

医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会のIF記載要領2013に準拠して作成

日本薬局方
フロセミド錠
利尿降圧剤

フロセミド錠 10mg「武田テバ」
フロセミド錠 20mg「テバ」
フロセミド錠 40mg「テバ」

Furosemide Tab. 10mg “TAKEDA TEVA”
Furosemide Tab. 20mg・40mg “TEVA”

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 「武田テバ」 1錠中：フロセミド……………10mg ○フロセミド錠 20mg 「テバ」 1錠中：フロセミド……………20mg ○フロセミド錠 40mg 「テバ」 1錠中：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	製造販売承認年月日 10mg：2017年2月15日 20mg・40mg：2014年1月17日(販売名変更による) 薬価基準収載年月日 10mg：2017年6月16日 20mg・40mg：2014年1月17日(販売名変更による) 発売年月日 10mg：2017年6月16日 20mg：1999年7月9日 40mg：2006年1月
開発・製造販売(輸入)・ 提携・販売会社名	販売：武田薬品工業株式会社 製造販売元：武田テバファーマ株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	武田テバファーマ株式会社 武田テバDIセンター TEL 0120-923-093 受付時間 9:00～17:30(土日祝日・弊社休業日を除く) 医療関係者向けホームページ https://www.med.takeda-teva.com

本IFは2017年2月作成(10mg)及び2016年10月改訂(20mg・40mg)の添付文書の記載に基づき改訂した。最新の添付文書情報は、独立行政法人医薬品医療機器総合機構ホームページ <http://www.pmda.go.jp/> にてご確認ください。

IF 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、IF と略す）の位置付け並びに IF 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 IF 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 IF 記載要領 2008 が策定された。

IF 記載要領 2008 では、IF 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-IF）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-IF が提供されることとなった。

最新版の e-IF 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（<http://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-IF 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-IF の情報を検討する組織を設置して、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、IF 記載要領の一部改訂を行い IF 記載要領 2013 として公表する運びとなった。

2. IF とは

IF 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 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、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。

[IF 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。
- ②IF 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「IF 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。

[IF の作成]

- ①IF 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。
- ②IF に記載する項目及び配列は日病薬が策定した IF 記載要領に準拠する。
- ③添付文書の内容を補完するとの IF 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、「IF 記載要領 2013」と略す）により作成された IF 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。

[IF の発行]

- ①「IF 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、「IF 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 IF が改訂される。

3. IF の利用にあたって

「IF 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 IF 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、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薬剤師等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、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、IF 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もあり、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

IF 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。IF 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、IF 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	VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	24
1. 開発の経緯	1	1. 警告内容とその理由	24
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）	24
II. 名称に関する項目	2	3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	24
1. 販売名	2	4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	24
2. 一般名	2	5. 慎重投与内容とその理由	24
3. 構造式又は示性式	2	6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	24
4. 分子式及び分子量	2	7. 相互作用	25
5. 化学名（命名法）	2	8. 副作用	27
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	2	9. 高齢者への投与	28
7. CAS登録番号	2	10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	28
III. 有効成分に関する項目	3	11. 小児等への投与	29
1. 物理化学的性質	3	12. 臨床検査結果に及ぼす影響	29
2. 有効成分の各種条件下における安定性	3	13. 過量投与	29
3. 有効成分の確認試験法	3	14. 適用上の注意	29
4. 有効成分の定量法	3	15. その他の注意	29
IV. 製剤に関する項目	4	16. その他	29
1. 剤形	4	IX. 非臨床試験に関する項目	30
2. 製剤の組成	4	1. 薬理試験	30
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	5	2. 毒性試験	30
4. 製剤の各種条件下における安定性	5	X. 管理的事項に関する項目	31
5. 調製法及び溶解後の安定性	8	1. 規制区分	31
6. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	9	2. 有効期間又は使用期限	31
7. 溶出性	9	3. 貯法・保存条件	31
8. 生物学的試験法	16	4. 薬剤取扱い上の注意点	31
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	16	5. 承認条件等	31
10. 製剤中の有効成分の定量法	16	6. 包装	31
11. 力価	16	7. 容器の材質	31
12. 混入する可能性のある夾雑物	16	8. 同一成分・同効薬	31
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	16	9. 国際誕生年月日	31
14. その他	16	10. 製造販売承認年月日及び承認番号	32
V. 治療に関する項目	17	11. 薬価基準収載年月日	32
1. 効能又は効果	17	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	32
2. 用法及び用量	17	13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	32
3. 臨床成績	17	14. 再審査期間	32
VI. 薬効薬理に関する項目	18	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	32
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	18	16. 各種コード	32
2. 薬理作用	18	17. 保険給付上の注意	33
VII. 薬物動態に関する項目	19	XI. 文献	34
1. 血中濃度の推移・測定法	19	1. 引用文献	34
2. 薬物速度論的パラメータ	22	2. その他の参考文献	34
3. 吸収	22	XII. 参考資料	35
4. 分布	22	1. 主な外国での発売状況	35
5. 代謝	22	2. 海外における臨床支援情報	35
6. 排泄	23	XIII. 備考	36
7. トランスポーターに関する情報	23	その他の関連資料	36
8. 透析等による除去率	23		

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

フロセミドは、ヘンレ係蹄上行脚で Na^+ 、 Cl^- の再吸収を抑制して尿量を増やす、ループ利尿薬である。

弊社は、後発医薬品として40mg製剤のフロセミド錠「ナカノ」、及び20mg製剤のフロセミド錠20「タイヨー」の開発を企画し、それぞれ1971年8月、1999年2月に承認を取得した。

フロセミド錠「ナカノ」は、「医薬品再評価結果平成6年度（その1）」（平成6年6月2日 薬発第515号）を受けて、効能・効果「妊娠中毒症・妊娠浮腫」を削除した。

その後、「医療事故を防止するための医薬品の表示事項及び販売名の取扱いについて」（平成12年9月19日 薬発第935号）に基づき、販売名をフロセミド錠「ナカノ」から含有量を表示したフロセミド錠40「タイヨー」へ変更し、2005年9月に承認を取得した。

2010年3月、20mg・40mg共に素錠からフィルムコーティング錠に剤形変更を行い、一部変更承認を取得した。

その後、「商標権抵触等により医薬品の販売名のみを変更するものの取扱いについて」（平成4年2月14日付薬審第37号）に基づき、販売名をフロセミド錠20mg・40mg「テバ」と変更し、2014年1月に承認を取得し、2014年6月に薬価基準収載された。

また、小用量製剤である、フロセミド錠10mg「武田テバ」の開発を企画し、薬食発1121第2号（平成26年11月21日）に基づき規格及び試験方法を設定、加速試験、生物学的同等性試験を実施し、2017年2月に承認を取得、2017年6月発売に至った。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

1. 3規格（10mg・20mg・40mg）共に、光安定性を高めるためフィルムコーティング錠となっている。また、PTPシートは透明シートを使用しており、視認性を向上させている。

2. 錠剤両面に成分名及び規格含量を印字しており、錠剤単体での識別性を高めている。

3. 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適応を有している。

（「V-1. 効能又は効果」の項参照）

4. 本剤は、使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していないのでいずれも頻度は不明であるが、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、間質性肺炎があらわれることがある。

（「VIII-8. 副作用」の項参照）

II. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

フロセミド錠 10mg 「武田テバ」

フロセミド錠 20mg 「テバ」

フロセミド錠 40mg 「テバ」

(2) 洋名

Furosemide Tab. 10mg “TAKEDA TEVA”

Furosemide Tab. 20mg・40mg “TEVA”

(3) 名称の由来

主成分「フロセミド」より命名

2. 一般名

(1) 和名（命名法）

フロセミド（JAN）

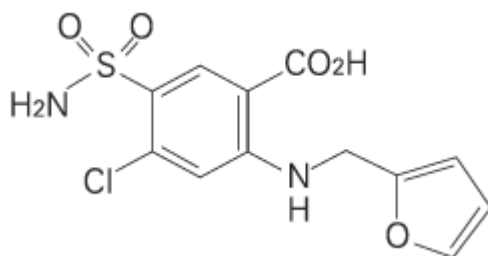
(2) 洋名（命名法）

Furosemide（JAN）

(3) ステム

-semide：フロセミド系利尿薬

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

特になし

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¹⁾。

(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。
アセトンにやや溶けやすく、ジエチルエーテルに溶けにくい¹⁾。

各種 pH における溶解度²⁾

溶液	溶解度 (37°C)
pH1.2	0.016 mg/mL
pH4.0	0.049 mg/mL
pH6.8	2.7 mg/mL
水	0.049 mg/mL

(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²⁾

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²⁾

水	水溶液は 24 時間は安定である。
液性 (pH)	pH1.2、24 時間で約 5% 分解する。
光	光によって徐々に着色する。

3. 有効成分の確認試験法

日局「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 (吸収スペクトル)
- 3) 赤外吸収スペクトル測定法 (臭化カリウム錠剤法)

4. 有効成分の定量法










日局「フロセミド」の定量法による

中和滴定法

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別、外観及び性状

販売名	性状	外形		
		表	裏	側面
フロセミド錠 10mg「武田テバ」	微赤色の片面1/2割線 入りフィルムコーテ ィング錠			
直径：6.1mm、厚さ：3.1mm、重量：95mg				
フロセミド錠 20mg「テバ」	白色の片面1/2割線 入りフィルムコーテ ィング錠			
直径：6.1mm、厚さ：3.1mm、重量：97mg				
フロセミド錠 40mg「テバ」				
直径：7.6mm、厚さ：3.8mm、重量：191mg				

(2) 製剤の物性^{3) 4) 5)}

(参考：＜無包装状態での安定性試験＞の試験開始時の硬度)

販売名	硬度 (kgf)
フロセミド錠 10mg「武田テバ」	5.4
フロセミド錠 20mg「テバ」	10.9
フロセミド錠 40mg「テバ」	14.9

(3) 識別コード

販売名	PTP 識別コード
フロセミド錠 10mg「武田テバ」	—
フロセミド錠 20mg「テバ」	t FM 20mg
フロセミド錠 40mg「テバ」	t FM 40mg

(4) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定な pH 域等 該当しない

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「武田テバ」 1錠中：フロセミドを 10mg 含有
- フロセミド錠 20mg「テバ」 1錠中：フロセミドを 20mg 含有
- フロセミド錠 40mg「テバ」 1錠中：フロセミドを 40mg 含有

(2) 添加物

○フロセミド錠 10mg 「武田テバ」

カルナウバロウ、軽質無水ケイ酸、結晶セルロース、酸化チタン、ステアリン酸マグネシウム、トウモロコシデンプン、乳糖水和物、ヒプロメロース、部分アルファー化デンプン、マクロゴール 6000、メチルセルロース、三二酸化鉄

○フロセミド錠 20mg・40mg 「テバ」

アルファー化デンプン、カルナウバロウ、軽質無水ケイ酸、結晶セルロース、酸化チタン、ステアリン酸マグネシウム、トウモロコシデンプン、乳糖水和物、部分アルファー化デンプン、ヒプロメロース、マクロゴール 6000

(3) その他

特になし

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

○フロセミド錠 10mg 「武田テバ」

<加速試験> ⁶⁾

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。

試験条件

保存条件	包装形態
40℃・75%RH	PTP+アルミ袋+紙箱

試験結果

試験項目	規格	開始時	6 ヶ月
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	適合	適合
確認試験	日局に準じる	適合	適合
純度試験	日局に準じる	適合	適合
製剤均一性	判定値が 15.0%を超えない	適合	適合
溶出性 (%)	(15 分) 80 以上	80~101	81~100
定量 *1 (%)	95.0~105.0	99.3±0.9	99.1±0.6

*1 平均値±S.D.

[3 ロット、n=3/ロット]

<無包装状態での安定性試験> ³⁾

湿度条件において、硬度低下傾向（規格内）が認められた。
その他の条件において、顕著な変化は認められなかった。

試験条件

保存条件		保存容器
温度	40℃	遮光・気密
湿度	25℃・75%RH	遮光・開放
光	120万 lx・hr (25℃)	気密

試験結果

検体	外観	硬度(kgf)	純度	溶出性(%)	含量残存率*1 (%)
試験開始時	微赤色	5.4	適合	80~101	100
40℃ 3ヵ月	微赤色	5.5	適合	91~99	99
25℃・75%RH 3ヵ月	微赤色	3.2	適合	84~95	102
120万 lx・hr	微赤色	4.6	適合	94~98	101

*1 試験開始時を100とした

<参考：分割後の安定性試験> ⁷⁾

分割後の分割面には着色が認められた。

試験条件

保存条件		保存容器
湿度	25℃・60%RH	遮光・開放
光	120万 lx・hr (25℃)	気密

試験結果

保存条件	外観		純度	溶出性(%)	含量残存率*1 (%)
	錠剤表面	分割面			
開始時	微赤色	白色	適合	90~96	100
25℃・60%RH 3ヵ月	微赤色	白色	適合	87~99	101
60万 lx・hr	微赤色	微黄白色	適合	89~95	99
120万 lx・hr	微赤色	微黄色	適合	87~97	98

*1 試験開始時を100とした

○フロセミド錠 20mg 「テバ」

<加速試験> ⁸⁾

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。

試験条件

保存条件	包装形態
40°C・75%RH・遮光	PTP (PTP+アルミ袋)
	バラ (アルミ袋)

試験結果 (上段: PTP、下段: バラ)

試験項目	規格	開始時	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	適合	適合
			適合
確認試験	日局に準じる	適合	適合
			適合
純度試験 *1	日局に準じる	適合	適合
			適合
含量均一性	判定値が 15.0%を 超えない	適合	適合
			適合
溶出性 (%)	(15 分) 80 以上	86~103	93~103
			92~104
定量 *1 (%)	95.0~105.0	100.7±0.9	100.4±0.8
			100.5±1.0

*1 平均値±S.D.

[3 ロット、n=3/ロット]

<無包装状態での安定性試験> ⁴⁾

全ての条件において、顕著な変化は認められなかった。

試験条件

保存条件		保存容器
温度	40°C	遮光・気密
湿度	25°C・75%RH	遮光・開放
光	60 万 lx・hr (25°C)	気密

試験結果

保存条件	外観	硬度(kgf)	純度	溶出性 (%)	含量残存率*1 (%)
試験開始時	白色	10.9	適合	97~103	100
40°C、3 ヶ月	白色	11.1	適合	98~102	100
25°C・75%RH、3 ヶ月	白色	10.8	適合	96~103	101
60 万 lx・hr	白色	8.1	適合	97~101	100

*1 試験開始時を 100 とした

<参考: 分割後の安定性試験> ⁹⁾

分割後の分割面には着色が認められた。

試験条件

保存条件		保存容器
光	2 万 lx・hr (25°C)	開放

試験結果

	試験開始時	1 万 lx・hr	2 万 lx・hr
外観 (分割面)	白色	微黄白色	微黄白色

○フロセミド錠 40mg 「テバ」

<加速試験> ¹⁰⁾

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。

試験条件

保存条件	包装形態
40°C・75%RH・遮光	PTP (PTP+アルミ袋)
	バラ (アルミ袋)

試験結果 (上段: PTP、下段: バラ)

試験項目	規格	開始時	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	適合	適合
			適合
確認試験	日局に準じる	適合	適合
			適合
純度試験 *1	日局に準じる	適合	適合
			適合
含量均一性	判定値が 15.0% を超えない	適合	適合
			適合
溶出性 (%)	(30 分)80 以上	94~104	97~103
			95~103
定量 *1 (%)	95.0~105.0	99.9±1.3	100.2±0.5
			99.7±0.7

*1 平均値±S.D.

[3 ロット、n=3/ロット]

<無包装状態での安定性試験> ⁵⁾

全ての条件において、顕著な変化は認められなかった。

試験条件

保存条件		保存容器
温度	40°C	遮光・気密
湿度	25°C・75%RH	遮光・開放
光	60 万 lx・hr (25°C)	気密

試験結果

保存条件	性状	硬度(kgf)	純度	溶出性 (%)	含量残存率*1 (%)
試験開始時	白色	14.9	適合	98~105	100
40°C、3 ヶ月	白色	13.4	適合	100~102	101
25°C・75%RH、3 ヶ月	白色	12.0	適合	101~102	101
60 万 lx・hr	白色	11.5	適合	99~103	99

*1 試験開始時を 100 とした

<参考: 分割後の安定性試験> ⁹⁾

分割後の分割面には着色が認められた。

試験条件

保存条件		保存容器
光	2 万 lx・hr (25°C)	開放

試験結果

	試験開始時	1 万 lx・hr	2 万 lx・hr
外観 (分割面)	白色	微黄白色	微黄白色

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）

該当しない

7. 溶出性

(1) 溶出挙動における類似性

○フロセミド錠 10mg「武田テバ」¹¹⁾

通知	「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)				
試験方法	日本薬局方一般試験法 溶出試験法 パドル法				
試験液	pH1.2 : 日本薬局方溶出試験の第 1 液				
	pH3.0 : 薄めた McIlvaine の緩衝液				
	pH6.8 : 日本薬局方溶出試験の第 2 液				
	水 : 日本薬局方 水				
試験液温	37±0.5℃	試験液量	900mL	試験回数	12 ベッセル

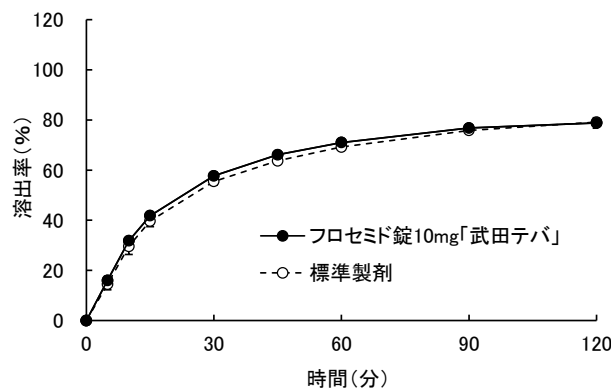
<試験結果>

全ての試験条件において基準に適合したため、両製剤の溶出挙動は類似していると判断した。

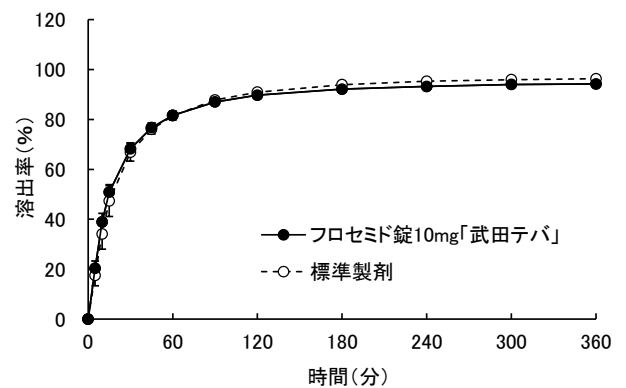
回転数	試験液	溶出挙動	判定
50 回転/分	pH1.2	標準製剤が 120 分における平均溶出率の 1/2 の平均溶出率を示す 15 分、及び 120 分の 2 時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±12%の範囲にあった。	適合
	pH3.0	15 分及び標準製剤の平均溶出率が 85%付近となる 90 分の 2 時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。	適合
	pH6.8	標準製剤、試験製剤ともに 15 分以内に平均 85%以上溶出した。	適合
	水	15 分及び 360 分の 2 時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±12%の範囲になかった。 また、f2 関数の値は 46 未満であった。	—*1
100 回転/分	pH3.0	標準製剤の平均溶出率が 40%及び 85%付近となる 2 時点（15 分及び 45 分）において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。	適合

*1 フロセミドと添加剤の吸着が認められたため、類似性の判定から除いた

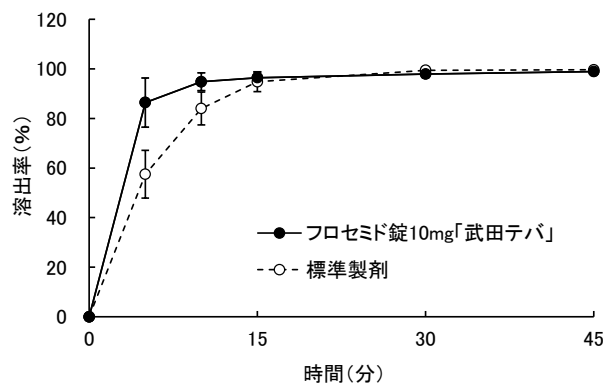
<pH1.2、50rpm>



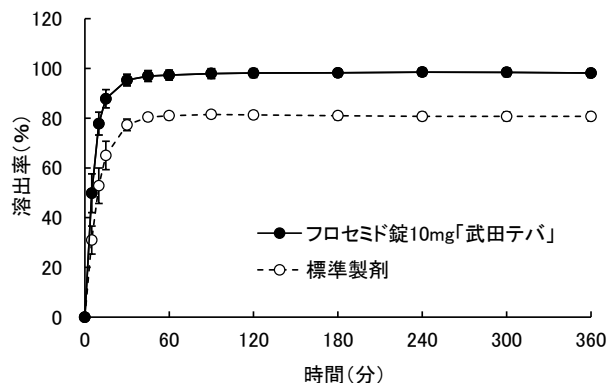
<pH3.0、50rpm>



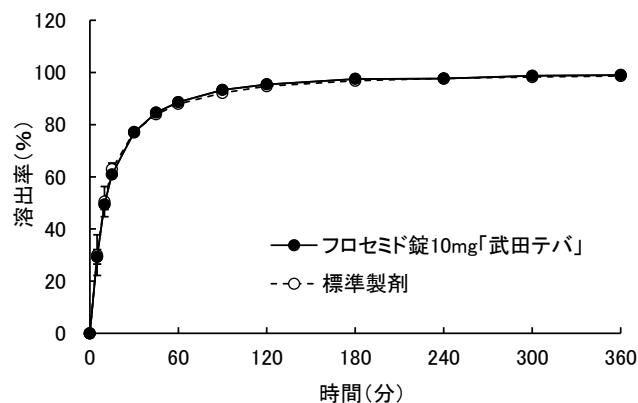
<pH6.8、50rpm>



<水、50rpm>



<pH3.0、100rpm>



○フロセミド錠 20mg 「テバ」¹²⁾

I. フロセミド錠 20mg 「テバ」 と旧処方製剤の溶出挙動の比較

通知	「経口固形製剤の処方変更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 67 号) 「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)				
標準製剤	旧処方製剤	処方変更水準	E 水準		
試験方法	日本薬局方一般試験法 溶出試験法 パドル法				
試験液	pH1.2 : 日本薬局方溶出試験の第 1 液				
	pH4.0 : 薄めた McIlvaine の緩衝液				
	pH6.8 : 日本薬局方溶出試験の第 2 液				
	水 : 日本薬局方 水				
試験液温	37±0.5℃	試験液量	900mL	試験回数	12 ベッセル

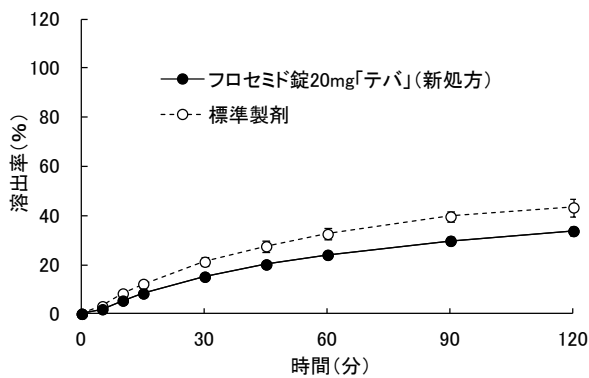
<試験結果>

全ての試験条件において基準に適合したため、両製剤の溶出挙動は類似していると判断した。

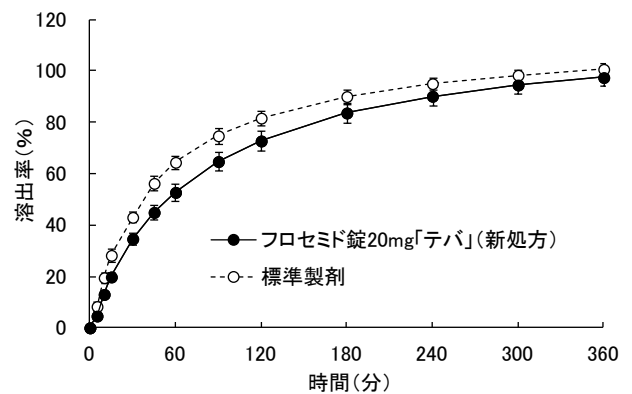
回転数	試験液	溶出挙動	判定
50 回転/分	pH1.2	試験製剤と標準製剤の平均溶出ラグ時間*の差は10分以内であった。また、f2 関数の値が53以上であった。	適合
	pH4.0	標準製剤の平均溶出率が40%及び85%付近となる2時点(30分及び120分)において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。	適合
	pH6.8	標準製剤、試験製剤ともに15分以内に平均85%以上溶出した。	適合
	水	標準製剤の平均溶出率が40%及び85%付近となる2時点(15分及び120分)において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。	適合
100 回転/分	pH4.0	同上	適合

*ラグ時間：5%溶出するまでに要する時間

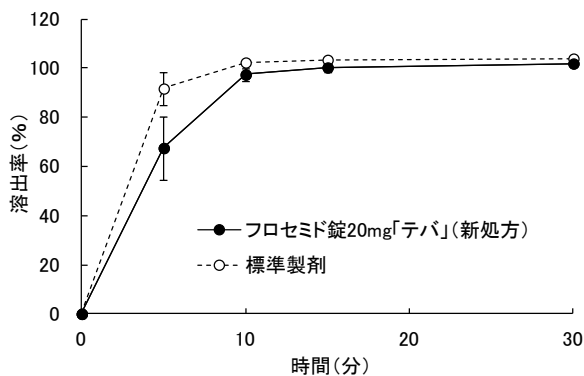
<pH1.2、50rpm>



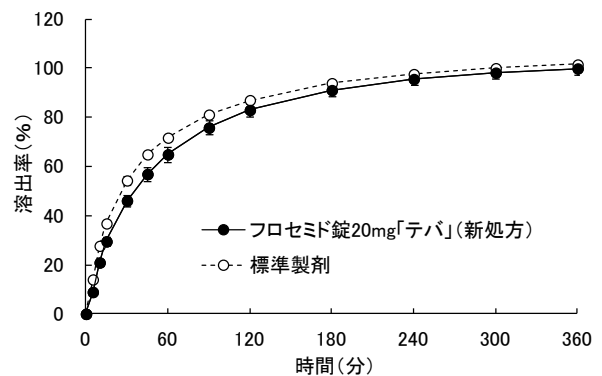
<pH4.0、50rpm>



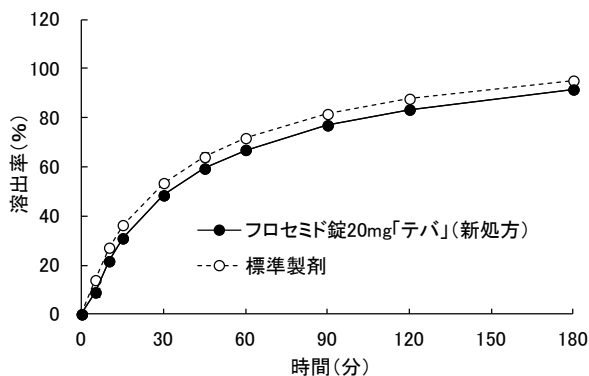
<pH6.8、50rpm>



<水、50rpm>



<pH4.0、100rpm>



II. 旧処方製剤と標準製剤の溶出挙動の比較

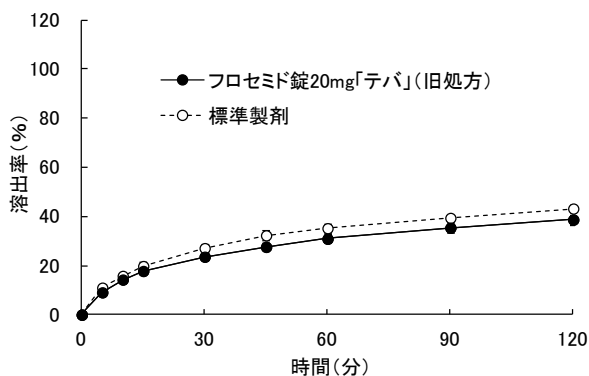
通知	「医療用医薬品の品質に係る再評価の実施等について」 (平成10年7月15日医薬発第634号) (その45)				
試験方法	日本薬局方一般試験法 溶出試験法 パドル法				
試験液	pH1.2 : 日本薬局方崩壊試験の第1液				
	pH4.0 : 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液 (0.05mol/L)				
	pH6.8 : 日本薬局方試薬・試液のリン酸塩緩衝液 (1→2)				
	水 : 日本薬局方 水				
試験液温	37±0.5℃	試験液量	900mL	試験回数	6 ベッセル

<試験結果>

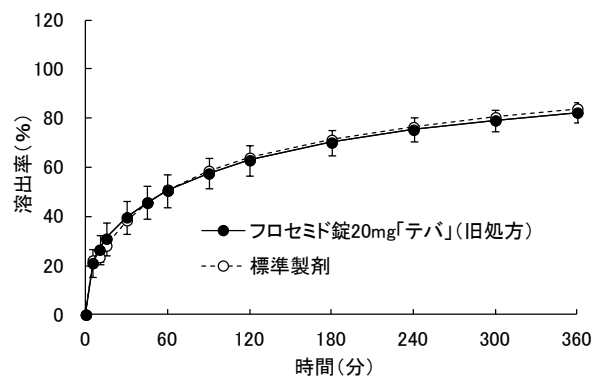
全ての試験条件において基準に適合したため、両製剤の溶出挙動は同等であると判断した。

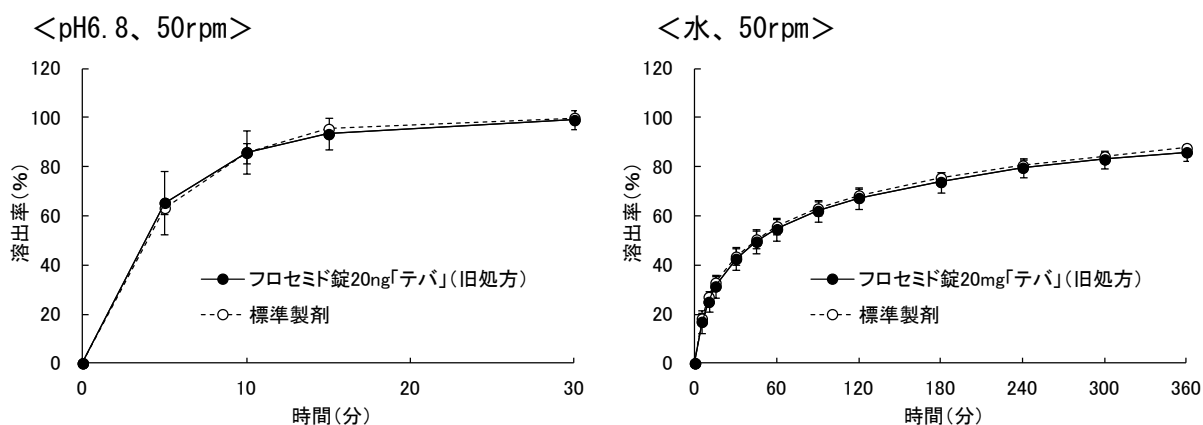
回転数	試験液	溶出挙動	判定
50回転/分	pH1.2	標準製剤が120分における平均溶出率の1/2の平均溶出率を示した15分、及び120分の2時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±8%の範囲にあった。	適合
	pH4.0	試験製剤の平均溶出率は、標準製剤が360分における平均溶出率の1/2の平均溶出率を示した30分において、標準製剤の平均溶出率±8%の範囲にあった。また、360分において、標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。	適合
	pH6.8	標準製剤、試験製剤ともに15分以内に平均85%以上溶出した。	適合
	水	標準製剤の平均溶出率が40%及び85%付近となる2時点(30分及び300分)において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。	適合

<pH1.2、50rpm>



<pH4.0、50rpm>





○フロセミド錠 40mg 「テバ」¹³⁾

I. フロセミド錠 40mg 「テバ」 と旧処方剤の溶出挙動の比較

通知	「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 12 年 2 月 14 日、医薬審第 67 号) 「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)				
標準製剤	旧処方剤	処方変更水準	E 水準		
試験方法	日本薬局方一般試験法 溶出試験法 パドル法				
試験液	pH1.2 : 日本薬局方溶出試験の第 1 液				
	pH4.0 : 薄めた McIlvaine の緩衝液				
	pH6.8 : 日本薬局方溶出試験の第 2 液				
	水 : 日本薬局方 水				
試験液温	37±0.5℃	試験液量	900mL	試験回数	12 ベッセル

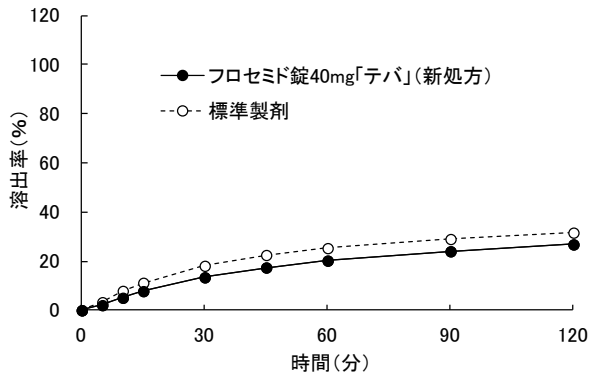
<試験結果>

全ての試験条件において基準に適合したため、両製剤の溶出挙動は類似していると判断した。

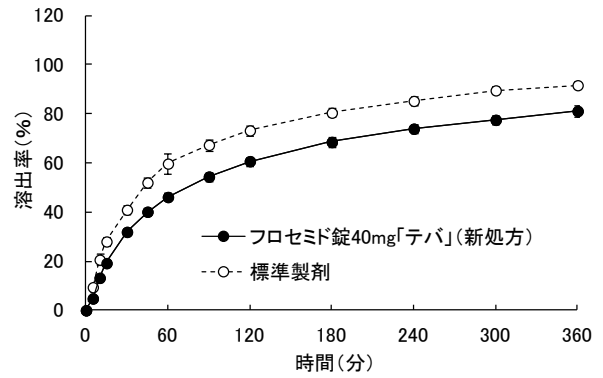
回転数	試験液	溶出挙動	判定
50 回転/分	pH1.2	試験製剤と標準製剤の平均溶出ラグ時間*の差は 10 分以内であった。また、標準製剤が 120 分における平均溶出率の 1/2 の平均溶出率を示した 30 分、及び 120 分の 2 時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±9%の範囲にあった。	適合
	pH4.0	試験製剤と標準製剤の平均溶出ラグ時間*の差は 10 分以内であった。標準製剤の平均溶出率が 40%及び 85%付近となる 2 時点 (30 分及び 240 分) において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。	適合
	pH6.8	標準製剤、試験製剤ともに 15 分以内に平均 85%以上溶出した。	適合
	水	標準製剤の平均溶出率が 40%及び 85%付近となる 2 時点 (15 分及び 180 分) において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。	適合
100 回転/分	pH4.0	同上	適合

*ラグ時間：5%溶出するまでに要する時間

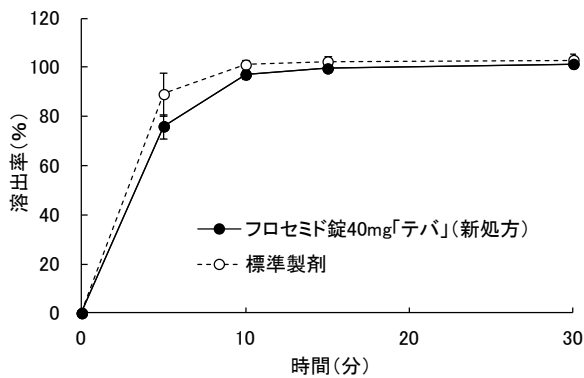
<pH1.2、50rpm>



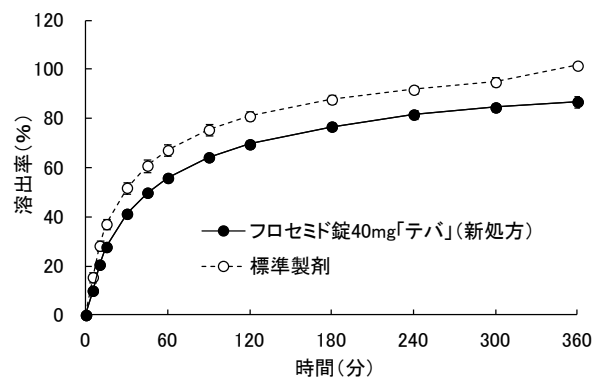
<pH4.0、50rpm>



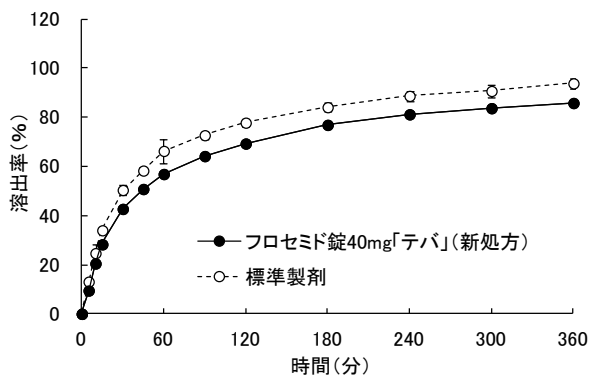
<pH6.8、50rpm>



<水、50rpm>



<pH4.0、100rpm>



II. 旧処方製剤と標準製剤の溶出挙動の比較

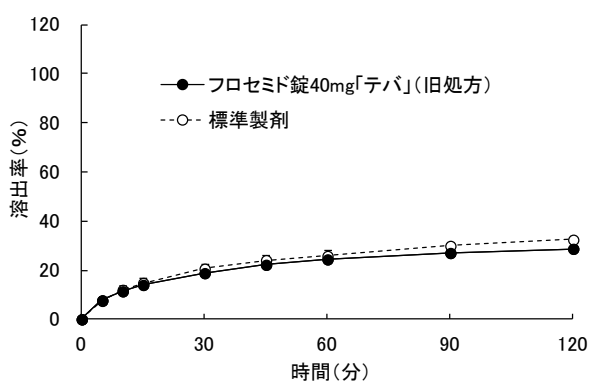
通知	「医療用医薬品の品質に係る再評価の実施等について」 (平成10年7月15日医薬発第634号) (その45)				
試験方法	日本薬局方一般試験法 溶出試験法 パドル法				
試験液	pH1.2 : 日本薬局方崩壊試験の第1液				
	pH4.0 : 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液 (0.05mol/L)				
	pH6.8 : 日本薬局方試薬・試液のリン酸塩緩衝液 (1→2)				
	水 : 日本薬局方 水				
試験液温	37±0.5℃	試験液量	900mL	試験回数	6ベッセル

<試験結果>

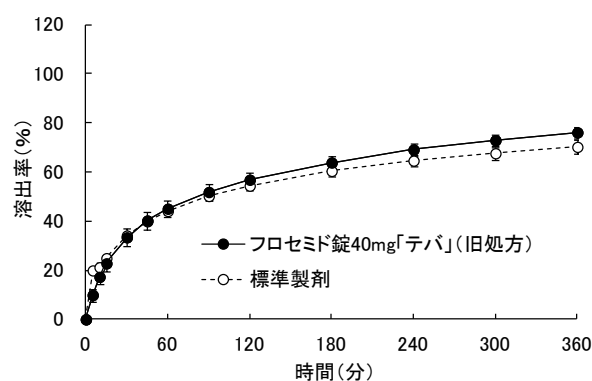
全ての試験条件において基準に適合したため、両製剤の溶出挙動は同等であると判断した。

回転数	試験液	溶出挙動	判定
50 回転/分	pH1.2	標準製剤が 120 分における平均溶出率の 1/2 の平均溶出率を示した 15 分、及び 120 分の 2 時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±8%の範囲にあった。	適合
	pH4.0	試験製剤の平均溶出率は、標準製剤が 360 分における平均溶出率の 1/2 の平均溶出率を示した 30 分において、標準製剤の平均溶出率±8%の範囲にあった。また、360 分において、標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。	適合
	pH6.8	標準製剤、試験製剤ともに 15 分以内に平均 85%以上溶出した。	適合
	水	試験製剤の平均溶出率は、標準製剤が 360 分における平均溶出率の 1/2 の平均溶出率を示した 30 分において、標準製剤の平均溶出率±8%の範囲にあった。また、360 分において、標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。	適合

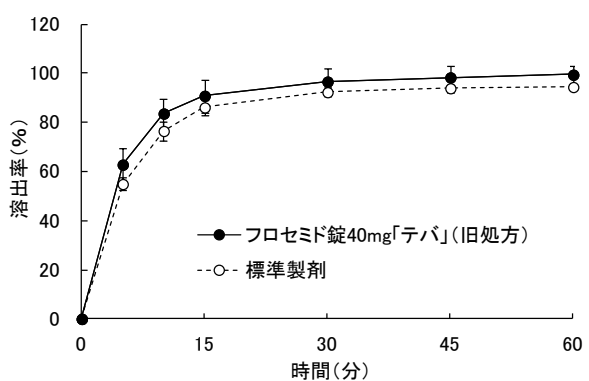
<pH1.2、50rpm>



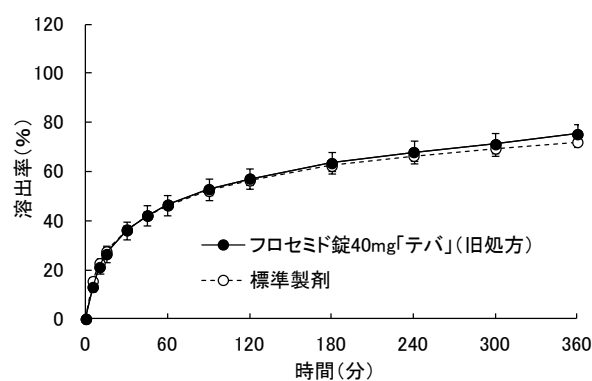
<pH4.0、50rpm>



<pH6.8、50rpm>



<水、50rpm>



(2) 公的溶出規格への適合

本剤の溶出性は、日本薬局方に定められた規格に適合していることが確認されている。

	規定時間	溶出率
20mg	15 分	80%以上
40mg	30 分	80%以上

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

日局「フロセミド錠」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（吸収スペクトル）

10. 製剤中の有効成分の定量法

日局「フロセミド錠」の定量法による

紫外可視吸光度測定法

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

特になし

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

該当資料なし

(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

ブメタニド、アゾセミド、トラセミドなどのループ利尿薬

ヒドロクロロチアジド、トリクロルメチアジド、ベンチルヒドロクロロチアジドなどのチアジド系利尿薬

メフルシド、メチ克蘭、トリパミド、インダパミドなどのチアジド系類似利尿薬

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序¹⁾

フロセミドはループ利尿薬である。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 $\text{Na}^+\text{-K}^+\text{-2Cl}^-$ 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

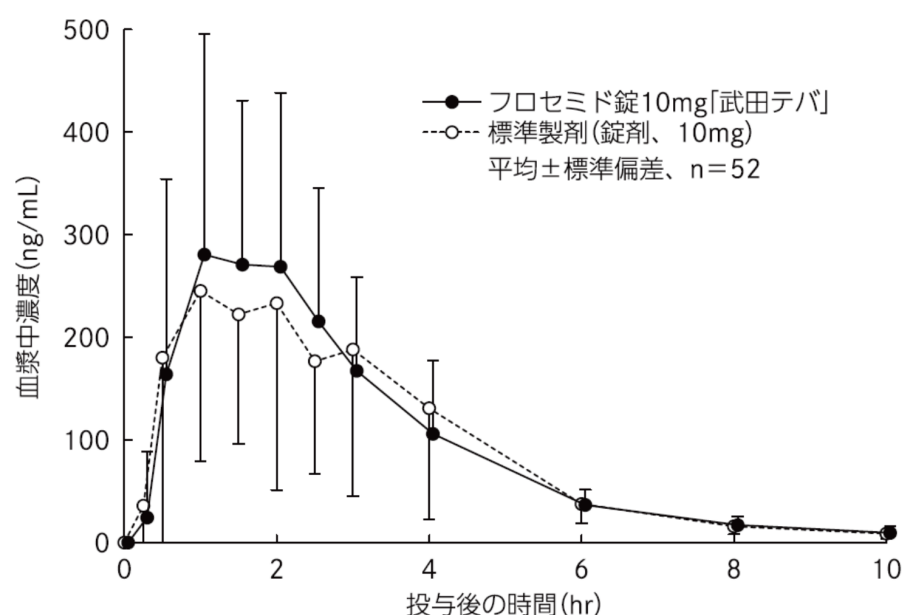
「VII-1. (3)臨床試験で確認された血中濃度」の項参照

(3) 臨床試験で確認された血中濃度

○フロセミド錠 10mg「武田テバ」¹⁴⁾

フロセミド錠 10mg「武田テバ」と標準製剤を、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）健康成人男子に絶食単回経口投与して血漿中未変化体濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ（AUC、Cmax）について 90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。

通知	「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)		
被験者数	52 名		
投与方法	2 剤 2 期のクロスオーバー法	水 150mL と共に絶食単回経口投与	
投与量	製剤 1 錠（フロセミドとして 10mg）		
採血時間	12 時点（投与前、投与後 0.25、0.5、1、1.5、2、2.5、3、4、6、8、10 時間）		
休薬期間	6 日間	分析法	液体クロマトグラフィー/タンデム質量分析法



<薬物動態パラメータ>

(平均±標準偏差、n=52)

	投与量 (mg)	AUC ₀₋₁₀ (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
フロセミド錠 10mg「武田テバ」	10	986.23 ±248.15	466.62 ±197.04	1.66±0.89	1.97±0.60
標準製剤 (錠剤、10mg)	10	968.17 ±285.73	433.47 ±181.86	1.78±1.09	1.85±0.60

<判定結果>

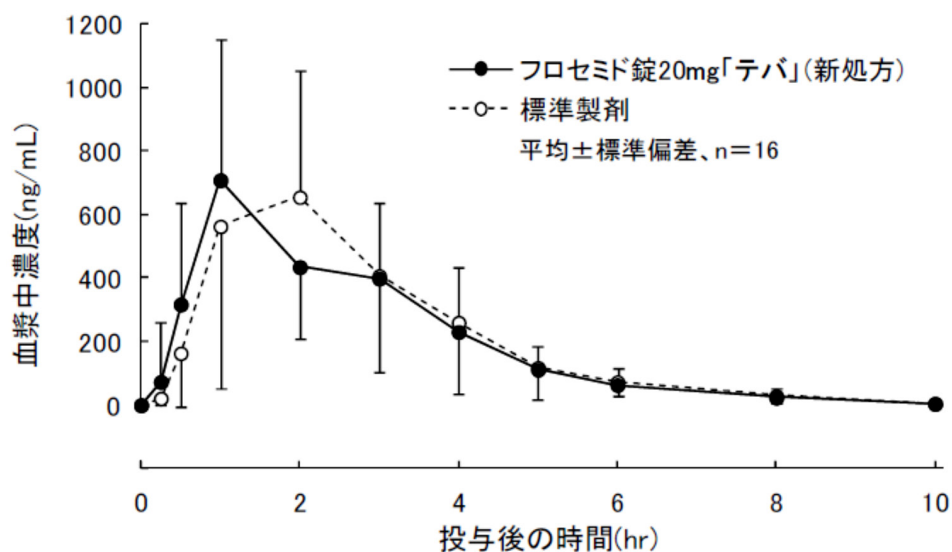
	AUC ₀₋₁₀	Cmax
平均値の差	log(1.08)	log(1.11)
90%信頼区間	log(0.96)~log(1.21)	log(0.98)~log(1.25)

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。

○フロセミド錠 20mg 「テバ」¹⁵⁾

フロセミド錠 20mg 「テバ」と標準製剤を、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）健康成人男子に絶食単回経口投与して血漿中未変化体濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ（AUC、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。

通知	「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）		
標準製剤	フロセミド錠 20mg 「テバ」（旧処方製剤）		
被験者数	16 名		
投与方法	2 剤 2 期のクロスオーバー法	水 150mL と共に絶食単回経口投与	
投与量	製剤 1 錠（フロセミドとして 20mg）		
採血時間	11 時点（投与前、投与後 0.25、0.5、1、2、3、4、5、6、8、10 時間）		
休薬期間	5 日間以上	分析法	液体クロマトグラフィー



<薬物動態パラメータ>

(平均±標準偏差、n=16)

	投与量 (mg)	AUC ₀₋₁₀ (ng·hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
フロセミド錠 20mg 「テバ」	20	1991±601	905±302	1.5±0.9	1.5±0.5
標準製剤（錠剤、20mg）	20	2099±807	928±416	1.6±0.7	1.4±0.3

<判定結果>

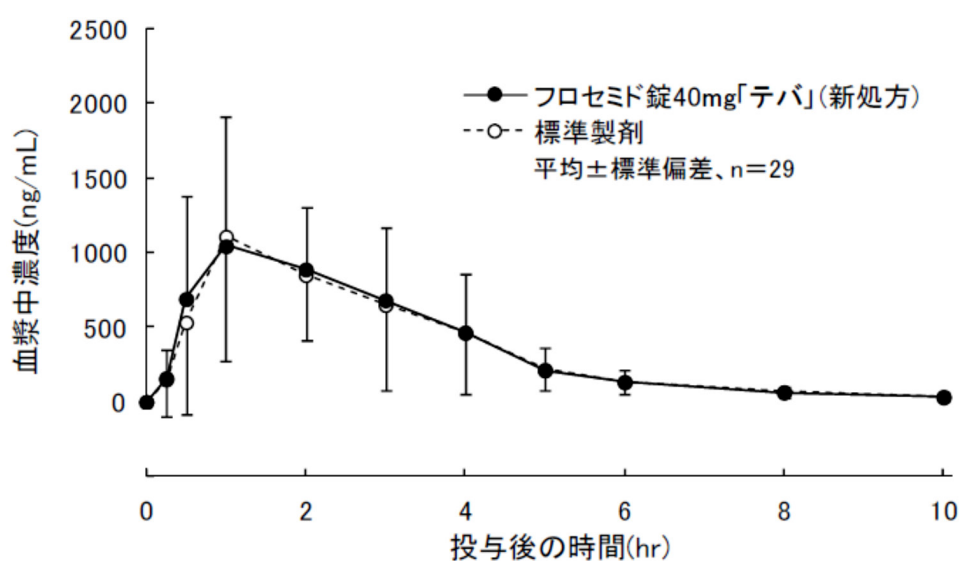
	AUC ₀₋₁₀	Cmax
母平均の比	0.98	1.00
90%信頼区間	log(0.87)~log(1.09)	log(0.83)~log(1.21)

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。

○フロセミド錠 40mg「テバ」¹⁶⁾

フロセミド錠 40mg「テバ」と標準製剤を、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）健康成人男子に絶食単回経口投与して血漿中未変化体濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ（AUC、Cmax）について90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。

通知	「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)		
標準製剤	フロセミド錠40mg「テバ」(旧処方製剤)		
被験者数	29名(脱落者1名を除く)		
投与方法	2剤2期のクロスオーバー法	水150mLと共に絶食単回経口投与	
投与量	製剤1錠(フロセミドとして40mg)		
採血時間	11時点(投与前、投与後0.25、0.5、1、2、3、4、5、6、8、10時間)		
休薬期間	5日間以上	分析法	液体クロマトグラフィー



<薬物動態パラメータ>

(平均±標準偏差、n=29)

	投与量 (mg)	AUC ₀₋₁₀ (ng·hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
フロセミド錠40mg「テバ」	40	3692±1381	1503±578	1.9±1.0	2.1±0.6
標準製剤(錠剤、40mg)	40	3617±1256	1578±659	1.6±1.0	2.0±0.8

<判定結果>

	AUC ₀₋₁₀	Cmax
母平均の比	1.02	0.96
90%信頼区間	$\log(0.93) \sim \log(1.13)$	$\log(0.84) \sim \log(1.09)$

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

「Ⅷ-7. 相互作用」の項参照

- (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¹⁷⁾
71±35 %

- (4) 消失速度定数
該当資料なし

- (5) クリアランス¹⁷⁾
1.66±0.58 mL/min/kg

- (6) 分布容積¹⁷⁾
0.13±0.06 L/kg

- (7) 血漿蛋白結合率¹⁾
99%

- ## 3. 吸収¹⁾
- 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
「Ⅷ－10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与」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

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¹⁾

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。代謝物として側鎖切断を受けたものがわずかに見られる。

(2) 排泄率¹⁾

³⁵S で標識したフロセミドをヒトに経口投与すると、投与後 24 時間までの尿中に投与量の約 80% が排泄される。

(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) スルフォンアミド誘導体に対し過敏症の既往歴のある患者

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

- (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。

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

該当しない

(2) 併用注意とその理由

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。
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。
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。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
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。
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。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
V ₂ -受容体拮抗剤 モザパブタン塩酸塩	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

本剤は使用成績調査等の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

	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、偽性パーター症候群
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
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
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

下記の項目参照

VIII-2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）(4)

VIII-8. (2) 重大な副作用と初期症状 1) 5)、(3) その他の副作用：皮膚

9. 高齢者への投与

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。

- (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。
- (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。
- (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]
- (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。

10. 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]

11. 小児等への投与

- (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に投与したと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、更には穿孔をお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

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」参照）

該当資料なし

- (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：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. 有効期間又は使用期限

使用期限：3年（安定性試験結果（加速）に基づく）

3. 貯法・保存条件

しゃ光・気密容器保存

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

特になし

(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－14. 適用上の注意」の項参照

- ・患者向医薬品ガイド：有り
- ・くすりのしおり：有り

(3) 調剤時の留意点について

特になし

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

○フロセミド錠 10mg 「武田テバ」

PTP包装：100錠（10錠×10）

○フロセミド錠 20mg 「テバ」

PTP包装：100錠（10錠×10）、1,000錠（10錠×100）

バラ包装：1,200錠

○フロセミド錠 40mg 「テバ」

PTP包装：100錠（10錠×10）、1,000錠（10錠×100）

バラ包装：1,200錠

7. 容器の材質

PTP包装：ポリ塩化ビニルフィルム、アルミニウム箔、アルミニウム・ポリエチレンラミネート
フィルムピロー

バラ包装：アルミニウム・ポリエチレンラミネートフィルム袋

8. 同一成分・同効薬

同一成分薬：ラシックス錠 10mg・20mg・40mg

同効薬：ブメタニド、アゾセミド、トラセミドなど

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

製品名	製造販売承認年月日	承認番号
フロセミド錠 10mg 「武田テバ」	2017年2月15日	22900AMX00224000
フロセミド錠 20mg 「テバ」	2014年1月17日	22600AMX00051000
フロセミド錠 40mg 「テバ」		22600AMX00052000

<旧販売名>

製品名	製造販売承認年月日	承認番号
フロセミド錠 20 「タイヨー」	1999年2月26日	21100AMZ00153000
フロセミド錠 40 「タイヨー」	2005年9月30日	21700AMX00123000

製造販売一部変更承認年月日：2010年3月19日（剤形変更による）

製品名	製造販売承認年月日	承認番号
フロセミド錠 「ナカノ」	1971年8月4日	(46AM)1689

11. 薬価基準収載年月日

製品名	薬価基準収載年月日
フロセミド錠 10mg 「武田テバ」	2017年6月16日
フロセミド錠 20mg 「テバ」	2014年6月20日
フロセミド錠 40mg 「テバ」	

<旧販売名>

製品名	薬価基準収載年月日
フロセミド錠 20 「タイヨー」	1999年7月9日
フロセミド錠 40 「タイヨー」	2005年12月16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

1994年6月2日：効能・効果から「妊娠中毒症・妊娠浮腫」を削除した。

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

製品名	HOT(9桁)番号	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	レセプト電算コード
フロセミド錠 10mg 「武田テバ」	125489101	2139005F3055	622548901
フロセミド錠 20mg 「テバ」	102697903	2139005F1087	620269701
フロセミド錠 40mg 「テバ」	102698633	2139005F2440	620269809

<旧販売名>

製品名	HOT(9桁)番号	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	レセプト電算コード
フロセミド錠 20 「タイヨー」	102697901	2139005F1044	610433104
フロセミド錠 40 「タイヨー」	102698609	2139005F2369	620003440

17. 保険給付上の注意

本剤は診療報酬上の後発医薬品である。

XI. 文献

1. 引用文献

- 1) 第十七改正日本薬局方解説書 (2016)
- 2) 医療用医薬品 品質情報集 No. 17, 日本公定書協会 (2003)
- 3) 武田テバファーマ(株)社内資料 (無包装状態での安定性試験: 10mg)
- 4) 武田テバファーマ(株)社内資料 (無包装状態での安定性試験: 20mg)
- 5) 武田テバファーマ(株)社内資料 (無包装状態での安定性試験: 40mg)
- 6) 武田テバファーマ(株)社内資料 (加速試験: 10mg)
- 7) 武田テバファーマ(株)社内資料 (分割後の安定性試験: 10mg)
- 8) 武田テバファーマ(株)社内資料 (加速試験: 20mg)
- 9) 武田テバファーマ(株)社内資料 (分割後の安定性試験: 20mg・40mg)
- 10) 武田テバファーマ(株)社内資料 (加速試験: 40mg)
- 11) 武田テバファーマ(株)社内資料 (溶出試験: 10mg)
- 12) 武田テバファーマ(株)社内資料 (溶出試験: 20mg)
- 13) 武田テバファーマ(株)社内資料 (溶出試験: 40mg)
- 14) 武田テバファーマ(株)社内資料 (生物学的同等性試験: 10mg)
- 15) 武田テバファーマ(株)社内資料 (生物学的同等性試験: 20mg)
- 16) 武田テバファーマ(株)社内資料 (生物学的同等性試験: 40mg)
- 17) グッドマン・ギルマン薬理書 -薬物治療の基礎と臨床- 第12版, 廣川書店 (2013)

2. その他の参考文献

特になし

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況
該当しない

2. 海外における臨床支援情報
該当資料なし

XIII. 備考

その他の関連資料

