

# 医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会の I F 記載要領 2018（2019年更新版）に準拠して作成

利尿降圧剤

日本薬局方 フロセミド錠

フロセミド錠 10mg「SN」

フロセミド錠 20mg「SN」

フロセミド錠 40mg「SN」

Furosemide Tablets “SN”

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（注意－医師等の処方箋により使用すること）		
規格・含量	フロセミド錠 10mg「SN」 1錠中 フロセミド 10mg		
	フロセミド錠 20mg「SN」 1錠中 フロセミド 20mg		
	フロセミド錠 40mg「SN」 1錠中 フロセミド 40mg		
一般名	和名：フロセミド（JAN） 洋名：Furosemide（JAN、INN）		
製造販売承認年月日 薬価基準収載・ 販売開始年月日		10mg	20mg/40mg
	製造販売承認年月	2017年2月15日	2011年12月7日 /2012年2月15日
	薬価基準収載年月	2017年6月16日	2016年12月9日
	販売開始年月	2017年6月16日	2016年12月9日
製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	販売元：江州製薬株式会社 製造販売元：シオノケミカル株式会社		
医薬情報担当者の連絡先			
問い合わせ窓口	シオノケミカル株式会社 学術情報本部 TEL：03-5202-0213 FAX：03-5202-0230 医療関係者向けホームページ： <a href="https://www.shiono.co.jp/shiono_db/choice.php">https://www.shiono.co.jp/shiono_db/choice.php</a>		

本 IF は 2023 年 9 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。

# 医薬品インタビューフォーム利用の手引きの概要 ー日本病院薬剤師会ー

(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(<https://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	VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	18
1. 開発の経緯	1	1. 警告内容とその理由	18
2. 製品の治療学的特性	1	2. 禁忌内容とその理由	18
3. 製品の製剤学的特性	1	3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	18
4. 適正使用に関して周知すべき特性	1	4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	18
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	1	5. 重要な基本的注意とその理由	18
6. RMPの概要	1	6. 特定の背景を有する患者に関する注意	18
II. 名称に関する項目	2	7. 相互作用	20
1. 販売名	2	8. 副作用	22
2. 一般名	2	9. 臨床検査結果に及ぼす影響	23
3. 構造式又は示性式	2	10. 過量投与	23
4. 分子式及び分子量	2	11. 適用上の注意	23
5. 化学名（命名法）又は本質	2	12. その他の注意	24
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	2	IX. 非臨床試験に関する項目	25
III. 有効成分に関する項目	3	1. 薬理試験	25
1. 物理化学的性質	3	2. 毒性試験	25
2. 有効成分の各種条件下における安定性	3	X. 管理的事項に関する項目	26
3. 有効成分の確認試験法、定量法	3	1. 規制区分	26
IV. 製剤に関する項目	4	2. 有効期間	26
1. 剤形	4	3. 包装状態での貯法	26
2. 製剤の組成	4	4. 取扱い上の注意	26
3. 添付溶解液の組成及び容量	5	5. 患者向け資材	26
4. 力価	5	6. 同一成分・同効薬	26
5. 混入する可能性のある夾雑物	5	7. 国際誕生年月日	26
6. 製剤の各種条件下における安定性	5	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	26
7. 調製法及び溶解後の安定性	6	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	26
8. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	6	10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその 内容	26
9. 溶出性	6	11. 再審査期間	27
10. 容器・包装	11	12. 投薬期間制限に関する情報	27
11. 別途提供される資材類	11	13. 各種コード	27
12. その他	11	14. 保険給付上の注意	27
V. 治療に関する項目	12	XI. 文献	28
1. 効能又は効果	12	1. 引用文献	28
2. 効能又は効果に関連する注意	12	2. その他の参考文献	28
3. 用法及び用量	12	XII. 参考資料	29
4. 用法及び用量に関連する注意	12	1. 主な外国での発売状況	29
5. 臨床成績	12	2. 海外における臨床支援情報	29
VI. 薬効薬理に関する項目	13	XIII. 備考	30
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	13	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	30
2. 薬理作用	13	2. その他の関連資料	32
VII. 薬物動態に関する項目	14		
1. 血中濃度の推移	14		
2. 薬物速度論的パラメータ	16		
3. 母集団（ポピュレーション）解析	16		
4. 吸収	16		
5. 分布	16		
6. 代謝	17		
7. 排泄	17		
8. トランスポーターに関する情報	17		
9. 透析等による除去率	17		
10. 特定の背景を有する患者	17		
11. その他	17		

# I. 概要に関する項目

## 1. 開発の経緯

フロセミドは利尿降圧剤であり、本邦では昭和 40 年に上市されている。

フロセミド錠 20mg「SN」は、シオノケミカル株式会社が後発医薬品として開発を企画し、平成 13 年 1 月に承認を得て、その後販売名変更を経て平成 28 年 12 月に発売に至った。

フロセミド錠 40mg「SN」は、シオノケミカル株式会社が後発医薬品として開発を企画し、平成 24 年 2 月に承認を得て、平成 28 年 12 月に発売に至った。

フロセミド錠 10mg「SN」は、シオノケミカル株式会社が後発医薬品として開発を企画し、平成 29 年 2 月に承認を得て、平成 29 年 6 月に発売に至った。

## 2. 製品の治療学的特性

(1) フロセミドの利尿作用は、イヌを用いた実験で腎尿細管全域（近位、遠位尿細管及びヘンレ係蹄）における Na、Cl の再吸収抑制作用に基づくことが認められている<sup>[1]</sup>。

(2) 重大な副作用として、ショック、アナフィラキシー、再生不良性貧血、汎血球減少症、無顆粒球症、血小板減少、赤芽球癆、水疱性類天疱瘡、難聴、中毒性表皮壊死融解症（Toxic Epidermal Necrolysis：TEN）、皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson 症候群）、多形紅斑、急性汎発性発疹性膿疱症、心室性不整脈（Torsades de pointes）、間質性腎炎、間質性肺炎が報告されている。（「Ⅷ. -8. (1) 重大な副作用と初期症状」の項（P.22-23）参照）

## 3. 製品の製剤学的特性

該当資料なし

## 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料、 最適使用推進ガイドライン等	有無	タイトル、参照先
RMP	無	
追加のリスク最小化活動として 作成されている資料	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

フロセミド錠 10mg 「SN」

フロセミド錠 20mg 「SN」

フロセミド錠 40mg 「SN」

#### (2) 洋名

Furosemide Tablets 10mg “SN”

Furosemide Tablets 20mg “SN”

Furosemide Tablets 40mg “SN”

#### (3) 名称の由来

「有効成分名」 + 「剤形」 + 「規格」 + 「屋号」 より命名した。

### 2. 一般名

#### (1) 和名（命名法）

フロセミド（JAN）

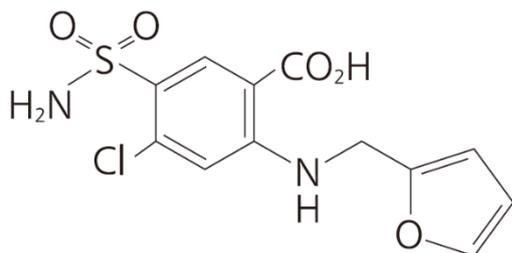
#### (2) 洋名（命名法）

Furosemide（JAN、INN）

#### (3) ステム

フロセミド系利尿薬：-semide

### 3. 構造式又は示性式



### 4. 分子式及び分子量

分子式：C<sub>12</sub>H<sub>11</sub>ClN<sub>2</sub>O<sub>5</sub>S

分子量：330.74

### 5. 化学名（命名法）又は本質

4-Chloro-2-[(furan-2-ylmethyl)amino]-5-sulfamoylbenzoic acid (IUPAC)

### 6. 慣用名、別名、略号、記号番号

該当資料なし

### Ⅲ. 有効成分に関する項目

#### 1. 物理化学的性質

##### (1) 外観・性状

白色の結晶又は結晶性の粉末である。

##### (2) 溶解性

*N,N*-ジメチルホルムアミドに溶けやすく、メタノールにやや溶けやすく、エタノール (99.5) にやや溶けにくく、アセトニトリル又は酢酸 (100) に溶けにくく、水にほとんど溶けない。  
希水酸化ナトリウム試液に溶ける。

##### (3) 吸湿性

該当資料なし

##### (4) 融点 (分解点)、沸点、凝固点

融点：約 205℃ (分解)

##### (5) 酸塩基解離定数

$pK_{a1}$  : 3.6 (溶解度法)、3.65 (分配法)

$pK_{a2}$  : 3.8、3.9 (滴定法)

##### (6) 分配係数

該当資料なし

##### (7) その他の主な示性値

該当資料なし

#### 2. 有効成分の各種条件下における安定性

光によって徐々に着色する。

#### 3. 有効成分の確認試験法、定量法

確認試験法：

日本薬局方「フロセミド」の確認試験法による

(1) 芳香族第一アミンの定性反応

(2) 紫外可視吸光度測定法

(3) 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「フロセミド」の定量法による

0.1mol/L 水酸化ナトリウム液による滴定

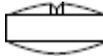
## IV. 製剤に関する項目

### 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		フロセミド錠 10mg「SN」	フロセミド錠 20mg「SN」	フロセミド錠 40mg「SN」
色・剤形		微赤色の片面 1/2 割線入りのフィルムコーティング錠		白色の片面 1/2 割線入りのフィルムコーティング錠
外形	表面			
	裏面			
	側面			
規格	直径	6.1mm	6.1mm	7.6mm
	厚さ	3.1mm	3.1mm	3.8mm
	重量	95mg	97mg	191mg

#### (3) 識別コード

表示部位：錠剤、PTP シート

表示内容：フロセミド錠 10mg「SN」 SK11

フロセミド錠 20mg「SN」 SK12

フロセミド錠 40mg「SN」 SK13

#### (4) 製剤の物性

該当資料なし

#### (5) その他

該当しない

### 2. 製剤の組成

#### (1) 有効成分（活性成分）の含量及び添加剤

販売名	フロセミド錠 10mg「SN」	フロセミド錠 20mg「SN」	フロセミド錠 40mg「SN」
有効成分 [1錠中]	フロセミド 10mg	フロセミド 20mg	フロセミド 40mg
添加剤	乳糖水和物、トウモロコシデンプン、結晶セルロース、軽質無水ケイ酸、部分アルファー化デンプン、メチルセルロース、ステアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、マクロゴール 6000、酸化チタン、三二酸化鉄、カルナウバロウ	乳糖水和物、トウモロコシデンプン、結晶セルロース、軽質無水ケイ酸、部分アルファー化デンプン、アルファー化デンプン、ステアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、酸化チタン、マクロゴール 6000、カルナウバロウ	

(2) 電解質等の濃度

該当資料なし

(3) 熱量

該当資料なし

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

加速試験<sup>[2]</sup>

最終包装製品を用いた加速試験(40℃、相対湿度75%、6ヵ月)の結果、フロセミド錠10mg「SN」、フロセミド錠20mg「SN」及びフロセミド錠40mg「SN」は通常の市場流通下において3年間安定であることが推測された。

(1) フロセミド錠10mg「SN」

試験条件：40±2℃、湿度：75±5%RH

試験製剤：紙箱入りのアルミパックしたPTP包装

試験項目	規格	開始時	1ヵ月	3ヵ月	6ヵ月
性状	微赤色の片面1/2割線入りのフィルムコーティング錠である	適合	適合	適合	適合
定量試験(%) <sup>注)</sup>	95.0~105.0	98.3~100.7	98.6~101.4	99.4~100.2	98.3~99.9

注) 3ロット各3回測定 of 最小値~最大値

その他の試験項目(確認試験、純度試験、製剤均一性試験(含量均一性試験)、溶出試験)についても規格内であった。

(2) フロセミド錠20mg「SN」

試験条件：40±1℃、75±5%RH

試験製剤：アルミパックしたPTP包装

アルミ袋包装

1) アルミパックしたPTP包装

試験項目	規格	開始時	2ヵ月	4ヵ月	6ヵ月
性状	白色の片面1/2割線入りのフィルムコーティング錠である	適合	適合	適合	適合
定量試験(%) <sup>注)</sup>	95.0~105.0	99.5~102.0	99.3~102.5	99.0~102.1	99.3~101.8

2) アルミ袋包装

試験項目	規格	開始時	2 ヶ月	4 ヶ月	6 ヶ月
性状	白色の片面 1/2 割線入りのフィルムコーティング錠である	適合	適合	適合	適合
定量試験(%) <sup>注)</sup>	95.0～105.0	99.5～102.0	98.1～103.1	98.9～101.6	99.0～102.2

注) 3 ロット各 3 回測定 of 最小値～最大値

その他の試験項目（確認試験、純度試験、製剤均一性試験（含量均一性試験）、溶出試験）についても規格内であった。

(3) フロセミド錠 40mg 「SN」

試験条件：40±1℃、75±5%RH

試験製剤：アルミパックした PTP 包装

アルミ袋包装

1) アルミパックした PTP 包装

試験項目	規格	開始時	2 ヶ月	4 ヶ月	6 ヶ月
性状	白色の片面1/2割線入りのフィルムコーティング錠である	適合	適合	適合	適合
定量試験(%) <sup>注)</sup>	95.0～105.0	98.0～101.8	98.5～102.7	99.3～101.0	99.6～101.0

2) アルミ袋包装

試験項目	規格	開始時	2 ヶ月	4 ヶ月	6 ヶ月
性状	白色の片面1/2割線入りのフィルムコーティング錠である	適合	適合	適合	適合
定量試験(%) <sup>注)</sup>	95.0～105.0	98.0～101.8	98.2～101.9	99.0～100.6	98.8～100.7

注) 3 ロット各 3 回測定 of 最小値～最大値

その他の試験項目（確認試験、純度試験、製剤均一性試験（含量均一性試験）、溶出試験）についても規格内であった。

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（物理化学的变化）

該当資料なし

9. 溶出性

(1) 溶出挙動における類似性

1) フロセミド錠 10mg 「SN」<sup>[3]</sup>

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について」(平成 24 年 2 月 29 日 薬食審査発 0229 第 10 号) に基づき実施

製 剤：試験製剤 フロセミド錠 10mg 「SN」

標準製剤 ラシックス錠 10mg

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

温 度：37.0±0.5℃

試験液：pH1.2、pH3.0、pH6.8、水（参考）<sup>注)</sup>

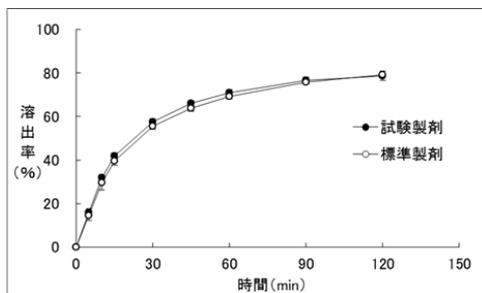
回転数：50rpm（pH1.2、pH3.0、pH6.8、水（参考）<sup>注)</sup>）、100rpm（pH3.0）

注) イオン強度が低い水では、フロセミドが添加剤に吸着し溶出率が低下するため、参考データとした。

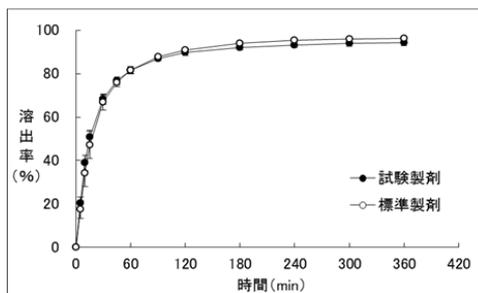
試験結果：全ての条件において判定基準に適合した。

<溶出曲線>

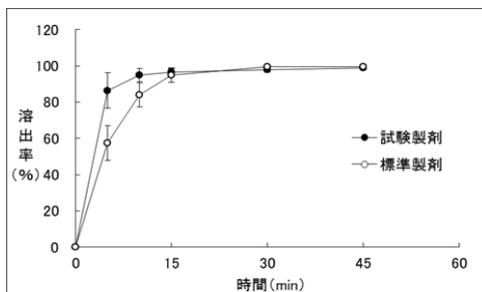
pH1.2、50rpm



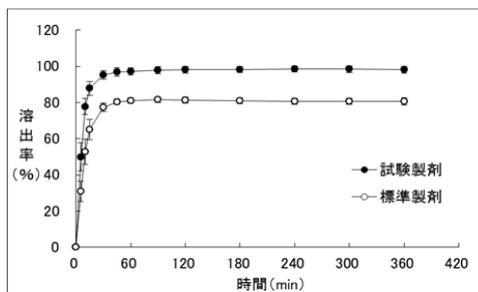
pH3.0、50rpm



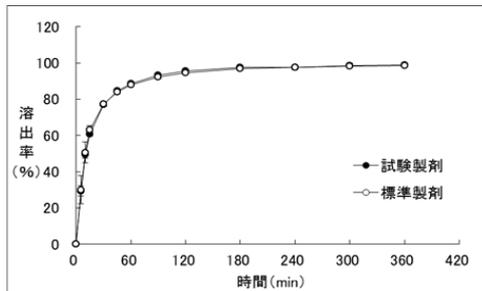
pH6.8、50rpm



水、50rpm（参考）



pH3.0、100rpm



(Mean ± S.D., n=12)

## 2) フロセミド錠 20mg 「SN」<sup>[3]</sup>

「経口固形剤の処方変更の生物学的同等性試験ガイドライン」(平成 18 年 11 月 24 日 薬食審査発第 1124004 号) に基づき実施

製 剤：試験製剤 フロセミド錠 20mg 「SN」(処方変更後) ※処方変更水準：E 水準

標準製剤 フロセミド錠 20mg 「SN」(処方変更前)

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

温度：37.0±0.5℃

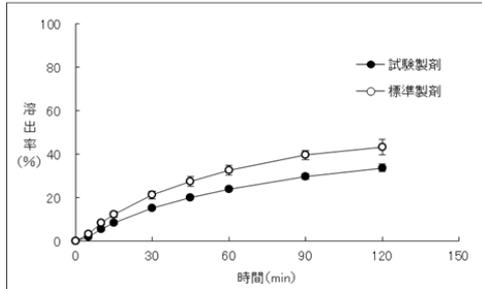
試験液：pH1.2、pH4.0、pH6.8、水

回転数：50rpm (pH1.2、pH4.0、pH6.8、水)、100rpm (pH4.0)

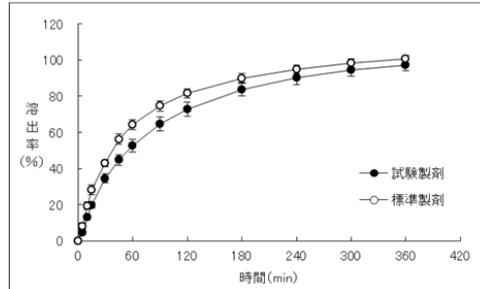
試験結果：全ての条件において判定基準に適合した。

<溶出曲線>

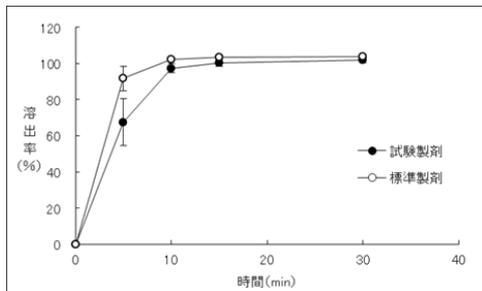
pH1.2、50rpm



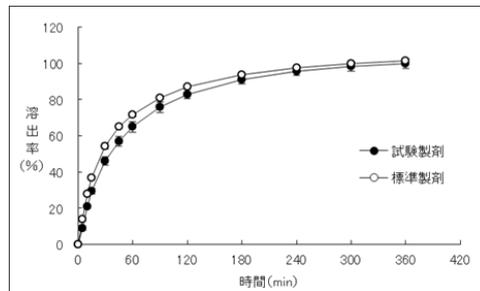
pH4.0、50rpm



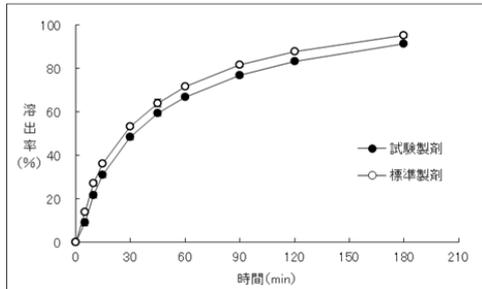
pH6.8、50rpm



水、50rpm



pH4.0、100rpm



(Mean±S.D., n=12)

3) フロセミド錠 20mg 「SN」 (品質再評価) [4]

製 剤：試験製剤 フロセミド錠 20mg 「SN」 (処方変更前)

標準製剤 ラシックス錠 20mg

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

温度：37.0±0.5℃

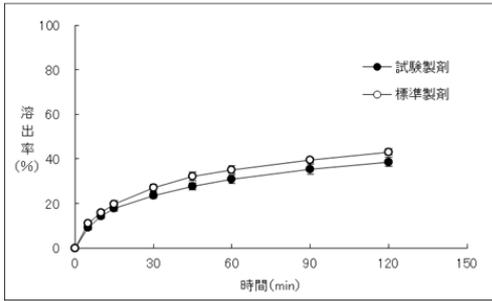
試験液：pH1.2、pH4.0、pH6.8、水

回転数：50rpm

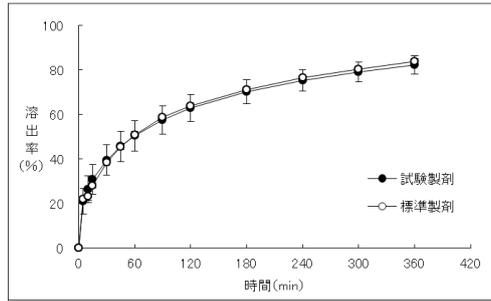
試験結果：「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン (平成 13 年 5 月 31 日 医薬審発第 786 号)」に基づき判定した結果、全ての条件において判定基準に適合した。

<溶出曲線>

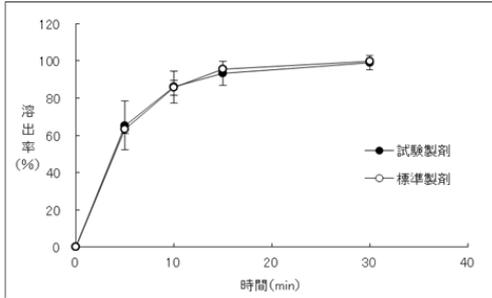
pH1.2、50rpm



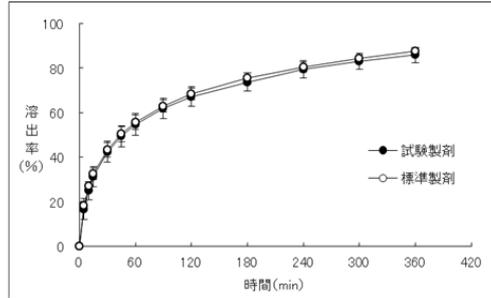
pH4.0、50rpm



pH6.8、50rpm



水、50rpm



(Mean±S.D., n=6)

4) フロセミド錠 40mg 「SN」 [3]

「経口固形剤の処方変更の生物学的同等性試験ガイドライン」(平成 18 年 11 月 24 日 薬食審査 発第 1124004 号) に基づき実施

製 剤：試験製剤 フロセミド錠 40mg 「SN」 (処方変更後) ※処方変更水準：E 水準  
標準製剤 フロセミド錠 40mg 「SN」 (処方変更前)

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

温 度：37.0±0.5℃

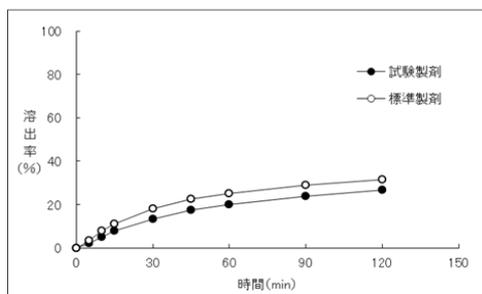
試 験 液：pH1.2、pH4.0、pH6.8、水

回 転 数：50rpm (pH1.2、pH4.0、pH6.8、水)、100rpm (pH4.0)

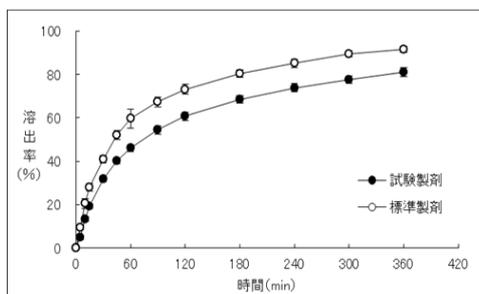
試験結果：全ての条件において判定基準に適合した。

<溶出曲線>

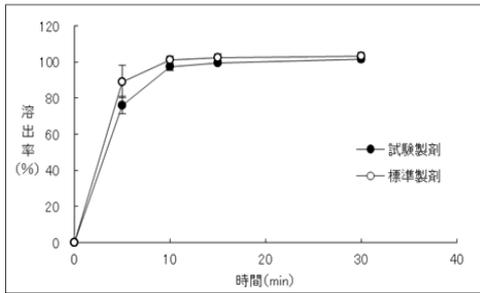
pH1.2、50rpm



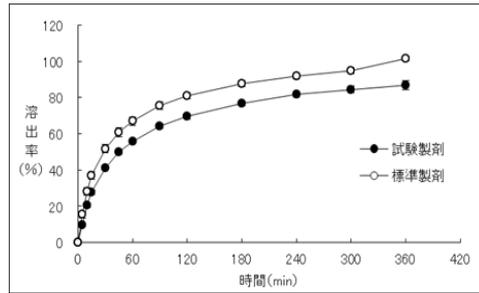
pH4.0、50rpm



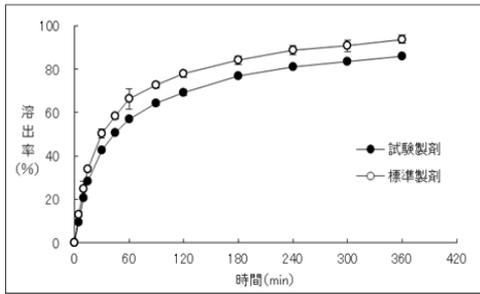
pH6.8、50rpm



水、50rpm



pH4.0、100rpm



(Mean ± S.D., n=12)

5) フロセミド錠 40mg 「SN」 (品質再評価) [4]

製 剤：試験製剤 フロセミド錠 40mg 「SN」 (処方変更前)

標準製剤 ラシックス錠 40mg

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

温 度：37.0±0.5℃

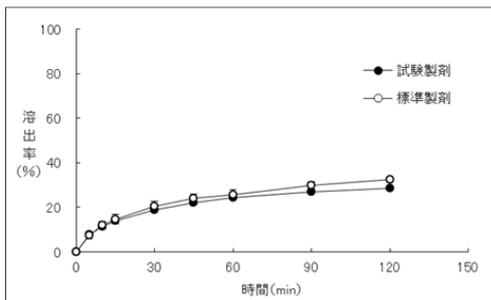
試験液：pH1.2、pH4.0、pH6.8、水

回 転 数：50rpm

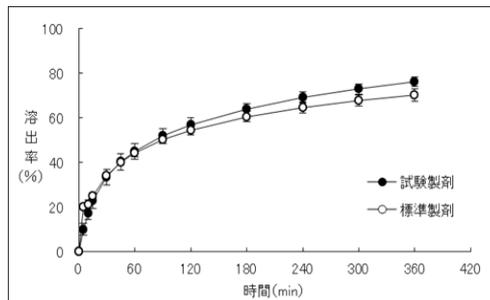
試験結果：「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン (平成 13 年 5 月 31 日 医薬審発第 786 号)」に基づき判定した結果、全ての条件において判定基準に適合した。

<溶出曲線>

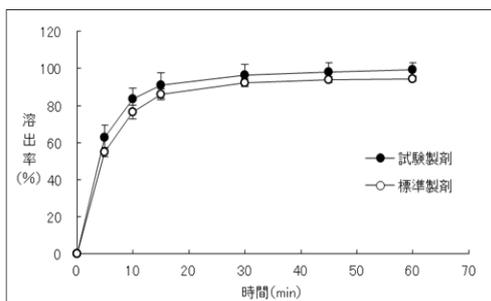
pH1.2、50rpm



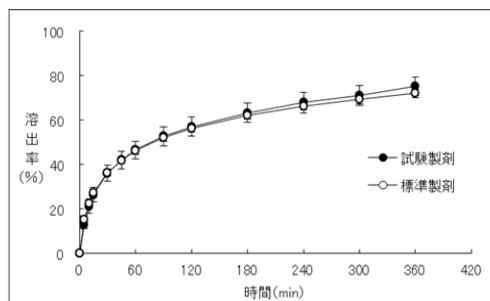
pH4.0、50rpm



pH6.8、50rpm



水、50rpm



(Mean ± S.D., n=6)

(2) 公的溶出規格への適合性<sup>[5]</sup>

フロセミド錠 20mg「SN」及びフロセミド錠 40mg「SN」は、日本薬局方医薬品各条に定められたフロセミド錠の溶出規格に適合していることが確認されている。

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

〈フロセミド錠 10mg「SN」〉

100錠 [10錠 (PTP) ×10]

500錠 [10錠 (PTP) ×50]

〈フロセミド錠 20mg「SN」〉

100錠 [10錠 (PTP) ×10]

1000錠 [10錠 (PTP) ×100]

1200錠 (バラ)

〈フロセミド錠 40mg「SN」〉

100錠 [10錠 (PTP) ×10]

1200錠 (バラ)

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

〈PTP包装〉

P T P : ポリ塩化ビニル、アルミニウム

ピロー : ポリエチレン、アルミニウム

個装箱 : 紙

〈バラ包装〉

袋 : ポリエチレン、アルミニウム

ラベル : 紙

個装箱 : 紙

11. 別途提供される資材類

該当資料なし

12. その他

該当しない

## V. 治療に関する項目

### 1. 効能又は効果

高血圧症（本態性、腎性等）、悪性高血圧、心性浮腫（うっ血性心不全）、腎性浮腫、肝性浮腫、月経前緊張症、末梢血管障害による浮腫、尿路結石排出促進

### 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

通常、成人にはフロセミドとして1日1回40～80mgを連日又は隔日経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。腎機能不全等の場合にはさらに大量に用いることもある。ただし、悪性高血圧に用いる場合には、通常、他の降圧剤と併用すること。

#### (2) 用法及び用量の設定経緯・根拠

<副作用等による減量・中止規定>

「Ⅷ.-7. 相互作用」の項及び「Ⅷ.-8. 副作用」の項参照

### 4. 用法及び用量に関連する注意

設定されていない

### 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

該当しない

#### (7) その他

該当資料なし

## VI. 薬効薬理に関する項目

### 1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

ループ利尿剤：アゾセミド、トラセミド 等

チアジド系利尿剤：ヒドロクロチアジド、トリクロルメチアジド 等

非チアジド系：メフルシド、インダパミド 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

フロセミドの利尿作用は、イヌを用いた実験で腎尿細管全域（近位、遠位尿細管及びヘンレ係蹄）における Na、Cl の再吸収抑制作用に基づくことが認められている [1]。

#### (2) 薬効を裏付ける試験成績

##### 1) 利尿作用

①フロセミドの利尿効果は、健康成人に経口投与した場合、経口投与後 1 時間以内に発現し、約 6 時間持続する [6][7]。また、24 時間後にはフロセミドの尿中排泄はなくなり、蓄積作用は認められない [8]。

②フロセミドは腎機能が低下（慢性腎不全患者）している場合でも利尿効果が期待できる [9]。

③フロセミドの利尿効果をラットの尿中 Na 排泄量で見ると、その最大 Na 排泄量はチアジド系薬剤の約 3 倍を示し、最小有効量 10mg/kg から最大有効量 100mg/kg と幅広い薬用量を持つ [6]。

##### 2) 降圧作用

フロセミドの降圧効果は、高血圧患者に投与した場合徐々に発現し、その作用機序は、利尿による循環血漿量の減少、血管壁のナトリウム含量の減少によると考えられている [10]。

#### (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

生物学的同等性試験

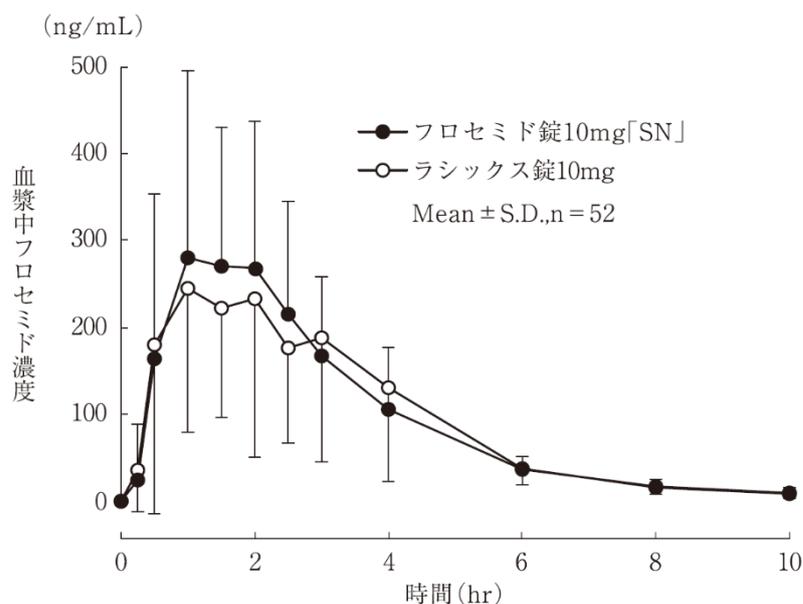
##### 1) フロセミド錠 10mg 「SN」

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について」（平成 24 年 2 月 29 日 薬食審査発 0229 第 10 号）に基づき実施

フロセミド錠 10mg 「SN」とラシックス錠 10mg を、クロスオーバー法によりそれぞれ 1 錠（フロセミドとして 10mg）を健康成人男子に絶食単回経口投与して血漿中フロセミド濃度を測定し、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、 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$  の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された<sup>[11]</sup>。

	n	判定パラメータ		参考パラメータ	
		AUC <sub>0-10</sub> (ng・hr/mL)	$C_{max}$ (ng/mL)	T <sub>max</sub> (hr)	T <sub>1/2</sub> (hr)
フロセミド錠10mg 「SN」	52	986.2±248.2	466.6±197.0	1.7±0.9	2.0±0.6
ラシックス錠10mg	52	968.2±285.7	433.5±181.9	1.8±1.1	1.9±0.6

(Mean±S.D.)



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。

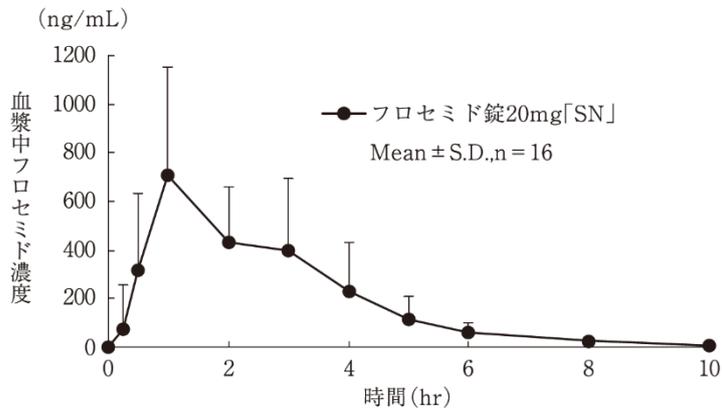
##### 2) フロセミド錠 20mg 「SN」

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について」（平成 18 年 11 月 24 日 薬食審査発第 1124004 号）に基づき、新処方剤のフロセミド錠 20mg 「SN」と旧処方剤のフロセミド錠 20mg 「SN」<sup>注1)</sup> を、クロスオーバー法によりそれぞれ 1 錠（フロセミドとして 20mg）を健康成人男子に絶食単回経口投与して血漿中フロセミド濃度を測定し、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、 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$  の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された<sup>[11]</sup>。

注 1) 旧処方剤のフロセミド錠 20mg 「SN」：ラシックス錠 20mg と、ヒトを対象とした生物学的同等性試験により同等性が確認されている。

	n	判定パラメータ		参考パラメータ	
		AUC <sub>0-10</sub> (ng・hr/mL)	C <sub>max</sub> (ng/mL)	T <sub>max</sub> (hr)	T <sub>1/2</sub> (hr)
フロセミド錠20mg 「SN」	16	1991.4±601.0	904.9±302.3	1.5±0.9	1.5±0.5

(Mean±S.D.)



血漿中濃度並びに AUC、C<sub>max</sub> 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。

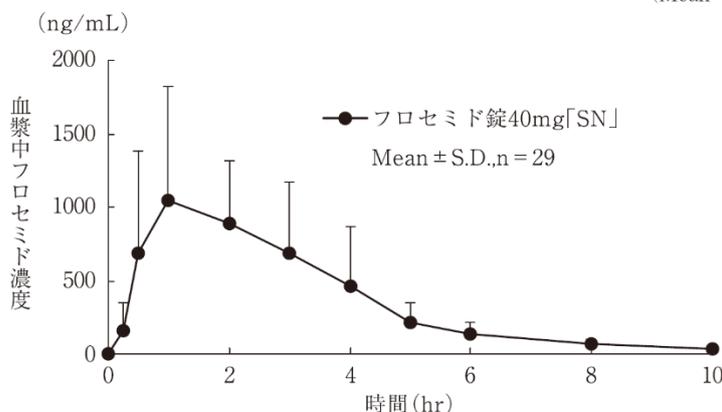
### 3) フロセミド錠 40mg 「SN」

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について」（平成 18 年 11 月 24 日 薬食審査発第 1124004 号）に基づき、新処方剤のフロセミド錠 20mg 「SN」と旧処方剤のフロセミド錠 40mg 「SN」<sup>注2)</sup> を、クロスオーバー法によりそれぞれ 1 錠（フロセミドとして 40mg）を健康成人男子に絶食単回経口投与して血漿中フロセミド濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ (AUC、C<sub>max</sub>) 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 [11]。

注 2) 旧処方剤のフロセミド錠 40mg 「SN」：ラシックス錠 40mg と、ヒトを対象とした生物学的同等性試験により同等性が確認されている。

	n	判定パラメータ		参考パラメータ	
		AUC <sub>0-10</sub> (ng・hr/mL)	C <sub>max</sub> (ng/mL)	T <sub>max</sub> (hr)	T <sub>1/2</sub> (hr)
フロセミド錠40mg 「SN」	29	3691.8±1381.0	1502.6±577.5	1.9±1.0	2.1±0.6

(Mean±S.D.)



血漿中濃度並びに AUC、C<sub>max</sub> 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  
「Ⅷ.－7. 相互作用」の項参照

## 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  
フロセミド錠 10mg 「SN」  
 $0.380 \pm 0.099$  (hr<sup>-1</sup>) (Mean ± S.D., n=52)  
フロセミド錠 20mg 「SN」  
 $0.490 \pm 0.138$  (hr<sup>-1</sup>) (Mean ± S.D., n=16)  
フロセミド錠 40mg 「SN」  
 $0.365 \pm 0.122$  (hr<sup>-1</sup>) (Mean ± S.D., n=29)
- (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

該当資料なし

## 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  
該当資料なし
- (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  
該当資料なし
- (6) 血漿蛋白結合率  
蛋白結合率は、フロセミドの血中濃度、血清アルブミン濃度（血清総蛋白）に左右される。フロセミドの健康成人での蛋白結合率は91～99%で、主にアルブミンと結合する<sup>[12]</sup>(外国人データ)。

## 6. 代謝

### (1) 代謝部位及び代謝経路

フロセミドは一部代謝され、その主なものは、グルクロン酸抱合体である<sup>[13]</sup>（外国人データ）。

### (2) 代謝に関与する酵素（CYP等）の分子種、寄与率

該当資料なし

### (3) 初回通過効果の有無及びその割合

該当資料なし

### (4) 代謝物の活性の有無及び活性比、存在比率

該当資料なし

## 7. 排泄

フロセミドは化学的に安定な物質であり、主に未変化体として排泄される<sup>[13]</sup>（外国人データ）。

## 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

該当資料なし

## 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)

2.1 無尿の患者 [本剤の効果が期待できない。]

2.2 肝性昏睡の患者 [9.3.1 参照]

2.3 体液中のナトリウム、カリウムが明らかに減少している患者 [電解質失調を起こすおそれがある。]

2.4 スルフォンアミド誘導体に対し過敏症の既往歴のある患者

2.5 デスマプレシン酢酸塩水和物 (男性における夜間多尿による夜間頻尿) 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

設定されていない

### 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 本剤の利尿効果は急激にあらわれることがあるので、電解質失調、脱水に十分注意し、少量から投与を開始して、徐々に増量すること。

8.2 連用する場合、電解質失調があらわれることがあるので定期的に検査を行うこと。

8.3 降圧作用に基づくめまい、ふらつき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。

8.4 夜間の休息がとくに必要な患者には、夜間の排尿を避けるため、昼間に投与することが望ましい。

### 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. 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 重篤な冠動脈硬化症又は脳動脈硬化症のある患者

急激な利尿があらわれた場合、急速な血漿量減少、血液濃縮をきたし、血栓塞栓症を誘発するおそれがある。

##### 9.1.2 本人又は両親、兄弟に痛風、糖尿病のある患者

痛風発作を起こすおそれがある。糖尿病を悪化するおそれがある。

##### 9.1.3 下痢、嘔吐のある患者

電解質失調を起こすおそれがある。

##### 9.1.4 手術前の患者

[10.2 参照]

**9.1.5 減塩療法時の患者**

低ナトリウム血症を起こすおそれがある。

**9.1.6 全身性エリテマトーデスの患者**

全身性エリテマトーデスを悪化させるおそれがある。

**(2) 腎機能障害患者**

**9.2 腎機能障害患者**

**9.2.1 重篤な腎障害のある患者**

排泄遅延により血中濃度が上昇する。

**(3) 肝機能障害患者**

**9.3 肝機能障害患者**

**9.3.1 肝性昏睡の患者**

投与しないこと。低カリウム血症によるアルカローシスの増悪により肝性昏睡が悪化するおそれがある。[2.2 参照]

**9.3.2 進行した肝硬変症のある患者**

肝性昏睡を誘発することがある。

**9.3.3 肝疾患・肝機能障害のある患者**

肝性昏睡を誘発することがある。

**(4) 生殖能を有する者**

設定されていない

**(5) 妊婦**

**9.5 妊婦**

妊娠初期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。

**(6) 授乳婦**

**9.6 授乳婦**

授乳しないことが望ましい。ヒト母乳中に移行する。

**(7) 小児等**

**9.7 小児等**

**9.7.1 低出生体重児**

生後数週間以内の呼吸窮迫症の低出生体重児では、動脈管開存のリスクが増加する可能性がある。

動脈管開存及び硝子膜症のため浮腫を生じた重度の低出生体重児では、慎重に投与すること。腎石灰化症があらわれたとの報告がある。

**9.7.2 乳児**

乳児では電解質バランスがくずれやすい。

**(8) 高齢者**

**9.8 高齢者**

次の点に注意し、少量から投与を開始するなど患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。

- ・急激な利尿は血漿量の減少をきたし、脱水、低血圧等による立ちくらみ、めまい、失神等を起こすことがある。
- ・特に心疾患等で浮腫のある高齢者では急激な利尿は急速な血漿量の減少と血液濃縮をきたし、脳梗塞等の血栓塞栓症を誘発するおそれがある。
- ・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。

・低ナトリウム血症、低カリウム血症があらわれやすい。

## 7. 相互作用

### (1) 併用禁忌とその理由

#### 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
デスモプレシン酢酸塩水和物 (ミニリンメルト)(男性における夜間多尿による夜間頻尿) [2.5 参照]	低ナトリウム血症が発現するおそれがある。	いずれも低ナトリウム血症が発現するおそれがある。

### (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）

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
昇圧アミン アドレナリン ノルアドレナリン [9.1.4 参照]	昇圧アミンの作用を減弱するおそれがあるので、手術前の患者に使用する場合には、本剤の一時休薬等の処置を行うこと。	併用により血管壁の反応性が低下するためと考えられている。
ツボクラリン及びその類似作用物質 ツボクラリン塩化物塩酸塩水和物 [9.1.4 参照]	麻痺作用を増強することがあるので、手術前の患者に使用する場合には、本剤の一時休薬等の処置を行うこと。	利尿剤による血清カリウム値の低下により、これらの薬剤の神経・筋遮断作用が増強されると考えられている。
他の降圧剤 $\beta$ -遮断剤 等	降圧作用を増強するおそれがあるので、降圧剤の用量調節等に注意すること。	作用機序の異なる降圧剤との併用により、降圧作用が増強される。
ACE 阻害剤 A-II 受容体拮抗剤	本剤投与中に ACE 阻害剤又は A-II 受容体拮抗剤を初めて投与もしくは増量した際に、高度の血圧低下や、腎不全を含む腎機能の悪化を起こすことがある。 これらの薬剤を初めて投与する場合や増量する場合は、本剤の一時休薬もしくは減量等を考慮すること。	本剤投与中は血漿レニン活性が上昇しており、これらの薬剤を投与することによりレニン-アンジオテンシン系をブロックする結果、急激な血圧低下を起こすと考えられる。
アミノグリコシド系抗生物質 ゲンタマイシン硫酸塩 アミカシン硫酸塩	第 8 脳神経障害（聴覚障害）を増強するおそれがある。	アミノグリコシド系抗生物質の内耳外有毛細胞内濃度が上昇し、最終的には外有毛細胞の壊死を引き起こし、永続的な難聴が起こる場合もある。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
シスプラチン	聴覚障害が増強するおそれがある。	シスプラチンの内耳外有毛細胞内濃度が上昇し、最終的には外有毛細胞の壊死を引き起こし、永続的な難聴が起こる場合もある。
アミノグリコシド系抗生物質 ゲンタマイシン硫酸塩 アミカシン硫酸塩 セファロスポリン系抗生物質 セファロチンナトリウム	腎毒性を増強するおそれがある。	近位尿管でのナトリウム再吸収の増加に伴い、抗生物質の再吸収も増加することにより、組織内濃度が上昇し腎毒性が増強する。
ジギタリス剤 ジギトキシン ジゴキシン	ジギタリスの心臓に対する作用を増強するおそれがあるので、血清カリウム値及び血中ジギタリス濃度に注意すること。	利尿剤による血清カリウム値の低下により、多量のジギタリスが心筋 $\text{Na}^+\text{-K}^+$ ATPase に結合し、心収縮力増強と不整脈が起こる。
糖質副腎皮質ホルモン剤 ヒドロコルチゾン ACTH グリチルリチン製剤 強力ネオミノファーゲン C 甘草含有製剤	過剰のカリウム放出により、低カリウム血症が発現するおそれがある。	共にカリウム排泄作用を有する。
糖尿病用剤 スルホニルウレア剤 インスリン	糖尿病用剤の作用を著しく減弱するおそれがある。	細胞内外のカリウム喪失がインスリン分泌の抑制、末梢でのインスリン感受性の低下をもたらす。
SGLT2 阻害剤	利尿作用が増強されるおそれがあるので、血圧、脈拍数、尿量、血清ナトリウム濃度等を確認し、脱水症状の発現に注意すること。必要に応じ本剤の用量を調整するなど注意すること。	利尿作用が増強されるおそれがある。
リチウム 炭酸リチウム	リチウム毒性を増強するおそれがあるので、血中リチウム濃度等に注意する。	リチウムの腎での再吸収を促進し、リチウムの血中濃度が上昇する。
サリチル酸誘導体 サリチル酸ナトリウム アスピリン	サリチル酸誘導体毒性が発現するおそれがある。	腎の排泄部位において両剤の競合が起こり、サリチル酸誘導体の排泄が遅れサリチル酸中毒が起こる。

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	本剤の利尿作用を減弱するおそれがある。	非ステロイド性消炎鎮痛剤が腎でのプロスタグランジン合成を阻害し、水、塩類の体内貯留を引き起こし利尿剤の作用と拮抗する。
尿酸排泄促進剤 プロベネシド	尿酸排泄促進剤の尿酸排泄作用を減弱するおそれがある。	尿酸再吸収の間接的増大により、尿酸排泄促進剤の作用が抑制される。
カルバマゼピン	症候性低ナトリウム血症が発現するおそれがある。	ナトリウム排泄作用が増強され、低ナトリウム血症が起こる。
その他の強心剤 コルホルシンダロパート塩 酸塩	心室性期外収縮等の不整脈の発現を助長させるおそれがある。	本剤により電解質失調が引き起こされ、併用により不整脈が発現する可能性がある。
シクロスポリン	痛風性関節炎を起こすおそれがある。	フロセミドによって引き起こされる高尿酸血症とシクロスポリンによる尿酸塩排泄阻害により、副作用が悪化する。
V <sub>2</sub> -受容体拮抗剤 モザバプタン塩酸塩	利尿作用が増強するおそれがある。血圧、脈拍数、尿量、血清ナトリウム濃度等を頻回にチェックし、脱水症状の発現に注意すること。	利尿作用を増強させる。
アリスキレン	併用投与（空腹時）により本剤の C <sub>max</sub> を 49%、AUC を 28% 減少させる [14]。併用する場合は、利尿作用の低下をモニタリングし、必要に応じて本剤の投与量を調節すること。	機序不明

## 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 ショック、アナフィラキシー（いずれも頻度不明）

11.1.2 再生不良性貧血、汎血球減少症、無顆粒球症、血小板減少、赤芽球癆（いずれも頻度不明）

11.1.3 水疱性類天疱瘡（頻度不明）

11.1.4 難聴（頻度不明）

11.1.5 中毒性表皮壊死融解症（Toxic Epidermal Necrolysis：TEN）、皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson 症候群）、多形紅斑、急性汎発性発疹性膿疱症（いずれも頻度不明）

11.1.6 心室性不整脈（Torsades de pointes）（頻度不明）

低カリウム血症を伴う心室性不整脈があらわれることがある。

11.1.7 間質性腎炎（頻度不明）

11.1.8 間質性肺炎（頻度不明）

咳嗽、呼吸困難、発熱、肺音の異常（捻髪音）等が認められた場合には、速やかに胸部 X 線、胸部 CT 等の検査を実施すること。間質性肺炎が疑われた場合には投与を中止し、副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行うこと。

## (2) その他の副作用

### 11.2 その他の副作用

	頻度不明
血液	貧血、白血球減少、好酸球増加、溶血性貧血
代謝異常	低ナトリウム血症、低カリウム血症、低カルシウム血症、代謝性アルカローシス、高尿酸血症、高血糖症、高トリグリセリド血症、高コレステロール血症、偽性バーター症候群
皮膚	発疹、蕁麻疹、発赤、光線過敏症、そう痒症、水疱性皮膚炎、紫斑、苔癬様皮疹
消化器	食欲不振、下痢、悪心・嘔吐、口渇、膵炎 <sup>注</sup> （血清アミラーゼ値上昇）
肝臓	黄疸、肝機能異常、胆汁うっ滞
腎臓	BUN 上昇、クレアチニン上昇
精神神経系	めまい、頭痛、知覚異常、聴覚障害
その他	脱力感、倦怠感、起立性低血圧、筋痙攣、味覚異常、血管炎、発熱

注）膵炎があらわれるとの報告があるので、血清アミラーゼ値の上昇に注意すること。

## 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

### 13. 過量投与

#### 13.1 症状

電解質及び体液喪失により血圧低下、心電図異常、血栓症、急性腎障害、譫妄状態等を起こす可能性がある。

#### 13.2 処置

本剤は血液透析によって除去できない。

## 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

#### 15. その他の注意

##### 15.1 臨床使用に基づく情報

ヨード造影剤による造影剤腎症の発症リスクの高い患者に本剤を投与した時、造影剤投与前に輸液のみ行った群に比べ、造影剤投与後の腎機能悪化の割合が高かったとの報告がある。

### (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：処方箋医薬品（注意－医師等の処方箋により使用すること）

有効成分：該当しない

2. 有効期間

3年

3. 包装状態での貯法

室温保存

4. 取扱い上の注意

20. 取扱い上の注意

包装開封後は遮光して保存すること。

5. 患者向け資材

患者向医薬品ガイド：有り

くすりのしおり：無し

6. 同一成分・同効薬

同一成分：ラシックス錠 10mg/20mg/40mg、ラシックス注 20mg、ラシックス注 100mg

同 効 薬：アゾセミド、トラセミド 等

7. 国際誕生年月日

該当しない

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
フロセミド錠 10mg「SN」	2017年2月15日	22900AMX00225000	2017年6月16日	2017年6月16日
フロセミド錠 20mg「SN」	2011年12月7日	22300AMX01261000	2016年12月9日	2016年12月9日
フロセミド錠 40mg「SN」	2012年2月15日	22400AMX00217000	2016年12月9日	2016年12月9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（あるいは投与）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 番号	レセプト電算処理 システム用コード
フロセミド錠 10mg 「SN」	2139005F3012	2139005F3047	125674101	622890900（統一名） 622567401（個別）
フロセミド錠 20mg 「SN」	2139005F1010	2139005F1095	125316002	622890700（統一名） 622531601（個別）
フロセミド錠 40mg 「SN」	2139005F2016	2139005F2458	125317702	622890800（統一名） 622531701（個別）

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。

## X I . 文献

### 1. 引用文献

1. Suzuki, F., et al. : *Klin. Wschr.*,1964 ; 42 (12) : 569-571 (PMID : 14236981)
2. シオノケミカル株式会社 : 安定性に関する資料 (社内資料)
3. シオノケミカル株式会社 : 溶出比較による生物学的同等性に関する資料 (社内資料)
4. シオノケミカル株式会社 : 溶出性に関する資料 (品質再評価) (社内資料)
5. シオノケミカル株式会社 : 溶出性に関する資料 (公的) (社内資料)
6. Timmerman, R. J., et al. : *Curr. Ther. Res.*,1964 ; 6 (2) : 88-94
7. Vorburger, C. : *J. Urol. Nephrol.*,1966 ; 72 (9) : 581-590 (PMID : 5971393)
8. Häussler, A., et al. : *Arzneim.-Forsch.*,1964 ; 14 (6) : 710-713 (PMID : 14249073)
9. Muth, R. G. : *Ann. Intern. Med.*,1968 ; 69 (2) : 249-261 (PMID : 4385956)
10. Heimsoth, V. H. : *Münch. med. Wschr.*,1975 ; 117 (28) : 1199-1204 (PMID : 808719)
11. シオノケミカル株式会社 : 生物学的同等性に関する資料 (社内資料)
12. Cutler, R. E., et al. : *Clin. Pharmacokin.*,1979 ; 4 (4) : 279-296 (PMID : 385209)
13. Hammarlund - Udenaes, M., et al. : *J. Pharmacokin Biopharm.*,1989 ; 17 (1) : 1-46 (PMID : 2654356)
14. Vaidyanathan S., et al. : *Cardiovasc. Ther.*,2008 ; 26 (4) : 238-246 (PMID : 19035874)
15. シオノケミカル株式会社 : 粉碎後の安定性に関する資料 (社内資料)
16. シオノケミカル株式会社 : 簡易懸濁法に関する資料 (社内資料)

### 2. その他の参考文献

該当資料なし

## X II . 参考資料

1. 主な外国での発売状況  
海外で発売されていない（2025 年 4 月時点）
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

##### 粉砕後の安定性に関する試験<sup>[15]</sup>

###### 【試験内容】

試験製剤	フロセミド錠 10mg 「SN」(PTP シートから取り出し、粉砕したもの)		
保存条件 及び保存期間	1. 湿度	保存条件：75%RH、25℃、遮光・開放	保存期間：4 週間
	2. 光	保存条件：曝光量 60 万 lx・hr、気密容器	保存期間：4000lx、150 時間
試験項目	性状、定量試験		

###### 【試験結果】(n=3)

試験項目		保存期間	開始時	4 週間
		湿度	性状	白色の粉末（微赤色フィルム片含む）
	定量試験 (%) <sup>注)</sup>		99.1	99.4

試験項目		保存期間	開始時	60 万 lx・hr (4000lx、150 時間)
		光	性状	白色の粉末（微赤色フィルム片含む）
	定量試験 (%) <sup>注)</sup>		99.1	94.7

注) 3 回測定の平均値

###### 【備考】

本製剤の取扱い上の注意は、「包装開封後は遮光して保存すること。」である。

なお、フロセミド錠 20mg 「SN」及びフロセミド錠 40mg 「SN」については試験を実施していない。

## (2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

簡易懸濁法に関する資料<sup>[16]</sup>

### 【試験内容】

試験製剤	1) フロセミド錠 10mg 「SN」 2) フロセミド錠 20mg 「SN」 3) フロセミド錠 40mg 「SN」
試験方法	<フロセミド錠 10mg 「SN」 > 1.崩壊懸濁試験 ディスペンサー内に1錠を入れ、55℃の温湯又は常温の水 20mL を吸い取り、5分間放置した。5分後にディスペンサーを90度で15往復横転し、崩壊・懸濁の状況を確認した。5分後に崩壊しない場合、更に5分放置後、同様の操作を行った。 2.通過性試験 崩壊懸濁試験で得られた懸濁液の入ったディスペンサーに経管栄養チューブを装着し、経管栄養チューブの注入端より約2~3mL/秒の速度で注入して、チューブの太さに対する通過性を観察した。 <フロセミド錠 20mg 「SN」 及びフロセミド錠 40mg 「SN」 > 1.崩壊懸濁試験 ディスペンサー内に1錠を入れ、55℃の温湯又は常温の水 20mL を吸い取り、5分間放置した。5分後にディスペンサーを90度で15往復横転し、崩壊・懸濁の状況を確認した。5分後に崩壊しない場合、更に5分放置後、同様の操作を行った。10分間放置しても崩壊・懸濁しない場合、この方法を中止し、錠剤のフィルムコーティングを破壊してから同様に試験を行った。 2.通過性試験 崩壊懸濁試験で得られた懸濁液の入ったディスペンサーに経管栄養チューブを装着し、経管栄養チューブの注入端より約2~3mL/秒の速度で注入して、チューブの太さに対する通過性を観察した。

### 【試験結果】 (n=3)

#### 1) フロセミド錠 10mg 「SN」

##### ①崩壊懸濁試験

温湯の試験においては5分以内に崩壊・懸濁し、水の試験では10分以内に崩壊・懸濁しなかった。

##### ②通過性試験

温湯の試験においては8Fr.チューブを通過した。(水の試験は実施していない。)

#### 2) フロセミド錠 20mg 「SN」

##### ①崩壊懸濁試験

温湯の試験においては5分以内に崩壊・懸濁し、水の試験では10分以内に崩壊・懸濁した。

##### ②通過性試験

温湯又は水の試験において8Fr.チューブを通過した。

#### 3) フロセミド錠 40mg 「SN」

##### ①崩壊懸濁試験

温湯又は水の試験において10分以内に崩壊・懸濁した。

##### ②通過性試験

温湯又は水の試験において8Fr.チューブを通過した。

**【備考】**

本製剤はマクロゴール 6000 を含有するため、高温ではチューブへ通す前に固まる恐れがある。そのため、本製剤につき簡易懸濁法を適用する場合には、55℃より若干温度が下がった時点で崩壊させることが望ましいと考える。

**2. その他の関連資料**

該当資料なし