

## 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2018(2019年更新版)に準拠して作成

利尿剤

日本薬局方フロセミド注射液

ラシックス<sup>®</sup>注100mgLasix<sup>®</sup> Injection

剤形	注射剤
製剤の規制区分	処方箋医薬品 <sup>注)</sup> 注) 注意－医師等の処方箋により使用すること
規格・含量	1アンプル(10mL)中 日局 フロセミド 100mg 含有
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・販売開始年月日	製造販売承認年月日：2002年 10月 31日 薬価基準収載年月日：2003年 7月 4日 販売開始年月日：1981年 9月 1日
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：サノフィ株式会社 発 売：東和薬品株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	東和薬品株式会社 学術部 DIセンター TEL 0120-108-932 FAX 06-7177-7379 <a href="https://med.towayakuhin.co.jp/medical/">https://med.towayakuhin.co.jp/medical/</a>

本IFは2026年4月改訂（第2版）の電子添文の記載に基づき作成した。  
最新の情報は、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構の医薬品情報検索ページで確認してください。

## 1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

医療用医薬品の基本的な要約情報として、医療用医薬品添付文書（以下、添付文書）がある。医療現場で医師・薬剤師等の医療従事者が日常業務に必要な医薬品の適正使用情報を活用する際には、添付文書に記載された情報を裏付ける更に詳細な情報が必要な場合があり、製薬企業の医薬情報担当者（以下、MR）等への情報の追加請求や質疑により情報を補完してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための項目リストとして医薬品インタビューフォーム（以下、I Fと略す）が誕生した。

1988年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬）学術第2小委員会がI Fの位置付け、I F記載様式、I F記載要領を策定し、その後1998年に日病薬学術第3小委員会が、2008年、2013年に日病薬医薬情報委員会がI F記載要領の改訂を行ってきた。

I F記載要領2008以降、I FはPDF等の電子的データとして提供することが原則となった。これにより、添付文書の主要な改訂があった場合に改訂の根拠データを追加したI Fが速やかに提供されることとなった。最新版のI Fは、医薬品医療機器総合機構（以下、PMDA）の医療用医薬品情報検索のページ（<http://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/>）にて公開されている。日病薬では、2009年より新医薬品のI Fの情報を検討する組織として「インタビューフォーム検討会」を設置し、個々の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・検討している。

2019年の添付文書記載要領の変更に合わせて、I F記載要領2018が公表され、今般「医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン」に関連する情報整備のため、その更新版を策定した。

## 2. I Fとは

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

I Fに記載する項目配列は日病薬が策定したI F記載要領に準拠し、一部の例外を除き承認の範囲内の情報が記載される。ただし、製薬企業の機密等に関わるもの及び利用者自らが評価・判断・提供すべき事項等は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、利用者自らが評価・判断・臨床適用するとともに、必要な補完をするものという認識を持つことを前提としている。

I Fの提供は電子データを基本とし、製薬企業での製本は必須ではない。

## 3. I Fの利用にあたって

電子媒体のI Fは、PMDAの医療用医薬品情報検索のページに掲載場所が設定されている。

製薬企業は「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」に従ってI Fを作成・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利用者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、製薬企業が提供する改訂内容を明らかにした文書等、あるいは各種の医薬品情報提供サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに、I Fの使用にあたっては、最新の添付文書をPMDAの医薬品医療機器情報検索のページで確認する必要がある。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「V. 5. 臨床成績」や「XII. 参考資料」、「XIII. 備考」に関する項目等は承認を受けていない情報が含まれることがあり、その取り扱いには十分留意すべきである。

## 4. 利用に際しての留意点

I Fを日常業務において欠かすことができない医薬品情報源として活用していただきたい。I Fは日病薬の要請を受けて、当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業が作成・提供する、医薬品適正使用のための学術資料であるとの位置づけだが、記載・表現には薬機法の広告規則や医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン、製薬協コード・オブ・プラクティス等の制約を一定程度受けざるを得ない。販売情報提供活動ガイドラインでは、未承認薬や承認外の用法等に関する情報提供について、製薬企業が医療従事者からの求めに応じて行うことは差し支えないとされており、MR等へのインタビューや自らの文献調査などにより、利用者自らがI Fの内容を充実させるべきものであることを認識しておかなければならない。製薬企業から得られる情報の科学的根拠を確認し、その客観性を見抜き、医療現場における適正使用を確保することは薬剤師の本務であり、I Fを活用して日常業務を更に価値あるものにしていただきたい。

(2020年4月改訂)

# 目 次

I. 概要に関する項目	1	9. 透析等による除去率	12
1. 開発の経緯	1	10. 特定の背景を有する患者	12
2. 製品の治療学的特性	1	11. その他	12
3. 製品の製剤学的特性	1	VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	13
4. 適正使用に関して周知すべき特性	1	1. 警告内容とその理由	13
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	1	2. 禁忌内容とその理由	13
6. RMP の概要	1	3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	13
II. 名称に関する項目	2	4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	13
1. 販売名	2	5. 重要な基本的注意とその理由	13
2. 一般名	2	6. 特定の背景を有する患者に関する注意	13
3. 構造式又は示性式	2	7. 相互作用	15
4. 分子式及び分子量	2	8. 副作用	17
5. 化学名（命名法）又は本質	2	9. 臨床検査結果に及ぼす影響	21
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	2	10. 過量投与	21
III. 有効成分に関する項目	3	11. 適用上の注意	21
1. 物理化学的性質	3	12. その他の注意	22
2. 有効成分の各種条件下における安定性	3	IX. 非臨床試験に関する項目	23
3. 有効成分の確認試験法、定量法	3	1. 薬理試験	23
IV. 製剤に関する項目	4	2. 毒性試験	23
1. 剤形	4	X. 管理的事項に関する項目	25
2. 製剤の組成	4	1. 規制区分	25
3. 添付溶解液の組成及び容量	4	2. 有効期間	25
4. 力価	4	3. 包装状態での貯法	25
5. 混入する可能性のある夾雑物	4	4. 取扱い上の注意	25
6. 製剤の各種条件下における安定性	4	5. 患者向け資材	25
7. 調製法及び溶解後の安定性	5	6. 同一成分・同効薬	25
8. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	5	7. 国際誕生年月日	25
9. 溶出性	5	8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日	25
10. 容器・包装	5	9. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容	25
11. 別途提供される資材類	5	10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	25
12. その他	5	11. 再審査期間	25
V. 治療に関する項目	6	12. 投薬期間制限に関する情報	25
1. 効能又は効果	6	13. 各種コード	26
2. 効能又は効果に関連する注意	6	14. 保険給付上の注意	26
3. 用法及び用量	6	XI. 文献	27
4. 用法及び用量に関連する注意	6	1. 引用文献	27
5. 臨床成績	6	2. その他の参考文献	27
VI. 薬効薬理に関する項目	8	XII. 参考資料	28
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	8	1. 主な外国での発売状況	28
2. 薬理作用	8	2. 海外における臨床支援情報	28
VII. 薬物動態に関する項目	9	XIII. 備考	29
1. 血中濃度の推移	9	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	29
2. 薬物速度論的パラメータ	10	2. その他の関連資料	29
3. 母集団（ポピュレーション）解析	10		
4. 吸収	10		
5. 分布	10		
6. 代謝	12		
7. 排泄	12		
8. トランスポーターに関する情報	12		

## 略語表

略語	略語内容
AUC	血中濃度-時間曲線下面積
Cmax	最高血中濃度
tmax	最高血中濃度到達時間
t <sub>1/2</sub>	消失半減期
pKa	酸塩基解離定数
LD <sub>50</sub>	50%致死量

# I. 概要に関する項目

## 1. 開発の経緯

1923年ドイツ・ヘキスト社（現サノフィ社）の研究室で有機水銀利尿剤マーサリルが開発されてから数十年の間、水銀利尿剤は浮腫の治療の主役を演じてきた。しかしスルフォンアミド剤に利尿作用のあることが見い出されてから利尿剤研究は次の新しい時代に入った。まず炭酸脱水酵素抑制剤であるアセタゾラミドが治療薬として登場し、次いで異環ジスルフォンアミドのチアジドが開発された。その側鎖の構造を変えることによって種々のチアジド系利尿剤が治療に用いられるようになったが、なお最大ナトリウム利尿を得るには至らなかった。ドイツ・ヘキスト社（現サノフィ社）の研究室でベンゾールスルフォンアミドの数多くの製剤について数年間合成、その他の試験を重ねているうちに、その中でアントラニル酸誘導体フロセミドが動物実験上、チアジド系利尿剤に著しく優る利尿効果を有することが得られた。

## 2. 製品の治療学的特性

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

## 3. 製品の製剤学的特性

- (1) 薬用量の幅が広い。
- (2) 利尿作用は Dose-Dependent である。
- (3) 血管拡張作用がある。
- (4) 糖代謝・腎機能に悪影響を及ぼさない。
- (5) カリウムの排泄はチアジド系利尿剤より少ない。

## 4. 適正使用に関して周知すべき特性

適正使用に関する資料、最適使用推進ガイドライン等	有無
RMP	無
追加のリスク最小化活動として作成されている資料	無
最適使用推進ガイドライン	無
保険適用上の留意事項通知	無

## 5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項

- (1) 承認条件  
該当しない

- (2) 流通・使用上の制限事項  
該当しない

## 6. RMP の概要

該当しない

## Ⅱ. 名称に関する項目

### 1. 販売名

(1) 和 名  
ラシックス注 100mg

(2) 洋 名  
Lasix<sup>®</sup> Injection

(3) 名称の由来  
特になし

### 2. 一般名

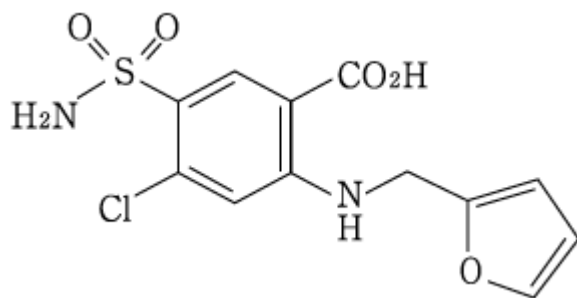
(1) 和 名 (命名法)  
フロセミド (JAN)

(2) 洋 名 (命名法)  
Furosemide (JAN, INN, USP, EP, IP)  
furosemid (DAB)  
furosemide/frusemide (BP)  
furosémide (FP)

(3) ステム  
フロセミド系の利尿薬：-semide

### 3. 構造式又は示性式

化学構造式：



### 4. 分子式及び分子量

分子式：C<sub>12</sub>H<sub>11</sub>ClN<sub>2</sub>O<sub>5</sub>S  
分子量：330.74

### 5. 化学名 (命名法) 又は本質

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

### 6. 慣用名、別名、略号、記号番号

治験番号：Hoe058

### 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。(無臭である。)

##### (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。

各種溶媒に対する溶解度

溶媒	フロセミド 1g を溶解するのに要する溶媒量 (mL)	日本薬局方の表現
<i>N,N</i> -ジメチルホルムアミド	0.9~1.1	溶けやすい
メタノール	26~28	やや溶けやすい
アセトン	11~13	やや溶けやすい
エタノール (95)	80~95	やや溶けにくい
ジエチルエーテル	390~450	溶けにくい
水	15,000以上	ほとんど溶けない
クロロホルム	15,000以上	ほとんど溶けない

##### (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

pKa：3.9±0.1<sup>1)</sup>

##### (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

フロセミドは化学的に安定な物質であり、温度・湿度には比較的安定である。光によって徐々に着色する。

#### 3. 有効成分の確認試験法、定量法

##### (1) 確認試験法

第十八改正日本薬局方「フロセミド」の確認試験の項による。

- 1) 芳香族第一アミンの定性反応により確認する。
- 2) 紫外可視吸光度測定法により吸収スペクトルを測定し確認する。
- 3) 赤外吸収スペクトル測定法の臭化カリウム錠剤法により確認する。

##### (2) 定量法

第十八改正日本薬局方「フロセミド」の定量法の項による。

0.1mol/L 水酸化ナトリウム液での滴定。

## IV. 製剤に関する項目

### 1. 剤形

#### (1) 剤形の区別

注射剤

#### (2) 製剤の外観及び性状

性状・剤形	褐色アンプル入りの無色澄明な液体（注射剤）
pH	8.6～9.6
浸透圧比	約 1（0.9%生理食塩液に対する比）

#### (3) 識別コード

該当しない

#### (4) 製剤の物性

「IV. 6. 製剤の各種条件下における安定性」の項参照

#### (5) その他

窒素置換

### 2. 製剤の組成

#### (1) 有効成分（活性成分）の含量および添加剤

成分		1 アンプル（10mL）中の分量
有効成分	日局フロセミド	100mg
添加剤	塩化ナトリウム pH 調節剤	75mg 適量

#### (2) 電解質等の濃度

ラシックス注 100mg 1 アンプル中のナトリウム含量 約 0.11mEq（5 ロット平均）

#### (3) 熱量

該当資料なし

### 3. 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

### 4. 力価

該当しない

### 5. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

### 6. 製剤の各種条件下における安定性

ラシックス注 100mg の安定性

	保存条件	保存容器	保存期間	試験結果
長期	室温	褐色アンプル	36 ヶ月	変化は認められなかった。

7. 調製法及び溶解後の安定性  
該当しない

8. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

pH 変動の試験値

試料 pH	0.1mol/L HCl (A) mL	最終 pH 又は 変化点 pH	移動指数	変化所見
	0.1mol/L NaOH (B) mL			
9.11	(A) 0.1	6.32	2.79	白濁→沈殿
	(B) 10.0	13.0	3.89	—

幸保文治 著：輸液中における注射剤の配合変化Ⅲ，医薬ジャーナル社

以下の薬剤との配合により変化が生じた。

アクラシノン注射用、注射用アプレズリン、アベリー注、アリナミン F 注、注射用エリスロシン、ケタラール 10、サイレース注、注射用サイメリン、サガミシン注 120、セファランチン注、タガメット注、ダカルバジン注、注射用テラルピシン、ドイル注、ドルミカム注、ニトログリセリン注 ACC、ネオラミン 10 注、ネオラミン・スリービー液、ノバントロン注、パントシン注 10%、静注用ビタノイリン、ビタノン・グリーン、ピノルビン注、ファルモルピシン注、フェロン、フルクトマニト注、プロコン注、プロタノール L 注、ペルサンチン注、点滴静注用ミノマイシン、注射用メイセリン、メタボリン注射液、モダシン静注用、注射用ルシドリアル、ロヒプノール注

幸保文治 監修：ラシックス®注配合変化表

9. 溶出性

該当しない

10. 容器・包装

(1) 注意が必要な容器・包装、外観が特殊な容器・包装に関する情報

該当しない

(2) 包装

10mL×10 アンプル

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

本体（アンプル）	トレイ	ラベル	箱
ガラス	紙	紙	紙

11. 別途提供される資材類

該当資料なし

12. その他

該当資料なし

---

## V. 治療に関する項目

### 1. 効能又は効果

急性又は慢性腎不全による乏尿

### 2. 効能又は効果に関連する注意

設定されていない

### 3. 用法及び用量

#### (1) 用法及び用量の解説

フロセミドとして 20～40mg を静脈内投与し、利尿反応のないことを確認した後、通常、本剤 1 アンプル（100mg）を静脈内投与する。

投与後 2 時間以内に 1 時間当り約 40mL 以上の尿量が得られない場合には用量を漸増し、その後症状により適宜増減する。

ただし、1 回投与量は 5 アンプル（500mg）までとし、1 日量は 10 アンプル（1000mg）までとする。

本剤の投与速度はフロセミドとして毎分 4mg 以下とする。

#### (2) 用法及び用量の設定経緯・根拠

該当資料なし

### 4. 用法及び用量に関連する注意

#### 7. 用法及び用量に関連する注意

難聴をきたすことがあるので、静脈注射又は点滴静脈注射する場合は、用法及び用量に従い毎分 4mg 以下となるよう投与速度を調節すること。[11.1.4 参照]

### 5. 臨床成績

#### (1) 臨床データパッケージ

該当資料なし

#### (2) 臨床薬理試験

該当資料なし

#### (3) 用量反応探索試験

該当資料なし

#### (4) 検証的試験

##### 1) 有効性検証試験

該当資料なし

##### 2) 安全性試験

該当資料なし

#### (5) 患者・病態別試験

腹水を有する肝硬変症 66 例、その他の疾患 8 例を対象に、フロセミド 20mg 注とピレタニド 6mg 注の利尿効果、臨床的有用性、安全性について多施設二重盲検群間比較法にて検討した結果、全般改善度、有用度では両群間に有意差を認めなかった<sup>2)</sup>。

(6) 治療的使用

- 1) 使用成績調査（一般使用成績調査、特定使用成績調査、使用成績比較調査）、製造販売後データベース調査、製造販売後臨床試験の内容  
該当資料なし
- 2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した調査・試験の概要  
該当しない

(7) その他

国内臨床試験の概要は次の通りであった。

慢性腎不全 55 例（非透析症例 49 例、透析症例 6 例）、急性腎不全 11 例について、利尿効果、自覚症状、食事管理、臨床症状、副作用を加味した 4 段階評価により判定した場合の有用度は次のとおりであった<sup>3)</sup>。

表 ラシックス注 100mg の慢性腎不全（非透析時・透析時）、急性腎不全における有用度

分類	例数	有用度		
		有用以上	やや有用以上	記載無し
慢性腎不全（非透析時）	49	26 (53.1%)	33 (67.3%)	2 (4.1%)
慢性腎不全（透析時）	6	4 (66.7%)	5 (83.3%)	0
急性腎不全	11	9 (81.8%)	9 (81.8%)	0
合計	66	39 (59.1%)	47 (71.2%)	2 (3.0%)

数字は例数

副作用の発現率は 5.95%（15/252 例）で、主な副作用は、低カリウム血症、頭痛、クレアチニン上昇、低クロール血症等であった。

---

## VI. 薬効薬理に関する項目

### 1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

ループ利尿剤：アゾセミド、トラセミドなど

チアジド系利尿剤：ヒドロクロチアジド、トリクロルメチアジドなど

非チアジド系：メフルシド、トリパミド、インダパミドなど

注意：関連のある化合物の効能・効果等は、最新の添付文書を参照すること。

### 2. 薬理作用

#### (1) 作用部位・作用機序

本剤の利尿作用は、イヌを用いた実験で腎尿細管全域（近位、遠位尿細管及びヘンレ係蹄）における Na、Cl の再吸収抑制作用に基づくことが認められている<sup>4)</sup>。

#### (2) 薬効を裏付ける試験成績

##### 18.2 利尿作用

18.2.1 本剤の利尿効果は静脈内投与後数分以内に発現し、約 3 時間持続する<sup>5)</sup>。本剤は通常、大部分尿中に排泄されるが、高度の腎機能障害を有する患者では代償的に胆道からのフロセミドの排泄が増加するとの報告がある<sup>6)</sup>。

18.2.2 本剤は腎血流量、糸球体濾過値を上昇させる作用を持ち<sup>7)</sup>、腎機能が低下（慢性腎不全患者）している場合（GFR が 20mL/min 以下）でも利尿効果が期待できる<sup>8)</sup>。

18.2.3 本剤の利尿効果をラットの尿中 Na 排泄量で見ると、その最大 Na 排泄量はチアジド系薬剤の約 3 倍を示し、最小有効量 10mg/kg から最大有効量 100mg/kg と幅広い薬用量を持つ<sup>9)</sup>。

#### (3) 作用発現時間・持続時間

該当資料なし

## VII. 薬物動態に関する項目

### 1. 血中濃度の推移

#### (1) 治療上有効な血中濃度

健康成人で尿量を 30%または 50%増加させるような利尿効果を得るためには血清中濃度を約 0.2~0.3  $\mu\text{g/mL}$  とする必要がある<sup>9)</sup>。

#### (2) 臨床試験で確認された血中濃度

単回投与 (ラシックス注 40mg、外国人データ)

健康成人 5 例にフロセミド 40mg を静脈内投与した場合、約 0.5 時間の半減期で血中より消失する (HPLC 法)<sup>9)</sup>。

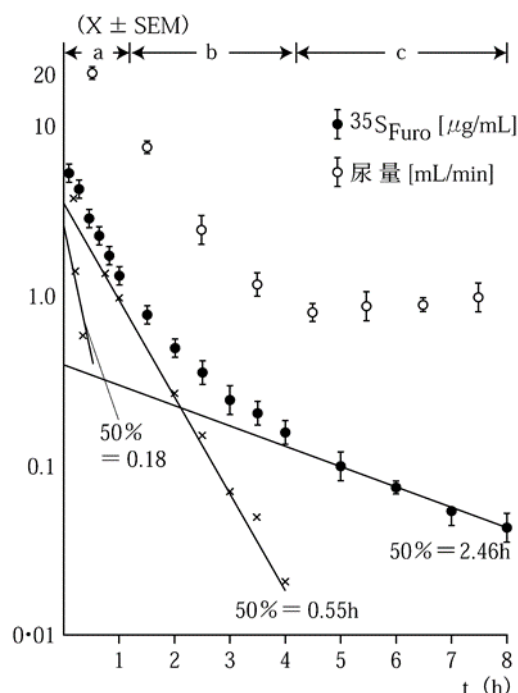


図 健康成人におけるフロセミド注 40mg を静脈内投与後の血中濃度及び利尿効果 (n=5)

#### (3) 中毒域

該当資料なし

#### (4) 食事・併用薬の影響

<食事の影響 (外国人データ)><sup>10)</sup>

健康成人 13 例にフロセミド 80mg を空腹時及び食後に単回経口投与したときの各々の血中濃度推移を示す。

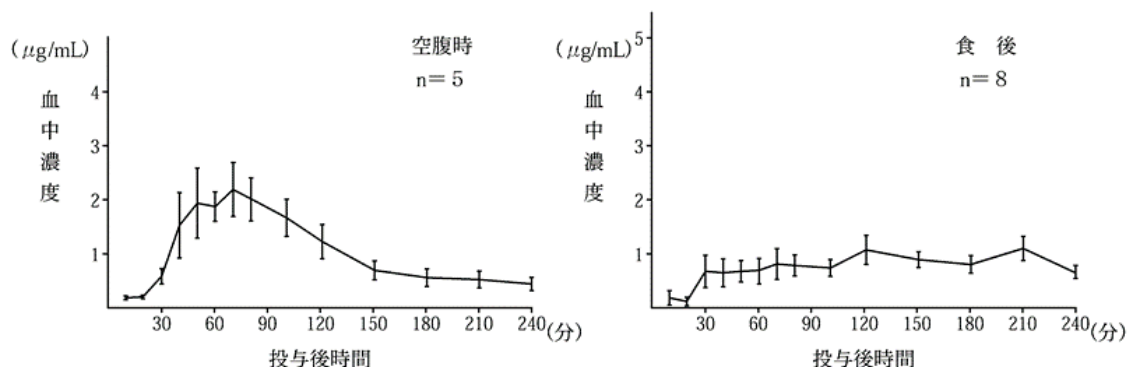


図 フロセミド 80mg を空腹及び食後に単回経口投与したときの血中濃度推移

---

空腹時投与では最高血中濃度は 60～70 分で  $2.3 \pm 0.5 \mu\text{g/mL}$ 、食後投与の場合は 2 時間後  $1 \mu\text{g/mL}$  で、このピークが持続した。全吸収量は、空腹時、食後投与とも約 50%と等しく、12 時間の尿量も両群とも等しかった。  
また、24 時間のフロセミドの尿中排泄量も等しかった。  
(「VIII. 7. 相互作用」の項参照)

## 2. 薬物速度論的パラメータ

### (1) 解析方法

該当資料なし

### (2) 吸収速度定数

該当資料なし

### (3) 消失速度定数

該当資料なし

### (4) クリアランス

健康成人 4 例にフロセミド 40mg を単回静脈内投与したときの血漿クリアランスは  $7.9 \pm 1.1\text{L/h}$ 、腎クリアランスは  $6.5 \pm 0.8\text{L/h}$ 、腎以外のクリアランスは  $1.4 \pm 0.3\text{L/h}$  であった<sup>11)</sup>。

### (5) 分布容積

健康成人にフロセミド 20～80mg を単回静脈内投与したときの分布容積は  $0.069 \pm 0.006 \sim 0.181 \pm 0.105\text{L/kg}$  であった<sup>12)</sup>。(外国人データ)

### (6) その他

#### 16.6.1 腎機能障害患者

腎不全患者 (Ccrが  $10\text{mL/分}$ 以下) に 1 日  $1,000\text{mg}$  を 7 日間毎日静脈内投与した時、血清中の最高濃度及び最低濃度の上昇は認められなかった。このことは、腎不全者に大量のフロセミドを反復投与しても蓄積されないことを示す<sup>9)</sup> (外国人データ)。

## 3. 母集団 (ポピュレーション) 解析

### (1) 解析方法

該当資料なし

### (2) パラメータ変動要因

該当資料なし

## 4. 吸収

該当しない

## 5. 分布

### (1) 血液－脳関門通過性

<参考>

ラットに  $^{35}\text{S}$ -フロセミドを  $1\text{mg/kg}$ 、 $3.2\text{mg/kg}$ 、 $10\text{mg/kg}$  経口投与したときの脳への分布は 0.5%以下であった<sup>13)</sup>。

(「VII. 4. (5) その他の組織への移行性」の項参照)

### (2) 血液－胎盤関門通過性

フロセミド ( $25 \sim 40\text{mg/日}$ ) を服用した妊婦 18 例において、臍帯静脈血漿中と母体の静脈血漿中のフロセミドの濃度比は、フロセミド服用後、時間とともに増加し、8～10 時間後にはほぼ同濃度となった (GLC 法)<sup>14)</sup>。(外国人データ)

(「VIII. 6. (5) 妊婦」の項参照)

### (3) 乳汁への移行性

<参考>

牝牛にフロセミド 5mg/kg を筋注した場合の乳汁中のフロセミド濃度を比色法により定量した結果、6 時間後より直線的に下降し、半減期は 3 時間であった。  
24 時間後の乳汁中の濃度は 0.08  $\gamma$ /mL 以下であった<sup>15)</sup>。

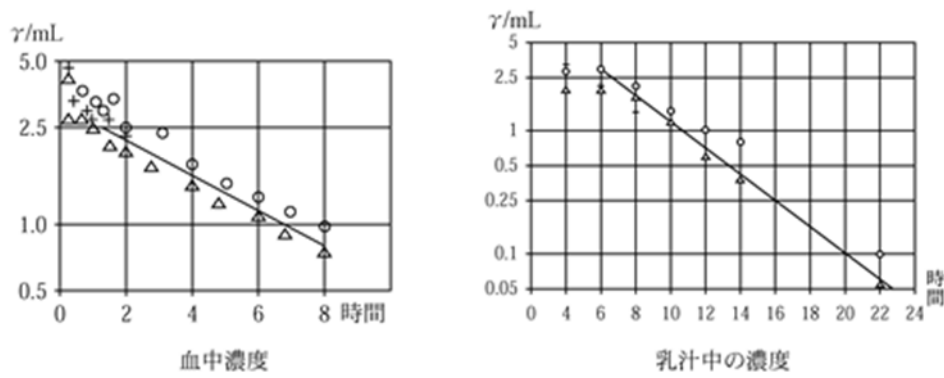


図 フロセミド 5mg/kg を牝牛に筋注したときの乳汁中への移行性

(「Ⅷ. 6. (6) 授乳婦」の項参照)

### (4) 髄液への移行性

該当資料なし

### (5) その他の組織への移行性

<参考>

ラットに  $^{35}\text{S}$ -フロセミドを 1mg/kg、3.2mg/kg、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%が胃腸管に分布され、次に尿に分布された。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<sup>13)</sup>。

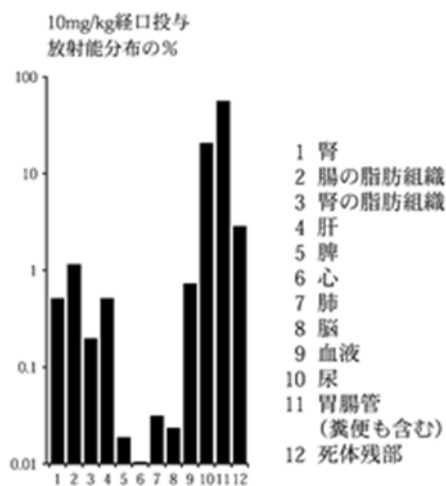


図 ラットに  $^{35}\text{S}$ -フロセミドを経口投与したときの各臓器の放射能の分布

### (6) 血漿蛋白結合率

#### 16.3.1 蛋白結合率

本剤の血中濃度、血清アルブミン濃度（血清総蛋白）に左右される。健康成人での蛋白結合率は 91~99%で、主にアルブミンと結合する<sup>12)</sup>（外国人データ）。

## 6. 代謝

### (1) 代謝部位及び代謝経路

代謝部位：代謝については未解明な部分が多いが、代謝部位は主に肝または腎臓と考えられる。  
代謝経路：フロセミドは化学的に安定な物質であり、主に未変化体として排泄されるが、一部代謝され、その主なものは、グルクロン酸抱合体である<sup>16)</sup>（外国人データ）。

### (2) 代謝に関与する酵素（CYP等）の分子種、寄与率

該当資料なし

### (3) 初回通過効果の有無及びその割合

該当資料なし

### (4) 代謝物の活性の有無及び活性比、存在比率

遊離アミンでその利尿作用は原形のプロセミドの約25%であった<sup>9)</sup>。

## 7. 排泄

健康成人にフロセミド40mgを静脈内投与した場合、10日間にわたる完全なbalance studyの結果、5日以内に100%の回収率を得、投与された量の12%が糞便中から検出された<sup>9)</sup>（外国人データ）。

フロセミドは化学的に安定な物質であり、主に未変化体として排泄される<sup>16)</sup>（外国人データ）。

<sup>35</sup>Sで標識されたフロセミドを健康成人5例に静脈内投与して行ったbalance studyの結果、静脈内投与では約88%が尿中、約12%が糞便中（胆汁中の排泄）に回収された。また、5日以内に尿中・糞便より投与量の100%が回収された<sup>9)</sup>。（外国人データ）

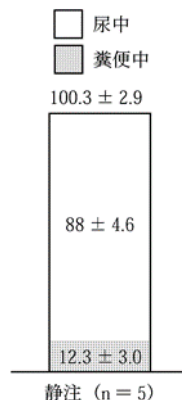


図 <sup>35</sup>S-フロセミド投与後の排泄経路

### <参考>

胆嚢瘻を作ったラットにフロセミド12.5~50mg/kgを経口投与後、2時間毎に胆汁を集めてその含有量を測定した。投与後4~5時間後の胆汁中の排泄は投与量の0.4±0.3%であった<sup>15)</sup>。

## 8. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

## 9. 透析等による除去率

血液透析：透析液へはほとんど移行しないことが確認されている<sup>9)</sup>。  
（「VIII. 10. 過量投与」の項参照）

## 10. 特定の背景を有する患者

該当資料なし

## 11. その他

該当資料なし

## Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

### 1. 警告内容とその理由

設定されていない

### 2. 禁忌内容とその理由

#### 2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）

2.1 無尿の患者 [本剤の効果が期待できない。]

2.2 腎毒性物質又は肝毒性物質による中毒の結果起きた腎不全の患者 [9.2.1 参照]

2.3 肝性昏睡を伴う腎不全の患者 [9.2.2 参照]

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

2.5 著しい循環血液量の減少あるいは血圧の低下している患者 [脱水、血栓塞栓症、ショックを起こすおそれがある。] [11.1.1 参照]

2.6 スルフォンアミド誘導体に対し過敏症の既往歴のある患者

2.7 デスマプレシン酢酸塩水和物 (男性における夜間多尿による夜間頻尿) を投与中の患者 [10.1 参照]

### 3. 効能又は効果に関連する注意とその理由

設定されていない

### 4. 用法及び用量に関連する注意とその理由

「Ⅴ. 4. 用法及び用量に関連する注意」を参照すること。

### 5. 重要な基本的注意とその理由

#### 8. 重要な基本的注意

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

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

8.3 降圧作用に基づくめまい、ふらつきがあらわれることがあるので、高所作業、自動車の運転等危険を伴う機械を操作する際には注意させること。

### 6. 特定の背景を有する患者に関する注意

#### (1) 合併症・既往歴等のある患者

##### 9.1 合併症・既往歴等のある患者

##### 9.1.1 重篤な冠動脈硬化症又は脳動脈硬化症のある患者

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

##### 9.1.2 本人又は両親、兄弟に痛風、糖尿病のある患者

痛風発作を起こすおそれがある。糖尿病を悪化するおそれがある。

##### 9.1.3 下痢、嘔吐のある患者

電解質失調を起こすおそれがある。

##### 9.1.4 手術前の患者

[10.2 参照]

##### 9.1.5 減塩療法時の患者

低ナトリウム血症を起こすおそれがある。

##### 9.1.6 全身性エリテマトーデスの患者

全身性エリテマトーデスを悪化させるおそれがある。

## (2) 腎機能障害患者

### 9.2 腎機能障害患者

#### 9.2.1 腎毒性物質又は肝毒性物質による中毒の結果起きた腎不全の患者

投与しないこと。症状を悪化させるおそれがある。[2.2 参照]

#### 9.2.2 肝性昏睡を伴う腎不全の患者

投与しないこと。低カリウム血症によるアルカローシスの増悪により肝性昏睡が悪化するおそれがある。[2.3 参照]

## (3) 肝機能障害患者

### 9.3 肝機能障害患者

#### 9.3.1 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。

#### 9.3.2 肝疾患・肝機能障害のある患者

肝性昏睡を誘発することがある。

## (4) 生殖能を有する者

設定されていない

## (5) 妊婦

### 9.5 妊婦

妊娠初期又は妊娠している可能性のある女性には治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。

## (6) 授乳婦

### 9.6 授乳婦

授乳しないことが望ましい。ヒト母乳中に移行する。

## (7) 小児等

### 9.7 小児等

#### 9.7.1 低出生体重児

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

動脈管開存及び硝子膜症のため浮腫を生じた重度の低出生体重児では、慎重に投与すること。

腎石灰化症があらわれたとの報告がある。

#### 9.7.2 乳児

乳児では電解質バランスがくずれやすい。

## (8) 高齢者

### 9.8 高齢者

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

- ・急激な利尿は血漿量の減少をきたし、脱水、低血圧等による立ちくらみ、めまい、失神等を起こすことがある。
- ・特に心疾患等で浮腫のある高齢者では急激な利尿は急速な血漿量の減少と血液濃縮をきたし、脳梗塞等の血栓塞栓症を誘発するおそれがある。
- ・一般に過度の降圧は好ましくないとされている。脳梗塞等が起こるおそれがある。
- ・低ナトリウム血症、低カリウム血症があらわれやすい。

## 7. 相互作用

### (1) 併用禁忌とその理由

10.1 併用禁忌（併用しないこと）		
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
デスマプレシン酢酸塩水和物 （ミニリンメルト）（男性における夜間多尿による夜間頻尿） [2.5 参照]	低ナトリウム血症が発現するおそれがある。	いずれも低ナトリウム血症が発現するおそれがある。

### (2) 併用注意とその理由

10.2 併用注意（併用に注意すること）		
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
昇圧アミン アドレナリン ノルアドレナリン [9.1.4 参照]	昇圧アミンの作用を減弱するおそれがあるので、手術前の患者に使用する場合には、本剤の一時休薬等の処置を行うこと。	併用により血管壁の反応性が低下するためと考えられている。
ツボクラリン及びその類似作用物質 ツボクラリン塩化物塩酸塩水和物 [9.1.4 参照]	麻痺作用を増強することがあるので、手術前の患者に使用する場合には、本剤の一時休薬等の処置を行うこと。	利尿剤による血清カリウム値の低下により、これらの薬剤の神経・筋遮断作用が増強されると考えられている。
他の降圧剤 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。

ジギタリス剤 ジギトキシン ジゴキシン	ジギタリスの心臓に対する作用を増強するおそれがあるので、血清カリウム値及び血中ジギタリス濃度に注意すること。	利尿剤による血清カリウム値の低下により、多量のジギタリスが心筋 $\text{Na}^+\text{-K}^+$ ATPase に結合し、心収縮力増強と不整脈が起こる。
糖質副腎皮質ホルモン剤 ヒドロコルチゾン ACTH グリチルリチン製剤 強力ネオミノファーゲン C 甘草含有製剤	過剰のカリウム放出により、低カリウム血症が発現するおそれがある。	共にカリウム排泄作用を有する。
糖尿病用剤 スルホニルウレア剤 インスリン	糖尿病用剤の作用を著しく減弱するおそれがある。	細胞内外のカリウム喪失がインスリン分泌の抑制、末梢でのインスリン感受性の低下をもたらす。
SGLT2 阻害剤	利尿作用が増強されるおそれがあるので、血圧、脈拍数、尿量、血清ナトリウム濃度等を確認し、脱水症状の発現に注意すること。必要に応じ本剤の用量を調整するなど注意すること。	利尿作用が増強されるおそれがある。
リチウム 炭酸リチウム	リチウム毒性を増強するおそれがあるので、血中リチウム濃度等に注意する。	リチウムの腎での再吸収を促進し、リチウムの血中濃度が上昇する。
サリチル酸誘導体 サリチル酸ナトリウム アスピリン	サリチル酸誘導体毒性が発現するおそれがある。	腎の排泄部位において両剤の競合が起こり、サリチル酸誘導体の排泄が遅れサリチル酸中毒が起こる。
非ステロイド性消炎鎮痛剤 インドメタシン	本剤の利尿作用を減弱するおそれがある。	非ステロイド性消炎鎮痛剤が腎でのプロスタグランジン合成を阻害し、水、塩類の体内貯留を引き起こし利尿剤の作用と拮抗する。
尿酸排泄促進剤 プロベネシド	尿酸排泄促進剤の尿酸排泄作用を減弱するおそれがある。	尿酸再吸収の間接的増大により、尿酸排泄促進剤の作用が抑制される。
カルバマゼピン	症候性低ナトリウム血症が発現するおそれがある。	ナトリウム排泄作用が増強され、低ナトリウム血症が起こる。
その他の強心剤 コルホルシンダロパート塩酸塩	心室性期外収縮等の不整脈の発現を助長させるおそれがある。	本剤により電解質失調が引き起こされ、併用により不整脈が発現する可能性がある。
シクロスポリン	痛風性関節炎を起こすおそれがある。	フロセミドによって引き起こされる高尿酸血症とシクロスポリンによる尿酸塩排泄阻害により、副作用が悪化する。
V <sub>2</sub> -受容体拮抗剤 モザパタン塩酸塩	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

### 11. 副作用

次の副作用があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

#### (1) 重大な副作用と初期症状

##### 11.1 重大な副作用

##### 11.1.1 ショック、アナフィラキシー（いずれも頻度不明）

[2.5 参照]

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

##### 11.1.3 水疱性類天疱瘡（頻度不明）

##### 11.1.4 難聴（頻度不明）

[7.参照]

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

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

低カリウム血症を伴う心室性不整脈があらわれることがある。

##### 11.1.7 間質性腎炎（頻度不明）

##### 11.1.8 間質性肺炎（頻度不明）

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

(参考)

<初期症状>

**ショック、アナフィラキシー**：口内異常感、そう痒感、紅潮・熱感、くしゃみ、しびれ感、悪心、嘔吐、尿意、喘息など。さらに進行すると、血圧低下、チアノーゼ、眼前暗黒感、痙攣、気道浮腫、呼吸困難など

**再生不良性貧血、汎血球減少症、血小板減少**：発熱、咽頭痛、倦怠感、点状・紫斑出血、鼻出血、歯肉出血など

**無顆粒球症**：発熱、咽頭痛、倦怠感、口内炎など

**赤芽球癆**：全身倦怠感、労作時易疲労感、労作時の息切れ、顔面蒼白など

**水疱性類天疱瘡**：皮膚の紅斑、水疱（水膨れ）、そう痒・膨疹など

**難聴**：聴力の低下、耳閉感、めまい、口のまわりがしびれる、顔がほてるなど

**皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson 症候群）**：発熱、頭痛、関節痛、口腔粘膜・外陰部粘膜・眼粘膜などの紅斑・水膨れなど

**心室性不整脈（Torsade de pointes）**：めまい、意識消失、失神など

**間質性腎炎**：全身性の過敏反応による発熱、皮疹、関節痛、悪心、嘔吐、下痢、体重減少など

**間質性肺炎**：発熱、息切れ・呼吸困難、乾性咳（空咳）など

表 重大な副作用の処置方法と機序

副作用名	処置方法	機序
ショック、アナフィラキシー	投与を中止し、適切な処置を行う。	明確な機序は不明だが、スルフォンアミドは代謝によりアセチル化と酸化が行われ、この代謝物が蛋白質と結合し、ハプテンとして有害反応を起こす。 フロセミドはスルフォンアミドと類似の構造を持っているため、同様のアレルギー反応を起こすと考えられている。

再生不良性貧血 (汎血球減少症)	投与を中止するなど、適切な処置を行う。	明確な機序は不明だが、スルホンアミド誘導体(スルホンアミド抗菌剤、SU剤等)は、免疫反応により血液疾患を引き起こすことが知られている。
血小板減少	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。	フロセミドはスルホンアミドと類似の構造を持っているため、同様の血液学的影響を及ぼしている可能性がある。 フロセミドにより血小板に対する抗体が出現したために、血小板減少が発現したとの報告がある。
水疱性類天疱瘡	投与を中止するなど、適切な処置を行う。	次のような説がある。 1) フロセミド及びその代謝産物は、アントラニル酸骨格を有している。 アントラリン外用による薬剤誘発性水疱性類天疱瘡の報告が認められているため、このアントラニル酸骨格を有するフロセミド、または、その代謝物がアントラリンと同様の化学反応を及ぼし、基底膜部に作用して水疱性類天疱瘡(BP)の抗原の一部を発現させるか、または、露出させることによりBPを誘発する。 2) フロセミドが免疫系に直接作用し、サプレッサーTリンパ球を抑制し、基底膜自家抗体を生成するBリンパ球群を刺激する。
難聴	投与を中止するなど、適切な処置を行う。	フロセミドによる聴覚障害は、聴覚系末梢の内耳ラセン器の外有細胞に、一時的に作用するフロセミドの薬理作用と考えられている。 外有毛細胞の周囲のコルチリンパは、外リンパと同じようにNaが高濃度であるので、外有毛細胞の細胞膜には能動輸送が働いていて、細胞内の高Kのイオン環境を維持しているものと考えられる。従って、外有毛細胞の膜能動輸送に関するATPaseが、フロセミドで傷害されるとNaと水分の侵入を起こし、細胞体の膨化を来したためと考えられている。

## (2) その他の副作用

11.2 その他の副作用		
	0.1~5%未満	頻度不明
血液	貧血	白血球減少、好酸球増加、溶血性貧血
代謝異常	高尿酸血症、低カリウム血症、低ナトリウム血症	低カルシウム血症、代謝性アルカローシス、高血糖症、高トリグリセリド血症、高コレステロール血症、偽性バーター症候群
皮膚		発疹、蕁麻疹、発赤、光線過敏症、そう痒症、水疱性皮膚炎、紫斑、苔癬様皮疹
消化器	下痢、膵炎 <sup>注)</sup> (血清アミラーゼ値上昇)	食欲不振、悪心・嘔吐、口渇
肝臓		黄疸、肝機能異常、胆汁うっ滞
腎臓	クレアチニン上昇	BUN上昇
精神神経系	頭痛	めまい、耳鳴り、知覚異常、聴覚障害
その他	体熱感、四肢振戦	脱力感、筋肉痛、倦怠感、起立性低血圧、筋痙攣、味覚異常、血管炎、発熱

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

### (参考)

総症例 252 例中、15 例 (5.95%) 23 件に副作用が認められた。主な副作用は、低カリウム血症 4 件 (1.59%)、頭痛 3 件 (1.19%)、クレアチニン上昇 3 件 (1.19%)、体熱感 2 件 (0.79%)、低クロール血症 2 件 (0.79%) 等であった。

(3年間の副作用頻度報告終了時：1984年8月)

表 その他の副作用の処置方法と機序

副作用名	処置方法	機序
貧血	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。	明確な機序は不明だが、スルフォンアミド誘導体（スルフォンアミド抗菌剤、SU剤等）は、免疫反応により血液疾患を引き起こすことが知られている。フロセミドはスルフォンアミドと類似の構造を持っているため、同様の血液学的影響を及ぼしている可能性がある。フロセミドによる赤芽球癆（PRCA）の報告があるが、それによると薬剤によるリンパ球刺激試験が陰性でありながら、薬物添加培養により赤芽球系コロニー（CFU-E）形成が抑制されたことから、PRCAの発症機序としてCFU-Eに対するフロセミドの直接的影響が上げられている。
顆粒球減少、白血球減少	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。	明確な機序は不明だが、スルフォンアミド誘導体（スルフォンアミド抗菌剤、SU剤等）は、免疫反応により血液疾患を引き起こすことが知られている。フロセミドはスルフォンアミドと類似の構造を持っているため、同様の血液学的影響を及ぼしている可能性がある。
低ナトリウム血症	観察を十分に行い、異常が認められた場合には、減量または休薬等の適切な処置を行う。	Na <sup>+</sup> の再吸収の低下のためと、循環血漿量低下によるADHの分泌亢進が水の再吸収を促進し、低ナトリウム血症を起こす。症状としては、脱力、起立性低血圧を起こし、120mEq/L以下になると意識障害を起こす。
低カリウム血症	観察を十分に行い、異常が認められた場合には、減量または休薬等の適切な処置を行う。	フロセミドの投与により、ヘンレ係蹄、遠位尿細管起始部において、Na <sup>+</sup> の再吸収が阻止されるので、遠位尿細管内のNa <sup>+</sup> 濃度が高くなる。その結果、遠位尿細管でのNa <sup>+</sup> とK <sup>+</sup> の交換が活発になり、K <sup>+</sup> 排泄量が増加する。さらに、フロセミド投与による循環血漿量の減少がアルドステロンの分泌を亢進するためK <sup>+</sup> 排泄量が増加し、低カリウム血症を起こす。
低カルシウム血症	観察を十分に行い、異常が認められた場合には、減量または休薬等の適切な処置を行う。	フロセミドは、ヘンレ係蹄の上行脚におけるNaClの再吸収を抑制し、同時にまたこの部位におけるCa <sup>2+</sup> の再吸収を抑制するので、持続的な尿中Ca <sup>2+</sup> の排泄がみられる。このため低カルシウム血症を起こす。
代謝性アルカローシス	観察を十分に行い、異常が認められた場合には、減量または休薬等の適切な処置を行う。	フロセミドは、H <sup>+</sup> 、K <sup>+</sup> 、Cl <sup>-</sup> の排泄を増加させるので、それにより生じるアルカローシスと、急激な大量利尿により細胞外液量が減少して、血清HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> が増加し、CO <sub>2</sub> 調節が追いつかないために、HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> /CO <sub>2</sub> 比が上昇してアルカローシスを起こす場合がある。
高尿酸血症	観察を十分に行い、異常が認められた場合には、減量または休薬等の適切な処置を行う。	ヘンレ係蹄におけるNa <sup>+</sup> の再吸収が抑制されることによる代償機能として、近位尿細管での尿酸の再吸収が促進されるので、尿酸の血中濃度が上昇し高尿酸血症を起こす。

高血糖症	観察を十分に行い、異常が認められた場合には、減量または休薬等の適切な処置を行う。	カリウム欠乏時には、耐糖能の低下（血糖上昇反応に対して膵臓のβ細胞のインスリン放出能の低下）を起こすことが知られている。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と考えられている。
光線過敏症	投与を中止する。	光線過敏症は、光毒性型と光アレルギー型のものがある。フロセミドによる光線過敏症は、大量投与においては光毒性を發揮し、常用量では光アレルギー反応を起こすのではないかと考えられている。また、フロセミドのクロルベンゼンスルホンアミドが抗原決定部位であるという報告もある。
口渇	観察を十分に行い、異常が認められた場合には、減量または休薬等の適切な処置を行う。	フロセミドとプラセボを健常人に投与し、唾液腺からの分泌を調べたところ、両群間に有意差は認められなかった。しかし、自覚所見として口渇を訴えた被験者は、フロセミド群で有意に高かった。唾液腺のNa <sup>+</sup> 、K <sup>+</sup> 、Cl <sup>-</sup> や総蛋白は両群に有意差がなかったことより、細胞外液の減少等が影響するものと考えられる。
膵炎	血清アミラーゼ値に注意し、異常が認められた場合には、投与を中止する。	機序は不明であるが、フロセミドは膵管上皮におけるNa <sup>+</sup> の吸収も抑制すると考えられており、セクレチン刺激下にフロセミドを投与し、膵外分泌能を調べたところ膵液量のみならず、重碳酸塩、Na及びClの排出の増加が認められたとの報告がある。また、膵細胞に対しての直接的な作用も疑われている。これらの作用が膵炎を誘発するのではないかと考えられている。
黄疸	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。	フロセミドの肝障害については、マウスを用いた試験で肝壊死が観察され、この肝壊死は、フロセミドそのものの肝毒性によるものではなく、フロセミドの代謝によって生ずるフラン化合物の肝毒性によるとの報告がある。また、フロセミドの大量投与による過剰な利尿反応の結果、脱水とともにビリルビン、Al-Pの上昇、黄疸が発現した症例が報告されている。
BUN、クレアチニン上昇	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。	フロセミド投与による腎障害の成因として、フロセミドの直接的な毒性ではなく、低カリウム血症に基づく尿細管壊死ならびに、高尿酸血症に基づく間質性腎炎が考えられている。また、フロセミドによる間質性腎炎の報告があるが、これによると免疫学的ネットワークの破綻による、アレルギー反応より薬剤過敏性腎障害を起こしたとしている。
起立性低血圧	観察を十分に行い、異常が認められた場合には、減量または休薬等の適切な処置を行う。	フロセミドの過剰作用による循環血液量の減少により、起立性低血圧を起こす。

味覚異常	観察を十分に行い、異常が認められた場合には、減量または休薬等の適切な処置を行う。	亜鉛と味覚異常の関連は良く知られており、多くの薬剤の味覚異常の原因は、亜鉛とキレートを生成し、亜鉛の尿中排泄を高めることによる。フロセミドにおいても、亜鉛キレート能、尿中への亜鉛排泄量の増加が報告されており、同様の機序により味覚異常が発現すると考えられる。
発疹、蕁麻疹、発赤、食欲不振、悪心・嘔吐、下痢、めまい、頭痛、知覚異常、脱力感、倦怠感、筋痙攣	観察を十分に行い、異常が認められた場合には、減量または休薬等の適切な処置を行う。	機序は不明である。

9. 臨床検査結果に及ぼす影響  
設定されていない

10. 過量投与

13. 過量投与

13.1 症状

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

13.2 処置

本剤は血液透析によって除去できない。

(参考)

表 過量投与時の中毒症状と処置法

中毒症状 <sup>17)</sup>	処置法 <sup>17)</sup>
<p>食欲不振、悪心・嘔吐、下痢、口渇、めまい、頭痛、知覚異常、聴覚障害、脱力感、倦怠感、起立性低血圧、筋痙攣、一過性腹部熱感、血小板減少、白血球減少、無顆粒細胞症、高尿酸血症、高血糖症、低ナトリウム血症、低カリウム血症、代謝性アルカローシス</p> <p>肝障害（肝性昏睡の誘発）            膵炎（血清アミラーゼ値の上昇）            動脈硬化の強い患者では脳血栓、心筋梗塞を起こしやすい。</p> <p>アミノ配糖体系抗生物質の聴力障害やジギタリス中毒を増強することがある。</p>	<p>①催吐または胃洗浄</p> <p>②吸着剤            活性炭（40～60g→水 200mL）</p> <p>③塩類下剤            硫酸マグネシウム（30g→水 200mL）、またはマグコロール®250mL</p> <p>④輸液            電解質の補正と水分の補給も兼ねる。（肝保護剤を加える）</p> <p>⑤対症療法            電解質補正で症状改善しない時は、ドパミン、ノルエピネフリン投与</p> <p>ドパミン            200mg→500mL 生理食塩液に希釈し、2～5 μg/kg/min～50 μg/kg/min</p> <p>ノルエピネフリン            2A→500mL 5%ブドウ糖に希釈し、0.1～0.2 μg/kg/min よりはじめ、徐々に増量</p>

11. 適用上の注意

設定されていない

---

## 12. その他の注意

### (1) 臨床使用に基づく情報

#### 15.1 臨床使用に基づく情報

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

### (2) 非臨床試験に基づく情報

設定されていない

## Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

### 1. 薬理試験

#### (1) 薬効薬理試験

「Ⅵ. 薬効薬理に関する項目」の項参照

#### (2) 安全性薬理試験

##### 1) ネコの血圧に対する影響<sup>18)</sup>

ネコにフロセミドを大量（経口 50mg/kg、静注 25、50mg/kg）に投与した場合、血圧は 20～30mmHg だけ低下した。この作用はイヌの方が著しかった。

##### 2) 摘出臓器に対する影響<sup>18)</sup>

1mg/mL 濃度のフロセミドはヒスタミン等によりひき起こされたモルモット摘出小腸の痙縮に対し、何ら影響を及ぼさなかった。

##### 3) 炭酸脱水酵素阻害作用<sup>18)</sup>

フロセミド約 1,000  $\gamma$ /mL の濃度で初めて炭酸脱水酵素を 50%阻害した。従って、治療用量では阻害作用はないと考えられる。

##### 4) 糖代謝に対する影響<sup>19,20)</sup>

Formanek はラットに糖負荷後フロセミドの投与で血糖値の上昇および尿糖の出現をみている。また、インスリン投与後フロセミドの投与でインスリン効果の減弱を報告している。

##### 5) 脂肪組織代謝に及ぼす影響<sup>21)</sup>

*In vitro* に添加したフロセミドは、ラット摘出副腎丸脂肪組織の glucose uptake を、1mM の濃度で明らかに抑制した。濃度減少に伴い対照との間に有意差はみられなかった。

medium に添加されたインスリン 100  $\mu$  U/mL の glucose uptake 促進効果に対しては、フロセミド 1mM、0.1mM の濃度で抑制的に作用した。

##### 6) 腓液分泌に及ぼす影響<sup>22)</sup>

フロセミドをネコに 1mg/kg、イヌに 10mg/kg を静注投与し腓液分泌について観察した結果、腓液量のわずかな減少、酵素濃度の増大、ナトリウム濃度の不変、カリウム濃度のわずかな減少傾向がみられた。

##### 7) 副腎皮質機能への影響<sup>23)</sup>

ラットにフロセミド 40mg/kg を 1 日 3 回、3 日間連続投与し飲料水制限による渴状態を作成し副腎機能を観察した。この結果、血漿コルチコステロン濃度、副腎重量は対照に比して著明に増大した。しかし副腎のコレステリン含量は減少していた。血漿コルチコステロン及び副腎中のコレステリンの変動そのものは正常範囲内であった。

##### 8) 眼圧への影響<sup>24,25)</sup>

ウサギに Ophthain 麻酔または Urethane 麻酔後、自記眼圧計を用いてフロセミド 0.5～10mg/kg 静脈内投与後の眼圧への影響を観察した。その結果 0.5mg/kg の微量で眼圧低下の傾向を示し、房水排泄率の増大をみた。

#### (3) その他の薬理試験

該当資料なし

### 2. 毒性試験

#### (1) 単回投与毒性試験<sup>26)</sup>

LD<sub>50</sub> 値

(mg/kg)

動物	経口投与	静脈内投与
ラット	3,000	800
ウサギ	800	400
イヌ	2,000	400 以上

---

(2) 反復投与毒性試験\*1)

ラットに1日量50~400mg/日を52週間与えたが、200mg/日、400mg/日投与群を除き、血液像、病理所見に異常は認められなかった。200mg/日、400mg/日投与群に若干みられた病変は、フロセミドの直接の中毒作用というよりは、利尿作用に基づく電解質失調に由来するものとみなされる。

イヌに10~250mg/日を6カ月間与えた観察結果からも、同様の結果が得られた。

(3) 遺伝毒性試験

該当資料なし

(4) がん原性試験

該当資料なし

(5) 生殖発生毒性試験\*2)

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~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、出産後の出生児の発育遅延、成形異常は対象との間に有意差はなく、奇形の出現も認めなかった。

(6) 局所刺激性試験

該当資料なし

(7) その他の特殊毒性

聴覚障害\*3)

モルモットに60mg/kg以上の単回静脈内投与により、投与直後に、高周波数(20,000Hz)から低周波数(500Hz)の広い周波数域に一過性の耳介反射消失をみたが、速かな回復を示し、2時間後にはほとんど回復した。

## X. 管理的事項に関する項目

### 1. 規制区分

製 剤	ラシックス注 100mg	処方箋医薬品 <sup>注)</sup> 注) 注意－医師等の処方箋により使用すること
有効成分	フロセミド	なし

### 2. 有効期間

有効期間：3年

### 3. 包装状態での貯法

室温保存

### 4. 取扱い上の注意

#### 20. 取扱い上の注意

20.1 外箱開封後は遮光して保存すること。

20.2 低温（8℃以下）で保存する時結晶を析出することがあるが、この場合には室温で溶解してから使用すること。

品質には何ら影響はない。

### 5. 患者向け資材

患者向医薬品ガイド：有

くすりのしおり：有

その他の患者向け資材：無

### 6. 同一成分・同効薬

同一成分：日本薬局方 フロセミド注射液

### 7. 国際誕生年月日

1961年1月1日

### 8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日

販売名	製造販売承認 年 月 日	承認番号	薬価基準収載 年 月 日	販売開始 年 月 日
ラシックス注 100mg	2002年 10月31日	21400AMZ00654000	2003年 7月4日	1981年 9月1日

### 9. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容

該当しない

### 10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

該当しない

### 11. 再審査期間

該当しない

### 12. 投薬期間制限に関する情報

本剤は、投薬期間に関する制限は定められていない。

---

13. 各種コード

販売名	厚生労働省 薬価基準収載 医薬品コード	個別医薬品 コード (YJコード)	HOT (9桁) 番号	レセプト電算 処理システム用 コード
ラシックス注 100mg	2139401A1033	2139401A1033	102712904	620000340

14. 保険給付上の注意

特になし

---

## X I . 文 献

### 1. 引用文献

- 1) Hajdú P., et al. : *Arzneim. Forsch.* 1964 ; 14 (6) : 709-710
- 2) 上田 泰 他 : *腎と透析* 1979 ; 6 (1) : 123-133
- 3) 近藤忠亮 他 : *臨床薬理* 1981 ; 12 (1) : 73-97
- 4) Suzuki F., et al. : *Klin Wochenschr.* 1964 ; 42 (12) : 569-571
- 5) Rupp W., et al. : *Symposion in Schlo ß Reinhartshausen am Rhein* 1969
- 6) Vorburger C. : *J. Urol. Nephrol.* 1966 ; 72 (9) : 581-590
- 7) Heidland A., et al. : *Dtsch. Med. Wochenschr.* 1969、94 (31) : 1568-1574
- 8) Timmerman R. J., et al. : *Curr. Ther. Res.* 1964 ; 6 (2) : 88-94
- 9) Rupp W. : *Scot. Med. J.* 1974 ; 19 (Suppl.1) : 5-13
- 10) Michael R. K., et al. : *Clin. Pharmacol. Ther.* 1974 ; 15 (2) : 178-186
- 11) 磯崎貞夫 : *月刊薬事* 1980 ; 22 (1) : 65-69
- 12) Cutler R. E., et al. : *Clin. Pharmacokinetics* 1979 ; 4 (4) : 279-296
- 13) Schmidt H. A. E. : *Radioaktive Isotope* 1968 ; 8 : 353-364
- 14) Beermann B., et al. : *Clin. Pharmacol. Ther.* 1978 ; 24 (5) : 560-562
- 15) Häussler A., et al. : *Arzneim. Forsch.* 1964 ; 14 (6) : 710-713
- 16) Hammarlund-Udenaes M., et al. : *J. Pharmacokin. Biopharm.* 1989 ; 17 (1) : 1-46
- 17) 西 勝英 : *薬・毒物中毒救急マニュアル改訂 6 版* (医薬ジャーナル社) 1999 : 144-145
- 18) Muschaweck R., et al. : *Arzneim. Forsch.* 1964 ; 14 (1) : 44-47
- 19) Formanek K., et al. : *Br. J. Pharmacol.* 1966 ; 26 (1) : 27-33
- 20) Senft G., et al. : *Naunyn Schmiedebergs Arch. Exp. Pharmacol. Pathol.* 1966 ; 255 (4) : 369-382
- 21) 池田義雄 他 : *糖尿病* 1968 ; 11 (3) : 159-162
- 22) Nakano S. : *Nagoya J. Med. Sci.* 1968 ; 31 (1) : 79-116
- 23) Denk H., et al. : *Z. Gesamte. Exp. Med.* 1971 ; 154 (1) : 14-21
- 24) 飯沼 巖 他 : *日本眼科紀要* 1967 ; 18 (3) : 323-325
- 25) 飯沼 巖 他 : *日本眼科紀要* 1967 ; 18 (7) : 804-807
- 26) Results of the International Furosemide Symposium, Bad Homburg, Germany, Dec. 1963

### 2. その他の参考文献

社内資料引用一覧

- \*1) Lloyd Brothers 研究所
- \*2) 村野 匡 他 : 社内資料
- \*3) 秋吉正豊 他 : 社内資料

## X II . 参考資料

### 1. 主な外国での発売状況

商品名	国名
LASIX	アメリカ、カナダ、オランダ、イギリス、アイルランド、デンマーク、ノルウェー、スウェーデン、ドイツ、パキスタン、オーストラリア、ニュージーランドなど
SEGURIL	スペイン
LASILIX	アルジェリア、フランス

世界約 110 カ国で発売されている。

### 2. 海外における臨床支援情報

#### 妊婦に関する海外情報（オーストラリア分類）

本邦における使用上の注意の項の記載とオーストラリア分類とは異なる。

（「VIII. 6. 特定の背景を有する患者に関する注意」の項参照）

	Drug Name	Category
オーストラリアの分類	frusemide (furosemide)	C

(2025 年 2 月検索)

参考：分類の概要

オーストラリアの分類（An Australian categorization of risk of drug use in pregnancy）

Category 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

#### (1) 粉碎

該当資料なし

#### (2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブ通過性試験

該当資料なし

### 2. その他の関連資料

該当資料なし

製造販売元

**東和薬品株式会社**

大阪府門真市新橋町2番11号