

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 2008 に準拠して作成

利尿降圧剤

処方せん医薬品

日本薬局方

フロセミド錠

Furosemide Tablets

フロセミド錠 40mg「フソー」

剤形	錠剤(裸錠)
製剤の規制区分	処方せん医薬品(注意－医師等の処方せんにより使用すること)
規格・含量	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：2006 年 1 月 30 日 (販売名変更による) 薬価基準収載年月日：1974 年 3 月 1 日 発売年月日：1974 年 3 月 1 日
開発・製造販売(輸入)・ 提携・販売会社名	製造販売元：扶桑薬品工業株式会社
医薬情報担当者の 連絡先	
問い合わせ窓口	扶桑薬品工業株式会社 研究開発センター 学術部門 TEL 06-6964-2763 FAX 06-6964-2706 (9:00～17:30/土日祝日を除く) 医療関係者向けホームページ http://www.fuso-pharm.co.jp/

本 I F は 2010 年 6 月改訂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、医薬品医療機器情報提供ホームページ<http://www.info.pmda.go.jp/>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 年が経過した現在、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新たな I F 記載要領が策定された。

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 A 4 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。
- ② I 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 2008」（以下、「I F 記載要領 2008」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 2008」は、平成 21 年 4 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 2008」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 の記載要領 2008」においては、従来の主にMRによる紙媒体での提供に替え、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、医療機関での I T 環境によっては必要に応じてMRに印刷物での提供を依頼してもよいこととした。

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

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、該当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、今後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。

(2008 年 9 月)

目 次

I. 概要に関する項目	1	V. 治療に関する項目	7
I-1 開発の経緯	1	V-1 効能又は効果	7
I-2 製品の治療学的・製剤学的特性	1	V-2 用法及び用量	7
II. 名称に関する項目	2	V-3 臨床成績	7
II-1 販売名	2	(1) 臨床データパッケージ	7
(1) 和名	2	(2) 臨床効果	7
(2) 洋名	2	(3) 臨床薬理試験：忍容性試験	7
(3) 名称の由来	2	(4) 探索的試験：用量反応探索試験	7
II-2 一般名	2	(5) 検証的試験	7
(1) 和名(命名法)	2	1) 無作為化並行用量反応試験	7
(2) 洋名(命名法)	2	2) 比較試験	7
(3) ステム	2	3) 安全性試験	7
II-3 構造式又は示性式	2	4) 患者・病態別試験	7
II-4 分子式及び分子量	2	(6) 治療的使用	7
II-5 化学名(命名法)	2	1) 使用成績調査・特定使用成績調査（特別調査）・	
II-6 慣用名，別名，略号，記号番号	2	製造販売後臨床試験（市販後臨床試験）	7
II-7 CAS登録番号	2	2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した	
III. 有効成分に関する項目	3	試験の概要	7
III-1 物理化学的性質	3	VI. 薬効薬理に関する項目	8
(1) 外観・性状	3	VI-1 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	8
(2) 溶解性	3	VI-2 薬理作用	8
(3) 吸湿性	3	(1) 作用部位・作用機序	8
(4) 融点(分解点)，沸点，凝固点	3	(2) 薬効を裏付ける試験成績	8
(5) 酸塩基解離定数	3	(3) 作用発現時間・持続時間	8
(6) 分配係数	3	VII. 薬物動態に関する項目	9
(7) その他の主な示性値	3	VII-1 血中濃度の推移・測定法	9
III-2 有効成分の各種条件下における安定性	3	(1) 治療上有効な血中濃度	9
III-3 有効成分の確認試験法	3	(2) 最高血中濃度到達時間	9
III-4 有効成分の定量法	3	(3) 臨床試験で確認された血中濃度	9
IV. 製剤に関する項目(内用剤)	4	(4) 中毒域	9
IV-1 剤形	4	(5) 食事・併用薬の影響	9
(1) 剤形の区別，規格及び性状	4	(6) 母集団（ポピュレーション）解析により判明	
(2) 製剤の物性	4	した薬物体内動態変動要因	9
(3) 識別コード	4	VII-2 薬物速度論のパラメータ	9
(4) pH，浸透圧比，粘度，比重，無菌の旨及び安定		(1) コンパートメントモデル	9
な pH 域等	4	(2) 吸収速度定数	9
IV-2 製剤の組成	4	(3) バイオアベイラビリティ	9
(1) 有効成分(活性成分)の含量	4	(4) 消失速度定数	9
(2) 添加物	4	(5) クリアランス	9
(3) その他	4	(6) 分布容積	9
IV-3 懸濁剤，乳剤の分散性に対する注意	4	(7) 血漿蛋白結合率	9
IV-4 製剤の各種条件下における安定性	4	VII-3 吸収	9
IV-5 調製法及び溶解後の安定性	5	VII-4 分布	10
IV-6 他剤との配合変化(物理化学的变化)	5	(1) 血液－脳関門通過性	10
IV-7 溶出性	5	(2) 血液－胎盤関門通過性	10
IV-8 生物学的試験法	5	(3) 乳汁への移行性	10
IV-9 製剤中の有効成分の確認試験法	5	(4) 髄液への移行性	10
IV-10 製剤中の有効成分の定量法	5	(5) その他の組織への移行性	10
IV-11 力価	6	VII-5 代謝	10
IV-12 混入する可能性のある夾雑物	6	(1) 代謝部位及び代謝経路	10
IV-13 治療上注意が必要な容器に関する情報	6	(2) 代謝に関与する酵素(CYP450 等)の分子種	10
IV-14 その他	6	(3) 初回通過効果の有無及びその割合	10
		(4) 代謝物の活性の有無及び比率	10

(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ	10	X-5 承認条件等	21
VII-6 排泄	11	X-6 包装	21
(1) 排泄部位及び経路	11	X-7 容器の材質	21
(2) 排泄率	11	X-8 同一成分・同効薬	21
(3) 排泄速度	11	X-9 国際誕生年月日	21
VII-7 透析等による除去率	11	X-10 製造販売承認年月日及び承認番号	21
VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目	12	X-11 薬価基準収載年月日	21
VIII-1 警告内容とその理由	12	X-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	21
VIII-2 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)	12	X-13 再審査結果, 再評価結果公表年月日及びその内容	22
VIII-3 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	12	X-14 再審査期間	22
VIII-4 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	12	X-15 投薬期間制限医薬品に関する情報	22
VIII-5 慎重投与内容とその理由	12	X-16 各種コード	22
VIII-6 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	13	X-17 保険給付上の注意	22
VIII-7 相互作用	13	XI. 文献	23
(1) 併用禁忌とその理由	13	XI-1 引用文献	23
(2) 併用注意とその理由	13	XI-2 その他の参考文献	23
VIII-8 副作用	16	XII. 参考資料	24
(1) 副作用の概要	16	XII-1 主な外国での発売状況	24
(2) 重大な副作用と初期症状	16	XII-2 海外における臨床支援情報	24
(3) その他の副作用	17	XIII. 備考	25
(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧	17	その他の関連資料	25
(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	17		
(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法	17		
VIII-9 高齢者への投与	17		
VIII-10 妊婦, 産婦, 授乳婦等への投与	18		
VIII-11 小児等への投与	18		
VIII-12 臨床検査結果に及ぼす影響	18		
VIII-13 過量投与	18		
VIII-14 適用上の注意	19		
VIII-15 その他の注意	19		
VIII-16 その他	19		
IX. 非臨床試験に関する項目	20		
IX-1 薬理試験	20		
(1) 薬効薬理試験(「VI. 薬効薬理に関する項目」参照)	20		
(2) 副次的薬理試験	20		
(3) 安全性薬理試験	20		
(4) その他の薬理試験	20		
IX-2 毒性試験	20		
(1) 単回投与毒性試験	20		
(2) 反復投与毒性試験	20		
(3) 生殖発生毒性試験	20		
(4) その他の特殊毒性	20		
X. 管理的事項に関する項目	21		
X-1 規制区分	21		
X-2 有効期間又は使用期限	21		
X-3 貯法・保存条件	21		
X-4 薬剤取扱い上の注意点	21		
(1) 薬局での取り扱いについて	21		
(2) 薬剤交付時の注意(患者等に留意すべき必須事項等)	21		

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯¹⁾

1962 年 Sturm らは、一連の 4-クロロ-5-スルファモイルアントラニル酸誘導体の合成を報告し、このなかから利尿作用にすぐれた本品が開発された。

プロメデス錠(旧販売名)は、後発医薬品として開発し、1971 年 9 月に承認を取得、1974 年 3 月に上市した。

1994 年 6 月公表の再評価結果に基づき効能・効果の変更を行った。

第十四改正日本薬局方第二追補が制定され、フロセミド錠が新たに日本薬局方に収載されたことにより、2005 年 7 月改訂の添付文書より、日本薬局方フロセミド錠の表示を行った。

「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 日医薬発第 935 号)により、2006 年 1 月 30 日付で、プロメデス錠からフロセミド錠 40mg「フソー」へ販売名変更の承認を受けた。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

腎尿細管全域(近位、遠位尿細管および Henle 係蹄)における Na、Cl の再吸収抑制作用により利尿作用を発揮し、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対して効能・効果を持つ。

Ⅱ．名称に関する項目

1．販売名

(1) 和名

フロセミド錠 40mg 「フソー」

(2) 洋名

Furosemide Tablets 40mg " Fuso"

(3) 名称の由来

特になし

2．一般名

(1) 和名(命名法)

フロセミド (JAN)

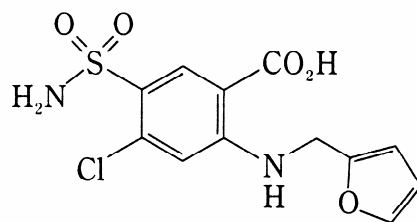
(2) 洋名(命名法)

Furosemide (JAN)

(3) ステム

該当しない

3．構造式又は示性式



4．分子式及び分子量

分子式 : $C_{12}H_{11}ClN_2O_5S$

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。

(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

吸湿性はほとんど認められない。

(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

該当資料なし

(6) 分配係数

該当資料なし

(7) その他の主な示性値

紫外可視吸収スペクトル（希水酸化ナトリウム試液の溶液（1→125000）で、230nm、271nm 及び 333nm 付近に吸収の極大を示す。）

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

- (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

4. 有効成分の定量法

本品の *N,N*-ジメチルホルムアミド溶液の水酸化ナトリウム滴定

IV. 製剤に関する項目（内用剤）

1. 剤形

(1) 剤形の区別，規格及び性状

剤形の区別：裸錠（片面割線入り）

規格：1 錠中フロセミド 40mg を含む。

性状：白色

外 形	大 き さ	識別コード
  	直径：7.5mm 厚み：2.7mm	FS/P10

(2) 製剤の物性

該当資料なし

(3) 識別コード

FS/P10

(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

IV-1. (1) の項 参照

(2) 添加物

賦形剤	乳糖水和物
賦形剤	低置換度ヒドロキシプロピルセルロース
賦形剤	結晶セルロース
賦形剤	トウモロコシデンプン
結合剤	トウモロコシデンプン
滑沢剤	ステアリン酸マグネシウム

(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

加速試験

保存条件	保存期間	保存形態	結 果
40℃ 75%RH	6 ヶ月	バラ包装	変化なし
		PTP 包装	

IV. 製剤に関する項目（内用剤）

長期安定性試験

保存条件	保存期間	保存形態	結 果
25±2℃ 60±5%RH	5 年	バラ包装	変化なし
		PTP 包装	

無包装状態での安定性試験

	保存条件	保存期間	保存形態	結果
温度	40℃	6 ヲ月	無包装	変化なし
湿度	30℃ 75%RH	6 ヲ月		変化なし
光	120 万 Lux・hr			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（物理化学的変化）

該当資料なし

7. 溶出性

試験液：溶出試験第 2 液

回転数：50 回転/分

含量	規定時間	溶出率
40mg	30 分	80%以上

結果：溶出規格に適合（XⅢ. の項 参照）

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

(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

10. 製剤中の有効成分の定量法

紫外可視吸光度測定法

IV. 製剤に関する項目（内用剤）

- | | |
|-----------------------|----------------|
| 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. 治療上注意が必要な容器に関する情報 | VIII-14. の項 参照 |
| 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（本剤1～2錠）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：忍容性試験	該当資料なし
(4) 探索的試験：用量反応探索試験	該当資料なし
(5) 検証的試験	該当資料なし
1) 無作為化並行用量反応試験	
2) 比較試験	
3) 安全性試験	
4) 患者・病態別試験	
(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）	該当しない
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	特になし

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群

ループ利尿剤

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

フロセミドの作用機序は近位尿細管、Henle 係蹄の上行脚（主な作用部位）及び遠位皮質部尿細管における Na 及び Cl の再吸収阻害によると考えられている^{2~5)}。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

◇利尿作用

利尿作用は経口投与後 20~60 分以内に発現し、2 時間でピークに達し、通常 6~8 時間作用が持続する⁶⁾。

イヌに 12.5mg/kg を経口投与したときに最大利尿がみられ、その強さは対照に比べ尿量 2.3 倍、Na 及び Cl 排泄量 7 倍、K 排泄量 3.5 倍と報告⁷⁾されており、また浮腫患者に 50mg 又は 75mg/日を経口投与した結果、hydrochlorothiazide に比して尿量及び Na 排泄量は大きかったが、K 排泄については同程度であったことが認められている⁸⁾。

また糸球体ろ過値（GFR）が低下している腎機能障害患者に対しても、静脈注射により初期の GFR に比例した利尿効果が得られている⁹⁾。

◇降圧作用

血圧降下作用は、thiazide 剤と同様 Na 利尿による体内 Na 欠乏、血漿・細胞外液量の減少に基づくものと考えられているが、詳細な作用機序は不明である。

高血圧症患者に静脈注射した結果、平均動脈圧 15%以上の低下がみられ、エタクリン酸と同程度の降圧作用が認められている¹⁰⁾。

(3) 作用発現時間・持続時間

VII-1. の項 参照

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¹¹⁾

尿量を 30% または 50% 増加させる利尿効果を得るためには、血清中濃度を約 $0.2 \sim 0.3 \mu\text{g/mL}$ とすることが必要である〔健康成人、外国人〕。

(2) 最高血中濃度到達時間¹¹⁾

1～2 時間〔40mg 錠 経口投与時、健康成人〕

(3) 臨床試験で確認された血中濃度¹¹⁾

最高血中濃度：約 $1 \mu\text{g/mL}$ 〔40mg 錠 経口投与時、健康成人〕
血中半減期：約 2 時間〔40mg 錠 経口投与時、健康成人〕

(4) 中毒域

該当資料なし

(5) 食事・併用薬の影響

VIII-7. 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) コンパートメントモデル

該当資料なし

(2) 吸収速度定数¹¹⁾

2.5hr^{-1} 〔40mg 錠 経口投与時、健康成人〕

(3) バイオアベイラビリティ¹¹⁾

51～68%〔健康成人、外国人〕

(4) 消失速度定数¹¹⁾

0.35hr^{-1} 〔40mg 錠 経口投与時、健康成人〕

(5) クリアランス¹¹⁾

腎クリアランス： $6.4 \pm 0.6\text{L/hr}$
〔40mg 錠 経口投与時、健康成人〕

(6) 分布容積

該当資料なし

(7) 血漿蛋白結合率¹¹⁾

90%以上〔健康成人、外国人〕

3. 吸収

吸収部位 消化管〔健康成人、外国人〕

VII. 薬物動態に関する項目

4. 分布

(1) 血液－脳関門通過性¹¹⁾

10mg/kg 経口投与で脳組織濃度は投与量 0.5%以下（ラット）

(2) 血液－胎盤関門通過性¹¹⁾

25～40mg/日を妊婦に経口投与した場合、投与 8～10 時間後に臍帯静脈血中と母体静脈血中の濃度は、ほぼ同等となる〔外国人〕。

(3) 乳汁への移行性

5mg/kg を牝牛に筋注した場合、6 時間後より直線的に低下し、半減期は 3 時間である。24 時間後の乳汁中濃度は 0.08 γ /mL 以下である。(1 γ = 1 μ g)

(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¹¹⁾

ラットに ³⁵S-フロセミドを 1、3.2、10mg/kg 経口投与し、その作用が最大に達する 4 時間後に屠殺して各臓器の分布を測定すると、55%が胃腸管に見出され、次に尿に多かった。大網の脂肪組織では 1.2%、腎、腸の脂肪組織、肝、その他の臓器では 0.5%以下であった。同量のフロセミドを静脈内投与すると、その最大効果は 2 時間後に現れた。この時期に屠殺して検索すると、60%が尿に、12%が胃腸管に、1.5%が血中および腎組織に見出された。他の臓器への分布は 0.5%以下であった。

5. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路¹¹⁾

代 謝 部 位：主に肝臓または腎臓と考えられている。

代 謝 経 路：未解明であるが、尿中代謝物として 4-chloro-5-sulfamoylanthranilic acid、グルクロン酸抱合体があると考えられている。

(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¹¹⁾

遊離アミンで、その利尿作用は母化合物の 1/4。

(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ

該当資料なし

VII. 薬物動態に関する項目

6. 排泄

(1) 排泄部位及び経路 ¹¹⁾

腎臓および肝臓

(2) 排泄率 ¹¹⁾

³⁵S-フロセミドを用いた balance study の結果は、経口、静脈内投与とも、5 日以内に尿・糞便中より 100%回収され、経口投与では約 55%が尿中、約 46%が糞便中に、静脈内投与では約 88%が尿中に、約 12%が糞便中に排泄される。

(3) 排泄速度

該当資料なし

7. 透析等による除去率

血液透析 ¹²⁾ : 報告により異なるが、添付文書の記載のとおり、透析による除去は期待できない。

- ・透析で除去されない
- ・5%以下
- ・透析中の $t_{1/2}$: 1.3hr
- ・ CL_{HD} : 5mL/min

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

添付文書に記載なし

2. 禁忌内容とその理由 (原則禁忌を含む)

(1) 無尿の患者

(解説) 本剤の効果が期待できない。

(2) 肝性昏睡の患者

(解説) 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

(解説) 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

添付文書に記載なし

4. 用法及び用量に関連する 使用上の注意とその理由

添付文書に記載なし

5. 慎重投与内容とその理由

(1) 進行した肝硬変症のある患者

(解説) 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

(解説) 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

(解説) 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

(解説) 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

(解説) 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

(解説) 電解質失調を起こすおそれがある。

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

(7)手術前の患者

(解説) 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。(VIII-7. 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

(VIII-7. の項 参照)

(9)減塩療法時の患者

(解説) 低ナトリウム血症を起こすおそれがある。

(10)高齢者

(VIII-9. の項 参照)

(11)小児等

(VIII-11. の項 参照)

(1)～(11)項はVIII-8. (3) の項 参照

(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

添付文書に記載なし

(2)併用注意とその理由

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
昇圧アミン ノルアドレナリン 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。

(次頁へ続く)

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

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。
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 Na 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。

(次頁へ続く)

Ⅷ. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
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。
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 ¹³⁾ 。	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。

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

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

1) ショック、アナフィラキシー様症状：

ショック、アナフィラキシー様症状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、赤芽球癆：

再生不良性貧血、汎血球減少症、無顆粒球症、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：

中毒性表皮壊死融解症、皮膚粘膜眼症候群、多形紅斑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。

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。

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

(3) その他の副作用

	頻 度 不 明
血 液 ^{注1)}	貧血、白血球減少、血小板減少、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
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

添付文書に記載なし
(VIII-8. (2) 1) の欄 参照)

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。

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

10. 妊婦，産婦，授乳婦等への投与

(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。

(解説) 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。

(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まわると判断される場合にのみ投与すること。

(解説) 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。

(解説) 母乳中に移行する。(XⅢ-3. の項 参照)

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。

(XⅢ-1.、2. の項 参照)

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

添付文書に記載なし

13. 過量投与

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。

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。

(XⅢ-4. の項 参照)

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

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、さら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

特になし

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験

該当資料なし

(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

(3) 安全性薬理試験

(4) その他の薬理試験

2. 毒性試験

(1) 単回投与毒性試験⁷⁾

フロセミドのマウスにおける LD₅₀ (mg/kg) は、4600 (p. o.)、308 (i. v.) と報告されている。

(2) 反復投与毒性試験⁷⁾

ラットおよびイヌに 10、25、50mg/kg/日を 28 日間経口投与した結果、50mg/kg 投与のイヌに体重減少がみられたほかは、神経学的・病理組織学的変化は認められていない。

(3) 生殖発生毒性試験¹¹⁾

マウスにフロセミド 10～300mg/kg を妊娠 7 日目から 12 日目まで、ラットには 10～200mg/kg を妊娠 9 日目から 14 日目まで連日腹腔内投与し、次の結果を得た。

マウス帝王切開群において、内反足の 1 例が出現した以外、催奇形性は認められなかった。また、出産後の児の発育遅延、成形異常は対照との間に有意差はなく、奇形の出現も認めなかった。

(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：処方せん医薬品（注意—医師等の処方せんにより使用すること）
2. 有効期間又は使用期限	使用期限：5 年
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) 薬局での取り扱いについて	該当資料なし
(2) 薬剤交付時の注意 （患者等に留意すべき必須事項等）	VIII-14. の項 参照
5. 承認条件等	該当しない
6. 包装	1000 錠 (PTP) 500 錠 (10 錠×50) 1000 錠 (10 錠×100)
7. 容器の材質	バラ包装：缶・（内袋）ポリエチレン PTP 包装：ポリ塩化ビニル/アルミニウム
8. 同一成分・同効薬	同一成分薬：ラシックス錠 40mg（サノフィ・アベンティス） フロセミド細粒 4%「EMEC」（エルメッドエーザイ）等 同 効 薬：アゾセミド製剤等
9. 国際誕生年月日	不 明
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：2006 年 1 月 30 日（販売名変更による） 承 認 番 号：21800AMX10119
11. 薬価基準収載年月日	1974 年 3 月 1 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	X-13. の項 参照

X. 管理的事項に関する項目

13. 再審査結果，再評価結果
公表年月日及びその内容

再評価結果公表年月日：1994 年 6 月 2 日
内 容：
効能・効果のうち、「妊娠中毒症・妊娠浮腫」の削除
変更後の効能・効果についてはV-1. の項 参照

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

HOT 番号	薬価基準収載医薬品コード	レセプト電算コード
102698617	2139005F2377	620003612

17. 保険給付上の注意

本剤は保険診療上の後発医薬品である。

XI. 文 献

1. 引用文献

- 1) 第十五改正日本薬局方解説書, C-3790 (2006)
- 2) Meng, K., *Arzneim. Forsch.*, **22**, 796 (1972)
- 3) Stein, J. H. et al., *J. Lab. Clin. Med.*, **71**, 654 (1968)
- 4) Puschett, J. B. et al., *J. Lab. Clin. Med.*, **71**, 666 (1968)
- 5) Goodman & Gilman, *The Pharmacological Basis of Therapeutics*, 8th ed., 721 (1990)
- 6) Kim, K. E. et al., *Am. J. Cardiol.*, **27**, 407 (1971)
- 7) Muschaweck, R. et al., *Arzneim. Forsch.*, **14**, 44 (1964)
- 8) Kleinfelder, H., *Dtsch. Med. Wschr.*, **88**, 1695 (1963)
- 9) Scheler, F. et al., *Med. Welt*, **51**, 2849 (1965)
- 10) Davidov, M. et al., *Circulation*, **36**, 125 (1967)
- 11) JPDI 2006, 1589, じほう (2006)
- 12) 岸本 武利 ほか, 透析患者への投薬ガイドブック, 200 (2003)
- 13) Yassa, R. et al., *J. Clin. Psychiatry*, **48**, 281 (1987)

2. その他の参考文献

医師・歯科医師・薬剤師のための医薬品服薬指導情報集 2,
厚生省薬務局 監修, 139 (1995)

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

1. 幼小児・新生児

新生児から 13 歳に至る各年齢層の幼小児の浮腫性疾患および浮腫を伴わない疾患 60 例にフロセミドを投与してその利尿効果を、別に健康小児 5 例にフロセミドを投与して調べた。乳幼児の腎機能はほぼ成人と等しいが、水と電解質の代謝はまだ十分な調節が行われない。健康児にフロセミドを経口投与すると、2 時間以内に最大利尿に達し、4～6 時間で投与前に復する。また、投与後約 8 時間以内は腎はフロセミドに不反応の状態にあり、したがって 8 時間以上経過しないと連続投与しても新たな利尿効果はみられない。

2. 低出生体重児

早産児に長期に投与して腎石灰化症(腎実質への石灰沈着)を認めた報告がある。結石形成の機序はフロセミドの長期投与によるカルシウム尿症と思われる。クロロチアジドを併用すると高カルシウム血症が減少し、結石が消失することが報告されている。

在胎週数 22 週 1 日～25 週 4 日、出生体重 406～656g の超低出生体重児 4 例。全例呼吸窮迫症候群(RDS)を主診断に呼吸管理を必要とし、慢性肺疾患に移行した症例で、フロセミド使用中で尿中 Ca 値が上昇している時期(日齢 36～76, 受胎後週齢 28 週 3 日～33 週 4 日)に腎結石がみられた。トリクロロメチアジドに変更し結石の消失が確認された。

3. 妊婦

妊娠浮腫 15 例、妊娠中毒症 10 例にフロセミド 1 日 80～120mg 経口投与(1994 年 6 月の再評価で妊娠浮腫, 妊娠中毒症の適応は削除されました)しその臨床効果および電解質変動等につき検討した結果、120mg 投与の場合は 100%、80mg 投与の場合は 80%有効で尿中 K 排泄は少なく、血中電解質平衡にほとんど影響がなかった。

妊娠 5 ヶ月以降の中、晩期妊娠中毒症 31 例、妊娠中毒症後遺症 1 例、合計 32 例にフロセミドを使用(1994 年 6 月の再評価で妊娠浮腫, 妊娠中毒症の適応は削除されました)し、十分な利尿、浮腫除去に成功したもの 24 例、やや有効例 4 例、合計 28 例 87.5%に臨床効果を認めた。副作用は全く認められず、新生児にも何の影響も認めなかった。投与方法は 1 日 80mg7～14 日間、一部は 120mg または 40mg、1 例のみ毎日 20mg 注射を混用した。

4. 過量投与

過剰のフロセミドを服用した場合には過剰の利尿のため、脱水症と電解質失調の危険がある。主な治療の方針は排泄した尿量に応じた水と電解質を補給することである。(主な症状は脱水症、血液量減少、低血圧、電解質異常、低カリウム血症、低クロール性アルカローシスといった利尿作用の増強である。)

血液透析をしてもフロセミドの除去はすすまない。(透析液へはほとんど移行しないことが報告されている。

XIII. 備考

1) 多量投与例

- (1) 女性、25 歳、下肢浮腫、GFR19.3mL/min(17.5%)の患者に 360mg/日経口投与して利尿効果が認められた。血清 K 値はやや減少した。
- (2) 慢性腎不全(Ccr 3.0mL/min)を伴う高血圧患者に 480mg/日を 76 日間経口投与した報告がある。

2) 過量服用例

症状：

フロセミドの連用は、Bartter 症候群と同じ病態をもたらす。二次性高アルドステロン血症を起すが、浮腫や高血圧は認められない。このような原因の明らかな Bartter 症候群類似病態を pseudo-Bartter 症候群と呼び、他にも長期の嘔吐・下痢および下剤の乱用によっても起こる。

症例：

- (1) 32 歳、女性、2 年前からフロセミドを常用。以前に尿の出が悪いということから来院し、フロセミドの処方を受け、それ以来一般薬局で購入して服用、5～6 錠/日、ときに 10 錠服用していた。6 錠服用後脱水から手足のしびれ、脱力を引き起こし救急車にて運ばれ緊急入院となった。輸液(ソリター-T3 号)1400mL/日点滴とスローケー3 錠×3/日で治療。5 日で回復、退院。
- (2) 35 歳、女性、20 歳頃よりコーラなどの多飲(10 本以上/日)と麺類の多食傾向がみられた。25 歳ころから夕方に浮腫を自覚し、市販のフロセミドを 40～80mg/日常用するようになった。33 歳時よりときどき下肢脱力感が出現し、四肢痛、歩行困難および下痢を伴い、その後これらの症状が増悪したため入院した。軽度の白血球増多、CPK の増加、軽度の肝機能障害、著明な低 K 血症ならびに軽度の呼吸性アルカローシスがみられた。また両腎に石灰沈着像がみられCTで腎杯内およびその周囲への石灰沈着が認められた。入院後、輸液、K の補給およびフロセミドの服用中止により 7 病日には、血清 K 値は 4.1mEq/L まで改善し、以後無治療でも血清 K 値は正常が続いた。CPK および肝機能も改善した。両腎の石灰化がみられたため、30 病日に Ca、P の一定食下でフロセミド 40mg/日服用。退院 6 ヶ月後、臨床症状および低 K 血症はみられず、腹部単純写真で腎石灰化像の縮小がみられた。

XIII. 備考

3) 処置

◇低ナトリウム血症：

大量に投与すると大量のナトリウムと水が排泄され、循環血液量の著減と体内ナトリウムの喪失をきたすことがある。患者は食欲不振、皮膚のつやが消失、衰弱感、さらに起立性低血圧、筋肉の痙攣・傾眠傾向などの重篤な症状に発展することもある。その場合には直ちに利尿剤の投与を中止し、少量の食塩を取らす必要がある。

◇低カリウム血症：

過剰な利尿に際して起こる電解質異常。新鮮な果物や野菜とくにオレンジ・トマトジュースなどを与えカリウムの補給をはかる。また 10%KCl 溶液を飲ませる。もし、血清カリウム値が依然として低いならばスピロラク톤のようなアルドステロン拮抗薬かカリウム保持薬であるトリアムテレンを投与し、ネフロンでのナトリウム、カリウム交換部位におけるカリウムの排泄を減少させることが必要である。カリウム投与の場合には、高カリウム血症にならないように注意する必要がある。

◇ショック：

過敏性ショックの疑いをもったらとにかく次の 3 つを準備する。

- ・気管内挿管と人工呼吸の用意
- ・アドレナリン静注の用意
- ・静脈路確保の用意

救急処置は次の 2 点を軸として組み立てられる。

- ・窒息を予防する
気道確保、酸素、人工呼吸、気管支拡張薬(アドレナリン、エフェドリン、アミノフィリン水和物)
- ・低血圧を改善する
昇圧剤(アドレナリン、エフェドリン、メトキシサミン、ノルアドレナリンなど)、輸液

XIII. 備考

フロセミド錠 40mg 「フソー」 溶出試験

1. 溶出規格（第十五改正 日本薬局方）

試験液：溶出試験第2液 回転数：50回転/分 含量：40mg
規定時間：30分 溶出率：80%以上

2. 溶出挙動

試験方法：日本薬局方一般試験法 溶出試験

試験製剤：試験製剤 フロセミド錠 40mg 「フソー」 (扶桑薬品工業㈱)

標準製剤：ラシックス錠 40mg (サノフィ・アベンティス㈱)

有効成分名：フロセミド

含量：40mg

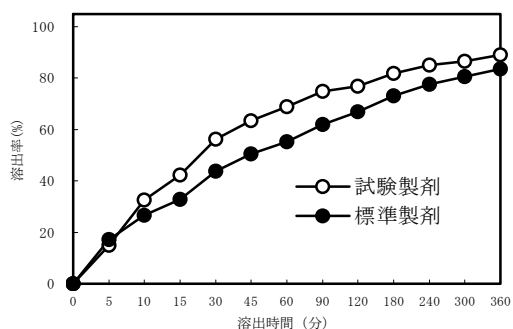
剤型：素錠

試験液：水、pH 1.2、pH 4.0、pH 6.8

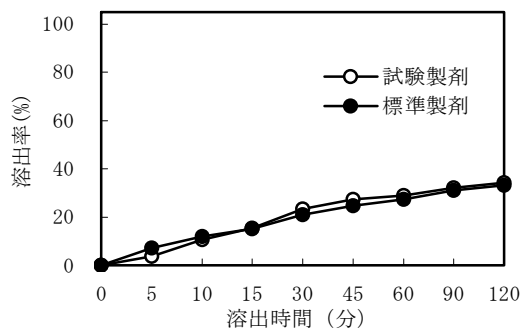
回転数：50rpm

界面活性剤：なし

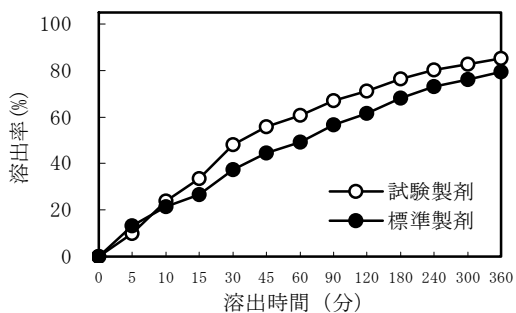
水 50回転/分



pH 1.2 50回転/分



pH 4.0 50回転/分



pH 6.8 50回転/分

