

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

フロセミド細粒4%「EMEC」

Furosemide fine granules 4%「EMEC」

剤形	細粒
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	1g中フロセミド40mg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	製造販売承認年月日：1996年3月7日 薬価基準収載年月日：1997年7月11日 発売年月日：1997年7月11日
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売会社：エルメッド エーザイ株式会社 販売提携：エーザイ株式会社
医薬情報担当者 の連絡先	
問い合わせ窓口	エーザイ hhc ホットライン フリーダイヤル 0120-223-698 エルメッド エーザイ株式会社 FAX 03-3980-6634 医療関係者向けホームページ http://www.emec.co.jp/member/index.html

本IFは2018年1月改訂の添付文書の記載に基づき作成した。

最新の添付文書情報は、独立行政法人医薬品医療機器総合機構ホームページ <http://www.pmda.go.jp/>にてご確認ください。

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。この変更にあわせて、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の医薬品情報提供ホームページ（<http://www.info.pmda.go.jp/>）^{注1）} 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 を掲載する医薬品情報提供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^{注2)}・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、医薬品医療機器総合機構の医薬品医療機器情報提供ホームページ^{注1)}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、最新の添付文書を医薬品医療機器情報提供ホームページで確認する。

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に留意すべきである。

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^{注2)}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^{注2)}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)

注 1) 現 (独) 医薬品医療機器総合機構ホームページ (<http://www.pmda.go.jp/>)

注 2) 現 医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律

目 次

I. 概要に関する項目	
1. 開発の経緯	1
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1
II. 名称に関する項目	
1. 販売名	2
(1) 和名	2
(2) 洋名	2
(3) 名称の由来	2
2. 一般名	2
(1) 和名 (命名法)	2
(2) 洋名 (命名法)	2
(3) ステム (stem)	2
3. 構造式又は示性式	2
4. 分子式及び分子量	2
5. 化学名 (命名法)	2
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	2
7. CAS 登録番号	2
III. 有効成分に関する項目	
1. 物理化学的性質	3
(1) 外観・性状	3
(2) 溶解性	3
(3) 吸湿性	3
(4) 融点 (分解点)、沸点、凝固点	3
(5) 酸塩基解離定数	3
(6) 分配係数	3
(7) その他の主な示性値	3
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
4. 有効成分の定量法	3
IV. 製剤に関する項目	
1. 剤形	4
(1) 剤形の区別、外観及び性状	4
(2) 製剤の物性	4
(3) 識別コード	4
(4) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨 及び安定な pH 域等	4
2. 製剤の組成	4
(1) 有効成分 (活性成分) の含量	4
(2) 添加物	4
(3) その他	4
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	4
4. 製剤の各種条件下における安定性	4
5. 調製法及び溶解後の安定性	5
6. 他剤との配合変化 (物理化学的変化)	5
7. 溶出性	5
(1) 公的溶出規格への適合性	5
(2) 本剤と標準製剤の溶出挙動	5
8. 生物学的試験法	6
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	7
10. 製剤中の有効成分の定量法	7
11. 力価	7
12. 混入する可能性のある夾雑物	7
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する 情報	7
14. その他	7
V. 治療に関する項目	
1. 効能又は効果	8
2. 用法及び用量	8
3. 臨床成績	8
(1) 臨床データパッケージ	8
(2) 臨床効果	8
(3) 臨床薬理試験	8
(4) 探索的試験	8
(5) 検証的試験	8
(6) 治療的使用	8
VI. 薬効薬理に関する項目	
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	9
2. 薬理作用	9
(1) 作用部位・作用機序	9
(2) 薬効を裏付ける試験成績	9
(3) 作用発現時間・持続時間	9
VII. 薬物動態に関する項目	
1. 血中濃度の推移・測定法	10
(1) 治療上有効な血中濃度	10
(2) 最高血中濃度到達時間	10
(3) 臨床試験で確認された血中濃度	10
(4) 中毒域	10
(5) 食事・併用薬の影響	10
(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	10
2. 薬物速度論的パラメータ	10
(1) 解析方法	10
(2) 吸収速度定数	10
(3) バイオアベイラビリティ	11
(4) 消失速度定数	11
(5) クリアランス	11
(6) 分布容積	11
(7) 血漿蛋白結合率	11
3. 吸収	11
4. 分布	11
(1) 血液-脳関門通過性	11
(2) 血液-胎盤関門通過性	11
(3) 乳汁への移行性	11
(4) 髄液への移行性	11

(5) その他の組織への移行性	11
5. 代謝	11
(1) 代謝部位及び代謝経路	11
(2) 代謝に関与する酵素 (CYP450 等) の分子種	11
(3) 初回通過効果の有無及びその割合	11
(4) 代謝物の活性の有無及び比率	11
(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ	12
6. 排泄	12
(1) 排泄部位及び経路	12
(2) 排泄率	12
(3) 排泄速度	12
7. トランスポーターに関する情報	12
8. 透析等による除去率	12
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	13
2. 禁忌内容とその理由 (原則禁忌を含む)	13
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	13
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	13
5. 慎重投与内容とその理由	13
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	13
7. 相互作用	14
(1) 併用禁忌とその理由	14
(2) 併用注意とその理由	14
8. 副作用	15
(1) 副作用の概要	15
(2) 重大な副作用と初期症状	15
(3) その他の副作用	16
(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧	16
(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	16
(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法	16
9. 高齢者への投与	17
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	17
11. 小児等への投与	17
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	17
13. 過量投与	17
14. 適用上の注意	17
15. その他の注意	18
16. その他	18

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験	19
(1) 薬効薬理試験 (「VI. 薬効薬理に関する項目」参照)	19
(2) 副次的薬理試験	19
(3) 安全性薬理試験	19
(4) その他の薬理試験	19
2. 毒性試験	19
(1) 単回投与毒性試験	19

(2) 反復投与毒性試験	19
(3) 生殖発生毒性試験	19
(4) その他の特殊毒性	19

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分	20
2. 有効期間又は使用期限	20
3. 貯法・保存条件	20
4. 薬剤取扱い上の注意点	20
(1) 薬局での取扱い上の留意点について	20
(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)	20
(3) 調剤時の留意点について	20
5. 承認条件等	20
6. 包装	20
7. 容器の材質	20
8. 同一成分・同効薬	20
9. 国際誕生年月日	21
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	21
11. 薬価基準収載年月日	21
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	21
13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	21
14. 再審査期間	21
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	21
16. 各種コード	21
17. 保険給付上の注意	21

XI. 文献

1. 引用文献	22
2. その他の参考文献	22

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況	23
2. 海外における臨床支援情報	23

XIII. 備考

その他の関連資料	24
----------	----

別表：フロセミド細粒 4%「EMEC」配合変化

試験成績	25
------	----

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

フロセミド細粒 4%「EMEC」は、スルホンアミド系の利尿降圧剤である。サンノーバ株式会社が後発医薬品として開発し、医薬発第 696 号（昭和 55 年 5 月 30 日）に基づき、規格及び試験方法を設定、加速試験及び生物学的同等性試験を実施し、1996 年 3 月に承認を得て、1997 年 7 月にエルメッド エーザイ株式会社が発売した。2005 年 4 月に、製造販売承認をエルメッド エーザイ株式会社が承継した。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

(1) 治療学的特性

ループ利尿薬であり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 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。 (1)

(2) 製剤学的特性

本剤は、溶解が速く、舌の上でのざらつきがない白色の細粒である。
本剤は、清涼感を伴う甘味を有する。

(3) 重大な副作用

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（頻度不明）。

II. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

フロセミド細粒 4%「EMEC」

(2) 洋名

Furosemide fine granules 4%「EMEC」

(3) 名称の由来

成分名を名称の一部とした。「EMEC」は社名 (Elmed Eisai Co., Ltd.) の略名を表す。

2. 一般名

(1) 和名 (命名法)

フロセミド (JAN)

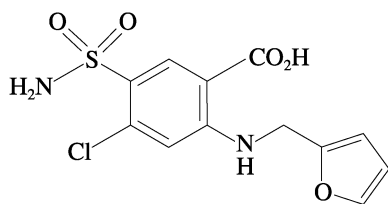
(2) 洋名 (命名法)

Furosemide (JAN、INN)

(3) ステム (stem)

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 : C₁₂H₁₁ClN₂O₅S

分子量 : 330.74

5. 化学名 (命名法)

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

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

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。
本品は光によって徐々に着色する。
本品は無臭である。

(①)

(2) 溶解性

溶 媒	日本薬局方の溶解度表記
<i>N,N</i> -ジメチルホルムアミド	溶けやすい
メタノール	やや溶けやすい
エタノール(99.5)	やや溶けにくい
アセトニトリル	溶けにくい
酢酸(100)	溶けにくい
水	ほとんど溶けない

本品は希水酸化ナトリウム試液に溶ける。アセトンにやや溶けやすく、ジエチルエーテルに溶けにくい。

(①)

溶解度 (37°C) : pH1.2 : 0.016mg/mL、pH4.0 : 0.049mg/mL

pH6.8 : 2.7mg/mL、水 : 0.049mg/mL

(②)

(3) 吸湿性

乾燥減量 : 0.5%以下 (1g、105°C、4 時間)

(①)

(4) 融点 (分解点)、沸点、凝固点

融点 : 約 205°C (分解)

(5) 酸塩基解離定数

pKa₁ : 3.6 (溶解度法)、3.65 (分配法)

pKa₂ : 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

強熱残分 : 0.1%以下 (1g)

(①)

2. 有効成分の各種条件下における安定性

水 : 水溶液は 24 時間は安定である。

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

日本薬局方 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

(2) 紫外吸収スペクトル測定法

(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

日本薬局方 フロセミドの定量法による。

0.1mol/L 水酸化ナトリウム液による滴定法

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

- (1) 剤形の区別、外観及び性状
1g中にフロセミド40mgを含有する白色の細粒である。
- (2) 製剤の物性
日局 製剤総則 散剤の項により試験を行うとき、細粒に適合する。
- (3) 識別コード
なし
- (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
1g中 フロセミド40mg含有
- (2) 添加物
カルメロースカルシウム、タルク、乳糖水和物、ヒドロキシプロピルセルロース、D-マンニトール
- (3) その他
該当資料なし

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

最終包装製品を用いた長期保存試験（25℃・60%RH、36ヵ月）の結果、フロセミド細粒4%「EMEC」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。

苛酷試験（熱（40℃）、光（120万lx・hr）、湿度（25℃・75%RH））の結果、熱の条件において2ヵ月後から振ると崩れる程度のブロッキングが認められた。含量に変化は認められなかった。

光の条件において露光面が黄色に変化した。細粒全体は微黄白色～帯黄白色となった。含量に変化は認められなかった。湿度の条件において1ヵ月後から振ると崩れる程度のブロッキングが認められた。含量に変化は認められなかった。

(3)

試験方法	保存条件	保存形態	保存期間	試験項目	試験結果	
					試験開始時	試験終了時
加速試験	40℃・75%RH	・アルミ袋包装品 (アルミ袋に充てんし、紙箱に入れた状態)	6ヵ月	性状	白色の粉末状	白色の粉末状
				確認試験*1	適合	適合
				粒度試験*2	適合	適合
				含量(%)	99.2~100.7	99.3~100.2
長期保存試験	25℃・60%RH		36ヵ月	性状	白色の粉末状	白色の粉末状
				確認試験*1	適合	適合
				溶出性(%)	76.0~80.0	72.1~100.7
				含量(%)	99.0	99.4~102.3

*1 「IV.-9. 製剤中の有効成分の確認試験法」の項参照

*2 「IV.-1.(2) 製剤の物性」の項参照

IV. 製剤に関する項目

試験方法	保存条件	保存形態	保存期間	試験項目	試験結果		
					試験開始時	試験終了時	
苛酷試験	熱に対する安定性	40℃	・褐色ガラス瓶に入れ、蓋をした状態	3 ヶ月	性状	白色の細粒	白色の細粒 振ると崩れる程度の ブロッキング (5mm 程度) が認められた。
					含量 (%)	98.8	100.1
	光に対する安定性	2 万 lx (120 万 lx・hr)	・無色ガラス瓶に入れ、蓋をした状態	2.5 日	性状	白色の細粒	全体：微黄白色 ～帯黄白色 露光面：黄変
					含量 (%)	98.8	96.3
	湿度に対する安定性	25℃・ 75%RH	・褐色ガラス瓶に入れ、蓋を開けた状態	3 ヶ月	性状	白色の細粒	白色の細粒 振ると崩れる程度の ブロッキング (8mm 程度) が認められた。
					含量 (%)	98.8	100.2

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）

巻末の『フロセミド細粒 4%「EMEC」配合変化試験成績』を参照

7. 溶出性

本剤は 2003 年 9 月に品質再評価が終了し、医療用医薬品品質情報集 No.17 に掲載されている。

(1) 公的溶出規格への適合性

局外規第三部フロセミド細粒に従い試験するとき、15 分間の溶出率が 85%以上であった。

(2) 本剤と標準製剤の溶出挙動〔品質再評価による溶出挙動〕

(4)

1) 試験方法

日本薬局方 (JP14) 一般試験法 溶出試験法第 2 法

2) 試験条件

- ・試験回数：6 ベッセル
- ・装置：パドル法
- ・試験液量：900mL
- ・試験液温度：37℃±0.5℃
- ・試験液：pH1.2 日本薬局方 崩壊試験法 第 1 液
pH4.0 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液
pH6.8 日本薬局方 崩壊試験法 第 2 液
水 日本薬局方 精製水
- ・回転数：50rpm
- ・終了時点：標準製剤の平均溶出率が 85%以上の時点

3) 判定基準

①pH1.2

標準製剤が規定時間以内に 85%溶出しない：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の±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。

IV. 製剤に関する項目

②pH4.0

標準製剤が規定時間以内に 85%溶出する：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の±15%の範囲にある。

③pH6.8、水

標準製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出する：試験製剤は 15 分以内に平均 85%以上溶出する。又は、標準製剤の平均溶出率が 85%付近の適当な時点において、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。

4) 判定結果

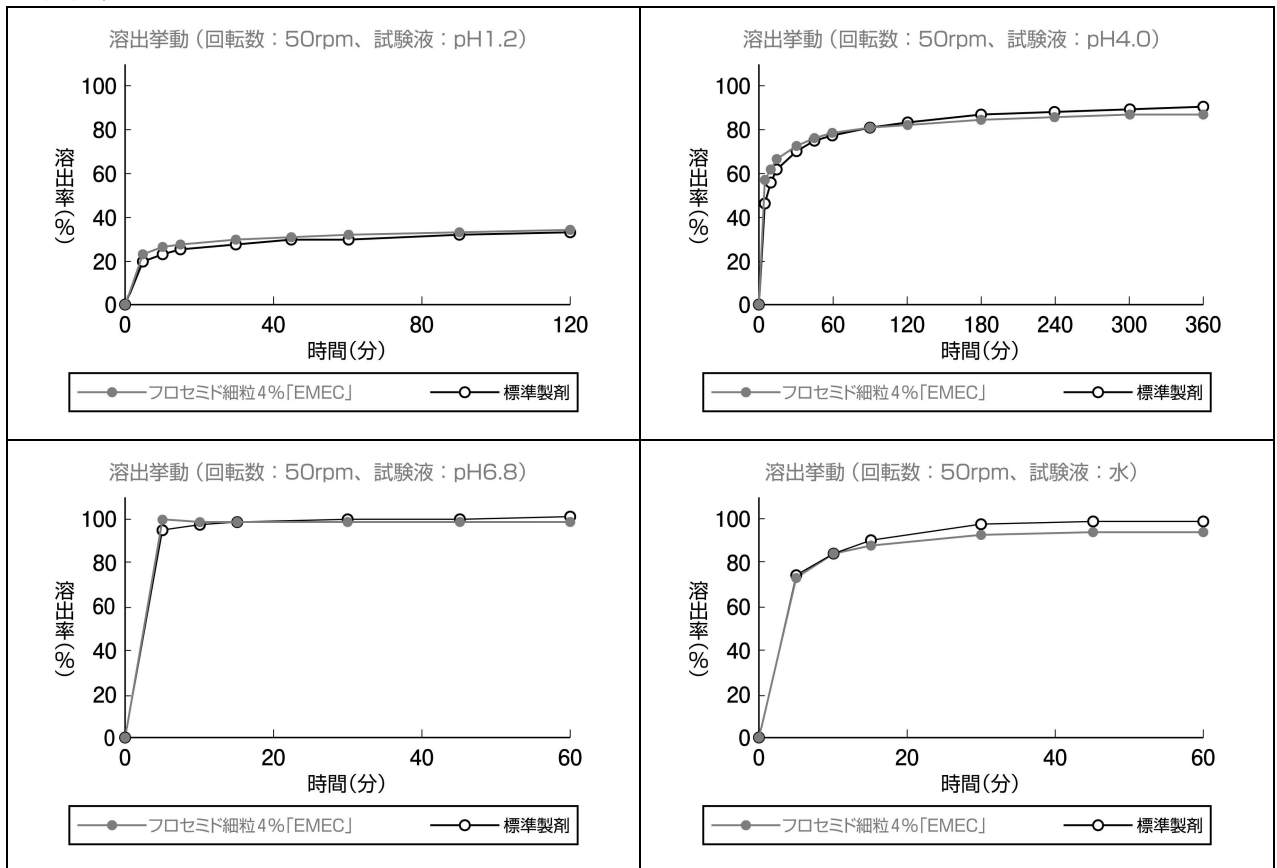


表 フロセミド細粒 4%「EMEC」の溶出挙動における同等性 (試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較)

試験条件				平均溶出率 (%)		判定
方法	回転数	試験液	溶出時間 (判定時点)	試験製剤	標準製剤	
溶出試験法 (パドル法)	50rpm	pH1.2	5分	23.3	20.0	適合
			120分	34.9	32.8	
		pH4.0	5分	57.7	46.3	適合
			180分	84.8	86.6	
pH6.8	15分	98.3	98.3	適合		
	水	15分	87.8	89.9	適合	

以上より、試験製剤と標準製剤の溶出挙動は同等と判定された。

8. 生物学的試験法

該当しない

IV. 製剤に関する項目

9. 製剤中の有効成分の確認試験法

- (1) 芳香族第一アミンの定性反応
- (2) 塩素の炎色反応
- (3) 窒素及びイオウの定性反応
- (4) 紫外吸収スペクトル測定法

10. 製剤中の有効成分の定量法

液体クロマトグラフィー

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

特になし

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（本剤1～2g）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

アゾセמיד、トラセמיד、ブメタニド、メフルシド

トリクロルメチアジド、ヒドロクロロチアジド、ベンチルヒドロクロロチアジド

インダパミド、トリパミド、メチ克蘭

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

ループ利尿薬であり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 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。 (1)

(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

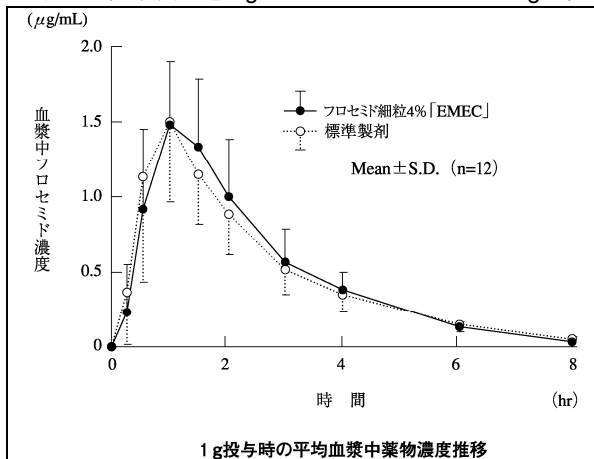
販売名	対象	投与量	投与方法	最高血漿中濃度到達時間
フロセミド細粒 4% 「EMEC」	健康成人男性 12 名	1g (フロセミドとして 40mg)	絶食下单回経口投与	投与後 1~1.5 時間

(5)

(3) 臨床試験で確認された血中濃度

「生物学的同等性試験に関する試験基準（昭和 55 年 5 月 30 日薬審第 718 号）」に従って、健康成人男性 12 名にクロスオーバー法にて本剤と標準製剤（同一成分含有細粒剤）を 1g（フロセミドとして 40mg）、絶食下单回経口投与した。薬物動態パラメータを比較した結果、 AUC_{0-8hr} 及び C_{max} について、本剤と標準製剤間に有意な差は認められず、また試験精度も基準を満足するものであったことから、両製剤は生物学的に同等と判断された。(5)

●本剤と標準製剤を 1g（フロセミドとして 40mg）投与時の平均血漿中濃度推移



	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC_{0-8hr} ($\mu\text{g}\cdot\text{hr}/\text{mL}$)	C_{max} ($\mu\text{g}/\text{mL}$)	T_{max} (hr)	$T_{1/2}$ (hr)
本 剤	4.01 ± 0.85	1.62 ± 0.43	1.21 ± 0.26	1.6 ± 0.4
標準製剤	3.91 ± 0.96	1.61 ± 0.54	1.04 ± 0.33	1.9 ± 1.0

(Mean \pm S.D., n=12)

* 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。

(4) 中毒域

該当資料なし

(5) 食事・併用薬の影響

「VIII.-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

VII. 薬物動態に関する項目

- (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
該当資料なし
- (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% (①)

3. 吸収

消化管から速やかに吸収される。 (①)

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
母乳中に移行する。〔VIII-10. 妊婦、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

VII. 薬物動態に関する項目

(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

排泄経路：尿中、糞便中

(①)

(2) 排泄率

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、残りは糞便中に排泄される。

(①)

(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

血液透析によって除去できない。〔VIII.-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. スルホンアミド誘導体に対し過敏症の既往歴のある患者

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

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。〔VIII-7. 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
〔VIII-7. 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〔VIII-9. 高齢者への投与〕の項参照〕
- (11) 小児等〔VIII-11. 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

- (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。

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

該当しない

(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。
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。
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 ⁺ -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。

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

併用注意（併用に注意すること）（続き）		
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
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。

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。以下のような副作用があらわれた場合には、症状に応じて使用を中止するなど適切な処置を行うこと。

(2) 重大な副作用と初期症状

重大な副作用（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

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

- 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 ^{注1)}	貧血、白血球減少、好酸球増加、溶血性貧血
代謝異常 ^{注2)}	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 ^{注1)}	発疹、蕁麻疹、発赤、光線過敏症、掻痒症、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3)} （血清アミラーゼ値上昇）
肝臓 ^{注1)}	黄疸、肝機能異常、胆汁うっ滞
腎臓 ^{注4)}	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・休薬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

【禁忌】（次の患者には投与しないこと）

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

重大な副作用（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。

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

その他の副作用	
	頻度不明
皮膚 ^{注1)}	発疹、蕁麻疹、発赤、光線過敏症、掻痒症、水疱性皮膚炎、紫斑、苔癬様皮疹

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。

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

該当資料なし

13. 過量投与

- (1) 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、急性腎不全、譫妄状態等を起こす可能性がある。
- (2) 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

該当資料なし

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

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

特になし

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：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. 有効期間又は使用期限

使用期限：3年間（安定性試験結果に基づく。「IV.-4. 製剤の各種条件下における安定性」の項参照）

3. 貯法・保存条件

室温保存

開封後は光を遮り、湿気を避けて保存すること。

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）

くすりのしおり：有り、患者向医薬品ガイド：有り

「VIII.-6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法」の項参照

(3) 調剤時の留意点について

該当しない

5. 承認条件等

なし

6. 包装

販 売 名	バラ包装
フロセミド細粒 4%「EMEC」	100g、500g

7. 容器の材質

アルミ袋	箱
ポリエチレン ポリエチレンテレフタレート アルミニウム	紙

8. 同一成分・同効薬

ラシックス錠 10mg、錠 20mg、錠 40mg、細粒 4%

アゼセミド、トラセミド、ブメタニド、メフルシド

トリクロルメチアジド、ヒドロクロロチアジド、ベンチルヒドロクロロチアジド

インダパミド、トリパミド、メチクラン

X. 管理的事項に関する項目

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
フロセミド細粒 4%「EMEC」	平成 8 年 3 月 7 日	20800AMZ00177000

11. 薬価基準収載年月日

平成 9 年 7 月 11 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	包装	HOT(13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
フロセミド細粒 4%「EMEC」	100g	1026948030101	2139005C1048	610431025
	500g	1026948030102		

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。

XI . 文献

1. 引用文献

- ①第十七改正日本薬局方解説書（廣川書店） C-4780（2016）
- ②医療用医薬品 品質情報集 No.17（薬事日報社）190（2003）
- ③安定性に関する資料（エルメッド エーザイ株式会社 社内資料）
- ④溶出性に関する資料（エルメッド エーザイ株式会社 社内資料）
- ⑤生物学的同等性に関する資料（エルメッド エーザイ株式会社 社内資料）

2. その他の参考文献

なし

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

本剤は外国で発売されていない（フロセミド製剤としては、海外で販売されている）。

2. 海外における臨床支援情報

該当資料なし

XII. 備考

その他の関連資料

(1) 文献請求先

エルメッド エーザイ株式会社

FAX 03-3980-6634

〒170-0013 東京都豊島区東池袋 3-23-5

(2) お問い合わせ先

エーザイ hhc ホットライン フリーダイヤル 0120-223-698

別表：フロセミド細粒 4%「EMEC」配合変化試験成績

<試験方法>

フロセミド細粒 4%「EMEC」2.0g と各種配合する薬物（通常 1 回用量）を分包機で重ねまきして分包し、その後手で軽く振とう、混合して分包した。本剤および配合薬剤の単体も同様に調整した。分包直後、1,3,7,14,30 日後の外観を観察し、対照品（冷所 5℃保存品）と比較し評価した。

①色の評価基準

－：変化なし、 ±：対照と比較すると変化の分かる程度、 ＋：着色変化、 ++：著しく着色変化

②形状の評価基準

－：変化なし、 ±：微吸湿、固結傾向、 ＋：湿潤、一部固結、 ++：液化、固結

<保存条件>

温度、湿度：25℃、75%RH

分包紙：トーションニューマット®（ポリエチレンとセロファンのラミネーションフィルム）

<試験結果>

・薬剤単体での変化（25℃・75%RH 条件下）

本剤、配合薬剤ともに外観変化は観察されなかった。

・配合した場合の変化（25℃・75%RH 条件下）

配合薬剤名（配合量） <成分名>		観察日（分包後）					外観変化
		1	3	7	14	30	
(参考) 単体、2.0g フロセミド細粒 4%「EMEC」	色	—	—	—	—	—	変化なし
	形状	—	—	—	—	—	
ペルジピン®散 10% (0.2g) <ニカルジピン塩酸塩>	色	—	—	—	—	—	変化なし
	形状	—	—	—	—	—	
ジゴシン®散 0.1% (0.5g)* ¹ <ジゴキシン>	色	—	—	—	—	—	変化なし
	形状	—	—	—	—	—	
アルダクトン®A 細粒 10% (1.0g) <スピロラクトン>	色	—	—	—	—	—	変化なし
	形状	—	—	—	—	—	
アスバラ®カリウム散 50% (1.8g) <L-アスパラギン酸カリウム>	色	—	—	—	—	—	変化なし
	形状	—	—	—	—	—	
アテノロールドライシロップ 10% 「EMEC」(0.5g)* ² <アテノロール>	色	—	—	—	—	—	変化なし
	形状	—	—	—	—	—	


*1 ジギタリス製剤(ジギトキシン、ジゴキシン)と併用する場合には、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ことがあるので併用に注意すること。

*2 他の降圧剤(ACE 阻害剤、β-遮断剤)と併用する場合には、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ことがあるので併用に注意すること。

<出典>加賀谷 肇*(北里大学病院薬剤部)ら：新薬と臨牀, 48(1), 2(1999)

*現 済生会 横浜市南部病院

製造販売元  エルメッド エーザイ株式会社
東京都豊島区東池袋3-23-5

販売提携  エーザイ株式会社
東京都文京区小石川4-6-10