

# 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2013に準拠して作成

## 利尿降圧剤

日本薬局方 フロセミド錠

**フロセミド錠 20mg「JG」****フロセミド錠 40mg「JG」**

Furosemide Tablets

剤形	錠 20mg：錠剤（フィルムコーティング錠） 錠 40mg：素錠
製剤の規制区分	処方箋医薬品（注意 - 医師等の処方箋により使用すること）
規格・含量	錠 20mg：1錠中 フロセミド 20mg 含有 錠 40mg：1錠中 フロセミド 40.0mg 含有
一般名	和名：フロセミド（JAN） 洋名：Furosemide（JAN、INN）
製造販売承認年月日 薬価基準収載・ 発売年月日	錠 20mg 製造販売承認年月日：2007年3月15日 薬価基準収載年月日：2007年7月6日 発売年月日：2007年7月6日 錠 40mg 製造販売承認年月日：2011年6月14日 薬価基準収載年月日：2011年11月28日 発売年月日：2011年11月28日
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：日本ジェネリック株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	日本ジェネリック株式会社 お客様相談室 受付時間：9時～18時（土、日、祝日を除く） TEL 0120 - 893 - 170 FAX 0120 - 893 - 172 医療関係者向けホームページ： <a href="https://medical.nihon-generic.co.jp/medical/">https://medical.nihon-generic.co.jp/medical/</a>

本IFは2022年6月改訂の添付文書の記載に基づき改訂した。

最新の添付文書情報は、(独)医薬品医療機器総合機構(PMDA)ホームページ「医薬品に関する情報」  
<https://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html>にてご確認ください。

# IF 利用の手引きの概要 —日本病院薬剤師会—

## 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、添付文書と略す）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る。

医療現場では、当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者等に情報の追加請求や質疑をして情報を補完して対処してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための情報リストとしてインタビューフォームが誕生した。

昭和 63 年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬と略す）学術第 2 小委員会が「医薬品インタビューフォーム」（以下、IF と略す）の位置付け並びに IF 記載様式を策定した。その後、医療従事者向け並びに患者向け医薬品情報ニーズの変化を受けて、平成 10 年 9 月に日病薬学術第 3 小委員会において IF 記載要領の改訂が行われた。

更に 10 年が経過し、医薬品情報の創り手である製薬企業、使い手である医療現場の薬剤師、双方にとって薬事・医療環境は大きく変化したことを受けて、平成 20 年 9 月に日病薬医薬情報委員会において IF 記載要領 2008 が策定された。

IF 記載要領 2008 では、IF を紙媒体の冊子として提供する方式から、PDF 等の電磁的データとして提供すること（e-IF）が原則となった。この変更に合わせて、添付文書において「効能・効果の追加」、「警告・禁忌・重要な基本的注意の改訂」などの改訂があった場合に、改訂の根拠データを追加した最新版の e-IF が提供されることとなった。

最新版の e-IF は、(独)医薬品医療機器総合機構(PMDA)ホームページ「医薬品に関する情報」(<https://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html>) から一括して入手可能となっている。日本病院薬剤師会では、e-IF を掲載する PMDA ホームページが公的サイトであることに配慮して、薬価基準収載にあわせて e-IF の情報を検討する組織を設置して、個々の IF が添付文書を補完する適正使用情報として適切か審査・検討することとした。

2008 年より年 4 回のインタビューフォーム検討会を開催した中で指摘してきた事項を再評価し、製薬企業にとっても、医師・薬剤師等にとっても、効率の良い情報源とすることを考えた。そこで今般、IF 記載要領の一部改訂を行い IF 記載要領 2013 として公表する運びとなった。

## 2. IF とは

IF は「添付文書等の情報を補完し、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薬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。

ただし、薬事法・製薬企業機密等に関わるもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師自らが評価・判断・提供すべき事項等は IF 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 IF は、薬剤師自らが評価・判断・臨床適応するとともに、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。

### [IF の様式]

- ①規格は A4 版、横書きとし、原則として 9 ポイント以上の字体（図表は除く）で記載し、一色刷りとする。ただし、添付文書で赤枠・赤字を用いた場合には、電子媒体ではこれに従うものとする。
- ②IF 記載要領に基づき作成し、各項目名はゴシック体で記載する。

③表紙の記載は統一し、表紙に続けて日病薬作成の「IF 利用の手引きの概要」の全文を記載するものとし、2 頁にまとめる。

#### 【IF の作成】

- ①IF は原則として製剤の投与経路別（内用剤、注射剤、外用剤）に作成される。
- ②IF に記載する項目及び配列は日病薬が策定した IF 記載要領に準拠する。
- ③添付文書の内容を補完するとの IF の主旨に沿って必要な情報が記載される。
- ④製薬企業の機密等に関するもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師をはじめ医療従事者自らが評価・判断・提供すべき事項については記載されない。
- ⑤「医薬品インタビューフォーム記載要領 2013」（以下、「IF 記載要領 2013」と略す）により作成された IF は、電子媒体での提供を基本とし、必要に応じて薬剤師が電子媒体（PDF）から印刷して使用する。企業での製本は必須ではない。

#### 【IF の発行】

- ①「IF 記載要領 2013」は、平成 25 年 10 月以降に承認された新医薬品から適用となる。
- ②上記以外の医薬品については、「IF 記載要領 2013」による作成・提供は強制されるものではない。
- ③使用上の注意の改訂、再審査結果又は再評価結果（臨床再評価）が公表された時点並びに適応症の拡大等がなされ、記載すべき内容が大きく変わった場合には IF が改訂される。

### 3. IF の利用にあたって

「IF 記載要領 2013」においては、PDF ファイルによる電子媒体での提供を基本としている。情報を利用する薬剤師は、電子媒体から印刷して利用することが原則である。

電子媒体の IF については、PMDA ホームページ「医薬品に関する情報」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」に従って作成・提供するが、IF の原点を踏まえ、医療現場に不足している情報や IF 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薬剤師等自らが内容を充実させ、IF 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、IF が改訂されるまでの間は、当該医薬品の製薬企業が提供する添付文書やお知らせ文書等、あるいは医薬品医療機器情報配信サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに、IF の使用にあたっては、最新の添付文書を PMDA ホームページ「医薬品に関する情報」で確認する。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「臨床成績」や「主な外国での発売状況」に関する項目等は承認事項に関わることもあり、その取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

IF を薬剤師等の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頂きたい。しかし、薬事法や医療用医薬品プロモーションコード等による規制により、製薬企業が医薬品情報として提供できる範囲には自ずと限界がある。IF は日病薬の記載要領を受けて、当該医薬品の製薬企業が作成・提供するものであることから、記載・表現には制約を受けざるを得ないことを認識しておかなければならない。

また製薬企業は、IF があくまでも添付文書を補完する情報資材であり、インターネットでの公開等も踏まえ、薬事法上の広告規制に抵触しないよう留意し作成されていることを理解して情報を活用する必要がある。

(2013 年 4 月改訂)

# 目次

I. 概要に関する項目	1	13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	17
1. 開発の経緯	1	14. その他	17
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1		
II. 名称に関する項目	2	V. 治療に関する項目	18
1. 販売名	2	1. 効能又は効果	18
(1)和名	2	2. 用法及び用量	18
(2)洋名	2	3. 臨床成績	18
(3)名称の由来	2	(1)臨床データパッケージ	18
2. 一般名	2	(2)臨床効果	18
(1)和名(命名法)	2	(3)臨床薬理試験	18
(2)洋名(命名法)	2	(4)探索的試験	18
(3)ステム	2	(5)検証的試験	18
3. 構造式又は示性式	2	1)無作為化並行用量反応試験	18
4. 分子式及び分子量	2	2)比較試験	18
5. 化学名(命名法)	2	3)安全性試験	18
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	2	4)患者・病態別試験	18
7. CAS登録番号	2	(6)治療の使用	18
III. 有効成分に関する項目	3	1)使用成績調査・特定使用成績調査(特別調査)・製造販売後臨床試験(市販後臨床試験)	18
1. 物理化学的性質	3	2)承認条件として実施予定の内容又は実施した試験の概要	18
(1)外観・性状	3		
(2)溶解性	3	VI. 薬効薬理に関する項目	19
(3)吸湿性	3	1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	19
(4)融点(分解点)、沸点、凝固点	3	2. 薬理作用	19
(5)酸塩基解離定数	3	(1)作用部位・作用機序	19
(6)分配係数	3	(2)薬効を裏付ける試験成績	19
(7)その他の主な示性値	3	(3)作用発現時間・持続時間	19
2. 有効成分の各種条件下における安定性	3		
3. 有効成分の確認試験法	3	VII. 薬物動態に関する項目	20
4. 有効成分の定量法	3	1. 血中濃度の推移・測定法	20
IV. 製剤に関する項目	4	(1)治療上有効な血中濃度	20
1. 剤形	4	(2)最高血中濃度到達時間	20
(1)剤形の区別、外観及び性状	4	(3)臨床試験で確認された血中濃度	20
(2)製剤の物性	4	(4)中毒域	22
(3)識別コード	4	(5)食事・併用薬の影響	22
(4)pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定なpH域等	4	(6)母集団(ポピュレーション)解析により判明した薬物体内動態変動要因	22
2. 製剤の組成	4	2. 薬物速度論的パラメータ	22
(1)有効成分(活性成分)の含量	4	(1)解析方法	22
(2)添加物	4	(2)吸収速度定数	22
(3)その他	4	(3)バイオアベイラビリティ	22
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	5	(4)消失速度定数	22
4. 製剤の各種条件下における安定性	5	(5)クリアランス	22
5. 調製法及び溶解後の安定性	10	(6)分布容積	22
6. 他剤との配合変化(物理化学的变化)	10	(7)血漿蛋白結合率	22
7. 溶出性	10	3. 吸収	23
8. 生物学的試験法	17	4. 分布	23
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	17	(1)血液-脳関門通過性	23
10. 製剤中の有効成分の定量法	17	(2)血液-胎盤関門通過性	23
11. 力価	17	(3)乳汁への移行性	23
12. 混入する可能性のある夾雑物	17		



(4)髄液への移行性	23	2. 毒性試験	32
(5)その他の組織への移行性	23	(1)単回投与毒性試験	32
5. 代謝	23	(2)反復投与毒性試験	32
(1)代謝部位及び代謝経路	23	(3)生殖発生毒性試験	32
(2)代謝に関与する酵素 (CYP450 等) の 分子種	23	(4)その他の特殊毒性	32
(3)初回通過効果の有無及びその割合	23	X. 管理的事項に関する項目	33
(4)代謝物の活性の有無及び比率	23	1. 規制区分	33
(5)活性代謝物の速度論的パラメータ	23	2. 有効期間又は使用期限	33
6. 排泄	23	3. 貯法・保存条件	33
(1)排泄部位及び経路	23	4. 薬剤取扱い上の注意点	33
(2)排泄率	23	(1)薬局での取扱い上の留意点について	33
(3)排泄速度	23	(2)薬剤交付時の取扱いについて (患者等に 留意すべき必須事項等)	33
7. トランスポーターに関する情報	23	(3)調剤時の留意点について	33
8. 透析等による除去率	24	5. 承認条件等	33
VIII. 安全性 (使用上の注意等) に関する項目	25	6. 包装	33
1. 警告内容とその理由	25	7. 容器の材質	33
2. 禁忌内容とその理由 (原則禁忌を含む)	25	8. 同一成分・同効薬	34
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意と その理由	25	9. 国際誕生年月日	34
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意と その理由	25	10. 製造販売承認年月日及び承認番号	34
5. 慎重投与内容とその理由	25	11. 薬価基準収載年月日	34
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	26	12. 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	34
7. 相互作用	26	13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及び その内容	34
(1)併用禁忌とその理由	26	14. 再審査期間	34
(2)併用注意とその理由	26	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	34
8. 副作用	28	16. 各種コード	35
(1)副作用の概要	28	17. 保険給付上の注意	35
(2)重大な副作用と初期症状	28	X I. 文献	36
(3)その他の副作用	29	1. 引用文献	36
(4)項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異 常一覧	29	2. その他の参考文献	36
(5)基礎疾患、合併症、重症度及び手術の有 無等背景別の副作用発現頻度	29	X II. 参考資料	37
(6)薬物アレルギーに対する注意及び試験法	30	1. 主な外国での発売状況	37
9. 高齢者への投与	30	2. 海外における臨床支援情報	37
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	30	X III. 備考	39
11. 小児等への投与	30	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	39
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	30	(1)粉碎	39
13. 過量投与	30	(2)崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通 過性	40
14. 適用上の注意	31	2. その他の関連資料	41
15. その他の注意	31		
16. その他	31		
IX. 非臨床試験に関する項目	32		
1. 薬理試験	32		
(1)薬効薬理試験 (「VI. 薬効薬理に関する 項目」参照)	32		
(2)副次的薬理試験	32		
(3)安全性薬理試験	32		
(4)その他の薬理試験	32		

# I. 概要に関する項目

---

## 1. 開発の経緯

フロセミド錠 20mg「JG」及びフロセミド錠 40mg「JG」は、フロセミドを含有する利尿降圧剤である。

フロセミドはループ利尿薬と呼ばれ、主たる作用部位は Henle 係蹄上行脚であり、上行脚の管腔側より作用して  $\text{Na}^+$  と  $\text{Cl}^-$  の輸送を阻害する。<sup>1)</sup>

本邦では 1965 年に発売されている。

フロセミド錠 20mg「JG」は日本ジェネリック株式会社が後発医薬品として開発を企画し、2007 年 3 月に製造販売承認を得て、2007 年 7 月に発売した。

その後、素錠からフィルムコーティング錠に剤形変更するため、「医薬品の承認申請について（平成 17 年 3 月 31 日 薬食発第 0331015 号）」に基づき規格及び試験方法を設定、安定性試験、生物学的同等性試験を行い、2010 年 4 月に承認を得て、2010 年 7 月より販売開始している。

フロセミド錠 40mg「JG」は日本ジェネリック株式会社が 2011 年 6 月に製造販売承認を得て、2011 年 11 月に発売した。

## 2. 製品の治療学的・製剤学的特性

(1) 分割性を考慮した割線入りの錠剤である。

(2) フロセミド錠 20mg「JG」は錠剤本体の両面に成分名、含量及び屋号を印字し、識別性を向上させている。

(3) 対向流増幅系と対向流交換系の両系を抑制し、強い利尿作用を生じる。<sup>1)</sup>

(4) 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（Torsades de pointes）、間質性腎炎、間質性肺炎が報告されている（全て頻度不明）。

## II. 名称に関する項目

---

### 1. 販売名

#### (1) 和名

- ・フロセミド錠 20mg 「JG」
- ・フロセミド錠 40mg 「JG」

#### (2) 洋名

- ・Furosemide Tablets 20mg “JG”
- ・Furosemide Tablets 40mg “JG”

#### (3) 名称の由来

「一般的名称」 + 「剤形」 + 「含量」 + 「屋号」 より命名

### 2. 一般名

#### (1) 和名 (命名法)

フロセミド (JAN)

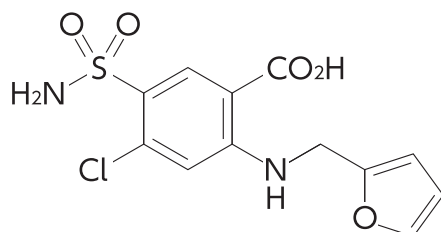
#### (2) 洋名 (命名法)

Furosemide (JAN、INN、USP、EP)

#### (3) ステム

フロセミド型の利尿薬：-semide

### 3. 構造式又は示性式



### 4. 分子式及び分子量

分子式：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)

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

### 6. 慣用名、別名、略号、記号番号

特になし

### 7. CAS 登録番号

54-31-9

### 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。

##### (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。

溶解度（37℃） <sup>2)</sup>	pH1.2 : 0.016mg/mL pH4.0 : 0.049mg/mL pH6.8 : 2.7mg/mL 水 : 0.049mg/mL
------------------------	--

##### (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<sup>2)</sup>

pKa<sub>1</sub> : 3.6（溶解度法）、3.65（分配法）

pKa<sub>2</sub> : 3.8、3.9（滴定法）

##### (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<sup>2)</sup>

水	水溶液は 24 時間安定である。
液性（pH）	pH1.2、24 時間で約 5%分解する。
光	光により徐々に着色する。

#### 3. 有効成分の確認試験法

日局「フロセミド」の確認試験による。

(1) 芳香族第一アミンの定性反応（液は赤色～赤紫色を呈する。）

(2) 紫外可視吸光度測定法

(3) 赤外吸収スペクトル測定法（臭化カリウム錠剤法）

#### 4. 有効成分の定量法

日局「フロセミド」の定量法による。

滴定法（指示薬：プロモチモールブルー試液）


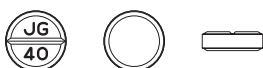
0.1mol/L 水酸化ナトリウム液 1mL = 33.07mg C<sub>12</sub>H<sub>11</sub>ClN<sub>2</sub>O<sub>5</sub>S



## IV. 製剤に関する項目

### 1. 剤形

#### (1) 剤形の区別、外観及び性状

販売名	フロセミド錠 20mg 「JG」	フロセミド錠 40mg 「JG」
色・剤形	白色の片面 1/2 割線入りのフィルムコーティング錠	白色の割線入りの素錠
外形		
大きさ (mm)	直径：6.1      厚さ：3.1	直径：8.0      厚さ：2.5
重量 (mg)	97	160

#### (2) 製剤の物性

該当資料なし

#### (3) 識別コード

- ・フロセミド錠 20mg 「JG」  
錠剤本体に記載：フロセミド 20 JG
- ・フロセミド錠 40mg 「JG」  
錠剤本体ならびに PTP シート上に記載：JG 40  
錠剤本体に記載：

#### (4) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定な pH 域等

該当しない

### 2. 製剤の組成

#### (1) 有効成分（活性成分）の含量

- ・フロセミド錠 20mg 「JG」  
1 錠中 フロセミド 20mg 含有
- ・フロセミド錠 40mg 「JG」  
1 錠中 フロセミド 40.0mg 含有

#### (2) 添加物

- ・フロセミド錠 20mg 「JG」  
乳糖水和物、トウモロコシデンプン、結晶セルロース、軽質無水ケイ酸、部分アルファー化デンプン、アルファー化デンプン、ステアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、酸化チタン、マクロゴール 6000、カルナウバロウ
- ・フロセミド錠 40mg 「JG」  
乳糖水和物、トウモロコシデンプン、D-マンニトール、低置換度ヒドロキシプロピルセルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、ヒプロメロースフタル酸エステル、ステアリン酸マグネシウム

#### (3) その他

該当しない

### 3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

該当しない

### 4. 製剤の各種条件下における安定性

#### フロセミド錠 20mg 「JG」

##### ◎長期保存試験<sup>3)</sup>

包装形態：

- ①PTP/ピロー包装
- ②バラ包装（アルミ袋）

保存条件：なりゆき室温

保存期間：36 ヶ月

試験項目：性状、確認試験、純度試験、製剤均一性試験、溶出試験、定量試験

##### ①PTP/ピロー包装

試験項目	性状	確認試験		純度試験	製剤均一性試験	溶出試験 (%)	定量試験 (%)
		(2)	(3)				
規格	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)	(7)
試験開始時	適合	適合	適合	適合	適合	99	99.8
6 ヶ月後	適合	—	—	—	—	98	100.4
12 ヶ月後	適合	—	—	—	—	103	99.7
24 ヶ月後	適合	—	—	—	—	101	99.4
36 ヶ月後	適合	適合	適合	適合	適合	99	99.2

##### ②バラ包装（アルミ袋）

試験項目	性状	確認試験		純度試験	製剤均一性試験	溶出試験 (%)	定量試験 (%)
		(2)	(3)				
規格	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)	(7)
試験開始時	適合	適合	適合	適合	適合	99	99.8
6 ヶ月後	適合	—	—	—	—	100	99.7
12 ヶ月後	適合	—	—	—	—	103	100.9
24 ヶ月後	適合	—	—	—	—	102	100.1
36 ヶ月後	適合	適合	適合	適合	適合	99	100.0

- (1) 白色の片面 1/2 割線入りのフィルムコーティング錠
- (2) 芳香族第一アミンの定性反応：赤色～赤紫色を呈する。
- (3) 紫外可視吸光度測定法：波長 227～231nm、269～273nm 及び 330～336nm に吸収の極大を示す。
- (4) 波長 530nm における吸光度は 0.10 以下である。
- (5) 含量均一性試験：判定値が 15.0%を超えない。
- (6) 15 分間、80%以上（日局溶出試験第 2 液 900mL、パドル法、50rpm）
- (7) 表示量の 95.0～105.0%

最終包装製品を用いた長期保存試験（室温、3年）の結果、外観及び含量等は規格の範囲内であり、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。

◎ 加速試験<sup>4)</sup>

包装形態：① PTP/ピロー包装

② バラ包装（乾燥剤入り）

保存条件：① 40±1℃/75±5%RH

② 40±2℃/75±5%RH

保存期間：6ヵ月

試験項目：性状、確認試験、純度試験、製剤均一性試験、溶出試験、定量試験

① PTP/ピロー包装

試験項目	性状	確認試験		純度試験	製剤均一性試験	溶出試験 (%)	定量試験 (%)
		(2)	(3)				
規格	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)	(7)
試験開始時	適合	適合	適合	適合	適合	86-103	100.7
2ヵ月後	適合	—	—	適合	—	91-101	100.9
4ヵ月後	適合	—	—	適合	—	93-103	100.6
6ヵ月後	適合	適合	適合	適合	適合	93-103	100.4

② バラ包装（乾燥剤入り）

試験項目	性状	確認試験		純度試験	製剤均一性試験	溶出試験 (%)	定量試験 (%)
		(2)	(3)				
規格	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)	(7)
試験開始時	適合	適合	適合	適合	適合	96-102	99.2
1ヵ月後	適合	—	—	適合	—	96-103	100.3
3ヵ月後	適合	—	—	適合	—	96-102	100.3
6ヵ月後	適合	適合	適合	適合	適合	93-100	99.7

溶出試験：最小値—最大値 定量試験：平均値

- (1) 白色の片面 1/2 割線入りのフィルムコーティング錠
- (2) 芳香族第一アミンの定性反応：赤色～赤紫色を呈する。
- (3) 紫外可視吸光度測定法：波長 227～231nm、269～273nm 及び 330～336nm に吸収の極大を示す。
- (4) 波長 530nm における吸光度は 0.10 以下である。
- (5) 含量均一性試験：判定値が 15.0%を超えない。
- (6) 15 分間、80%以上（日局溶出試験第 2 液 900mL、パドル法、50rpm）
- (7) 表示量の 95.0～105.0%

最終包装製品を用いた加速試験（40℃、相対湿度 75%、6ヵ月）の結果、通常の市場流通下において3年間安定であることが推測された。

◎ 無包装状態での安定性試験<sup>5)</sup>

試験条件：

- ①温度に対する安定性試験：40℃、3 ヶ月（遮光・気密容器）
- ②湿度に対する安定性試験：25℃/75%RH、3 ヶ月（遮光・開放）
- ③光に対する安定性試験：総照度 60 万 lx・hr/25℃（気密容器）

試験項目：性状、純度試験、溶出試験、定量試験、硬度

試験項目		性状	純度試験	溶出試験 (%)	定量試験 (%) ※	硬度 (kgf)
規格		(1)	(2)	(3)	(4)	(5)
試験開始時		適合	適合	97~103	100	10.9
①温度	3 ヶ月後	変化なし	適合	変化なし	100	変化なし
②湿度	3 ヶ月後	変化なし	適合	変化なし	101	変化なし
③光	60 万 lx・hr	変化なし	適合	変化なし	100	変化なし

- (1) 白色の片面 1/2 割線入りのフィルムコーティング錠
- (2) 波長 530nm における吸光度は 0.10 以下である。
- (3) 15 分間、80%以上（日局溶出試験第 2 液 900mL、パドル法、50rpm）
- (4) 表示量の 95.0~105.0%
- (5) 参考値

※ 試験開始時を 100 とした残存率で示した。

安定性の評価は「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」に記載された各試験項目の評価基準に従った。

◎ 分割後の安定性試験<sup>6)</sup>

試験条件：総照度 10000lx・hr/25℃（20000lx、開放）

試験項目：性状

試験項目	性状（分割面）
試験開始時	白色
10000lx・hr	変化あり（微黄白色）
20000lx・hr	変化あり（微黄白色）

※ 試験開始時を 100 とした残存率で示した。

安定性の評価は「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」に記載された各試験項目の評価基準に従った。

## フロセミド錠 40mg「JG」

### ◎長期保存試験<sup>7)</sup>

包装形態：PTP/ピロー包装

保存条件：室温

保存期間：3年4ヵ月

試験項目：性状、確認試験、製剤均一性試験、溶出試験、定量試験

試験項目	性状	確認試験			製剤均一性試験	溶出試験 (%)	定量試験 (%)
		(2)	(3)	(4)			
規格	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)	(7)
試験開始時	適合	適合	適合	適合	適合	適合	99.7
3年4ヵ月	適合	適合	適合	適合	適合	適合	100.0

(1) 白色の割線入り素錠

(2) 本品を粉末としエタノールを加えてよく振り混ぜた後ろ過し、ろ液を蒸発乾固する。残留物をエタノールに溶かし、*p*-ジメチルアミノベンズアルデヒド試液を加えるとき、液は緑色を呈し、ついで深赤色になる。

(3) (2) の残留物をエタノールに溶かし、水を加えた液は青色リトマス試験紙を赤変する。

(4) 紫外可視吸光度測定法：波長 228 及び 271nm に吸収の極大を示す。

(5) 質量偏差試験：判定値が 15.0%を超えない。

(6) 30 分間、80%以上（日局溶出試験第 2 液 900mL、パドル法、50rpm）

(7) 表示量の 95.0~105.0%

最終包装製品（PTP/ピロー包装）を用いた長期保存試験（室温、3年4ヵ月）の結果、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。

### ◎加速試験<sup>8)</sup>

包装形態：

①PTP/ピロー包装

②バラ包装（乾燥剤入り）

保存条件：40℃/75%RH

保存期間：6ヵ月

試験項目：性状、確認試験、純度試験、製剤均一性試験、溶出試験、定量試験

① PTP/ピロー包装

試験項目	性状	確認試験		純度試験	製剤均一性試験	溶出試験 (%)	定量試験 (%)
		(2)	(3)				
規格	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)	(7)
試験開始時	適合	適合	適合	適合	適合	適合	99.2
1ヵ月後	適合	—	—	適合	—	適合	99.0
3ヵ月後	適合	—	—	適合	—	適合	99.8
6ヵ月後	適合	適合	適合	適合	適合	適合	100.2



②バラ包装（乾燥剤入り）

試験項目	性状	確認試験		純度試験	製剤均一性試験	溶出試験 (%)	定量試験 (%)
		(2)	(3)				
規格	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)	(7)
試験開始時	適合	適合	適合	適合	適合	適合	100.0
1ヵ月後	適合	—	—	適合	—	適合	99.6
3ヵ月後	適合	—	—	適合	—	適合	100.1
6ヵ月後	適合	適合	適合	適合	適合	適合	99.8

(1) 白色の割線入り素錠

(2) 芳香族第一アミンの定性反応：液は赤色～赤紫色を呈する。

(3) 紫外可視吸光度測定法：波長 227～231nm、269～273nm 及び 330～336nm に吸収の極大を示す。

(4) 波長 530nm における吸光度は 0.10 以下である。

(5) 含量均一性試験：判定値が 15.0%を超えない。

(6) 30 分間、80%以上（日局溶出試験第 2 液 900mL、パドル法、50rpm）

(7) 表示量の 95.0～105.0%

最終包装製品を用いた加速試験（40℃、相対湿度 75%、6ヵ月）の結果、通常の市場流通下において 3 年間安定であることが推測された。

◎無包装状態での安定性試験<sup>9)</sup>

試験条件：

①温度に対する安定性試験：40℃、3ヵ月

②湿度に対する安定性試験：25℃/75%RH、3ヵ月

③光に対する安定性試験：総照度 120 万 lx・hr

試験項目：性状、純度試験、溶出試験、定量試験、硬度

試験項目		性状	溶出試験 (%)	定量試験 (%)	硬度 (N)
規格		(1)	(2)	(3)	(4)
試験開始時		適合	適合	98.9	57
①温度	3ヵ月後	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
②湿度	3ヵ月後	変化あり (規格外：薄い黄色に着色)	変化なし	変化なし	変化あり (30N)
③光	120 万 lx・hr	変化あり (規格外：黄色に着色)	変化なし	変化なし	変化なし

(1) 白色の割線入りのフィルムコーティング錠

(2) 30 分間、80%以上（日局溶出試験第 2 液 900mL、パドル法、50rpm）

(3) 表示量の 95.0～105.0%

(4) 参考値

安定性の評価は「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」に記載された各試験項目の評価基準に従った。

## 5. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

## 6. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

該当資料なし

## 7. 溶出性

【溶出挙動の同等性又は類似性】

フロセミド錠 20mg「JG」<sup>10)</sup>

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について 別紙 3 経口固形製剤の処方変更の生物学的同等性試験ガイドライン（平成 18 年 11 月 24 日 薬食審査発第 1124004 号）」に従う。

- ・標準製剤：フロセミド錠 20mg「JG」（旧処方製剤）
- ・処方変更水準：E 水準

試験方法	日本薬局方 一般試験法溶出試験法（パドル法）			
試験条件	回転数/試験液	50rpm	pH1.2	日本薬局方 溶出試験第 1 液
			pH4.0	薄めた McIlvaine の緩衝液
			pH6.8	日本薬局方 溶出試験第 2 液
			水	日本薬局方 精製水
	100rpm	pH4.0	薄めた McIlvaine の緩衝液	
試験液量：900mL 試験回数：12 ベッセル				
分析法	紫外可視吸光度測定法			

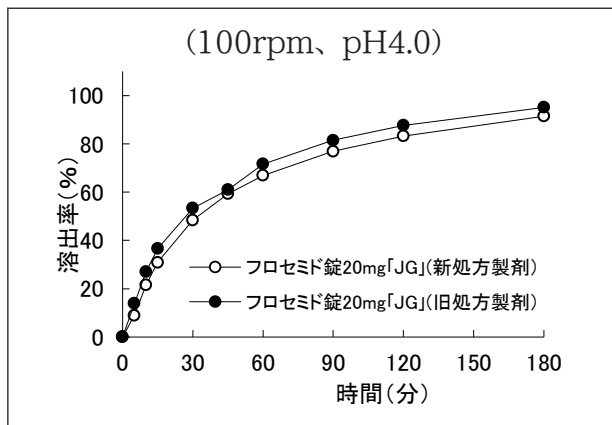
### ・判定基準

回転数 (rpm)	試験液	判定基準
50	pH1.2	標準製剤が規定された試験時間における平均溶出率の 1/2 の平均溶出率を示す適当な時点、及び規定された試験時間において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±9%の範囲にあるか、又は f2 関数の値が 53 以上である。
	pH4.0	標準製剤の平均溶出率が 40%及び 85%付近の適当な 2 時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあるか、又は f2 関数の値が 42 以上である。
	pH6.8	試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出するか、又は 15 分における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。

回転数 (rpm)	試験液	判定基準
50	水	標準製剤の平均溶出率が 40%及び 85%付近の適当な 2 時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあるか、又は f2 関数の値が 42 以上である。
100	pH4.0	標準製剤の平均溶出率が 40%及び 85%付近の適当な 2 時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあるか、又は f2 関数の値が 42 以上である。

・ 試験結果

<p>(50rpm、pH1.2)</p>	<p>(50rpm、pH4.0)</p>
<p>判定時点である 120 分において、±9%の範囲外であったが、f2 関数の値が 56 となり 53 以上であったため、ガイドラインの判定基準に適合した。</p>	<p>判定時点である 30 分及び 120 分において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあり、ガイドラインの判定基準に適合した。</p>
<p>(50rpm、pH6.8)</p>	<p>(50rpm、水)</p>
<p>判定時点である 15 分において、平均 85%以上溶出しており、ガイドラインの判定基準に適合した。</p>	<p>判定時点である 15 分及び 120 分において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあり、ガイドラインの判定基準に適合した。</p>



判定時点である15分及び120分において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあり、ガイドラインの判定基準に適合した。

溶出挙動の類似性の判定 (平均溶出率)

回転数 (rpm)	試験液	判定時点 (min)	平均溶出率 (%)		判定
			標準製剤 (旧処方製剤)	試験製剤 (新処方製剤)	
50	pH1.2	30	21.2	15.1	適合
		120	43.3	33.7	
		f2 関数の値 : 56			
	pH4.0	30	43.0	34.6	適合
		120	81.6	72.7	
	pH6.8	15	103.4	100.3	適合
水		15	36.8	29.5	適合
	120	87.0	83.0		
100	pH4.0	15	36.3	30.9	適合
		120	87.7	83.3	

・結論

標準製剤と試験製剤の平均溶出率を比較したところ、いずれの試験条件においても「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」の判定基準に適合していた。

以上より、標準製剤と試験製剤の溶出挙動の類似性が確認された。

<参考>フロセミド錠 20mg「JG」（旧処方製剤）と標準製剤の溶出挙動の比較

「医薬用医薬品の品質再評価に係る公的溶出試験(案)等について（平成14年11月29日医薬審発第1129008号）」、「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン 平成13年5月31日医薬審発第786号」に従う。

試験方法	日本薬局方 一般試験法溶出試験法（パドル法）			
試験条件	回転数/試験液	50rpm	pH1.2	日本薬局方 崩壊試験第1液
			pH4.0	薄めた McIlvaine の緩衝液
			pH6.8	日本薬局方 崩壊試験第2液
			水	日本薬局方 精製水
試験液量：900mL 試験回数：6 ベッセル				
分析法	紫外可視吸光度測定法			

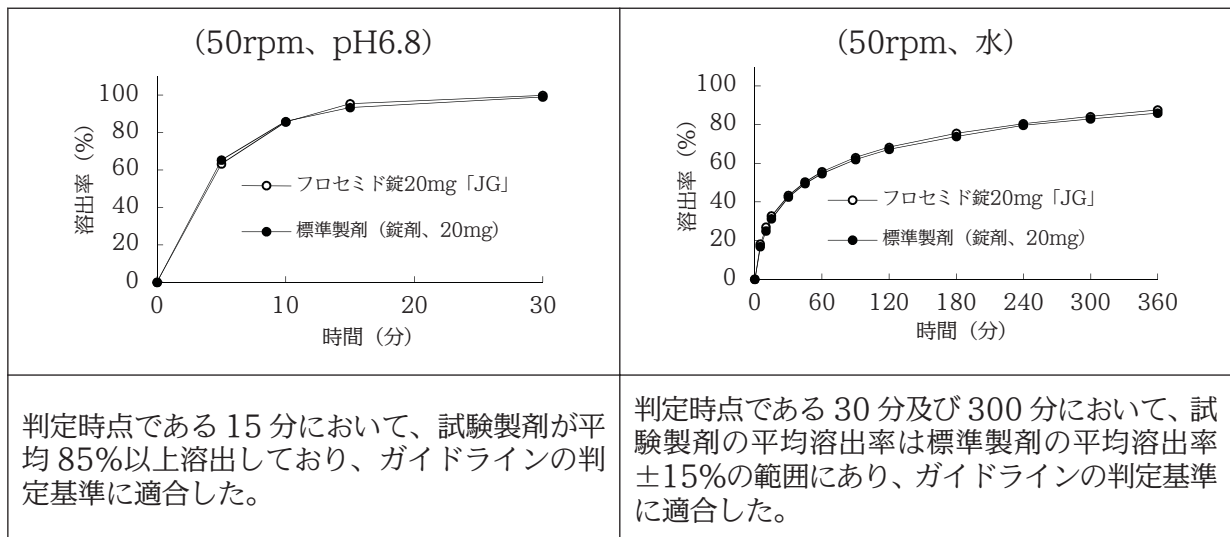
・判定基準

回転数 (rpm)	試験液	判定基準
50	pH1.2	標準製剤が規定された試験時間における平均溶出率の1/2の平均溶出率を示す適当な時点、及び規定された試験時間において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±8%の範囲にある。又はf2関数の値は55以上である。
	pH4.0	標準製剤が規定された試験時間における平均溶出率の1/2の平均溶出率を示す適当な時点、及び規定された試験時間において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。又はf2関数の値は50以上である。
	pH6.8	試験製剤は15分以内に平均85%以上溶出する。又は、15分において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。
	水	標準製剤の平均溶出率が40%及び85%付近の適当な2時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。又はf2関数の値は45以上である。

・試験結果

<p>(50rpm、pH1.2)</p>	<p>(50rpm、pH4.0)</p>
<p>判定時点である15分及び120分において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±8%の範囲にあり、ガイドラインの判定基準に適合した。</p>	<p>判定時点である30分及び360分において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあり、ガイドラインの判定基準に適合した。</p>





溶出挙動の類似性の判定（平均溶出率）

回転数 (rpm)	試験液	判定時点 (min)	平均溶出率 (%)		判定
			標準製剤 (錠剤、20mg)	試験製剤 (フロセミド錠 20mg「JG」)	
50	pH1.2	15	17.8	19.8	適合
		120	38.7	43.2	
	pH4.0	30	39.6	38.4	適合
		360	82.3	83.9	
	pH6.8	15	93.3	95.4	適合
		水	30	42.5	
300	83.0		84.2		

・ 結論

標準製剤と試験製剤の平均溶出率を比較したところ、いずれの試験条件においても「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」の判定基準に適合していた。

以上より、標準製剤と試験製剤の溶出挙動の類似性が確認された。

フロセミド錠 40mg 「JG」<sup>11)</sup>

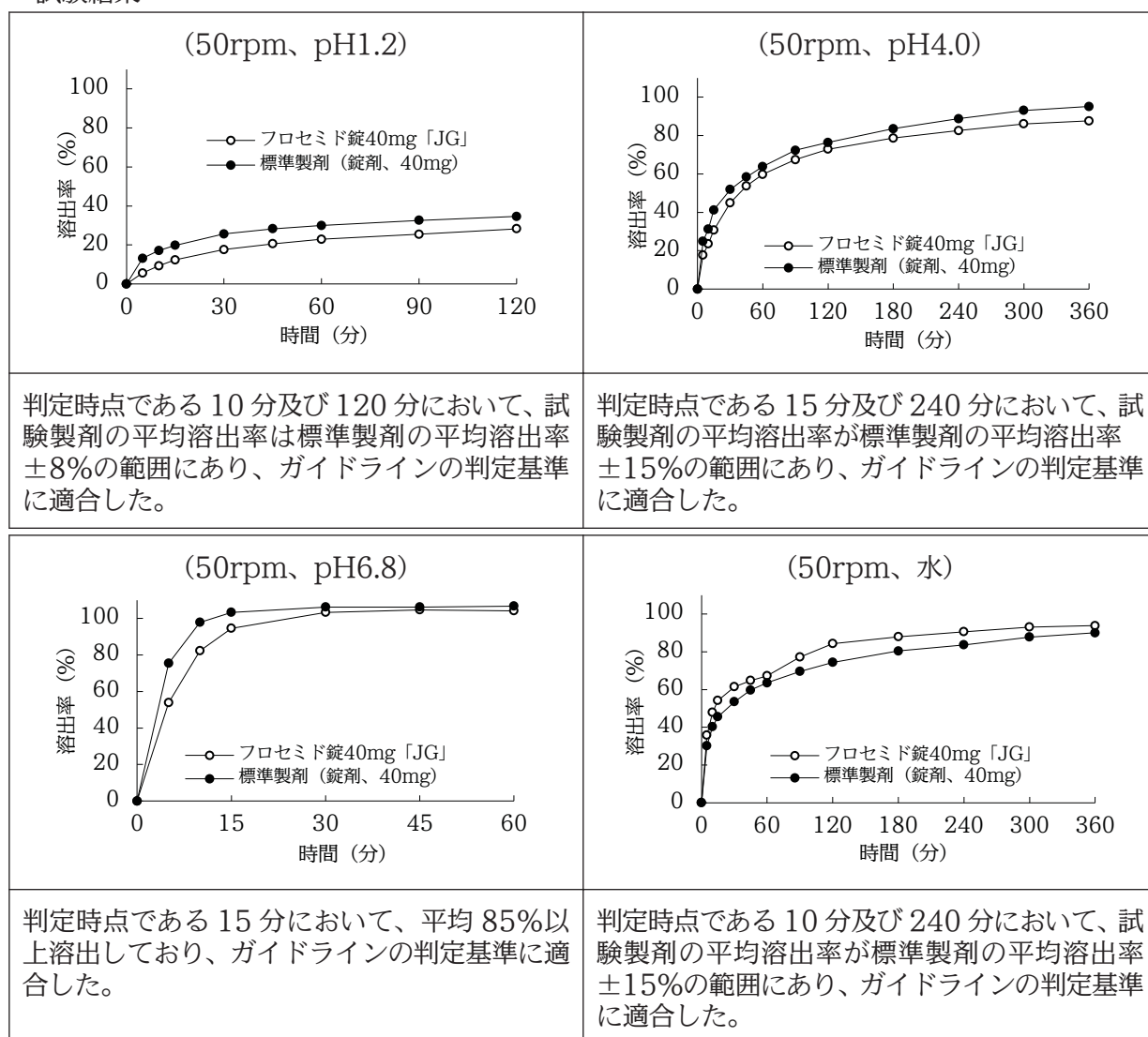
「医療用医薬品の品質に係る再評価の実施について（平成 10 年 7 月 15 日 医薬発第 634 号）」及び「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について（平成 13 年 5 月 31 日 医薬審発第 786 号）」に従う。

試験方法	日本薬局方 一般試験法溶出試験法（パドル法）			
試験条件	回転数/試験液	50rpm	pH1.2	日本薬局方 溶出試験第 1 液
			pH4.0	酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液 (0.05mol/L)
			pH6.8	日本薬局方 溶出試験第 2 液
			水	日本薬局方 精製水
試験液量：900mL 試験回数：12 ベッセル				
分析法	紫外可視吸光度測定法			

・判定基準

回転数 (rpm)	試験液	判定基準
50	pH1.2	標準製剤が規定された試験時間における平均溶出率の 1/2 の平均溶出率を示す適当な時点、及び規定された試験時間内において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±a%の範囲にある。a は、溶出率が 50%以上の場合には 15、50%未満の場合には 8 とする。又は f2 関数の値が溶出率が 50%以上の場合には 50 以上、50%未満の場合には 55 以上である。
	pH4.0	標準製剤の溶出に明確なラグ時間がなく、標準製剤の平均溶出率が 40%及び 85%付近の適当な 2 時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。又は f2 関数の値は 45 以上である。
	pH6.8	標準製剤の溶出に明確なラグ時間がなく、標準製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出する。又は、15 分において試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。
	水	標準製剤の溶出に明確なラグ時間がなく、標準製剤の平均溶出率が 40%及び 85%付近の適当な 2 時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。又は f2 関数の値は 45 以上である。

・試験結果



溶出挙動の同等性の判定 (平均溶出率)

回転数 (rpm)	試験液	判定時点 (min)	平均溶出率 (%)		判定
			標準剤 (錠剤、40mg)	試験剤 (フロセミド錠 40mg「JG」)	
50	pH1.2	10	17.2	9.3	適合
		120	34.6	28.3	
	pH4.0	15	41.2	30.7	適合
		240	88.8	82.6	
	pH6.8	15	103.3	94.6	適合
	水	10	40.3	47.9	適合
240		83.6	90.6		

・結論

試験剤と標準剤の溶出挙動の同等性を判定したところ、いずれの試験条件においても「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」の判定基準に適合していた。

以上より、両製剤は生物学的に同等とみなされた。

**【公的溶出規格への適合性】**

フロセミド錠 20mg「JG」及びフロセミド錠 40mg「JG」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。

試験方法	日局 一般試験法溶出試験法（パドル法）
試験条件	回転数：50rpm 試験液：日本薬局方 溶出試験第 2 液 試験液量：900mL
分析法	紫外可視吸光度測定法
溶出規格	錠 20mg：15 分間、80%以上 錠 40mg：30 分間、80%以上

**8. 生物学的試験法**

該当しない

**9. 製剤中の有効成分の確認試験法**

日局「フロセミド錠」の確認試験による。

(1) 芳香族第一アミンの定性反応：液は赤色～赤紫色を呈する。

(2) 紫外可視吸光度測定法：波長 227～231nm、269～273nm 及び 330～336nm に吸収の極大を示す。

**10. 製剤中の有効成分の定量法**

日局「フロセミド錠」の定量法による。

紫外可視吸光度測定法

**11. 力価**

該当しない

**12. 混入する可能性のある夾雑物**

該当資料なし

**13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報**

該当しない

**14. その他**

該当しない

## V. 治療に関する項目

---

### 1. 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. 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。

### 3. 臨床成績

#### (1) 臨床データパッケージ

該当資料なし

#### (2) 臨床効果

該当資料なし

#### (3) 臨床薬理試験

該当資料なし

#### (4) 探索的試験

該当資料なし

#### (5) 検証的試験

##### 1) 無作為化並行用量反応試験

該当資料なし

##### 2) 比較試験

該当資料なし

##### 3) 安全性試験

該当資料なし

##### 4) 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・特定使用成績調査（特別調査）・製造販売後臨床試験（市販後臨床試験）

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試験の概要

該当しない



## 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、トリパミド、ブメタニド  
チアジド系利尿剤：トリクロルメチアジド、ヒドロクロロチアジド

### 2. 薬理作用

#### (1) 作用部位・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、ヘンレ係蹄上行脚の管腔側から作用して $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - 2\text{Cl}^-$ 共輸送体を阻害することにより $\text{NaCl}$ 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。<sup>12)</sup>

#### (2) 薬効を裏付ける試験成績

該当資料なし

#### (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・測定法

#### (1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

#### (2) 最高血中濃度到達時間

健康成人男子

薬剤名	投与量	投与方法	Tmax (hr)
フロセミド錠 20mg 「JG」	1錠 (フロセミドとして 20mg)	絶食単回 経口投与	1.5±0.9

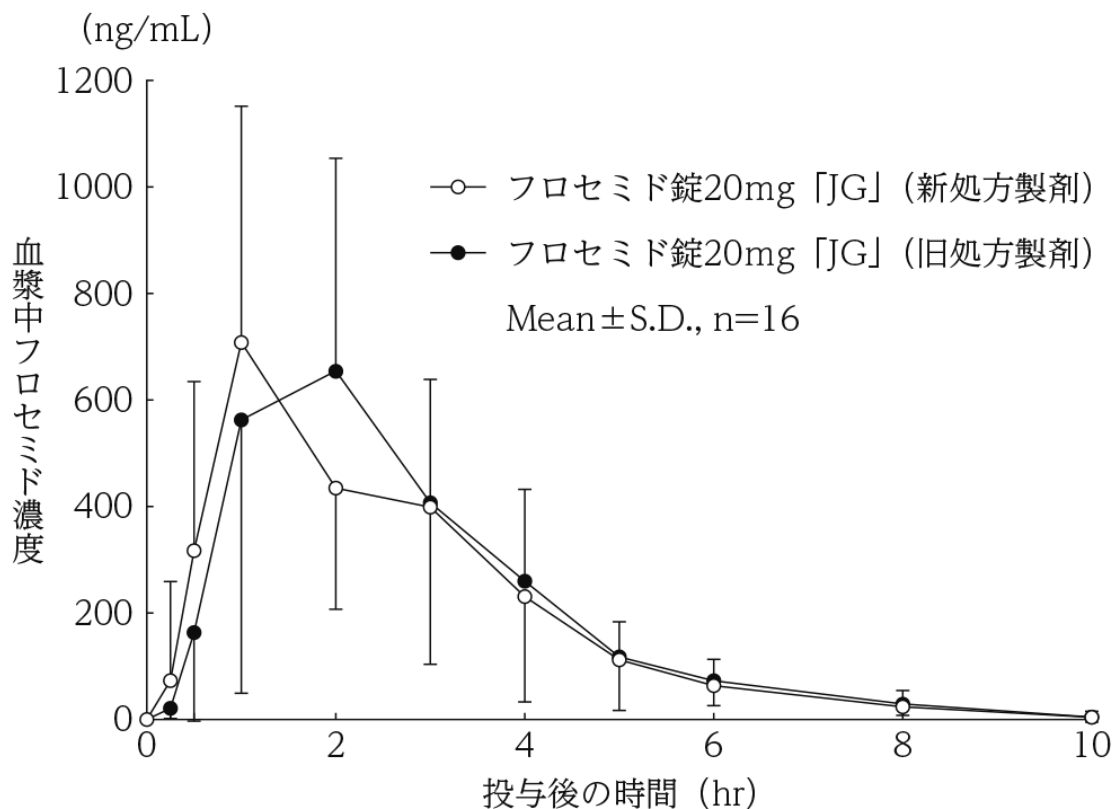
(Mean±S.D.,n=16)

#### (3) 臨床試験で確認された血中濃度

【生物学的同等性試験】<sup>13)</sup>

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について（平成 18 年 11 月 24 日 薬食審査発 1124004 号）」に従う。

フロセミド錠 20mg 「JG」と標準製剤を、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 20mg）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) ~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。



<薬物動態パラメータ>

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC <sub>0-10</sub> (ng·hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T <sub>1/2</sub> (hr)
フロセミド錠 20mg「JG」 (新処方製剤)	1991.4±601.0	904.9±302.3	1.5±0.9	1.5±0.5
フロセミド錠 20mg「JG」 (旧処方製剤)	2099.5±806.8	928.3±416.1	1.63±0.72	1.43±0.33

(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。

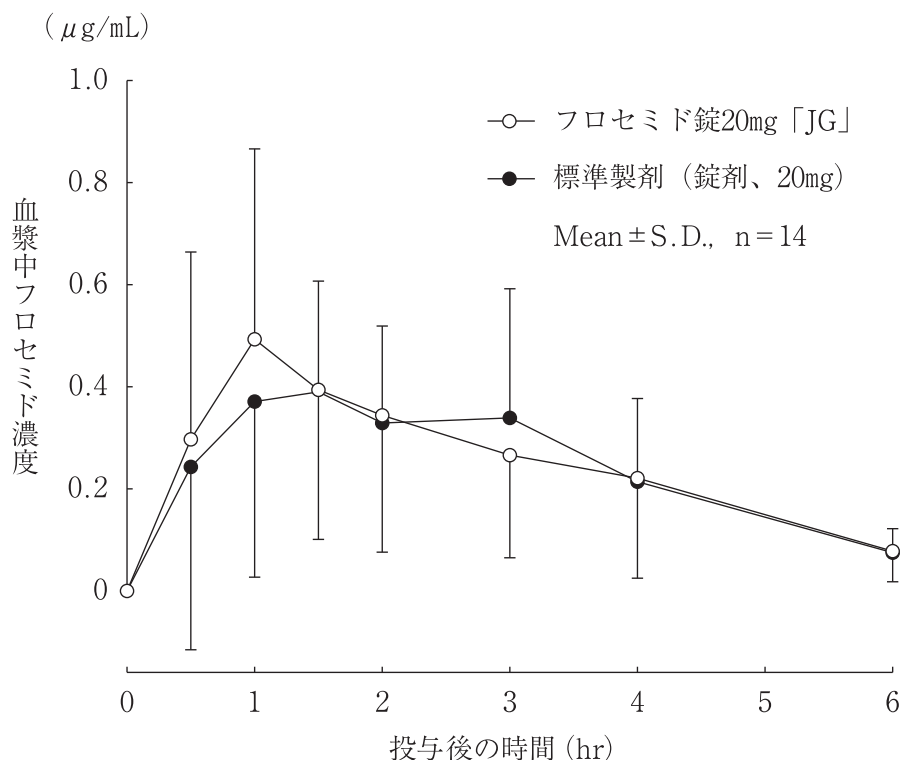
<同等性の判定結果>

	AUC <sub>0-10</sub>	Cmax
90%信頼区間	log (0.87) ~log (1.09)	log (0.83) ~log (1.21)

<参考>フロセミド錠 20mg「JG」(旧処方製剤)と標準製剤の生物学的同等性試験

「医薬品の製造又は輸入の承認申請に際し添付すべき資料の取扱等について(昭和55年5月30日 薬審第718号)」に従う。

フロセミド錠 20mg「JG」と標準製剤を、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20mg)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)~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。



<薬物動態パラメータ>

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC <sub>0-6</sub> ( $\mu\text{g}\cdot\text{hr}/\text{mL}$ )	Cmax ( $\mu\text{g}/\text{mL}$ )	Tmax (hr)	T <sub>1/2</sub> (hr)
フロセミド錠 20mg「JG」	1.525±0.537	0.686±0.259	1.6±1.3	1.7±0.7
標準製剤 (錠剤、20mg)	1.483±0.513	0.692±0.246	1.9±1.0	1.5±0.9

(Mean±S.D.,n=14)

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。

<同等性の判定結果>

	AUC <sub>0-6</sub>	Cmax
90%信頼区間	log (0.94) ~log (1.14)	log (0.90) ~log (1.10)

(4) 中毒域

該当資料なし

(5) 食事・併用薬の影響

「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 - 7. 相互作用」の項参照

(6) 母集団（ポピュレーション）解析により判明した薬物体内動態変動要因

該当資料なし

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) バイオアベイラビリティ

該当資料なし

(4) 消失速度定数

健康成人男子

薬剤名	投与量	投与方法	kel (hr <sup>-1</sup> )
フロセミド 錠 20mg「JG」	1 錠 (フロセミドとして 20mg)	絶食単回 経口投与	0.490±0.138

(Mean±S.D.,n=16)

(5) クリアランス

該当資料なし

(6) 分布容積

該当資料なし

(7) 血漿蛋白結合率

99%である。<sup>12)</sup>

### 3. 吸収

消化管から速やかに吸収される。<sup>12)</sup>

### 4. 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. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 - 10. 妊娠、産婦、授乳婦等への投与」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

### 5. 代謝

#### (1) 代謝部位及び代謝経路

該当資料なし

#### (2) 代謝に関与する酵素（CYP450 等）の分子種

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比率

該当資料なし

#### (5) 活性代謝物の速度論的パラメータ

該当資料なし

### 6. 排泄

#### (1) 排泄部位及び経路

尿中排泄は糸球体ろ過と近位尿細管分泌の両機構によるが、これを合わせても服用量の約 2/3 にとどまり、残りはふん便中に排泄される。<sup>12)</sup>

<sup>35</sup>S で標識したフロセミドをヒトに筋注及び経口投与すると、それぞれ 30 分及び 120 分後に最高血漿中濃度に達し、投与後 24 時間までの尿中に投与量の約 80%が排泄される。<sup>12)</sup>

#### (2) 排泄率

該当資料なし

#### (3) 排泄速度

該当資料なし

### 7. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

## 8. 透析等による除去率

「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 -13. 過量投与」の項参照



## 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

該当しない

### 2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）

#### 【禁忌（次の患者には投与しないこと）】

- (1) 無尿の患者 [本剤の効果が期待できない]
- (2) 肝性昏睡の患者 [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]
- (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]
- (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
- (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（「相互作用」の項参照）

### 3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

### 4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

### 5. 慎重投与内容とその理由

#### 慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）

- (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]
- (2) 重篤な冠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]
- (3) 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]
- (4) 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]
- (5) 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]
- (6) 下痢、嘔吐のある患者 [電解質失調を起こすおそれがある]
- (7) 手術前の患者 [1) 昇圧アミンに対する血管壁の反応性を低下させることがある。2) ツボクラリン等の麻痺作用を増強することがある]（「相互作用」の項参照）
- (8) ジギタリス剤、糖質副腎皮質ホルモン剤、ACTH 又はグリチルリチン製剤の投与を受けている患者（「相互作用」の項参照）
- (9) 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]
- (10) 高齢者（「高齢者への投与」の項参照）
- (11) 小児等（「小児等への投与」の項参照）
- (12) 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]

## 6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

### 重要な基本的注意

- (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。
- (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。
- (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。
- (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。

## 7. 相互作用

### (1) 併用禁忌とその理由

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）	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

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	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。
アリスキレン	併用投与（空腹時）により本剤の Cmax を 49%、AUC を 28% 減少させる <sup>14)</sup> 。 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
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	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。

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。	近位尿細管での Na 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 <sup>+</sup> -K <sup>+</sup> 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。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
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 モザバプタン塩酸塩	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

### (1) 副作用の概要

本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。

### (2) 重大な副作用と初期症状

**重大な副作用**（以下、全て頻度不明）

#### 1) ショック、アナフィラキシー

ショック、アナフィラキシーを起こすことがあるので、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し、適切な処置を行うこと。

#### 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

再生不良性貧血、汎血球減少症、無顆粒球症、血小板減少、赤芽球癆があらわれることがあるので、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。

#### 3) 水疱性類天疱瘡

水疱性類天疱瘡があらわれることがあるので、このような症状があらわ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。

#### 4) 難聴

難聴をきたすことがあるので、このような症状があらわ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。

#### 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

中毒性表皮壊死融解症、皮膚粘膜眼症候群、多形紅斑、急性汎発性発疹性膿疱症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。

#### 6) 心室性不整脈（Torsades de pointes）

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ので、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。

#### 7) 間質性腎炎

間質性腎炎があらわれることがあるので、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。

#### 8) 間質性肺炎

間質性肺炎があらわれることがあるので、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。

### (3) その他の副作用

	頻 度 不 明
血 液 <small>注1)</small>	貧血、白血球減少、好酸球増加、溶血性貧血
代 謝 異 常 <small>注2)</small>	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 <small>注1)</small>	発疹、蕁麻疹、発赤、光線過敏症、痒痒症、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 <sup>注3)</sup> （血清アミラーゼ値上昇）
肝 臓 <small>注1)</small>	黄疸、肝機能異常、胆汁うっ滞
腎 臓 <small>注4)</small>	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 1) このような症状があらわれた場合には投与を中止すること。

注 2) 異常が認められた場合には減量・休業等の適切な処置を行うこと。

注 3) 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。

注 4) 投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

### (4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

該当資料なし

### (5) 基礎疾患、合併症、重症度及び手術の有無等背景別の副作用発現頻度

該当資料なし



## (6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法

「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 -2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）、-8. 副作用 重大な副作用と初期症状、その他の副作用「皮膚」の項参照

## 9. 高齢者への投与

高齢者には、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。

- (1) 高齢者では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。
- (2) 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。
- (3) 高齢者では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]
- (4) 高齢者では低ナトリウム血症、低カリウム血症があらわれやすい。

## 10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

- (1) 妊娠初期又は妊娠している可能性のある婦人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。[妊娠初期の投与に関する安全性は確立していない]
- (2) 本剤投与中は授乳を避けさせること。[母乳中に移行する]

## 11. 小児等への投与

### (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に投与したところ腎石灰化症があらわれたとの報告があるので慎重に投与すること。

### (2) 乳児

乳児では電解質バランスがくずれやすいため、慎重に投与すること。

## 12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当しない

## 13. 過量投与

徴候、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。

処置：

胃洗浄、活性炭により本剤の吸収を制限する。患者の状態を観察しながら水分及び電解質の補充を行う。

本剤は血液透析によって除去できない。



#### 14. 適用上の注意

薬剤交付時：

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報告されている)

#### 15. その他の注意

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. その他

該当しない

## 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」参照)

(2) 副次的薬理試験

該当資料なし

(3) 安全性薬理試験

該当資料なし

(4) 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) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

(4) 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	フロセミド錠 20mg 「JG」 フロセミド錠 40mg 「JG」	処方箋医薬品※
有効成分	フロセミド	該当しない

※注意－医師等の処方箋により使用すること

## 2. 有効期間又は使用期限

使用期限：3年（安定性試験結果に基づく）

## 3. 貯法・保存条件

遮光保存、室温保存、気密容器

## 4. 薬剤取扱い上の注意点

### (1) 薬局での取扱い上の留意点について

該当しない

### (2) 薬剤交付時の取扱いについて（患者等に留意すべき必須事項等）

「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目-6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法、  
- 14. 適用上の注意」の項参照

- ・患者向医薬品ガイド：有り
- ・くすりのしおり：有り

### (3) 調剤時の留意点について

該当しない

## 5. 承認条件等

該当しない

## 6. 包装

- ・フロセミド錠 20mg 「JG」  
PTP：100錠（10錠×10）、1,000錠（10錠×100）  
バラ：500錠
- ・フロセミド錠 40mg 「JG」  
PTP：100錠（10錠×10）、500錠（10錠×50）  
バラ：500錠

## 7. 容器の材質

- ・フロセミド錠 20mg 「JG」  
PTP包装：ポリ塩化ビニルフィルム・アルミニウム箔（PTP）、アルミニウム・ポリエチレン  
ラミネートフィルム（ピロー）、紙箱  
バラ包装：ポリエチレン容器、シリカゲル付きポリプロピレン製キャップ、紙箱

- ・フロセミド錠 40mg 「JG」

PTP 包装：ポリ塩化ビニルフィルム・アルミニウム箔（PTP）、ポリプロピレンフィルム（ピロー）、紙箱

バラ包装：ポリエチレン容器、シリカゲル付きポリプロピレン・ポリエチレン製キャップ、紙箱

#### 8. 同一成分・同効薬

同一成分：ラシックス®錠 20mg/40mg（サノフィ＝日医工）

同効薬：ループ系利尿降圧薬

#### 9. 国際誕生年月日

該当しない

#### 10. 製造販売承認年月日及び承認番号

販売名	製造販売承認年月日	承認番号
フロセミド錠 20mg 「JG」	2007年3月15日	21900AMX00331000
フロセミド錠 40mg 「JG」	2011年6月14日	22300AMX00584000

フロセミド錠 40mg 「JG」 の旧販売名	製造販売承認年月日	承認番号
マオリード	1971年7月19日	14600AMZ01530000
マオリード錠 40mg (2012年3月31日経過措置期間終了)	2008年3月13日	22000AMX00712000

#### 11. 薬価基準収載年月日

販売名	薬価基準収載年月日
フロセミド錠 20mg 「JG」	2007年7月6日
フロセミド錠 40mg 「JG」	2011年11月28日

#### 12. 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

#### 13. 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

#### 14. 再審査期間

該当しない

#### 15. 投薬期間制限医薬品に関する情報

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。

## 16. 各種コード

販売名	HOT (9桁) 番号	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	レセプト電算 コード
フロセミド錠 20mg 「JG」	118028201	2139005F1010	620005550
フロセミド錠 40mg 「JG」	118028201	2139005F2016	622109301

## 17. 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

- 1) 田中千賀子、加藤隆一、成宮周編集；NEW 薬理学（改訂第7版）、435（2017）、南江堂
- 2) 日本版オレンジブック研究会；  
オレンジブック総合版 <http://www.jp-orangebook.gr.jp/index.html>（2013/11/21  
アクセス）
- 3) 日本ジェネリック株式会社 社内資料；  
フロセミド錠 20mg「JG」の長期保存試験
- 4) 日本ジェネリック株式会社 社内資料；  
フロセミド錠 20mg「JG」の加速試験
- 5) 日本ジェネリック株式会社 社内資料；  
フロセミド錠 20mg「JG」の無包装状態での安定性試験
- 6) 日本ジェネリック株式会社 社内資料；  
フロセミド錠 20mg「JG」の分割後の安定性試験
- 7) 日本ジェネリック株式会社 社内資料；  
フロセミド錠 40mg「JG」の長期保存試験
- 8) 日本ジェネリック株式会社 社内資料；  
フロセミド錠 40mg「JG」の加速試験
- 9) 日本ジェネリック株式会社 社内資料；  
フロセミド錠 40mg「JG」の無包装状態での安定性試験
- 10) 日本ジェネリック株式会社 社内資料；  
フロセミド錠 20mg「JG」の溶出試験
- 11) 日本ジェネリック株式会社 社内資料；  
フロセミド錠 40mg「JG」の溶出試験
- 12) 第十七改正日本薬局方解説書；C-4776（2016）、廣川書店
- 13) 日本ジェネリック株式会社 社内資料；  
フロセミド錠 20mg「JG」の生物学的同等性試験
- 14) Vaidyanathan, S. et al. : Cardiovasc. Ther. 2008 ; 26 (4) : 238-246

## 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

該当しない

### 2. 海外における臨床支援情報

#### (1) 妊婦に関する海外情報

本邦における使用上の注意「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項の記載は以下のとおりであり、米FDA、オーストラリア分類とは異なる。

#### 【使用上の注意】「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」

- (1) 妊娠初期又は妊娠している可能性のある婦人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のみ投与すること。[妊娠初期の投与に関する安全性は確立していない]
- (2) 本剤投与中は授乳を避けさせること。[母乳中に移行する]

	分類
FDA : Pregnancy Category	C
ADEC : (An Australian categorisation of risk of drug use in pregnancy)	C

参考：分類の概要

FDA : Pregnancy Category

C : Animal reproduction studies have shown an adverse effect on the fetus and there are no adequate and wellcontrolled studies in humans, but potential benefits may warrant use of the drug in pregnant women despite potential risks.

< [https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda\\_docs/label/2016/016273s068lbl.pdf](https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2016/016273s068lbl.pdf) > (2019/11/25 アクセス)

ADEC : (An Australian categorisation of risk of drug use in pregnancy)

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.

< <https://www.tga.gov.au/prescribing-medicines-pregnancy-database> > (2019/11/25 アクセス)

#### (2) 小児に関する海外情報

本邦における使用上の注意「小児等への投与」の項の記載は以下のとおりであり、米国の添付文書及び英国の SmPC とは異なる。

## 【使用上の注意】「小児等への投与」

### (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に投与したところ腎石灰化症があらわれたとの報告があるので慎重に投与すること。

### (2) 乳児

乳児では電解質バランスがくずれやすいため、慎重に投与すること。

出典	記載内容
米国の添付文書 (2016年3月) ※	<b>PRECAUTIONS</b>  <b><u>Pediatric Use</u></b> In premature infants LASIX may precipitate nephrocalcinosis/nephrolithiasis. Nephrocalcinosis/nephrolithiasis has also been observed in children under 4 years of age with no history of prematurity who have been treated chronically with LASIX. Monitor renal function, and renal ultrasonography should be considered, in pediatric patients receiving LASIX.  If LASIX is administered to premature infants during the first weeks of life, it may increase the risk of persistence of patent ductus arteriosus

※ : < [https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda\\_docs/label/2016/016273s068lbl.pdf](https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2016/016273s068lbl.pdf) > (2019/11/25 アクセス)

## 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。

#### (1) 粉砕

##### フロセミド錠 20mg 「JG」

##### 1. 保存条件

湿度に対する安定性試験：25°C/75%RH、4 週〔遮光・開放〕

光に対する安定性試験：60 万 lx・hr/25°C、(約 4000lx・6.25 日)〔密閉容器〕

##### 2. 試験項目

性状、純度試験（類縁物質）、含量

##### 3. 試験結果

		試験開始時	4 週後
湿度	性状	白色の粉末 (白色のフィルム片含む)	変化なし
	純度試験※1	適合	適合
	含量(%) ※2	100	101

		試験開始時	60 万 lx・hr
光	性状	白色の粉末 (白色のフィルム片含む)	変化あり：黄色の粉末 (白色のフィルム片含む)
	純度試験※1	適合	不適合
	含量(%) ※2	100	99

※1 波長 530nm における吸光度：0.10 以下

※2 開始時を 100 とした残存率で示した

## フロセミド錠 40mg 「JG」

### 1. 保存条件

温度に対する安定性試験：40℃、4週間、遮光・気密容器

湿度に対する安定性試験：25℃/75%RH、4週間、遮光・開放容器

光に対する安定性試験：120万 Lx・hr、透明・気密容器

### 2. 試験項目

性状、定量試験（含量）

### 3. 試験結果

		試験開始時	2週間後	4週間後
温度	性状	白色の粉末	変化なし	変化なし
	定量試験(%)	100 <sup>(1)</sup>	99.7	100.2
湿度	性状	白色の粉末	変化なし	微黄白色の粉末
	定量試験(%)	100 <sup>(1)</sup>	100.2	99.4

		試験開始時	60万 Lx・hr	120万 Lx・hr
光	性状	白色の粉末	淡黄色の粉末	黄色の粉末
	定量試験(%)	100 <sup>(1)</sup>	99.0	97.7

(1) 試験開始時を 100 とした残存率で表示

## (2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

### 1. 試験方法

崩壊懸濁試験：

ディスペンサー内に錠剤 1 個を入れ、55℃の温湯 20mL を吸い取り 5 分間自然放置した。5 分後にディスペンサーを 90 度で 15 往復横転し、崩壊・懸濁の状況を確認した。5 分後に崩壊しない場合、さらに 5 分間放置後同様の操作を行った。10 分間放置しても崩壊・懸濁しない場合、錠剤を粉砕してから同様に試験を行った。

通過性試験：

崩壊懸濁試験で得られた懸濁液を経管栄養チューブの注入端より 2～3mL/秒の速度で注入し、チューブのサイズ、8, 12, 14, 16, 18 フレンチ（以下 Fr.とする）において通過する最小経管栄養チューブのサイズを確認した。

### 2. 試験結果

フロセミド錠 20mg 「JG」

崩壊懸濁試験結果

品目名	崩壊・懸濁状況
フロセミド錠 20mg 「JG」	10 分の時点で崩壊・懸濁した

#### 通過性試験結果

品目名	通過性
フロセミド錠 20mg 「JG」	8Fr.チューブを通過した

8Fr. : 8 フレンチ 約 2.7 mm<外径>

〔備考〕本製剤は、マクロゴール6000を含有する製剤である。マクロゴール6000含有の製剤は、マクロゴール6000が56～61℃で凝固するため温度を高くしすぎるとチューブに入る前に固まってしまう可能性が考えられる。

#### フロセミド錠 40mg 「JG」

##### 崩壊懸濁試験結果

品目名	崩壊・懸濁状況
フロセミド錠 40mg 「JG」	5分の時点で崩壊・懸濁した

#### 通過性試験結果

品目名	通過性
フロセミド錠 40mg 「JG」	8Fr.チューブを通過した

8Fr. : 8 フレンチ 約 2.7 mm<外径>

## 2. その他の関連資料

該当資料なし

*Memo*





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