

利尿降圧剤

日本薬局方 フロセミド錠

処方箋医薬品^{注)}

フロセミド錠 10mg [NP]
 フロセミド錠 20mg [NP]
 フロセミド錠 40mg [NP]
 Furosemide Tablets

	錠 10mg	錠 20mg	錠 40mg
承認番号	21800AMZ10147	21800AMZ10148	21600AMZ00523
販売開始	2006年7月	2006年7月	2006年8月

注) 注意—医師等の処方箋により使用すること

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 デスモ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]

4. 効能・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

6. 用法・用量

通常、成人にはフロセミドとして1日1回40~80mgを連日又は隔日経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。腎機能不全等の場合にはさらに大量に用いることもある。ただし、悪性高血圧に用いる場合には、通常、他の降圧剤と併用すること。

3. 組成・性状

3.1 組成

販売名	有効成分	添加剤
フロセミド錠 10mg「NP」	1錠中 日本薬局方 フロセミド 10mg	結晶セルロース、乳糖水和物、トウモロコシデンプン、ヒドロキシプロピルセルロース、三酸化鉄
フロセミド錠 20mg「NP」	1錠中 日本薬局方 フロセミド 20mg	結晶セルロース、乳糖水和物、トウモロコシデンプン、ヒドロキシプロピルセルロース、黄色三酸化鉄
フロセミド錠 40mg「NP」	1錠中 日本薬局方 フロセミド 40mg	トウモロコシデンプン、乳糖水和物、結晶セルロース、カルメロースカルシウム、ステアリン酸マグネシウム、タルク

3.2 製剤の性状

販売名	性状	外形・大きさ		
		直径(mm)	厚さ(mm)	重量(mg)
フロセミド錠 10mg「NP」	微赤色の割線入り素錠	識別コード		
		7.0	3.0	150
NP-217				
フロセミド錠 20mg「NP」	微黄色の割線入り素錠	識別コード		
		7.1	3.0	150
NP-212				
フロセミド錠 40mg「NP」	白色の割線入り素錠	識別コード		
		8.0	2.2	150
NP-213				

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。

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

- 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。
 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。
 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。

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。

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。

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。

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。

10. 相互作用

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。

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、本剤の一時休業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、本剤の一時休業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。

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、本剤の一時休業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sporin 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 Na ⁺ -K ⁺ ATPase に結合し、心収縮力増強と不整脈が起こる。
糖質副腎皮質ホルモン剤 ヒドロコルチゾン ACTH グリチルリチン製剤 強力ネオミノファーゲン C 甘草含有製剤	過剰のカリウム放出により、低カリウム血症が発現するおそれがある。	共にカリウム排泄作用を有する。
糖尿病用剤 スルホニルウレア剤 インスリン	糖尿病用剤の作用を著しく減弱するおそれがある。	細胞内外のカリウム喪失がインスリン分泌の抑制、末梢でのインスリン感受性の低下をもたらす。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
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 コルホルシンダロバート塩酸塩	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 モザバブタン塩酸塩	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。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
アリスケレン	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、必要に応じ本剤の投与量を調節すること。	機序不明

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。

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(Torsade 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。

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、偽性パーター症候群
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)} (血清アマラーゼ値上昇)
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、血清アマラーゼ値の上昇に注意すること。

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。

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。

15. その他の注意

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。

16. 薬物動態

16.1 血中濃度

16.1.1 生物学的同等性試験

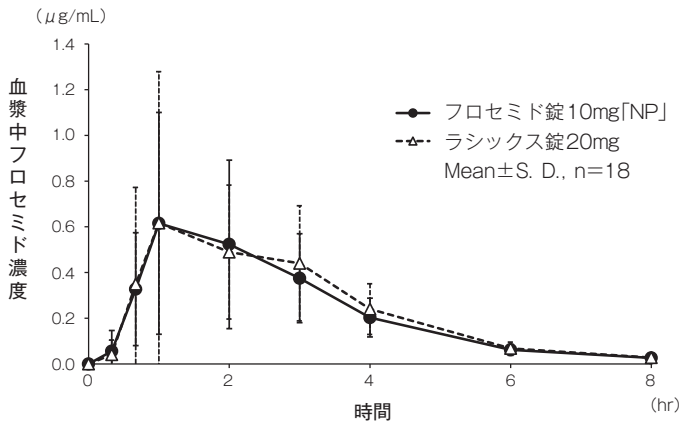
〈フロセミド錠 10mg「NP」〉

フロセミド錠 10mg「NP」2錠とラシックス錠 20mg1錠(フロセミドとして 20mg)を、クロスオーバー法により健康成人男子に絶食単回経口投与して血漿中フロセミド濃度を測定した。得られた薬物動態パラメータについて統計解析を行った結果、両剤は生物学的に同等と判断された²⁾。

薬物動態パラメータ

	判定パラメータ		参考パラメータ		
	AUC _{0→8hr} ($\mu\text{g}\cdot\text{hr}/\text{mL}$)	Cmax ($\mu\text{g}/\text{mL}$)	Tmax (hr)	t _{1/2} (hr)	MRT _{0→8hr} (hr)
フロセミド錠 10mg「NP」	1.87364 ±0.81884	0.82262 ±0.37907	1.648 ±0.788	1.570 ±0.614	2.60143 ±0.57920
ラシックス錠 20mg	1.98639 ±0.79696	0.91897 ±0.51968	1.796 ±0.901	1.348 ±0.386	2.72538 ±0.56561

(Mean ± S.D., n=18)



血漿中フロセミド濃度推移

血漿中濃度並びに AUC、Cmax 等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

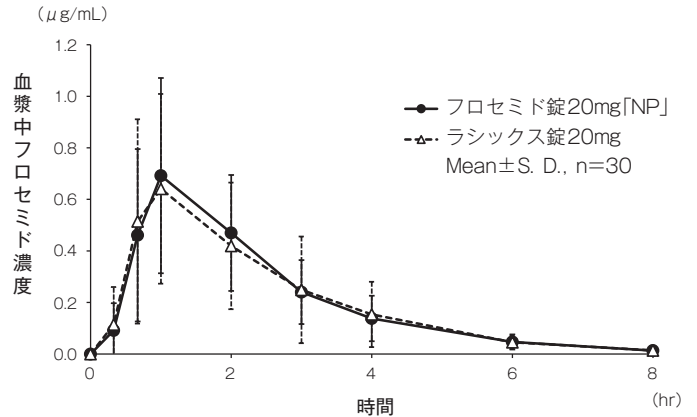
〈フロセミド錠 20mg「NP」〉

フロセミド錠 20mg「NP」とラシックス錠 20mg のそれぞれ 1錠(フロセミドとして 20mg)を、クロスオーバー法により健康成人男子に絶食単回経口投与して血漿中フロセミド濃度を測定した。得られた薬物動態パラメータ(AUC_{0→8hr}、Cmax)について 90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、log(0.80)~log(1.25)の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された³⁾。

薬物動態パラメータ

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC _{0→8hr} ($\mu\text{g}\cdot\text{hr}/\text{mL}$)	Cmax ($\mu\text{g}/\text{mL}$)	Tmax (hr)	t _{1/2} (hr)
フロセミド錠 20mg「NP」	1.667 ±0.488	0.8288 ±0.3356	1.3 ± 0.6	1.47 ± 0.66
ラシックス錠 20mg	1.645 ±0.473	0.8977 ±0.3145	1.3 ± 0.8	1.54 ± 0.69

(Mean ± S.D., n=30)



血漿中フロセミド濃度推移

血漿中濃度並びに AUC、Cmax 等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

18. 薬効薬理

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⁴⁾。

19. 有効成分に関する理化学的知見

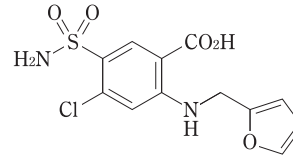
一般名：フロセミド(Furosemide)

化学名：4-Chloro-2-[(furan-2-ylmethyl)amino]-5-sulfamoylbenzoic acid

分子式：C₁₂H₁₁ClN₂O₅S

分子量：330.74

構造式：



性状：・白色の結晶又は結晶性の粉末である。

- ・N,N-ジメチルホルムアミドに溶解やすく、メタノールにやや溶解やすく、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。
- ・光によって徐々に着色する。
- ・融点：約 205℃(分解)。

20. 取扱い上の注意

外箱開封後は遮光して保存すること。

22. 包装

〈フロセミド錠 10mg〔NP〕〉

100錠〔10錠(PTP)×10〕

500錠〔10錠(PTP)×50〕

500錠〔瓶、バラ〕

〈フロセミド錠 20mg〔NP〕〉

100錠〔10錠(PTP)×10〕

500錠〔10錠(PTP)×50〕

500錠〔瓶、バラ〕

〈フロセミド錠 40mg〔NP〕〉

100錠〔10錠(PTP)×10〕

500錠〔10錠(PTP)×50〕

500錠〔瓶、バラ〕

23. 主要文献

- 1) Vaidyanathan S, et al. : Cardiovasc Ther.2008 ; 26 (4) : 238-246(L20220113)
- 2) 社内資料：生物学的同等性試験(錠 10mg)
- 3) 社内資料：生物学的同等性試験(錠 20mg)
- 4) Suzuki F, et al. : Klin Wschr.1964 ; 42(12) : 569-571 (L20210502)

24. 文献請求先及び問い合わせ先

ニプロ株式会社 医薬品情報室
〒566-8510 大阪府摂津市千里丘新町3番26号
TEL 0120-226-898
FAX 050-3535-8939

26. 製造販売業者等

26.1 製造販売元



NIPRO

ニプロ株式会社

大阪府摂津市千里丘新町3番26号