

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
フロセミド注「ミタ」20mg
 FUROSEMIDE Injection 「Mita」 20mg
 （フロセミド注射液）

剤 形	水性注射剤
製 剤 の 規 制 区 分	処方せん医薬品 ^{注)} 注) 注意－医師等の処方せんにより使用すること。
規 格 ・ 含 量	1管2mL中、フロセミド20mgを含有
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・発売年月日	製造販売承認年月日：2005年 9月15日（販売名変更による） 薬価基準収載年月日：2005年12月16日（販売名変更による） 発 売 年 月 日：2005年12月16日（販売名変更による）
開 発 ・ 製 造 販 売 （ 輸 入 ） ・ 提 携 ・ 販 売 会 社 名	製造販売元：キョーリンリメディオ株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問 い 合 わ せ 窓 口	キョーリンリメディオ株式会社 学術部 ☎:0120-960189 FAX:0120-189099 受付時間：9時～17時 （土、日、祝日、その他当社の休業日を除く） 医療関係者向けホームページ http://www.kyorin-rmd.co.jp/

本 I F は2010年5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/>にてご確認下さい。

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IF記載要領が策定された。

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、製薬企業から提出された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判、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項にまとめる。

[IFの作成]

- ①IFは原則として製剤の投与経路別（内服剤、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2008」（以下、「IF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 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。

電子媒体での 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、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、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. 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. 注射剤の調製法・・・・・・・・・・・・・・4
4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意・・4
5. 製剤の各種条件下における安定性・・5
6. 溶解後の安定性・・・・・・・・・・・・・・5
7. 他剤との配合変化(物理化学的変化)・・5
8. 生物学的試験法・・・・・・・・・・・・・・6
9. 製剤中の有効成分の確認試験法・・・・・・6
10. 製剤中の有効成分の定量法・・・・・・・・・・6
11. 力価・・・・・・・・・・・・・・・・・・6
12. 混入する可能性のある夾雑物・・・・・・・・6
13. 治療上注意が必要な容器に関する情報・・6
14. その他・・・・・・・・・・・・・・・・・・6

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果・・・・・・・・・・・・・・・・7
2. 用法及び用量・・・・・・・・・・・・・・・・7
3. 臨床成績・・・・・・・・・・・・・・・・・・7

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・・・・・・・・・・・・・・9
2. 薬理作用・・・・・・・・・・・・・・・・・・9

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法・・・・・・・・・・10
2. 薬物速度論的パラメータ・・・・・・・・・・10
3. 吸収・・・・・・・・・・・・・・・・・・10
4. 分布・・・・・・・・・・・・・・・・・・11
5. 代謝・・・・・・・・・・・・・・・・・・11
6. 排泄・・・・・・・・・・・・・・・・・・11
7. 透析等による除去率・・・・・・・・・・・・11

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・・・・・・・・・・・・12
2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)12
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由・・・・・・・・・・・・12
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由・・・・・・・・・・・・12
5. 慎重投与内容とその理由・・・・・・・・12
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法・・・・・・・・・・・・13
7. 相互作用・・・・・・・・・・・・・・・・13
8. 副作用・・・・・・・・・・・・・・・・16
9. 高齢者への投与・・・・・・・・・・・・18
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与・・・・18
11. 小児等への投与・・・・・・・・・・・・19
12. 臨床検査結果に及ぼす影響・・・・・・・・19
13. 過量投与・・・・・・・・・・・・・・・・19
14. 適用上の注意・・・・・・・・・・・・19
15. その他の注意・・・・・・・・・・・・19
16. その他・・・・・・・・・・・・・・・・19

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験・・・・・・・・・・・・・・・・20
2. 毒性試験・・・・・・・・・・・・・・・・20

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分・・・・・・・・・・・・・・・・ 21
2. 有効期間又は使用期限・・・・・・・・ 21
3. 貯法・保存条件・・・・・・・・・・・・ 21
4. 薬剤取扱い上の注意点・・・・・・・・ 21
5. 承認条件等・・・・・・・・・・・・・・ 21
6. 包装・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 21
7. 容器の材質・・・・・・・・・・・・・・ 21
8. 同一成分・同効薬・・・・・・・・・・・・ 21
9. 国際誕生年月日・・・・・・・・・・・・ 21
10. 製造販売承認年月日及び承認番号・ 21
11. 薬価基準収載年月日・・・・・・・・・・ 21
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・・・・ 22
13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及び
その内容・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 22
14. 再審査期間・・・・・・・・・・・・・・ 22
15. 投与期間制限医薬品に関する情報・・ 22
16. 各種コード・・・・・・・・・・・・・・ 22
17. 保険給付上の注意・・・・・・・・・・・・ 22

X I. 文献

1. 引用文献・・・・・・・・・・・・・・・・ 23
2. その他の参考文献・・・・・・・・・・・・ 23

X II. 参考資料

1. 主な外国での発売状況・・・・・・・・ 24
2. 海外における臨床支援情報・・・・ 24

X III. 備考

- その他の関連資料・・・・・・・・・・・・ 25

I. 概要に関する項目

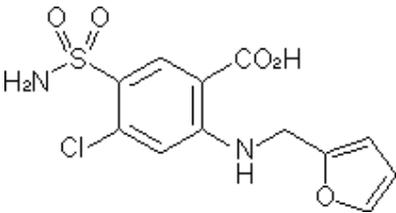
1. 開発の経緯

本剤は、1970年12月に承認を取得し、1972年2月に「フロセミド注「ミタ」」として発売に至った。その後、2005年12月に医療事故防止のため販売名を「フロセミド注「ミタ」20mg」に名称変更した。

2. 製品の治療学的・ 製剤学的特性

特になし

II. 名称に関する項目

1. 販売名	
(1) 和名	フロセミド注「ミタ」20mg
(2) 洋名	FUROSEMIDE Injection 「Mita」 20mg
(3) 名称の由来	成分の一般名に由来する。
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	フロセミド型利尿剤：-semide
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 ₂ O ₅ S 分子量：330.74
5. 化学名 (命名法)	4-Chloro-2-[(furan-2-ylmethyl)amino]-5-sulfamoylbenzoic acid
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	<i>N,N</i> -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	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	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	(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)
4. 有効成分の定量法	0.1mol/L 水酸化ナトリウム液で滴定

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別、規格及び性状

剤形	規格	外観
水性注射剤	20mg2mL1管	無色澄明

(2) 溶液及び溶解時のpH、浸透圧比、粘度、比重、安定なpH域等

pH：8.5～9.5
浸透圧比：約0.4（生理食塩液に対する比）

(3) 注射剤の容器中の特殊な気体の有無及び種類

窒素

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量

1管2mL中、フロセミド20mgを含有

(2) 添加物

乾燥炭酸ナトリウム

(3) 電解質の濃度

該当しない

(4) 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

(5) その他

特になし

3. 注射剤の調製法

特になし

4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

該当しない

IV. 製剤に関する項目

5. 製剤の各種条件下における安定性¹⁾

最終包装製品を用いた長期保存試験(室温、3年)の結果、外観及び含量等は規格の範囲内であり、フロセミド注「ミタ」20mgは通常の市場流通下において3年間安定であることが確認された。

<長期保存試験>

<保存条件>

室温保存(なりゆき室温)

<試験検体>

2mL褐色ガラスアンプル、10管波ベット装填、紙箱

<試験項目及び規格>

試験項目	規 格
性状	本品は無色澄明な水性注射剤である。
確認試験	定量法の項で得られた試料溶液につき、吸光度を測定するとき、波長274~278nm附近に吸収の極大を示す。
pH	8.5~9.5
浸透圧比	0.4~0.5 (0.9%生理食塩水に対する比)
不溶性微粒子試験	日本薬局方、一般試験法、注射剤の不溶性微粒子試験法により試験を行うとき、これに適合する。(光遮蔽粒子計数法)
無菌試験	日本薬局方、一般試験法、無菌試験法により試験を行うとき、これに適合する。
定量	90.0~110.0%

<試験結果>

試験項目	開始時	12ヵ月後	24ヵ月後	36ヵ月後	42ヵ月後
性状	適	適	適	適	適
確認試験	適	適	適	適	適
pH	9.27	9.23	9.23	9.23	9.26
浸透圧比	0.44	0.44	0.44	0.44	0.44
不溶性微粒子試験	適				適
無菌試験	適				適
定量	98.7%	98.6%	98.2%	98.9%	98.3%

(1ロットn=3の3ロットの平均値)

6. 溶解後の安定性

該当資料なし

IV. 製剤に関する項目

7. 他剤との配合変化
(物理化学的变化)

○pH変動スケール

	←3.8mL(A)	10mL(B)→	
--	-----------	----------	--

pH 5.8 9.0 12.0

A : 0.1mol/L HCl

B : 0.1mol/L NaOH

○自社製品との配合変化について社内資料²⁾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

紫外可視吸光度測定法

10. 製剤中の有効成分
の定量法

液体クロマトグラフィー

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

特になし

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、脳浮腫、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20mgを静脈注射又は筋肉内注射する。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、さらに大量を用いることもある。 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： 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	
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) 治療の使用	
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

V. 治療に関する項目

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	ループ系：ピレタニド、ブメタニド、アゼセミド、トラセミドなど サイアザイド系：ヒドロクロロチアジド、トリクロルメチアジドなど 非サイアザイド系：メフルシド、メチクラン、トリパミド、インダパミドなど
2. 薬理作用 (1) 作用部位・作用機序	1. 腎尿細管の全域にわたって Na ⁺ の再吸収を抑制する。 この作用は極めて強力で、最大利尿効果は糸球体濾過値の約 2/3 に達するので、濾過機能が阻害されている場合でも効果が期待できる。 2. 利尿効果は速効的かつ短時間に作用する。 利尿作用は静注で数分、経口で 60 分以内に発現し、静注で 3 時間、経口で 6 時間持続する。従って夜間まで排尿が続く不便がなく、またその日の内に投与量の調節ができる利点を有する。
(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 ³⁾	³⁵ Sで標識したフロセミドをヒトに筋注すると30分後血漿中の濃度は最高値に達する。
(3) 臨床試験で確認された血中濃度	該当資料なし
(4) 中毒域	該当資料なし
(5) 食事・併用薬の影響	VII. -7 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	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 ³⁾	98.8%
3. 吸収	該当資料なし

VII. 薬物動態に関する項目

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. (2) 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 ³⁾	尿中、ふん便中
(2) 排泄率 ³⁾	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。
(3) 排泄速度	投与後 24 時間までの尿中に投与量の約 80% が排泄される。
7. 透析等による除去率	VIII. -13 参照

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)	<p>【禁忌（次の患者には投与しないこと）】</p> <p>(1) 無尿の患者 [本剤の効果が期待できない。]</p> <p>(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。]</p> <p>(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。]</p> <p>(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</p>
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	<p>慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）</p> <p>(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。]</p> <p>(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。]</p> <p>(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。]</p> <p>(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。]</p> <p>(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。]</p> <p>(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。]</p> <p>(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)]</p> <p>(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)</p> <p>(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。]</p> <p>(10) 高齢者 (「高齢者への投与」の項参照)</p> <p>(11) 小児等 (「小児等への投与」の項参照)</p> <p>(1)～(11)項は「副作用」の「その他の副作用」の項参照</p>

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

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。

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。
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。

(次ページにつづく)

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
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。

(次ページにつづく)

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
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シー 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ことがある。	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。

(次ページにつづく)

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
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 塩酸コルホルシン ダロパート	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

- (1) **ショック、アナフィラキシー様症状**(頻度不明)：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**(頻度不明)：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。

(次ページにつづく)

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

- (3) **水疱性類天疱瘡**(頻度不明):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**(頻度不明):難聴をきたすことがあるので、静脈注射する場合は、毎分4mg以下となるよう投与速度を調節すること。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**(頻度不明):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)**(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**(頻度不明):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。

(3) その他の副作用

その他の副作用

分類	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、癢痒症、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。

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

(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	<p>(1) 禁忌 (次の患者には投与しないこと) 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</p> <p>(2) 重大な副作用 ショック、アナフィラキシー様症状(頻度不明): 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。</p> <p>(3) その他の副作用 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 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。</p>
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>

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

11. 小児等への投与	<p>(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。</p> <p>(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。</p>
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	該当資料なし
13. 過量投与	<p>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。</p> <p>処置：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。</p>
14. 適用上の注意	<p>(1) 静脈注射時：緩徐に投与すること。特に、大量静脈注射の必要がある場合には、毎分 4mg 以下となるよう投与速度を調節すること。〔大量を急速に静脈注射した場合に難聴があらわれやすい。〕</p> <p>(2) 筋肉内注射時：</p> <ol style="list-style-type: none">1) 筋肉内投与はやむを得ない場合にのみ必要最小限に行うこと。 同一部位への反復注射は行わないこと。 特に新生児、低出生体重児、乳児、小児には注意すること。2) 神経走行部位を避けること。3) 注射針を刺入したとき、激痛を訴えたり血液の逆流をみた場合は、直ちに針を抜き、部位をかえて注射すること。4) 注射部位に疼痛、硬結をみることがある。 <p>(3) ワンポイントアンプルカット時の注意 アンプルのくびれの部分をエタノール綿等で清拭し、アンプル頸部の●印を上にして両手で反対方向（下方）へ軽く力を加えカットすること。</p>
15. その他の注意	<p>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。</p>
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：フロセミド注「ミタ」20mg 処方せん医薬品 ^{注)} 有効成分：フロセミド なし 注) 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：3年（安定性試験結果に基づく ¹⁾ ）
3. 貯法・保存条件	遮光保存、室温保存
4. 薬剤取扱い上の注意点	
(1) 薬局での取り扱いについて	特になし
(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 参照
5. 承認条件等	特になし
6. 包装	50 管、200 管
7. 容器の材質	褐色ガラスアンプル、紙箱
8. 同一成分・同効薬	同一成分：ラシックス注20mg、ラシックス注100mg 同 効 薬：ループ系（ピレタニド、ブメタニド、アゾセミド、トラセミドなど）、サイアザイド系（ヒドロクロロチアジド、トリクロルメチアジドなど）、非サイアザイド系（メフルシド、メチ克蘭、トリパミド、インダパミドなど）
9. 国際誕生年月日	1961年1月1日
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：2005年9月15日（販売名変更による） 注) 旧販売名：フロセミド注「ミタ」 承認年月日：1970年12月12日 承認番号：21700AMX00068000
11. 薬価基準収載年月日	2005年12月16日（販売名変更による） 注) 旧販売名：フロセミド注「ミタ」 薬価収載年月日：1972年 2月 経過措置期間終了：2006年 8月31日

X. 管理的事項に関する項目

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	再評価結果通知(1994年 6月 2日)に伴う変更 効能・効果：「妊娠中毒症、妊娠浮腫」を削除 用法・用量：適切な表現に改めた。		
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：X. -12参照		
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(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
	102715001	2139401A2145	620003238
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。		

X I . 文 献

1. 引用文献

- 1) キョーリンリメディオ株式会社社内資料：
フロセミド注「ミタ」20mgの安定性試験（長期保存試験）に関する資料
- 2) キョーリンリメディオ株式会社社内資料：
フロセミド注「ミタ」20mgの配合変化に関する資料
- 3) 第15改正日本薬局方解説書 廣川書店(2006)

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 | 該当資料なし |
| 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

該当資料なし