬の併用群-16.0/-12.7mmHg（82例）、アンギオテンシンⅡ受容体拮抗薬の単独群-9.2/-9.3mmHg（80例） ④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）、本剤とアンギオテンシンⅡ受容体拮抗薬の併用群で30.1%（25/83例）。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）、本剤とアンギオテンシン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）（023試験） ①海外第Ⅲ相試験（併用療法） ⑦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で、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） ④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）。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）（024試験） ①国内第Ⅲ相試験（長期投与） ⑦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で、本剤1日1回50～200mg[#]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 ④本剤群の副作用の発現率は55.8%（58/104例）。主な副作用は、尿異常14.4%（15/104例）、高トリグリセリド血症12.5%（13/104例）、γ-GTP上昇10.6%（11/104例）（061試験） ①海外第Ⅲ相試験（長期投与） ⑦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で、本剤1日1回50～200mg[#]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 ④本剤群の副作用の発現率は29.9%（175/586例）。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）（025試験） ②慢性心不全〔次の試験③④⑤ともに、本剤1日1回25mgで投与開始（ただし、eGFRが30～<50mL/分/1.73m²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。なお、eGFR≥50mL/分/1.73m²の場合は1日1回50mgを、eGFR30～<50mL/分/1.73m²の場合は1日1回25mgを超えないこととした（用法関連注意③④参照）〕 ③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 ⑦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）で、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）。投与期間（中央値）は本剤群で749.0日、プラセボ群で741.5日 ④本剤群の副作用の発現率は30.6%。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）（A6141114試験、J-EMPHASIS-HF試験） ⑥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 ⑦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%（249/1,364例）、プラセボ群で25.9%（356/1,373例）で、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、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 ④本剤群の副作用の発現率は20.6%（280/1,360例）で、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%（90/1,360例）のみ（A6141079試験、EMPHASIS-HF試験） 【薬効薬理】 ①作用機序：ミネラルコルチコイド受容体に結合し、レニン-アンギオテンシン-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。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。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。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、これらの上昇は本剤の作用を減弱しない ②受容体結合の選択性：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。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。ラットで、臨床投与量では、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 ③高血圧に対する作用 ①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で、収縮期血圧に対し持続的な降圧作用を示した ②脳卒中易発症性自然発症高血圧ラット（SHRSP）で、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 ④食塩感受性低レニン型高血圧の動物モデル

であるDahl食塩感受性ラットで、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 ⑤慢性心不全に対する作用：心不全動物モデル（マウス、ラット、イヌ）で、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

【性状】 エプレレノンは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