

貯法：室温保存
有効期間：3年

| | 承認番号 | 販売開始 |
|-------|------------------|---------|
| 錠30mg | 22600AMX00729000 | 2012年6月 |
| 錠60mg | 22600AMX00730000 | 1999年7月 |

持続型ループ利尿剤
日本薬局方 **アゾセミド錠**
アゾセミド錠30mg「JG」
アゾセミド錠60mg「JG」
Azosemide Tablets

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

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 [電解質異常を起こすおそれがある。] [11.1.1 参照]
- 2.4 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]
- 2.5 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

3. 組成・性状**3.1 組成**

| 販売名 | アゾセミド錠30mg「JG」 | アゾセミド錠60mg「JG」 |
|------|---|---|
| 有効成分 | 1錠中 日局 アゾセミド 30mg | 1錠中 日局 アゾセミド 60mg |
| 添加剤 | 乳糖水和物、結晶セルロース、炭酸マグネシウム、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、ヒプロメロース、マクロゴール6000、酸化チタン、タルク | 乳糖水和物、トウモロコシデンプン、結晶セルロース、リン酸水素ナトリウム水和物、カルメロースカルシウム、ステアリン酸カルシウム、ヒプロメロース、マクロゴール6000、酸化チタン |

3.2 製剤の性状

| 販売名 | アゾセミド錠30mg「JG」 | アゾセミド錠60mg「JG」 |
|-------|---|---|
| 色調・剤形 | 白色割線入り円形のフィルムコーティング錠 | 白色割線入りだ円形のフィルムコーティング錠 |
| 外形 |  |  |
| 大きさ | 直径 | 6.1mm |
| | 長径 | — |
| | 短径 | 5.1mm |
| | 厚さ | 3.0mm |
| 重量 | 95mg | 190mg |
| 識別コード | ch92 | ch39 |
| 本体表示 | アゾセミド 30 JG | アゾセミド 60 JG |

4. 効能又は効果

心性浮腫（うっ血性心不全）、腎性浮腫、肝性浮腫

6. 用法及び用量**〈アゾセミド錠30mg「JG」〉**通常成人1日1回2錠（アゾセミドとして60mg）を経口投与する。
なお、年齢・症状により適宜増減する。**〈アゾセミド錠60mg「JG」〉**通常成人1日1回1錠（アゾセミドとして60mg）を経口投与する。
なお、年齢・症状により適宜増減する。**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、電解質異常、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、電解質異常があらわれることがあるので定期的に検査を行うこと。 [11.1.1 参照]

- 8.3 夜間の休息が特に必要な患者には、夜間の排尿を避けるため、午前中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

痛風発作を起こすことがある。糖尿病が悪化することがある。

9.1.3 下痢、嘔吐のある患者

電解質異常を起こすことがある。 [11.1.1 参照]

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ことがある。 [11.1.1 参照]

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おそれがある。

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おそれがある。

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おそれがある。

9.5 妊婦

妊婦（2カ月～6カ月）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。

動物実験（ラット、マウス）で、生後には消失する一過性の骨格異常が認められている。

9.6 授乳婦

治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。

類薬において、動物実験で母乳中に移行することが報告されている。

9.7 小児等**9.7.1 低出生体重児**

腎石灰化症があらわれるおそれがある。

9.7.2 乳児

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。 [11.1.1 参照]

・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。
- ・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） [2.4 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 ノルアドレナリン 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ため、手術前の患者に使用する場合、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る。 |
| ツボクラリン及びその類似作用物質 [9.1.4 参照] | ツボクラリン及びその類似作用物質の麻痺作用を増強するおそれがあるため、手術前の患者に使用する場合、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、これら薬剤の神経・筋遮断作用が増強されると考えられる。 |
| 降圧剤 ACE阻害剤 β-遮断剤等 | 降圧作用を増強するおそれがあるため、用量調節等に注意すること。 | 本剤はナトリウムの再吸収を抑制するため降圧作用を増強すると考えられる。 |
| アミノグリコシド系抗生物質 ゲンタマイシン硫酸塩 アミカシン硫酸塩等 | アミノグリコシド系抗生物質の第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と考えられる。 |
| シスプラチン | シスプラチンの聴覚障害を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と考えられる。 |
| セファロsporin系抗生物質 セファロチンナトリウム等 アミノグリコシド系抗生物質 ゲンタマイシン硫酸塩 アミカシン硫酸塩等 | 抗生物質の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ため、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、心収縮力の増強と不整脈が起こると考えられる。 |
| 糖質副腎皮質ホルモン剤 ヒドロコルチゾン等 ACTH グリチルリチン製剤 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持つ。 |
| 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と考えられる。 |
| ビグアナイド系薬剤 メトホルミン塩酸塩等 | ビグアナイド系薬剤による乳酸アシドーシスを起こすおそれがあるため、脱水症状があらわれた場合には、適切な処置を行うこと。 | 体液量が減少し脱水状態になるおそれがある。 |

| 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ため、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。必要に応じて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 | リチウムの毒性を増強するおそれがあるため、血中リチウム濃度に注意すること。 | 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と考えられる。 |
| サリチル酸誘導体 アスピリン サリチル酸ナトリウム | 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と考えられる。 |
| 非ステロイド性消炎鎮痛剤 インドメタシン等 | 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、ナトリウム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と考えられる。 |
| 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と考えられる。 |

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 電解質異常（頻度不明）

低カリウム血症、低ナトリウム血症等の電解質異常があらわれることがある。[2.3、8.2、9.1.3、9.1.5、9.8 参照]

11.1.2 無顆粒球症、白血球減少（いずれも頻度不明）

11.2 その他の副作用

| | 0.1～5%未満 | 0.1%未満 | 頻度不明 |
|-------|---------------------|-----------------------------|--------------------------------|
| 代謝異常 | 低クロール性アルカローシス、高尿酸血症 | 高血糖症、高コレステロール血症、高トリグリセライド血症 | |
| 過敏症 | | 発疹 | |
| 消化器 | | 嘔気、嘔吐、食欲不振、胃部不快感、下痢、腹痛、口渇 | 膵炎 ^{注2)} （血清アミラーゼ値上昇） |
| 血液 | | 血小板減少 | |
| 肝臓 | AST上昇、ALT上昇 | Al-P上昇、ビリルビン値上昇 | |
| 腎臓 | BUN上昇、クレアチニン上昇 | | |
| 泌尿器 | | 頻尿 | |
| 精神神経系 | | めまい、耳鳴、頭痛 | |
| その他 | | 脱力感、倦怠感、筋痙攣、関節痛 | |

注1) 発現頻度は、使用成績調査の結果を含む。

注2) 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。

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。

16. 薬物動態

16.1 血中濃度

16.1.1 単回投与

健康成人にアゾセミド60mgを単回経口投与した場合、薬物動態パラメータは次のとおりである¹⁾。

| 投与量 (経路) | AUC (ng·h/mL) | Cmax (ng/mL) | Tmax (h) | T _{1/2} (h) |
|-------------------|------------------|-----------------|-------------|-------------------------|
| アゾセミド60mg (経口) | 2640 | 445 | 3.3 | 2.6 |

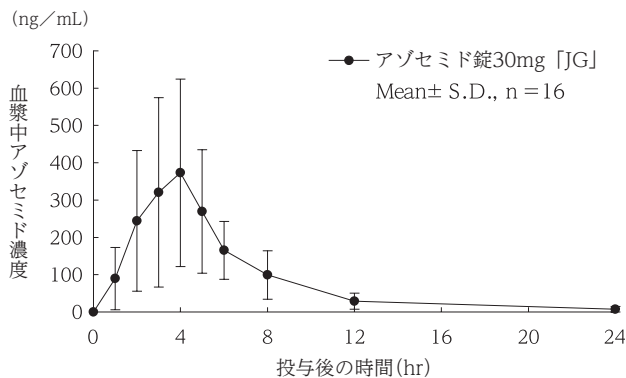
(Mean, n=6)

16.1.2 生物学的同等性試験

〈アゾセミド錠30mg「JG」〉

アゾセミド錠30mg「JG」を健康成人男子に2錠（アゾセミドとして60mg）空腹時単回経口投与したときの薬物動態は以下のとおりであった²⁾。

（「含量が異なる経口固形剤の生物学的同等性試験ガイドライン」及び「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」に従い、ヒトを対象とした生物学的同等性試験によりダイアート錠60mgとの同等性が確認された既承認の経口固形剤アゾセミド錠60mg「JG」と当該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）



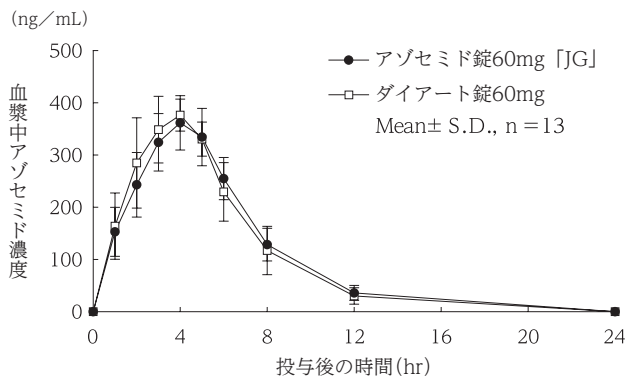
| | 判定パラメータ | | 参考パラメータ | |
|--------------------|-----------------------------------|-----------------|--------------|--------------------------|
| | AUC ₀₋₂₄ (ng·hr/mL) | Cmax (ng/mL) | Tmax (hr) | t _{1/2} (hr) |
| アゾセミド錠 30mg「JG」 | 2117.6±1165.3 | 438.8±254.4 | 3.8±0.8 | 3.7±1.3 |

(Mean±S.D., 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。

〈アゾセミド錠60mg「JG」〉

アゾセミド錠60mg「JG」とダイアート錠60mgを、クロスオーバー法によりそれぞれ1錠（アゾセミドとして60mg）健康成人男子に空腹時単回経口投与して血漿中アゾセミド濃度を測定し、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 ₀₋₂₄ (ng·hr/mL) | Cmax (ng/mL) | Tmax (hr) | t _{1/2} (hr) |
| アゾセミド錠 60mg「JG」 | 2471.9±270.2 | 370.2±50.5 | 3.9±0.6 | 2.2±0.4 |
| ダイアート錠 60mg | 2440.5±254.5 | 388.7±43.7 | 3.8±0.6 | 2.1±0.4 |

(Mean±S.D., n=13)

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。

16.4 代謝

健康成人にアゾセミドを経口投与したとき、尿中にアゾセミドの未変化体、酸化的脱テニル体、グルクロン酸抱合体がそれぞれ排泄された¹⁾。

16.5 排泄

健康成人にアゾセミドを経口投与したとき、48時間までに尿中へ4%、72時間までに糞中へ71%排泄された¹⁾。

17. 臨床成績

17.1 有効性及び安全性に関する試験

17.1.1 国内臨床試験（一般臨床試験及び二重盲検試験）

浮腫患者総計339例においてアゾセミドの臨床試験が実施された。浮腫性疾患を対象とした二重盲検比較試験の結果、アゾセミドの有用性が認められた。また一般臨床試験においてもアゾセミドの有用性が認められた⁴⁾⁻⁸⁾。

| 疾患 | 有効例数/効果判定例数 | 有効率(%) |
|--------------------|-------------|--------|
| 心性浮腫、腎性浮腫、肝性浮腫、その他 | 179/339 | 52.8 |

18. 薬効薬理

18.1 作用機序

アゾセミドは、腎尿細管、主としてヘンレ係蹄上行脚におけるNa、Clの再吸収を抑制し、利尿作用を発現した（ラット⁹⁾、イヌ¹⁰⁾、ヒト¹¹⁾）。また、抗ADH作用¹²⁾（*in vitro*）も認められた。

18.2 利尿作用

18.2.1 正常動物及び各種病態モデル（腎炎、腎不全、肝障害等）において用量反応関係のある著明な利尿作用が認められた（ラット¹³⁾）。

18.2.2 浮腫患者（21例）にアゾセミド60mg/日、7日間経口投与した結果、12時間後まで作用が持続した⁷⁾。

19. 有効成分に関する理化学的知見

一般的名称：アゾセミド（Azosemide）

化学名：2-Chloro-5-(1*H*-tetrazol-5-yl)-4-[(thien-2-ylmethyl)amino]benzenesulfonamide

分子式：C₁₂H₁₁ClN₆O₂S₂

分子量：370.84

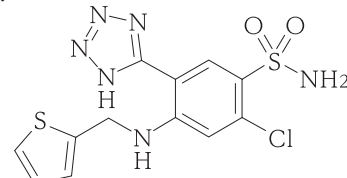
性状：白色～黄白色の結晶性の粉末である。

N,N-ジメチルホルムアミドに溶けやすく、メタノール又はエタノール（99.5）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。

光によって徐々に黄色となる。

構造式：



融点：約226℃（分解）

20. 取扱い上の注意

アルミピロー開封後は、遮光して保存すること。

22. 包装

〈アゾセミド錠30mg「JG」〉

100錠 [10錠 (PTP) × 10]

〈アゾセミド錠60mg「JG」〉

100錠 [10錠 (PTP) × 10]

1000錠 [10錠 (PTP) × 100]

23. 主要文献

- 1) 第十八改正日本薬局方解説書. 2021 : C184-188
- 2) 社内資料 : 生物学的同等性試験 (30mg)
- 3) 社内資料 : 生物学的同等性試験 (60mg)
- 4) 大島研三 他 : 基礎と臨床. 1984 ; 18 (7) : 3025-3039
- 5) 大島研三 他 : 基礎と臨床. 1984 ; 18 (8) : 4117-4218
- 6) 大島研三 他 : 医学のあゆみ. 1984 ; 130 (1) : 70-94
- 7) 山田和生 他 : 基礎と臨床. 1984 ; 18 (9) : 4471-4490
- 8) 藤沢洵 他 : 肝胆膵. 1984 ; 9 (2) : 293-304
- 9) Greven J, et al. : Arzneimittel-Forsch. 1981 ; 31 (1) Nr 2 : 350-353
- 10) Greven J, et al. : Arzneimittel-Forsch. 1981 ; 31 (1) Nr 2 : 346-350
- 11) Brater DC : Clin Pharmacol Ther. 1979 ; 25 : 428-434
- 12) 林 元英 他 : 応用薬理. 1984 ; 28 (5) : 859-877
- 13) 林 元英 他 : 応用薬理. 1984 ; 28 (5) : 837-849

24. 文献請求先及び問い合わせ先

日本ジェネリック株式会社 お客様相談室
〒100-6739 東京都千代田区丸の内一丁目9番1号
TEL 0120-893-170 FAX 0120-893-172

26. 製造販売業者等

26.1 製造販売元

 **長生堂製薬株式会社**
徳島市国府町府中92番地

26.2 販売元

 **日本ジェネリック株式会社**
東京都千代田区丸の内一丁目9番1号