

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

降圧利尿剤
日本薬局方 フロセミド錠
フロセミド錠 40mg 「トローワ」
FUROSEMIDE TABLETS 40mg “TOWA”

剤形	素錠
製剤の規制区分	処方箋医薬品 ^{注)} 注) 注意－医師等の処方箋により使用すること
規格・含量	1 錠中 日局 フロセミド 40mg 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：2007 年 3 月 22 日 薬価基準収載年月日：2007 年 12 月 21 日 販売開始年月日：1974 年 3 月 1 日
製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：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 https://med.towayakuhin.co.jp/medical/

本 IF は 2023 年 10 月改訂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P D F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、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	13
1. 開発の経緯	1	10. 特定の背景を有する患者	13
2. 製品の治療学的特性	1	11. その他	13
3. 製品の製剤学的特性	1		
4. 適正使用に関して周知すべき特性	1	VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	14
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	1	1. 警告内容とその理由	14
6. RMP の概要	1	2. 禁忌内容とその理由	14
		3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	14
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	14
1. 販売名	2	5. 重要な基本的注意とその理由	14
2. 一般名	2	6. 特定の背景を有する患者に関する注意	14
3. 構造式又は示性式	2	7. 相互作用	16
4. 分子式及び分子量	2	8. 副作用	18
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	18
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	2	10. 過量投与	19
		11. 適用上の注意	19
III. 有効成分に関する項目	3	12. その他の注意	19
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	IX. 非臨床試験に関する項目	20
3. 有効成分の確認試験法、定量法	3	1. 薬理試験	20
		2. 毒性試験	20
IV. 製剤に関する項目	4		
1. 剤形	4	X. 管理的事項に関する項目	21
2. 製剤の組成	4	1. 規制区分	21
3. 添付溶解液の組成及び容量	4	2. 有効期間	21
4. 力価	4	3. 包装状態での貯法	21
5. 混入する可能性のある夾雑物	4	4. 取扱い上の注意	21
6. 製剤の各種条件下における安定性	5	5. 患者向け資材	21
7. 調製法及び溶解後の安定性	5	6. 同一成分・同効薬	21
8. 他剤との配合変化（物理化学的变化）	5	7. 国際誕生年月日	21
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	21
10. 容器・包装	6	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	21
11. 別途提供される資材類	7	10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	22
12. その他	7	11. 再審査期間	22
		12. 投薬期間制限に関する情報	22
V. 治療に関する項目	8	13. 各種コード	22
1. 効能又は効果	8	14. 保険給付上の注意	22
2. 効能又は効果に関連する注意	8		
3. 用法及び用量	8	XI. 文献	23
4. 用法及び用量に関連する注意	8	1. 引用文献	23
5. 臨床成績	8	2. その他の参考文献	23
VI. 薬効薬理に関する項目	10	XII. 参考資料	23
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	10	1. 主な外国での発売状況	23
2. 薬理作用	10	2. 海外における臨床支援情報	23
VII. 薬物動態に関する項目	11	XIII. 備考	24
1. 血中濃度の推移	11	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	24
2. 薬物速度論的パラメータ	12	2. その他の関連資料	25
3. 母集団（ポピュレーション）解析	12		
4. 吸収	12		
5. 分布	12		
6. 代謝	13		
7. 排泄	13		
8. トランスポーターに関する情報	13		

略 語 表

略語	略語内容
AUC	血中濃度-時間曲線下面積
C _{max}	最高血中濃度
t _{max}	最高血中濃度到達時間

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

フロセミドは降圧利尿薬であり、本邦では1965年から製造販売されている。

東和薬品株式会社が後発医薬品として、フロセミド錠「トーワ」の開発を企画し、規格及び試験方法を設定、安定性試験を実施し、1972年8月に承認を取得、1974年3月に発売した。その後、医療事故防止のため、2007年12月にフロセミド錠40mg「トーワ」と販売名の変更を行い、現在に至る。

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降圧利尿剤であり「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」の効能又は効果を有する。（「V. 1. 効能又は効果」の項参照）
- (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、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

該当しない

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材、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材	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

フロセミド錠 40mg 「トーワ」

(2) 洋 名

FUROSEMIDE TABLETS 40mg “TOWA”

(3) 名称の由来

一般名＋剤形＋規格（含量）＋「屋号」

〔「医療用後発医薬品の承認申請にあたっての販売名の命名に関する留意事項について」（平成17年9月22日 薬食審査発第0922001号）に基づく〕

2. 一般名

(1) 和 名（命名法）

フロセミド（JAN）

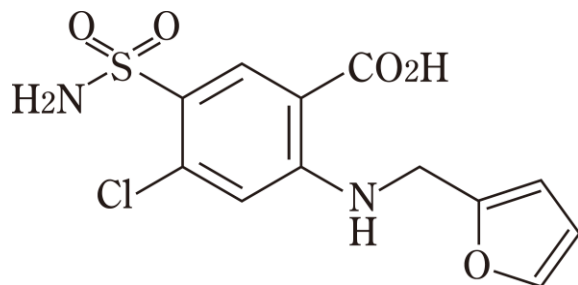
(2) 洋 名（命名法）

Furosemide（JAN、INN）

(3) ステム

フロセミド系の利尿薬：-semide

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）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

該当資料なし

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。光によって徐々に着色する。

(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

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

該当資料なし

3. 有効成分の確認試験法、定量法

確認試験法

日局「フロセミド」の確認試験による

定量法

日局「フロセミド」の定量法による

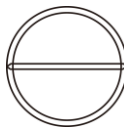
IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別

素錠

(2) 製剤の外観及び性状

性状・剤形	割線のある白色の素錠		
	表	裏	側面
外形			
直径(mm)	8.0		
厚さ(mm)	3.0		
質量(mg)	200		

(3) 識別コード

識別コード	TwFRT
記載場所	錠剤、PTP シート、個装箱

(4) 製剤の物性

硬度：47N

(5) その他

該当しない

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量および添加剤

1 錠中の有効成分	日局 フロセミド…40mg
添加剤	乳糖水和物、アルファ化デンプン、トウモロコシデンプン、低置換度ヒドロキシプロピルセルロース、ステアリン酸マグネシウム

(2) 電解質等の濃度

該当しない

(3) 熱量

該当しない

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

(1) 長期保存試験¹⁴⁾

包装形態：PTP 包装した製品

試験条件：室温保存、3 ロット(n=1)

試験項目	開始時	3 年
性状	割線のある 白色の素錠	同左
純度試験	規格内	同左
溶出率(%)	101.7～103.7	100.0～102.9
含量(%)	101.5～101.7	100.3～100.9

長期保存試験の結果、フロセミド錠 40mg「トーワ」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。

(2) 無包装状態における安定性¹⁵⁾

試験項目	開始時	温度 (40℃、3 箇月)	湿度 (25℃、75%RH、3 箇月)	光	
				30 万 lx・hr	60 万 lx・hr
外観	問題なし	問題なし	問題なし	淡黄色に 変化した	淡黄色に 変化した
含量	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
硬度	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
溶出性	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし

注)「(社)日本病院薬剤師会：錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について(答申)、平成 11 年 8 月 20 日」に準じて試験を実施した。

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）

該当資料なし

9. 溶出性

(1) 規格及び試験方法

フロセミド錠 40mg「トーワ」は、日本薬局方医薬品各条に定められたフロセミド錠の溶出規格に適合していることが確認されている。

方 法：日局溶出試験法（パドル法）

試験液：溶出試験第 2 液 900mL

回転数：50rpm

測定法：紫外可視吸光度測定法

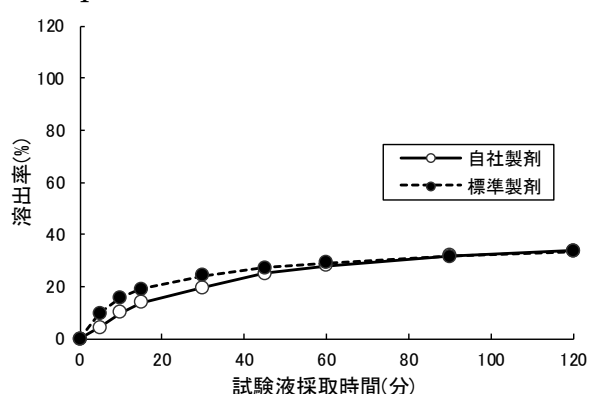
規 格：30 分間の溶出率が 80%以上のときは適合とする。

(2) 生物学的同等性試験¹⁶⁾

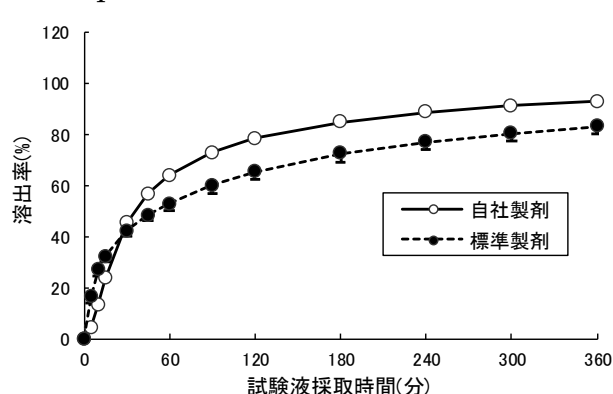
フロセミド錠 40mg「トーワ」について、「医療用医薬品の品質に係る再評価の実施について」(平成 10 年 7 月 15 日、医薬発第 634 号)に基づき、品質再評価で指定された下記の条件を用いて溶出試験を行った。

自社製剤 標準製剤		フロセミド錠40mg「トーワ」 ラシックス錠40mg
溶出試験条件	回転数 界面活性剤 試験液	パドル法 50rpm なし ① pH1.2 : 日本薬局方崩壊試験法第1液 ② pH4.0 : 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液(0.05mol/L) ③ pH6.8 : 日本薬局方試薬・試液のリン酸塩緩衝液(1→2) ④ 水 : 日本薬局方精製水

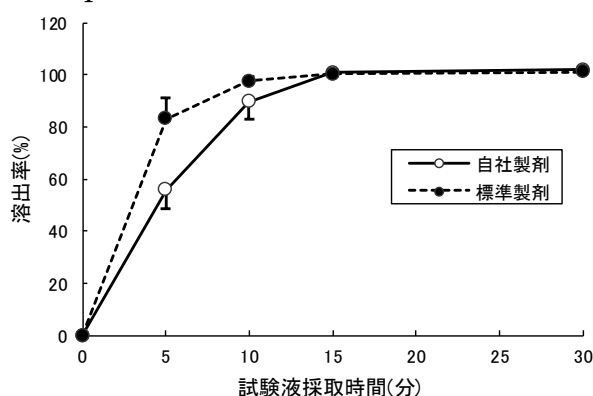
① pH1.2



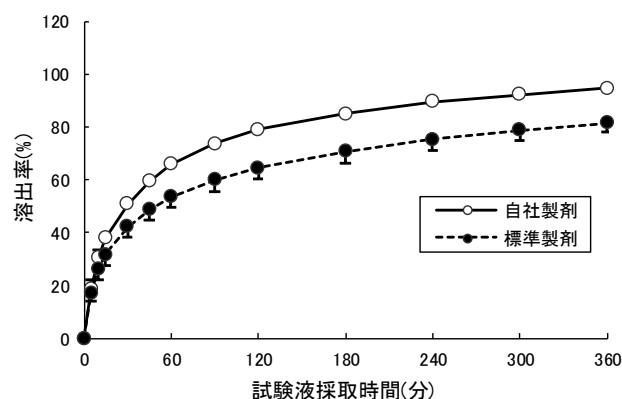
② pH4.0



③ pH6.8



④ 水



平均溶出率 (%) ± S.D.

後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドラインに従い、自社製剤と標準製剤の 4 種の試験液における溶出挙動の同等性を判定した結果、自社製剤と標準製剤は同等であると判定された。

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

100 錠 [10 錠×10 : PTP]

1000 錠 [10 錠×100 : PTP]

1000 錠 [バラ、乾燥剤入り]

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

包装形態	材質
PTP 包装	PTP : ポリ塩化ビニル、アルミ箔
バラ包装	瓶、蓋 : ポリエチレン

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

4. 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. 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

6. 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。

(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

設定されていない

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

該当資料なし

(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
該当資料なし

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

ループ利尿剤 : 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、インダパミドなど

注意 : 関連のある化合物の効能又は効果等は、最新の電子添文を参照すること。

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

18.1 作用機序

フロセミドの利尿作用は、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。^{6),7)}

(2) 薬効を裏付ける試験成績

18.2 利尿作用

18.2.1 フロセミドの利尿効果は、健康成人に経口投与した場合、経口投与後 1 時間以内に発現し、約 6 時間持続する。また、24 時間後にはフロセミドの尿中排泄はなくなり、蓄積作用は認められない。^{8)~11)}

18.2.2 フロセミドは腎血流量、糸球体濾過値を上昇させる作用を持ち、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。^{10),12)}

18.2.3 フロセミドの利尿効果をラットの尿中 Na 排泄量でみると、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。⁹⁾

18.3 降圧作用

フロセミドの降圧効果は、高血圧患者に投与した場合徐々に発現し、その作用機序は、利尿による循環血漿量の減少、血管壁のナトリウム含量の減少によると考えられている。¹³⁾

(3) 作用発現時間・持続時間

「VI. 2. (2) 薬効を裏付ける試験成績」の項参照

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

該当資料なし

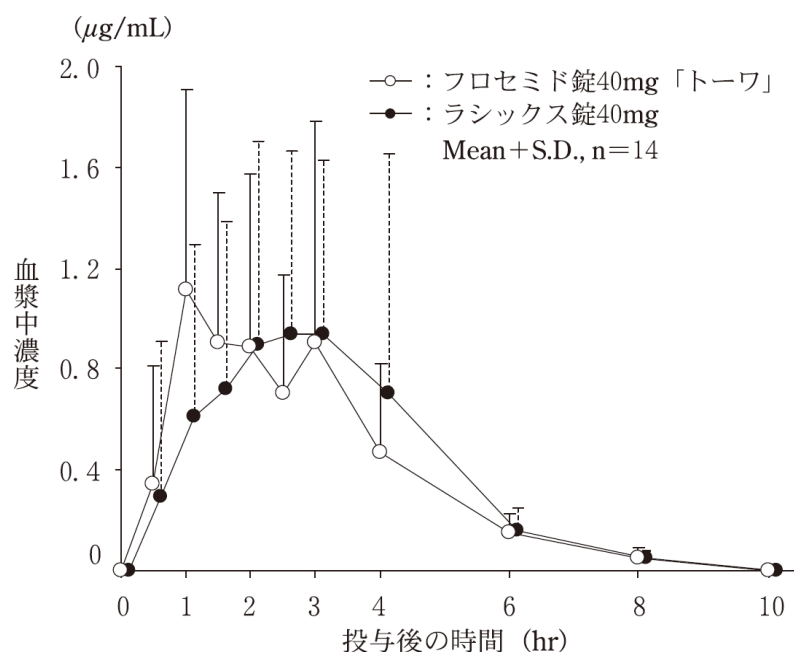
(2) 臨床試験で確認された血中濃度

16.1.1 健康成人でのデータ²⁾

	40mg 錠 (n=3)
$C_{\max}$ ($\mu\text{g/mL}$)	約 1
$t_{\max}$ (hr)	～2

16.1.2 生物学的同等性試験

フロセミド錠 40mg「トーワ」とラシックス錠 40mg 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、 $C_{\max}$ ）について統計解析を行った結果、両剤の生物学的同等性が確認された。³⁾



	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₀₋₁₀ ($\mu\text{g} \cdot \text{hr/mL}$)	$C_{\max}$ ($\mu\text{g/mL}$)	$t_{\max}$ (hr)	MRT [※] (hr)
フロセミド錠 40mg「トーワ」	3.770 ± 1.061	1.861 ± 0.618	1.64 ± 0.84	2.75 ± 0.68
ラシックス錠 40mg	3.912 ± 1.504	1.990 ± 0.868	1.96 ± 1.01	3.01 ± 0.65

(Mean ± S.D., n=14)

※MRT：平均血中滞留時間

血漿中濃度並びに AUC、 $C_{\max}$ 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。

(3) 中毒域

該当資料なし

(4) 食事・併用薬の影響

「Ⅷ. 7. (2) 併用注意とその理由」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

該当資料なし

(5) 分布容積

該当資料なし

(6) その他

該当資料なし

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

該当資料なし

5. 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. 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

該当資料なし

(6) 血漿蛋白結合率

16.3.1 蛋白結合率

蛋白結合率は、フロセミドの血中濃度、血清アルブミン濃度（血清総蛋白）に左右される。フロセミドの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（外国人データ）。⁴⁾

6. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

16.4 代謝

フロセミドは一部代謝され、その主なものは、グルクロン酸抱合体である（外国人データ）。⁵⁾

(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

該当資料なし

7. 排泄

16.5 排泄

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（外国人データ）。⁵⁾

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

「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 肝性昏睡の患者〔9.3.1 参照〕

2.3 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。〕

2.4 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

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

設定されていない

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。

8.4 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。

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。糖尿病を悪化させるおそれがある。

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 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。

(3) 肝機能障害患者

9.3 肝機能障害患者

9.3.1 肝性昏睡の患者

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。[2.2 参照]

9.3.2 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。

9.3.3 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
デスモプレシン酢酸塩水和物 （ミニリンメルト）（男性における夜間多尿による夜間頻尿） [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 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。

アリスキレン	併用投与（空腹時）により本剤の C_{max} を 49%、AUC を 28% 減少させる ¹⁾ 。併用する場合は、利尿作用の低下をモニタリングし、必要に応じて本剤の投与量を調節すること。	機序不明
--------	---	------

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）

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）

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。

(2) その他の副作用

11.2 その他の副作用

	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	低ナトリウム血症、低カリウム血症、低カルシウム血症、代謝性アルカローシス、高尿酸血症、高血糖症、高トリグリセリド血症、高コレステロール血症、偽性バーター症候群
皮膚	発疹、蕁麻疹、発赤、光線過敏症、そう痒症、水疱性皮膚炎、紫斑、苔癬様皮疹
消化器	食欲不振、下痢、悪心・嘔吐、口渇、膵炎 ^{注)} （血清アミラーゼ値上昇）
肝臓	黄疸、肝機能異常、胆汁うっ滞
腎臓	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)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。

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。

11. 適用上の注意

14. 適用上の注意

14.1 薬剤交付時の注意

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ある。

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

該当資料なし

(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

該当資料なし

(2) 反復投与毒性試験

該当資料なし

(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

該当資料なし

(6) 局所刺激性試験

該当資料なし

(7) 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)}

注) 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

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

外箱開封後は遮光して保存すること。

「IV. 6. 製剤の各種条件下における安定性」の項参照

5. 患者向け資料

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料：無

6. 同一成分・同効薬

同一成分：ラシックス錠 10mg/20mg/40mg・注 20mg/100mg

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

履歴	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
旧販売名 フロセミド錠 「トーワ」	1972年 8月 9日	(47AM)1450	1974年 3月 1日	1974年 3月 1日
販売名変更 フロセミド錠 40mg「トーワ」	2007年 3月22日 (代替新規承認)	21900AMX00722000	2007年12月21日	2007年12月21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

項目	内容	変更追加年月日
効能又は効果 用法及び用量	再評価（薬効再評価）結果に基づく適切な表現への改訂	1983 年 7 月 25 日
効能又は効果 用法及び用量	「妊娠中毒症・妊婦浮腫」の削除	1994 年 10 月 21 日

10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

再審査結果：該当しない

再評価結果（薬効再評価）

公表年月日：1977年5月11日

結果：製造(輸入)承認事項の一部を変更すれば、薬事法第14条第2項各号(承認拒否事由)のいずれにも該当しないとの結果を得て、「X. 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」に示す変更を行った。

公表年月日：1994年6月2日

結果：製造(輸入)承認事項の一部を変更すれば、薬事法第14条第2項各号(承認拒否事由)のいずれにも該当しないとの結果を得て、「X. 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」に示す変更を行った。

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（あるいは投与）期間に関する制限は定められていない。

13. 各種コード

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
2139005F2016	2139005F2407	102698613	622890800 (統一名) 620006110 (個別)

14. 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。

X I . 文献

1. 引用文献

電子添文の主要文献

- 1) Vaidyanathan S., et al. : Cardiovasc. Ther., 2008 ; 26(4) : 238-246
- 2) Uchino, K., et al. : J. Pharm. Dyn., 1983 ; 6(9) : 684-691
- 3) 社内資料 : 生物学的同等性試験
- 4) Cutler, R. E., et al. : Clin. Pharmacokin., 1979 ; 4(4) : 279-296
- 5) Hammarlund-Udenaes, M., et al. : J. Pharmacokin. Biopharm., 1989 ; 17(1) : 1-46
- 6) Suzuki, F., et al. : Klin. Wschr., 1964 ; 42(12) : 569-571
- 7) 第十八改正日本薬局方解説書 2021 ; C-5010-5015
- 8) Rupp, W., et al. : Symposion in Schloß Reinhartshausen am Rhein, 1969 ; 12 Mai
- 9) Timmerman, R. J., et al. : Curr. Ther. Res., 1964 ; 6(2) : 88-94
- 10) Vorburger, C. : J. Urol. Nephrol., 1966 ; 72(9) : 581-590
- 11) Häussler, A., et al. : Arzneim-Forsch., 1964 ; 14(6) : 710-713
- 12) Muth, R. G. : Ann. Intern. Med., 1968 ; 69(2) : 249-261
- 13) Heimsoth, V. H. : Münch. med. Wschr., 1975 ; 117(28) : 1199-1204

その他の引用文献

- 14) 社内資料 : 長期保存試験
- 15) 社内資料 : 無包装状態における安定性試験
- 16) 社内資料 : 品質再評価 ; 溶出試験
- 17) 社内資料 : 粉碎後の安定性試験
- 18) 社内資料 : 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性試験

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

1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報

本項の情報に関する注意：本項には承認を受けていない品質に関する情報が含まれる。試験方法等が確立していない内容も含まれており、あくまでも記載されている試験方法で得られた結果を事実として提示している。医療従事者が臨床適用を検討する上での参考情報であり、加工等の可否を示すものではない。

掲載根拠：「医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドラインに関する Q&A について(その3)」
(令和元年 9 月 6 日付 厚生労働省医薬・生活衛生局監視指導・麻薬対策課 事務連絡)

(1) 粉砕¹⁷⁾

■ 保存条件

粉砕した検体を以下の条件で保存した。

・室内散光

条件：成り行き温湿度、照度は 600lx 付近に調整

(累積照度は 3 箇月時点で 120 万 lx・hr 以上)

保存形態：シャーレ（ラップで覆う）

・遮光

条件：成り行き温湿度、遮光

保存形態：シャーレ（ラップで覆い、さらにアルミ箔で覆う）

■ 結果

保存条件	試験項目	粉砕直後	1 箇月後	3 箇月後
室内散光	外観	白色の粉末	表層：黄白色 内層：白色の粉末	同左
	含量(%)	101.4	100.3	99.6
遮光	外観	白色の粉末	同左	同左
	含量(%)	101.4	101.6	101.4

保存期間：2011 年 9 月 8 日～2011 年 12 月 13 日

温度：8.0～27.8℃

湿度：22～77%RH

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性¹⁸⁾

■ 方法

- ① シリンジのプランジャーを抜き取り、シリンジ内に製剤 1 個を入れてプランジャーを戻し、お湯（55℃）を 20mL 吸い取る。
- ② 5 分間放置後、シリンジを手で 90 度 15 往復横転し、崩壊・懸濁の状況を観察する。崩壊不良の場合は再度 5 分間放置し、同様の操作を行う。
- ③ 崩壊しない場合は、錠剤に亀裂を入れたものについて①～②の作業を行う。
- ④ チューブに取り付け、流速約 2～3mL/秒で懸濁液を全て押し込んだ後、さらに水 20mL をシリンジで注入し洗いこみ後の残留物の有無を確認する。

■ 試験器具・機器

チューブ：ニューエンテラルフィーディングチューブ（長さ：120cm）

シリンジ：Exacta-Med オーラルディスペンサー（透明）60mL サイズ

■ 結果

試験項目	水(55℃)
崩壊性	5 分で崩壊した
通過性	8Fr チューブ：抵抗なくチューブを通過した (全量を押し出せた)
残存	シリンジ及びチューブにわずかに認められた (目視で残留物が確認できるが微量であった)

2. その他の関連資料

東和薬品株式会社 医療関係者向けサイト

<https://med.towayakuhin.co.jp/medical/>

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