

貯法：室温保存
有効期間：3年

利尿降圧剤

処方箋医薬品^{注)}

日本薬局方 フロセミド錠

フロセミド錠10mg 「NIG」
フロセミド錠20mg 「NIG」
フロセミド錠40mg 「NIG」

Eurosemide Tablets

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]

3. 組成・性状

3.1 組成

販売名	フロセミド錠10mg 「NIG」	フロセミド錠20mg 「NIG」	フロセミド錠40mg 「NIG」
有効成分	1錠中： フロセミド 10mg	1錠中： フロセミド 20mg	1錠中： フロセミド 40mg
添加剤	カルナウバロウ、 軽質無水ケイ酸、 結晶セルロース、 酸化チタン、ステアリン酸マグネシウム、トウモロコシデンプン、乳糖水和物、部分アルファー化デンプン、ヒプロメロース、マクロゴール6000、メチルセルロース、三二酸化鉄	アルファー化デンプン、カルナウバロウ、軽質無水ケイ酸、結晶セルロース、酸化チタン、ステアリン酸マグネシウム、トウモロコシデンプン、乳糖水和物、部分アルファー化デンプン、ヒプロメロース、マクロゴール6000	

3.2 製剤の性状

販売名	フロセミド錠10mg 「NIG」	フロセミド錠20mg 「NIG」	フロセミド錠40mg 「NIG」
色・剤形	微赤色の片面1/2割線入りフィルムコーティング錠	白色の片面1/2割線入りフィルムコーティング錠	
外形			
直径	6.1mm	6.1mm	7.6mm
厚さ	3.1mm	3.1mm	3.8mm
質量	95mg	97mg	191mg

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

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。

	10mg	20mg	40mg
承認番号	22900AMX00224	23000AMX00036	23000AMX00037
販売開始	2017年6月	1999年7月	2006年1月

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、徐々に增量すること。
- 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
デスマブ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） [25 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增量した際に、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增量する場合は、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素 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（聽覚障害）を増強するおそれがある。	アミノグリコシド系抗生素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	聽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素 ゲンタマイシン硫酸塩 アミカシン硫酸塩 セファロスボリン系抗生素 セファロチナンナトリウム	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、抗生素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を拮抗する。
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增强され、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。
シクロスボリン	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ボ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。
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

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

- ショック、アナフィラキシー（いずれも頻度不明）
- 再生不良性貧血、汎血球減少症、無顆粒球症、血小板減少、赤芽球病（いずれも頻度不明）
- 水疱性類天疱瘡（頻度不明）
- 難聴（頻度不明）
- 中毒性表皮壞死融解症（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）
- 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。
- 間質性腎炎（頻度不明）
- 間質性肺炎（頻度不明）

咳嗽、呼吸困難、發熱、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

頻度不明	
消化器	食欲不振、下痢、恶心・嘔吐、口渴、脛炎注 ¹⁾ （血清アミラーゼ値上昇）
肝臓	黄疸、肝機能異常、胆汁うつ滞
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) 脣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。

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。

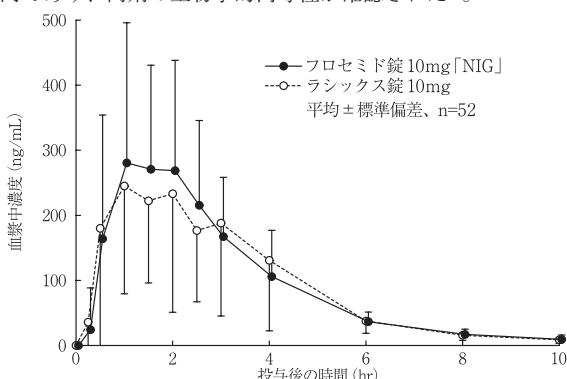
16. 薬物動態

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「NIG」〉

(1) フロセミド錠10mg「NIG」とラシックス錠10mg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10mg）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、Cmax）について90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された²⁾。



薬物動態パラメータ

	投与量 (mg)	AUC ₀₋₁₀ (ng · hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
フロセミド錠 10mg 「NIG」	10	986.23 ± 248.15	466.62 ± 197.04	1.66 ± 0.89	1.97 ± 0.60
ラシックス錠 10mg	10	968.17 ± 285.73	433.47 ± 181.86	1.78 ± 1.09	1.85 ± 0.60

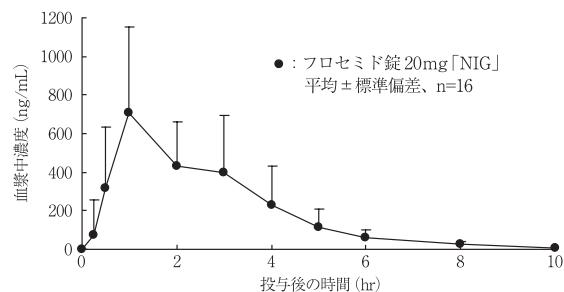
(平均±標準偏差、n=52)

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「NIG」〉

(2) フロセミド錠20mg「NIG」を健康成人男子に1錠（フロセミドとして20mg）絶食単回経口投与（クロスオーバー法）したときの薬物動態は以下のとおりであった²⁾。

（ラシックス錠20mgとの同等性が確認された旧処方製剤と、現処方製剤について実施した生物学的同等性試験におけるデータ）



薬物動態パラメータ

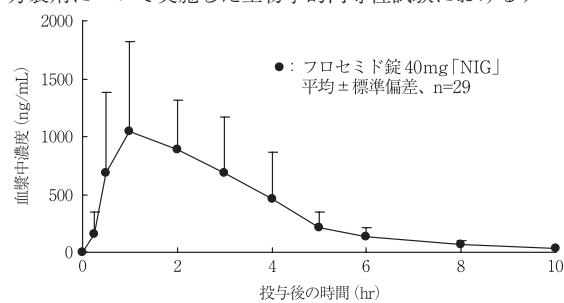
	投与量 (mg)	AUC ₀₋₁₀ (ng · hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
フロセミド錠 20mg 「NIG」	20	1991 ± 601	905 ± 302	1.5 ± 0.9	1.5 ± 0.5

(平均±標準偏差、n=16)

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40mg「NIG」〉

(3) フロセミド錠40mg「NIG」を健康成人男子に1錠（フロセミドとして40mg）絶食単回経口投与（クロスオーバー法）したときの薬物動態は以下のとおりであった²⁾。
(ラシックス錠40mgとの同等性が確認された旧処方製剤と、現処方製剤について実施した生物学的同等性試験におけるデータ)



薬物動態パラメータ

	投与量 (mg)	AUC ₀₋₁₀ (ng · hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
フロセミド錠 40mg 「NIG」	40	3692 ± 1381	1503 ± 578	1.9 ± 1.0	2.1 ± 0.6

(平均±標準偏差、n=29)

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。

16.3 分布

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³⁾（外国人データ）。

16.4 代謝

フロセミドは一部代謝され、その主なものは、グルクロノ酸抱合体である⁴⁾（外国人データ）。

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⁴⁾（外国人データ）。

18. 薬効薬理

18.1 作用機序

ループ利尿薬。近位尿細管から有機アニオン輸送系を介して分泌され、ヘンレ係膜上行脚の管腔側から作用してNa⁺-K⁺-2Cl⁻共輸送体を阻害することによりNaClの再吸収を抑制し、尿濃縮機構（対向流増幅系）を抑制することによって、ほぼ等張の尿を排泄させる。また、血管拡張性プロスタグランジンの産生促進を介する腎血流量の増加も利尿効果に関与していると考えられている⁵⁾。

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^{6) 7)}。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⁾。

18.2.2 フロセミドは腎血流量、糸球体汎過値を上昇させる作用を持ち⁷⁾、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⁹⁾。

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⁶⁾。

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¹⁰⁾。

19. 有効成分に関する理化学的知見

一般的名称：フロセミド (Furosemide)

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

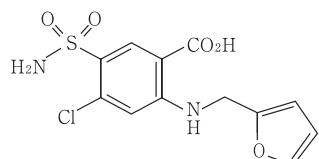
sulfamoylbenzoic acid

分子式：C₁₂H₁₁CIN₂O₅S

分子量：330.74

融 点：約205°C (分解)
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。光によって徐々に着色する。

化学構造式：



20. 取扱い上の注意

包装開封後は遮光して保存すること。

22. 包装

〈フロセミド錠10mg 「NIG」〉

100錠 [10錠 (PTP) × 10]

〈フロセミド錠20mg 「NIG」〉

100錠 [10錠 (PTP) × 10]

1200錠 (アルミ袋、バラ)

〈フロセミド錠40mg 「NIG」〉

100錠 [10錠 (PTP) × 10]

1200錠 (アルミ袋、バラ)

23. 主要文献

- 1) Vaidyanathan S., et al. : Cardiovasc. Ther., 2008 ; 26(4) : 238-246
- 2) 社内資料：生物学的同等性試験
- 3) Cutler, R. E., et al. : Clin. Pharmacokinet., 1979 ; 4(4) : 279-296
- 4) Hammarlund-Udenaes, M., et al. : J. Pharmacokin. Biopharm., 1989 ; 17(1) : 1-46
- 5) 第十八改正日本薬局方解説書. 廣川書店 : 2021 : C-5010-C-5015
- 6) Timmerman, R. J., et al. : Curr. Ther. Res., 1964 ; 6(2) : 88-94
- 7) Vorburger, C. : J. Urol. Nephrol., 1966 ; 72(9) : 581-590
- 8) Häussler, A., et al. : Arzneim.-Forsch., 1964 ; 14(6) : 710-713
- 9) Muth, R. G. : Ann. Intern. Med., 1968 ; 69(2) : 249-261
- 10) Heimsoth, V. H. : Münch. med. Wschr., 1975 ; 117(28) : 1199-1204

24. 文献請求先及び問い合わせ先

日医工株式会社 お客様サポートセンター

〒930-8583 富山市総曲輪1丁目6番21

TEL (0120) 517-215

FAX (076) 442-8948

26. 製造販売業者等

26.1 製造販売元

 日医工岐阜工場株式会社
NICHIIKO 富山市総曲輪1丁目6番21

* 26.2 販売元

 日医工株式会社
NICHIIKO 富山市総曲輪1丁目6番21