

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 2013 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 「NP」
フロセミド錠20mg 「NP」
フロセミド錠40mg 「NP」
FUROSEMIDE TABLETS

剤 形	錠剤（素錠）
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 「NP」：1錠中 日本薬局方 フロセミド 10mg フロセミド錠 20mg 「NP」：1錠中 日本薬局方 フロセミド 20mg フロセミド錠 40mg 「NP」：1錠中 日本薬局方 フロセミド 40mg
一 般 名	和名：フロセミド（JAN） 洋名：Furosemide（JAN）
製 造 販 売 承 認 年 月 日 薬 価 基 準 収 載 ・ 発 売 年 月 日	フロセミド錠 10mg 「NP」・フロセミド錠 20mg 「NP」 製造販売承認年月日：2006年 3月 1日 薬価基準収載年月日：2006年 7月 7日 発売年月日：2006年 7月 19日 フロセミド錠 40mg 「NP」 製造販売承認年月日：2004年 7月 27日 薬価基準収載年月日：2006年 7月 7日 発売年月日：2006年 8月 16日
開 発 ・ 製 造 販 売 （ 輸 入 ） ・ 提 携 ・ 販 売 会 社 名	製造販売：ニプロ株式会社
医 薬 情 報 担 当 者 の 連 絡 先	
問 い 合 わ せ 窓 口	ニプロ株式会社 医薬品情報室 TEL:0120-226-898 FAX:050-3535-8939 医療関係者向けホームページ https://www.nipro.co.jp/

本 I F は 2023 年 10 月 改 訂 の 電 子 添 文 の 記 載 に 基 づ き 改 訂 し た。

最新の添付文書情報は、PMDA ホームページ「医薬品に関する情報」

<https://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html>にてご確認ください。

I F利用の手引きの概要 —日本病院薬剤師会—

1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

医療用医薬品の基本的な要約情報として医療用医薬品添付文書（以下、添付文書と略す）がある。医療現場で医師・薬剤師等の医療従事者が日常業務に必要な医薬品の適正使用情報を活用する際には、添付文書に記載された情報を裏付ける更に詳細な情報が必要な場合がある。

医療現場では、当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者等に情報の追加請求や質疑をして情報を補完して対処してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための情報リストとしてインタビューフォームが誕生した。

昭和63年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬と略す）学術第2小委員会が「医薬品インタビューフォーム」（以下、I Fと略す）の位置付け並びにI F記載様式を策定した。その後、医療従事者向け並びに患者向け医薬品情報ニーズの変化を受けて、平成10年9月に日病薬学術第3小委員会においてI F記載要領の改訂が行われた。

更に10年が経過し、医薬品情報の創り手である製薬企業、使い手である医療現場の薬剤師、双方にとって薬事・医療環境は大きく変化したことを受けて、平成20年9月に日病薬医薬情報委員会においてI F記載要領2008が策定された。

I F記載要領2008では、I Fを紙媒体の冊子として提供する方式から、PDF等の電磁的データとして提供すること（e-I F）が原則となった。この変更にあわせて、添付文書において「効能・効果の追加」、「警告・禁忌・重要な基本的注意の改訂」などの改訂があった場合に、改訂の根拠データを追加した最新版のe-I Fが提供されることとなった。

最新版のe-I Fは、（独）医薬品医療機器総合機構の医薬品情報提供ホームページ（<https://www.info.pmda.go.jp/>）から一括して入手可能となっている。日本病院薬剤師会では、e-I Fを掲載する医薬品情報提供ホームページが公的サイトであることに配慮して、薬価基準収載にあわせてe-I Fの情報を検討する組織を設置して、個々のI Fが添付文書を補完する適正使用情報として適切か審査・検討することとした。

2008年より年4回のインタビューフォーム検討会を開催した中で指摘してきた事項を再評価し、製薬企業にとっても、医師・薬剤師等にとっても、効率の良い情報源とすることを考えた。そこで今般、I F記載要領の一部改訂を行いI F記載要領2013として公表する運びとなった。

2. I Fとは

I Fは「添付文書等の情報を補完し、薬剤師等の医療従事者にとって日常業務に必要な、医薬品の品質管理のための情報、処方設計のための情報、調剤のための情報、医薬品の適正使用のための情報、薬学的な患者ケアのための情報等が集約された総合的な個別の医薬品解説書として、日病薬が記載要領を策定し、薬剤師等のために当該医薬品の製薬企業に作成及び提供を依頼している学術資料」と位置付けられる。

ただし、薬事法・製薬企業機密等に関わるもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師自らが評価・判断・提供すべき事項等はI F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I Fは、薬剤師自らが評価・判断・臨床適応するとともに、必要な補完をするものという認識を持つことを前提としている。

【I Fの様式】

①規格はA4版、横書きとし、原則として9ポイント以上の字体（図表は除く）で記載し、一色刷りとする。ただし、添付文書で赤枠・赤字を用いた場合には、電子媒体ではこれに従うものとする。

②I F記載要領に基づき作成し、各項目名はゴシック体で記載する。

③表紙の記載は統一し、表紙に続けて日病薬作成の「I F利用の手引きの概要」の全文を記載するものとし、2頁にまとめる。

[I Fの作成]

- ① I Fは原則として製剤の投与経路別（内用剤，注射剤，外用剤）に作成される。
- ② I Fに記載する項目及び配列は日病薬が策定したI F記載要領に準拠する。
- ③添付文書の内容を補完するとのI Fの主旨に沿って必要な情報が記載される。
- ④製薬企業の機密等に関するもの，製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師をはじめ医療従事者自らが評価・判断・提供すべき事項については記載されない。
- ⑤「医薬品インタビューフォーム記載要領2013」（以下，「I F記載要領2013」と略す）により作成されたI Fは，電子媒体での提供を基本とし，必要に応じて薬剤師が電子媒体（PDF）から印刷して使用する。企業での製本は必須ではない。

[I Fの発行]

- ①「I F記載要領2013」は，平成25年10月以降に承認された新医薬品から適用となる。
- ②上記以外の医薬品については，「I F記載要領2013」による作成・提供は強制されるものではない。
- ③使用上の注意の改訂，再審査結果又は再評価結果（臨床再評価）が公表された時点並びに適応症の拡大等がなされ，記載すべき内容が大きく変わった場合にはI Fが改訂される。

3. I Fの利用にあたって

「I F記載要領2013」においては，PDFファイルによる電子媒体での提供を基本としている。情報を利用する薬剤師は，電子媒体から印刷して利用することが原則である。

電子媒体のI Fについては，医薬品医療機器総合機構の医薬品医療機器情報提供ホームページに掲載場所が設定されている。

製薬企業は「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」に従って作成・提供するが，I Fの原点を踏まえ，医療現場に不足している情報やI F作成時に記載し難い情報等については製薬企業のMR等へのインタビューにより薬剤師等自らが内容を充実させ，I F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，I Fが改訂されるまでの間は，当該医薬品の製薬企業が提供する添付文書やお知らせ文書等，あるいは医薬品医療機器情報配信サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに，I Fの使用にあたっては，最新の添付文書を医薬品医療機器情報提供ホームページで確認する。

なお，適正使用や安全性の確保の点から記載されている「臨床成績」や「主な外国での発売状況」に関する項目等は承認事項に関わることがあり，その取扱いには十分留意すべきである。

4. 利用に際しての留意点

I Fを薬剤師等の日常業務において欠かすことができない医薬品情報源として活用して頂きたい。しかし，薬事法や医療用医薬品プロモーションコード等による規制により，製薬企業が医薬品情報として提供できる範囲には自ずと限界がある。I Fは日病薬の記載要領を受けて，当該医薬品の製薬企業が作成・提供するものであることから，記載・表現には制約を受けざるを得ないことを認識しておかなければならない。

また製薬企業は，I Fがあくまでも添付文書を補完する情報資材であり，インターネットでの公開等も踏まえ，薬事法上の広告規制に抵触しないよう留意し作成されていることを理解して情報を活用する必要がある。

(2013年4月改訂)

目 次

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯 1
2. 製品の治療学的・製剤学的特性 1

II. 名称に関する項目

1. 販売名 2
2. 一般名 2
3. 構造式又は示性式 2
4. 分子式及び分子量 2
5. 化学名（命名法） 2
6. 慣用名，別名，略号，記号番号 2
7. CAS 登録番号 2

III. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質 3
2. 有効成分の各種条件下における安定性 3
3. 有効成分の確認試験法 3
4. 有効成分の定量法 3

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形 4
2. 製剤の組成 4
3. 懸濁剤，乳剤の分散性に対する注意 5
4. 製剤の各種条件下における安定性 5
5. 調製法及び溶解後の安定性 8
6. 他剤との配合変化（物理化学的変化） 8
7. 溶出性 8
8. 生物学的試験法 8
9. 製剤中の有効成分の確認試験法 8
10. 製剤中の有効成分の定量法 8
11. 力価 9
12. 混入する可能性のある夾雑物 9
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報 9
14. その他 9

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果 10
2. 用法及び用量 10
3. 臨床成績 10

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 11
2. 薬理作用 11

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法 12
2. 薬物速度論的パラメータ 14
3. 吸収 14
4. 分布 14
5. 代謝 15
6. 排泄 15
7. トランスポーターに関する情報 15
8. 透析等による除去率 15

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 16
2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む） 16
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由 16
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由 16
5. 慎重投与内容とその理由 16
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法 17
7. 相互作用 17
8. 副作用 20
9. 高齢者への投与 22
10. 妊婦，産婦，授乳婦等への投与 22
11. 小児等への投与 22
12. 臨床検査結果に及ぼす影響 23
13. 過量投与 23
14. 適用上の注意 23
15. その他の注意 23
16. その他 23

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験 24
2. 毒性試験 24

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分	25
2. 有効期間又は使用期限	25
3. 貯法・保存条件	25
4. 薬剤取扱い上の注意点	25
5. 承認条件等	25
6. 包装	25
7. 容器の材質	26
8. 同一成分・同効薬	26
9. 国際誕生年月日	26
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	26
11. 薬価基準収載年月日	26
12. 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
13. 再審査結果, 再評価結果公表年月日及び その内容	26
14. 再審査期間	26

15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	26
16. 各種コード	27
17. 保険給付上の注意	27

XI. 文献

1. 引用文献	28
2. その他の参考文献	28

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況	29
2. 海外における臨床支援情報	29

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	30
2. その他の関連資料	35

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

フロセミドは、スルフォンアミド誘導体を検索中に発見されたスルファモイル安息香酸誘導体で、その化学構造はチアジド系利尿剤に類似しており、炭酸脱水素酵素阻害作用を持ち、主として腎尿細管のヘンレ係蹄（Henle loop）に作用するループ利尿薬である。¹⁾本邦では1965年に上市されている。

ニプロファーマ株式会社では、新規格としてフロセミド10mgを含有する製剤を開発し、医薬発第481号（平成11年4月8日）に基づき規格及び試験方法を設定、加速試験、生物学的同等性試験を実施し、2006年3月に承認を得て、2006年7月よりフロセミド錠10mg「NP」、フロセミド錠20mg「NP」の販売を開始した。また2004年7月に承認を得て、2006年8月からフロセミド40mgを含有するフロセミド錠40mg「NP」の販売を開始した。2014年2月には、製造販売承認をニプロ株式会社が承継した。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

○ループ利尿薬。近位尿細管から有機アニオン輸送系を介して分泌され、ヘンレ係蹄上行脚の管腔側から作用して $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - 2\text{Cl}^-$ 共輸送体を阻害することにより NaCl の再吸収を抑制し、尿濃縮機構（対向流増幅系）を抑制することによって、ほぼ等張の尿を排泄させる。また、血管拡張性プロスタグランジンの産生促進を介する腎血流量の増加も利尿効果に関与していると考えられている。²⁾

○臨床的には、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、尿路結石排出促進に有用性が認められている。

○低含量の10mg錠が発売されたことにより、含量の異なる3種の錠剤（10mg、20mg及び40mg錠）が揃い、きめ細かな用量調節が可能となり、錠剤分割に伴う下記の問題点が解消される。

- ・未分割時の剤形含量と服用量が異なるための服用間違いのおそれ
- ・分割誤差の発生
- ・分割時における衛生上の問題
- ・分割後の製剤識別性
- ・院内包装の煩雑さ 等

○重大な副作用としては、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（頻度不明）。

Ⅱ. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和 名 : フロセミド錠 10mg 「NP」

フロセミド錠 20mg 「NP」

フロセミド錠 40mg 「NP」

(2) 洋 名 : FUROSEMIDE TABLETS

(3) 名称の由来 : 有効成分であるフロセミドに剤形及び含量を記載し、NIPRO から「NP」を付した。

2. 一般名

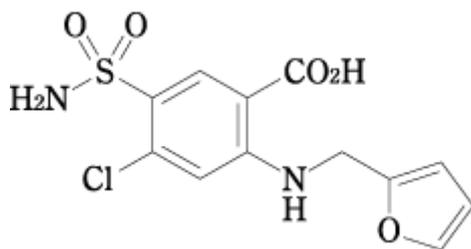
(1) 和 名 (命名法) : フロセミド (JAN)

(2) 洋 名 (命名法) : Furosemide (JAN)

(3) ステム : フロセミド系利尿剤 : -semide

スルファモイル安息香酸系利尿剤 : -pamide

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式 : C₁₂H₁₁ClN₂O₅S

分子量 : 330.74

5. 化学名 (命名法)

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

7. CAS 登録番号

54-31-9

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。

本品は無臭である。²⁾

(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°C (分解)。

(5) 酸塩基解離定数³⁾

pKa = 3.9 ± 0.1

(6) 分配係数

該当資料なし

(7) その他の主な示性値²⁾

乾燥減量: 0.5%以下 (1g, 105°C, 4時間)。

強熱残分: 0.1%以下 (1g)。

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²⁾

日本薬局方の医薬品各条の「フロセミド」確認試験法による。

4. 有効成分の定量法²⁾

日本薬局方の医薬品各条の「フロセミド」定量法による。

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別, 外観及び性状

1) 区別：錠剤（素錠）

2) 外観及び性状：下記表に記載

販売名		フロセミド錠 10mg 「NP」	フロセミド錠 20mg 「NP」	フロセミド錠 40mg 「NP」
外形				
形状		微赤色の割線入り素錠	微黄色の割線入り素錠	白色の割線入り素錠
大きさ	直径 (mm)	7.0	7.1	8.0
	厚さ (mm)	3.0	3.0	2.2
	重量 (mg)	150	150	150
識別コード		NP-217	NP-212	NP-213

(2) 製剤の物性：該当資料なし

(3) 識別コード：上記表に記載

(4) pH, 浸透圧比, 粘度, 比重, 無菌の旨及び安定な pH 域等：該当資料なし

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量

フロセミド錠 10mg 「NP」 1 錠中 日本薬局方 フロセミド 10mg

フロセミド錠 20mg 「NP」 1 錠中 日本薬局方 フロセミド 20mg

フロセミド錠 40mg 「NP」 1 錠中 日本薬局方 フロセミド 40mg

(2) 添加物

フロセミド錠 10mg 「NP」、フロセミド錠 20mg 「NP」

結晶セルロース、乳糖水和物、トウモロコシデンプン、ヒドロキシプロピルセルロース、アミノアルキルメタクリレートコポリマーE、ステアリン酸マグネシウム、軽質無水ケイ酸、三二酸化鉄（フロセミド錠 10mg 「NP」のみ）、黄色三二酸化鉄（フロセミド錠 20mg 「NP」のみ）

フロセミド錠 40mg 「NP」

トウモロコシデンプン、乳糖水和物、結晶セルロース、カルメロースカルシウム、ステアリン酸マグネシウム、タルク

(3) その他

該当しない

3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

該当しない

4. 製剤の各種条件下における安定性

加速試験

①フロセミド錠 10mg 「NP」⁴⁾

試験条件：40±1℃、75±5%RH

PTP 包装：最終包装形態（内包装：ポリ塩化ビニル・アルミ箔（アルミ製袋）、外包装：紙箱）

項目及び規格	試験開始時	1 カ月後	3 カ月後	6 カ月後
性状（微赤色の割線入り素錠）	適合	適合	適合	適合
確認試験	適合	適合	適合	適合
純度試験	適合	適合	適合	適合
含量均一性試験	適合	適合	適合	適合
溶出試験	適合	適合	適合	適合
含量（95.0～105.0%）	99.3～ 102.3	101.2～ 102.0	100.8～ 103.3	100.0～ 102.1

(n=3)

バラ包装：包装形態（ガラス製褐色瓶）

項目及び規格	試験開始時	1 カ月後	3 カ月後	6 カ月後
性状（微赤色の割線入り素錠）	適合	適合	適合	適合
確認試験	適合	適合	適合	適合
純度試験	適合	適合	適合	適合
含量均一性試験	適合	適合	適合	適合
溶出試験	適合	適合	適合	適合
含量（95.0～105.0%）	99.3～ 102.3	99.2～ 100.4	100.2～ 102.5	100.5～ 103.2

(n=3)

②フロセミド錠 20mg 「NP」⁵⁾

試験条件：40±2℃、75±5%RH

PTP 包装：包装形態（ポリ塩化ビニル・アルミ箔(アルミ製袋)）

項目及び規格	試験開始時	1 カ月後	3 カ月後	6 カ月後
性状（微黄色の割線入り素錠）	適 合	適 合	適 合	適 合
確認試験	適 合	—	—	適 合
純度試験	適 合	適 合	適 合	適 合
製剤均一性試験	適 合	—	—	適 合
溶出試験	適 合	適 合	適 合	適 合
含量（95.0～105.0%）	101.7～ 103.7	100.1～ 102.4	101.2～ 101.7	100.2～ 104.0

(n=3)

バラ包装：包装形態（ガラス製褐色瓶）

項目及び規格	試験開始時	1 カ月後	3 カ月後	6 カ月後
性状（微黄色の割線入り素錠）	適 合	適 合	適 合	適 合
確認試験	適 合	—	—	適 合
純度試験	適 合	適 合	適 合	適 合
製剤均一性試験	適 合	—	—	適 合
溶出試験	適 合	適 合	適 合	適 合
含量（95.0～105.0%）	101.7～ 103.7	103.2～ 103.6	101.2～ 102.2	100.3～ 102.8

(n=3)

③フロセミド錠 40mg 「NP」⁶⁾

試験条件：40±1℃、75±5%RH

PTP 包装：最終包装形態（内包装：ポリ塩化ビニル・アルミ箔(アルミ製袋)、外包装：紙箱）

項目及び規格	試験開始時	1 カ月後	3 カ月後	6 カ月後
性状（白色の割線入り素錠）	適 合	適 合	適 合	適 合
確認試験	適 合	適 合	適 合	適 合
純度試験	適 合	適 合	適 合	適 合
含量均一性試験	適 合	適 合	適 合	適 合
溶出試験	適 合	適 合	適 合	適 合
含量（95.0～105.0%）	97.5～ 98.3	98.2～ 98.8	98.7～ 99.0	97.2～ 97.6

(n=3)

バラ包装：包装形態（ガラス製褐色瓶）

項目及び規格	試験開始時	2カ月後	4カ月後	6カ月後
性状（白色の割線入り素錠）	適合	適合	適合	適合
確認試験	適合	適合	適合	適合
純度試験	適合	適合	適合	適合
含量均一性試験	適合	適合	適合	適合
溶出試験	適合	適合	適合	適合
含量（95.0～105.0%）	98.3～ 98.6	98.9～ 99.0	97.4～ 97.7	98.0～ 98.5

(n=2)

最終包装製品を用いた加速試験（40℃、相対湿度75%、6カ月）の結果、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。

無包装状態での安定性

試験項目：外観、含量、硬度、溶出性

『錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について（答申）』における評価法および評価基準に従い評価した結果は以下の通りである。

①フロセミド錠 10mg 「NP」⁷⁾

保存条件		保存形態	保存期間	結果
温度	40±2℃	遮光・気密容器	3カ月	変化なし
湿度	75±5%RH/ 25±2℃	遮光・開放	3カ月	硬度 5.1→2.8kgfに低下（規格内）
光	120万lx・hr	透明・気密容器		外観 【60万lx・hr】 赤みを帯びた黄色に変色 （規格外）

②フロセミド錠 20mg 「NP」⁸⁾

保存条件		保存形態	保存期間	結果
温度	40±2℃	遮光・気密容器	3カ月	変化なし
湿度	75±5%RH/ 25±2℃	遮光・開放	3カ月	硬度 【0.5カ月】 50.8→31.2Nに低下（規格内） 【3カ月】 50.8→34.3Nに低下（規格内）
光	120万lx・hr	透明・気密容器		外観 【60万lx・hr】 濃黄色に変化（規格外）

③フロセミド錠 40mg 「NP」⁹⁾

保存条件		保存形態	保存期間	結果
温度	40±2℃	遮光・気密容器	3 カ月	変化なし
湿度	75±5%RH/25±2℃	遮光・開放	3 カ月	変化なし
光	120 万 lx・hr	透明・気密容器	/	【60 万 lx・hr】 外観：微黄色に 変色（規格外）

5. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

6. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

該当資料なし

7. 溶出性

〈公的溶出規格への適合〉

フロセミド錠 20mg 「NP」

方法 : 日本薬局方 溶出試験法（パドル法）

試験液 : 日本薬局方 溶出試験第 2 液 900mL

回転数 : 50rpm

試験結果 : 15 分以内に 80%以上溶出した。

フロセミド錠 40mg 「NP」

方法 : 日本薬局方 溶出試験法（パドル法）

試験液 : 日本薬局方 溶出試験第 2 液 900mL

回転数 : 50rpm

試験結果 : 30 分以内に 80%以上溶出した。

フロセミド錠 20mg 「NP」及びフロセミド錠 40mg 「NP」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。

8. 生物学的試験法

該当しない

9. 製剤中の有効成分の確認試験法¹⁰⁾

日本薬局方の医薬品各条の「フロセミド錠」確認試験法による。

10. 製剤中の有効成分の定量法¹⁰⁾

日本薬局方の医薬品各条の「フロセミド錠」定量法による。

11. 力価

該当しない

12. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報

該当資料なし

14. 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. 用法及び用量

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。

3. 臨床成績

（1）臨床データパッケージ

該当しない

（2）臨床効果

該当資料なし

（3）臨床薬理試験

該当資料なし

（4）探索的試験

該当資料なし

（5）検証的試験

1) 無作為化並行用量反応試験

該当資料なし

2) 比較試験

該当資料なし

3) 安全性試験

該当資料なし

4) 患者・病態別試験

該当資料なし

（6）治療的使用

1) 使用成績調査・特定使用成績調査（特別調査）・製造販売後臨床試験（市販後臨床試験）

該当資料なし

2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した試験の概要

該当資料なし

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

ループ利尿薬、サイアザイド系利尿薬、サイアザイド系類似薬、カリウム保持性利尿薬

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序²⁾

近位尿細管から有機アニオン輸送系を介して分泌され、ヘンレ係蹄上行脚の管腔側から作用して $\text{Na}^+-\text{K}^+-2\text{Cl}^-$ 共輸送体を阻害することにより NaCl の再吸収を抑制し、尿濃縮機構（対向流増幅系）を抑制することによって、ほぼ等張の尿を排泄させる。また、血管拡張性プロスタグランジンの産生促進を介する腎血流量の増加も利尿効果に関与していると考えられている。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

該当資料なし

(3) 作用発現時間・持続時間

該当資料なし

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法

(1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

(2) 最高血中濃度到達時間

健康成人男子に、フロセミド錠 10mg 「NP」を 2 錠（フロセミドとして 20mg、n=18）絶食時経口投与した時の T_{max} は約 1.6 時間であった。¹¹⁾

健康成人男子に、フロセミド錠 20mg 「NP」を 1 錠（フロセミドとして 20mg、n=30）絶食時経口投与した時の T_{max} は約 1.3 時間であった。¹²⁾

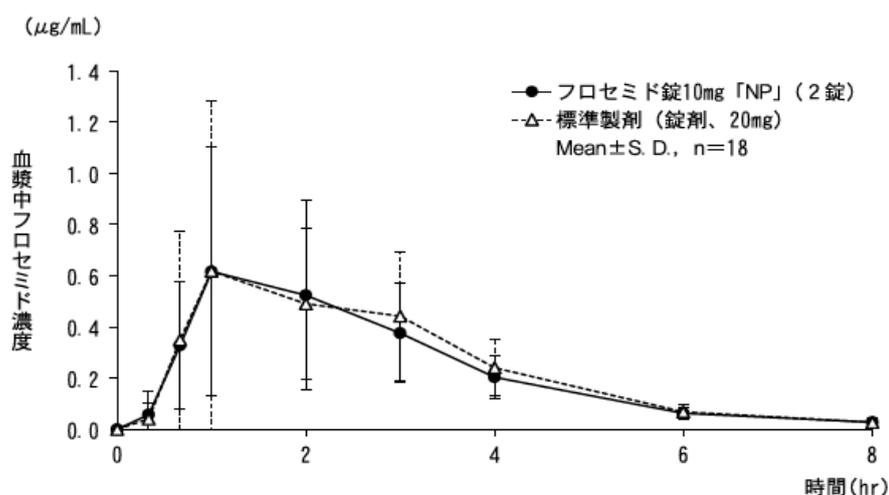
(3) 臨床試験で確認された血中濃度

生物学的同等性試験ガイドライン

（「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン：平成 9 年 12 月 22 日 医薬審第 487 号、平成 13 年 5 月 31 日一部改正 医薬審発第 786 号」及び「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：平成 12 年 2 月 14 日 医薬審第 64 号」）

①フロセミド錠 10mg 「NP」¹¹⁾

フロセミド錠 10mg 「NP」2 錠と標準製剤 1 錠（フロセミドとして 20mg）を、2 剤 2 期のクロスオーバー法により健康成人男子に絶食単回経口投与して高速液体クロマトグラフ法にて血漿中フロセミド濃度を測定した。得られた薬物動態パラメータについて統計解析を行った結果、両剤は生物学的に同等と判断された。



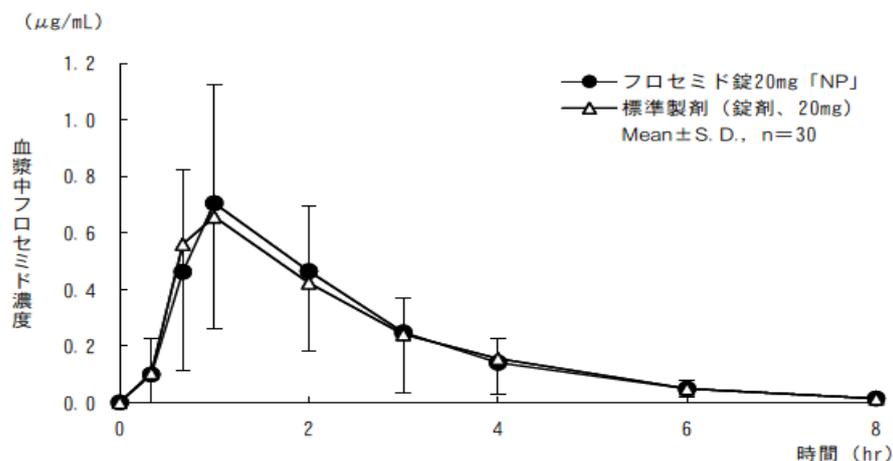
	判定パラメータ		参考パラメータ		
	AUC _{0→8hr} ($\mu\text{g}\cdot\text{hr}/\text{mL}$)	Cmax ($\mu\text{g}/\text{mL}$)	Tmax (hr)	t _{1/2} (hr)	MRT _{0→8hr} (hr)
フロセミド錠 10mg「NP」 (2錠)	1.87364± 0.81884	0.82262± 0.37907	1.648± 0.788	1.570± 0.614	2.60143± 0.57920
標準製剤 (錠剤、 20mg)	1.98639± 0.79696	0.91897± 0.51968	1.796± 0.901	1.348± 0.386	2.72538± 0.56561

(Mean±S. D., n=18)

生物学的同等性試験によって得られた血漿中濃度並びに AUC、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。

②フロセミド錠 20mg 「NP」¹²⁾

フロセミド錠 20mg「NP」と標準製剤のそれぞれ1錠(フロセミドとして20mg)を、2剤2期のクロスオーバー法により健康成人男子に絶食単回経口投与して高速液体クロマトグラフ法にて血漿中フロセミド濃度を測定した。得られた薬物動態パラメータ (AUC_{0→8hr}、Cmax) 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。



	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC _{0→8hr} ($\mu\text{g}\cdot\text{hr}/\text{mL}$)	Cmax ($\mu\text{g}/\text{mL}$)	Tmax (hr)	t _{1/2} (hr)
フロセミド錠 20mg 「NP」	1.667±0.488	0.8288± 0.3356	1.3±0.6	1.47± 0.66
標準製剤 (錠剤、20mg)	1.645±0.473	0.8977± 0.3145	1.3±0.8	1.54± 0.69

(Mean±S. D., n=30)

生物学的同等性試験によって得られた血漿中濃度並びに AUC、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。

(4) 中毒域

該当資料なし

(5) 食事・併用薬の影響

該当資料なし

(6) 母集団（ポピュレーション）解析により判明した薬物体内動態変動要因

該当資料なし

2. 薬物速度論的パラメータ

(1) 解析方法

該当資料なし

(2) 吸収速度定数

該当資料なし

(3) バイオアベイラビリティ

該当資料なし

(4) 消失速度定数

該当資料なし

(5) クリアランス

該当資料なし

(6) 分布容積

該当資料なし

(7) 血漿蛋白結合率²⁾

99%

3. 吸収²⁾

消化管から速やかに吸収される。

4. 分布

(1) 血液－脳関門通過性

該当資料なし

(2) 血液－胎盤関門通過性

該当資料なし

(3) 乳汁への移行性

母乳中に移行する。

(4) 髄液への移行性

該当資料なし

(5) その他の組織への移行性

該当資料なし

5. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

該当資料なし

(2) 代謝に関与する酵素（CYP450 等）の分子種

該当資料なし

(3) 初回通過効果の有無及びその割合

該当資料なし

(4) 代謝物の活性の有無及び比率

該当資料なし

(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ

該当資料なし

6. 排泄

(1) 排泄部位及び経路²⁾

尿中排泄は糸球体ろ過と近位尿細管分泌の両機構によるが、これを合わせても服用量の約 2/3 にとどまり、残りはふん便中に排泄される。

(2) 排泄率

該当資料なし

(3) 排泄速度

該当資料なし

7. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

8. 透析等による除去率

血液透析によって除去できない。

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

1. 警告内容とその理由

該当しない

2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）

禁忌（次の患者には投与しないこと）

1. 無尿の患者 [本剤の効果が期待できない。]
2. 肝性昏睡の患者 [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。]
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。]
4. スルホンアミド誘導体に対し過敏症の既往歴のある患者
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（「相互作用」の項参照）

3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

5. 慎重投与内容とその理由

慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）

- 1) 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。]
- 2) 重篤な冠硬化症又は脳動脈硬化症のある患者 [急激な利尿があらわれた場合、急速な血漿量減少、血液濃縮をきたし、血栓塞栓症を誘発するおそれがある。]
- 3) 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。]
- 4) 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。]
- 5) 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。]
- 6) 下痢、嘔吐のある患者 [電解質失調を起こすおそれがある。]
- 7) 手術前の患者 [①昇圧アミンに対する血管壁の反応性を低下させることがある。②ツボクラリン等の麻痺作用を増強することがある。]（「相互作用」の項参照）
- 8) ジギタリス剤、糖質副腎皮質ホルモン剤、ACTH 又はグリチルリチン製剤の投与を受けている患者（「相互作用」の項参照）
- 9) 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。]
- 10) 高齢者（「高齢者への投与」の項参照）
- 11) 小児等（「小児等への投与」の項参照）
- 12) 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。]

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

重要な基本的注意

- 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。
- 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。
- 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。
- 4) 夜間の休息が特に必要な患者には、夜間の排尿を避けるため、昼間に投与することが望ましい。

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

併用禁忌（併用しないこと）

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
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)	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

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	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。
アリスキレン	併用投与（空腹時）により本剤の C _{max} を 49%、AUC を 28% 減少させる。 ¹³⁾ 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

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
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	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 ・ β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。
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。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
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。	近位尿細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 Na ⁺ -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。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
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。
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 ₂ -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。

8. 副作用

(1) 副作用の概要

本剤は、副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。

(2) 重大な副作用と初期症状

重大な副作用（頻度不明）	
(1) ショック、アナフィラキシー	ショック、アナフィラキシーを起こすことがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
(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	再生不良性貧血、汎血球減少症、無顆粒球症、血小板減少、赤芽球癆があらわれることがあるので、異常が認められた場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと。
(3) 水疱性類天疱瘡	水疱性類天疱瘡があらわれることがあるので、このような症状があらわ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。
(4) 難聴	難聴をきたすことがあるので、このような症状があらわ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。
(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	中毒性表皮壊死融解症、皮膚粘膜眼症候群、多形紅斑、急性汎発性発疹性膿疱症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。
(6) 心室性不整脈（torsades de pointes）	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ので、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。
(7) 間質性腎炎	間質性腎炎があらわれることがあるので、異常が認められた場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと。
(8) 間質性肺炎	間質性肺炎があらわれることがあるので、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。

(3) その他の副作用

種類\頻度	頻度不明
血液 ^{注1)}	貧血、白血球減少、好酸球増加、溶血性貧血
代謝異常 ^{注2)}	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 ^{注1)}	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 ^{注3)} （血清アミラーゼ値上昇）
肝臓 ^{注1)}	黄疸、肝機能異常、胆汁うっ滞

種類\頻度	頻度不明
腎臓 ^{注4)}	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 1) このような症状があらわれた場合には投与を中止すること。
注 2) 異常が認められた場合には減量・休薬等の適切な処置を行うこと。
注 3) 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。
注 4) 投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

該当資料なし

(5) 基礎疾患，合併症，重症度及び手術の有無等背景別の副作用発現頻度

該当資料なし

(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法

「2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）」の項

「8. 副作用」の項 を参照。

9. 高齢者への投与

<p>高齢者には、次の点に注意し、少量から投与を開始するなど患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。</p> <p>1) 高齢者では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。</p> <p>2) 特に心疾患等で浮腫のある高齢者では急激な利尿は急速な血漿量の減少と血液濃縮をきたし、脳梗塞等の血栓塞栓症を誘発するおそれがある。</p> <p>3) 高齢者では一般に過度の降圧は好ましくないとされている。[脳梗塞等が起こるおそれがある。]</p> <p>4) 高齢者では低ナトリウム血症、低カリウム血症があらわれやすい。</p>

10. 妊婦，産婦，授乳婦等への投与

<p>1) 妊娠初期又は妊娠している可能性のある婦人には治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。[妊娠初期の投与に関する安全性は確立していない。]</p> <p>2) 本剤投与中は授乳を避けさせること。[母乳中に移行する。]</p>

11. 小児等への投与

<p>1) 低出生体重児</p> <p>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。</p> <p>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に投与したと</p>

ころ腎石灰化症があらわれたとの報告があるので慎重に投与すること。

2) 乳児

乳児では電解質バランスがくずれやすいため、慎重に投与すること。

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当資料なし

13. 過量投与

1) 徴候、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、急性腎不全、譫妄状態等を起こす可能性がある。

2) 処置

胃洗浄、活性炭により本剤の吸収を制限する。患者の状態を観察しながら水分及び電解質の補充を行う。

本剤は、血液透析によって除去できない。

14. 適用上の注意

薬剤交付時

PTP 包装の薬剤は、PTP シートから取り出して服用するよう指導すること。[PTP シートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔を起こして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することが報告されている。]

15. その他の注意

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。

16. その他

該当しない

Ⅹ. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験

- (1) 薬効薬理試験 (「Ⅵ. 薬効薬理に関する項目」参照)
- (2) 副次的薬理試験
該当資料なし
- (3) 安全性薬理試験
該当資料なし
- (4) その他の薬理試験
該当資料なし

2. 毒性試験

- (1) 単回投与毒性試験
該当資料なし
- (2) 反復投与毒性試験
該当資料なし
- (3) 生殖発生毒性試験
該当資料なし
- (4) その他の特殊毒性
該当資料なし

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

製 剤：フロセミド錠10mg「NP」	処方箋医薬品 ^{注5)}
フロセミド錠20mg「NP」	処方箋医薬品 ^{注5)}
フロセミド錠40mg「NP」	処方箋医薬品 ^{注5)}

有効成分：日本薬局方 フロセミド

注 5) 注意－医師等の処方箋により使用すること

2. 有効期間又は使用期限

使用期限：製造後 3 年（安定性試験結果に基づく）

（「IV. 製剤に関する項目」の「4. 製剤の各種条件下における安定性」の項を参照。）

3. 貯法・保存条件

室温・遮光保存

4. 薬剤取扱い上の注意点

（1）薬局での取り扱い上の留意点について

該当しない

（2）薬剤交付時の取扱いについて（患者等に留意すべき必須事項等）

「VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目」の「6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法」の項及び「14. 適用上の注意」の項を参照。

（3）調剤時の留意点について

該当しない

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

フロセミド錠 10mg「NP」：100 錠（PTP）

500 錠（PTP、バラ）

フロセミド錠 20mg「NP」：100 錠（PTP）

500 錠（PTP、バラ）

フロセミド錠 40mg「NP」：100 錠（PTP）

500 錠（PTP、バラ）

7. 容器の材質

PTP包装：ポリ塩化ビニル、アルミ箔

瓶包装：ガラス製褐色瓶

8. 同一成分・同効薬

同一成分薬：ラシックス錠 10mg、同錠 20mg、同錠 40mg（サノフィ＝日医工） 他

同効薬：トラセミド、アゾセミド、メフルシド 等

9. 国際誕生年月日

該当しない

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

製造販売承認年月日：フロセミド錠 10mg 「NP」：2006年 3月 1日

フロセミド錠 20mg 「NP」：2006年 3月 1日

フロセミド錠 40mg 「NP」：2004年 7月 27日

承認番号：フロセミド錠 10mg 「NP」：21800AMZ10147000

フロセミド錠 20mg 「NP」：21800AMZ10148000

フロセミド錠 40mg 「NP」：21600AMZ00523000

[注]2014年 2月 28日に製造販売承認を承継

11. 薬価基準収載年月日

2006年 7月 7日

12. 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

13. 再審査結果，再評価結果公表年月日及びその内容

該当しない

14. 再審査期間

該当しない

15. 投薬期間制限医薬品に関する情報

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。

16. 各種コード

販売名	HOT (9桁) 番号	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード (YJコード)	レセプト 電算コード
フロセミド錠 10mg 「NP」	117492201	2139005F3012 (2139005F3020)	620004041
フロセミド錠 20mg 「NP」	117493901	2139005F1010 (2139005F1060)	620004042
フロセミド錠 40mg 「NP」	117494601	2139005F2016 (2139005F2385)	620004043

17. 保険給付上の注意

本剤は、診療報酬上の後発医薬品に該当する。

XI. 文献

1. 引用文献

- 1) 田中千賀子 他編集：NEW 薬理学、改訂第5版：p. 448、南江堂
- 2) 第十八改正 日本薬局方 解説書（廣川書店） C-5010(2021)
- 3) 日本薬剤師研修センター編：日本薬局方 医薬品情報 2021（じほう） 673(2021)
- 4) ニプロ(株)社内資料：安定性（加速）試験
- 5) ニプロ(株)社内資料：安定性（加速）試験
- 6) ニプロ(株)社内資料：安定性（加速）試験
- 7) ニプロ(株)社内資料：安定性（無包装状態での安定性）試験
- 8) ニプロ(株)社内資料：安定性（無包装状態での安定性）試験
- 9) ニプロ(株)社内資料：安定性（無包装状態での安定性）試験
- 10) 第十八改正 日本薬局方 解説書(廣川書店) C-5016(2021)
- 11) ニプロ(株)社内資料：生物学的同等性（血漿中濃度測定）試験
- 12) ニプロ(株)社内資料：生物学的同等性（血漿中濃度測定）試験
- 13) Vaidyanathan, S. et al. : Cardiovasc. Ther., 26(4), 238 (2008)
- 14) ニプロ(株)社内資料：安定性（粉碎後の安定性）試験
- 15) ニプロ(株)社内資料：安定性（粉碎後の安定性）試験
- 16) ニプロ(株)社内資料：安定性（粉碎後の安定性）試験
- 17) ニプロ(株)社内資料：簡易懸濁法試験
- 18) ニプロ(株)社内資料：簡易懸濁法試験
- 19) ニプロ(株)社内資料：簡易懸濁法試験

2. その他の参考文献

該当資料なし

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

該当しない

2. 海外における臨床支援情報

妊婦に関する海外情報（FDA、オーストラリア分類）

本邦における使用上の注意「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項の記載は以下のとおりであり、米FDA、オーストラリア分類とは異なる。

【使用上の注意】「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」

- 1) 妊娠初期又は妊娠している可能性のある婦人には治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。[妊娠初期の投与に関する安全性は確立していない。]
- 2) 本剤投与中は授乳を避けさせること。[母乳中に移行する。]

	分類
オーストラリアの分類 (Australian categorisation system for prescribing medicines in pregnancy)	C (2022年)

参考：分類の概要

オーストラリアの分類：

C: Drugs which, owing to their pharmacological effects, have caused or may be suspected of causing, harmful effects on the human fetus or neonate without causing malformations. These effects may be reversible. Accompanying texts should be consulted for further details.

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

試験項目：外観、含量 残存率 (%)

①フロセミド錠 10mg 「NP」¹⁴⁾

保存条件 保存形態		試験 項目	開始時	0.5 カ月後	1 カ月後	3 カ月後
温度	40±2℃ 遮光・ 気密容器	外観	微赤色の 粉末	変化なし	変化なし	変化なし
		含量 残存率 (%)	100.0	99.8	99.6	99.2
湿度	75±5%RH /25±2℃ 遮光・開放	外観	微赤色の 粉末	変化なし	変化なし	変化なし
		含量 残存率 (%)	100.0	98.3	99.4	99.3

保存条件 保存形態		試験項目	開始時	60 万 lx・hr	120 万 lx・hr
光	120 万 lx・hr 気密容器	外観	微赤色の粉末	変化なし	変化なし
		含量 残存率 (%)	100.0	99.3	98.2

②フロセミド錠 20mg 「NP」¹⁵⁾

保存条件 保存形態		試験 項目	開始時	0.5 カ月後	1 カ月後	3 カ月後
温度	40±2℃ 遮光・ 気密容器	外観	微黄色の 粉末	変化なし	変化なし	変化なし
		含量 残存率 (%)	100.0	100.8	101.1	100.5
湿度	75±5%RH /25±2℃ 遮光・開放	外観	微黄色の 粉末	変化なし	変化なし	変化なし
		含量 残存率 (%)	100.0	100.7	100.2	100.6

保存条件 保存形態		試験項目	開始時	60 万 lx・hr	120 万 lx・hr
光	120 万 lx・hr 気密容器	外観	微黄色の粉末	変化なし	変化なし
		含量 残存率 (%)	100.0	100.4	99.8

③フロセミド錠 40mg 「NP」¹⁶⁾

保存条件 保存形態		試験 項目	開始時	0.5 カ月後	1 カ月後	3 カ月後
温度	40±2℃ 遮光・ 気密容器	外観	白色の粉末	変化なし	変化なし	変化なし
		含量 残存率 (%)	100.0	99.8	99.3	100.6
湿度	75±5%RH /25±2℃ 遮光・開放	外観	白色の粉末	変化なし	変化なし	変化なし
		含量 残存率 (%)	100.0	99.9	99.3	100.3

保存条件 保存形態		試験項目	開始時	60 万 lx・hr	120 万 lx・hr
光	120 万 lx・hr 透明・ 気密容器	外観	白色の粉末	微黄色の粉末	黄色の粉末
		含量 残存率 (%)	100.0	97.4	98.7

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

①フロセミド錠 10mg 「NP」¹⁷⁾

試験方法と評価記号：

【崩壊性】

55℃の温湯 20mL にいれ、5 分又は 10 分放置後に攪拌したときの崩壊状況
評価記号

◎：55℃の温湯 20mL にいれ、5 分放置後、シリンジを手で 90 度 15 往復横
転したとき崩壊

○：55℃の温湯 20mL にいれ、10 分放置後、シリンジを手で 90 度 15 往復
横転したとき崩壊

△：錠剤を粉碎または、カプセル剤の場合は開封してから 5 分放置後に、
シリンジを手で 90 度 15 往復横転、崩壊しない場合、さらに 5 分放置
後シリンジを手で 90 度 15 往復横転したとき崩壊

×：上記いずれの場合も崩壊しない

【通過性】

評価記号：

○：10 分以内に崩壊・懸濁し、8Fr. のチューブを通過する

×：通過しない

試験結果：

販売名	崩壊性	通過性
	55℃の温湯 20mL	8Fr. のチューブ
フロセミド錠 10mg 「NP」 (錠剤サイズ変更前)	◎	○

本試験は「内服薬 経管投与ハンドブック 第 2 版 (株)じほう」に準じて実施。

②フロセミド錠 20mg 「NP」¹⁸⁾

試験方法

(1) 崩壊懸濁試験

シリンジのプランジャーを抜き取り、シリンジ内に錠剤 1 個を入れて
プランジャーを戻し、お湯 (55℃±1℃) 20mL を吸い取り、筒先に蓋
をして 5 分間放置した。5 分後にシリンジを手で 180 度 15 往復横転
し、崩壊・懸濁の状況を目視で観察した。繰り返し数は 1 回とした。

(2) 通過性試験

得られた懸濁液を 8Fr. チューブの注入端より、約 2~3mL/sec の速度
で注入し、通過性を観察した。チューブはベッドの上の患者を想定し、
体内挿入端から 3 分の 2 を水平にし、他端 (注入端) を 30cm の高さ

にセットした。懸濁液を注入した後、20mLの水を同じシリンジで吸い取り、注入してチューブ内を洗うとき、シリンジ及びチューブ内に残留物がみられなければ通過性に問題なしとした。

8Fr. チューブにおいて目詰まりを起こした、または通過抵抗を感じた場合、懸濁液を 12Fr. チューブに注入して通過性を観察した。また、参考値として懸濁液の pH を測定した。繰り返し数は 1 回とした。

試験条件

(1) 崩壊懸濁試験結果の評価

【水（約 55℃）】

錠剤 1 個を約 55℃のお湯 20mL に入れ、5 分または 10 分放置後に攪拌したときの崩壊状況。

○：投与可能。

◎：投与可能（適否判定参照）。

△：時間をかければ完全崩壊しそうな状況、またはコーティング残留等によりチューブを閉塞する危険性がある崩壊状況。

×：投与困難。

－：簡易懸濁法対象外。

(2) 経管投与可否判定基準

適 1：10 分以内に崩壊・懸濁し、8Fr. 経鼻チューブを通過する。

適 2：錠剤のコーティングに亀裂を入れる、あるいはカプセルを開封すれば、10 分以内に崩壊・懸濁し、8Fr. 経鼻チューブを通過する。

適 3：投与直前にコーティングに亀裂を入れれば使用可能。

条 1：条件付通過（経鼻チューブサイズにより通過の状況が異なる）。

条 2：条件付通過（腸溶錠のため経鼻チューブが腸まで挿入されているか、腸痙であれば使用可能）。

条 3：条件付通過（備考欄参照）。

不適：経管投与に適さない。

試験結果

試験製剤	試験条件	放置時間	崩壊懸濁試験	通過性試験		pH
			観察結果	チューブサイズ	通過性及び残存	
フロセミド錠 20mg「NP」	水 (約 55℃)	5 分	崩壊・懸濁した。	8Fr.	抵抗なく通過し、残存はほとんどなし。	4.25
				12Fr.	—	—

試験結果

試験製剤	適否	最小通過サイズ	水 (約 55℃)	
			5 分	10 分
フロセミド錠 20mg「NP」	適 1	8Fr.	○	—

本試験は「内服薬 経管投与ハンドブック 第 4 版 (株)じほう」、「簡易懸濁法 マニュアル (株) じほう」に準じて実施。

③フロセミド錠 40mg 「NP」¹⁹⁾

試験方法：

・懸濁とチューブ通過

注入器に温湯 20mL、空気 30mL を入れ、崩壊させたのちに空気を抜かずにカテーテルの注入部と接続し、注入筒を立てた状態で懸濁液を通過させた。

・フラッシング

注入器に温湯 20mL、空気 20mL を吸入して振とうし、懸濁液と同様にカテーテルを通過させた。

試験結果

崩壊性

品目名	崩壊性
フロセミド錠 40mg 「NP」	崩壊時間：5 分の時点で崩壊した

通過性

品目名	通過性
フロセミド錠 40mg 「NP」	8Fr. の経管栄養チューブを通過した。ただし注入器内に賦形剤の残留が見られた為、55℃の温湯 20mL でフラッシングを行った。 フラッシング液はチューブを通過した。

本試験は「内服薬 経管投与ハンドブック 第 2 版 (株)じほう」に準じて実施。

2. その他の関連資料

該当資料なし

【MEMO】

【MEMO】

【MEMO】

ニフ.オ株式会社

大阪府摂津市千里丘新町3番26号