

医療用医薬品最新品質情報集（ブルーブック）

2021. 12. 03 第 3 版（2018. 4. 25 初版）

有効成分	フロセミド		
品目名（製造販売業者） 【後発医薬品】	1	フロセミド錠 20mg 「NP」	ニプロ
	2	フロセミド錠 20mg 「JG」	日本ジェネリック
	3	フロセミド錠 20mg 「武田テバ」	武田テバファーマ
	4	フロセミド錠 20mg 「SN」	シオノケミカル
	5	フロセミド錠 40mg 「NP」	ニプロ
	6	フロセミド錠 40mg 「トーワ」	東和薬品
	7	フロセミド錠 40mg 「JG」	日本ジェネリック
	8	フロセミド錠 40mg 「武田テバ」	武田テバファーマ
	9	フロセミド錠 40mg 「SN」	シオノケミカル
	10	フロセミド錠 10mg 「NP」	ニプロ
	11	フロセミド錠 10mg 「SN」	シオノケミカル
	12	フロセミド錠 10mg 「武田テバ」	武田テバファーマ
品目名（製造販売業者） 【先発医薬品】	①	ラシックス錠 20mg	サノフィ
	②	ラシックス錠 40mg	サノフィ
	③	ラシックス錠 10mg	サノフィ
効能・効果	http://www.bbdb.jp		
用法・用量	http://www.bbdb.jp		
添加物	http://www.bbdb.jp		
解離定数 ¹⁾	pKa ₁ : 3.6（溶解度法）、3.65（分配法） pKa ₂ : 3.8、3.9（滴定法）		
溶解度 ¹⁾ (37℃)	pH1.2 : 0.016mg/mL pH4.0 : 0.049mg/mL pH6.8 : 2.7 mg/mL 水 : 0.049mg/mL		
原薬の安定性 ¹⁾	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。	
	その他	なし	
膜透過性	なし		
BCS・Biowaiver option	なし		
薬効分類	213 利尿剤		
規格単位	10mg 1錠 20mg 1錠 40mg 1錠		

【記載データ一覧】

	品目名	製造販売業者	BE	品質 再評価	溶出	検査
1	フロセミド錠 20mg 「NP」	ニプロ	○		○	○
2	フロセミド錠 20mg 「JG」	日本ジェネリック	○		○	○
3	フロセミド錠 20mg 「武田テバ」	武田テバファーマ	○	○*	○	○*
4	フロセミド錠 20mg 「SN」	シオノケミカル	○	○*	○	
5	フロセミド錠 40mg 「NP」	ニプロ		○*		○
6	フロセミド錠 40mg 「トーワ」	東和薬品	○	○*		○
7	フロセミド錠 40mg 「JG」	日本ジェネリック				○
8	フロセミド錠 40mg 「武田テバ」	武田テバファーマ		○*		○*
9	フロセミド錠 40mg 「SN」	シオノケミカル				
10	フロセミド錠 10mg 「NP」	ニプロ	○			○
11	フロセミド錠 10mg 「SN」	シオノケミカル	○			
12	フロセミド錠 10mg 「武田テバ」	武田テバファーマ	○			

注)「BE」は、生物学的同等性 (BE) 試験結果を示し、○印がついているものは本情報集にデータを掲載している。【3~6 ページ】

注)「品質再評価」の項目に○印がついているものは、品質再評価結果通知²⁾が発出されている品目である。空欄となっているものは、品質再評価指定以降に承認された品目等である。なお、参考として、品質再評価の際の先発医薬品の溶出曲線測定例を本情報集に掲載している。【7 ページ】

注)「溶出」は、ジェネリック医薬品品質情報検討会での溶出試験結果を示し、上記表中に番号の記載があるものは、試験を実施した品目である (上記表中の番号は、本情報集に掲載された溶出試験結果中の番号と対応している)。全品目で空欄となっている場合は、溶出試験未実施である。一部が空欄となっている場合は、当該試験実施以降に承認された品目等である。【8~9 ページ】

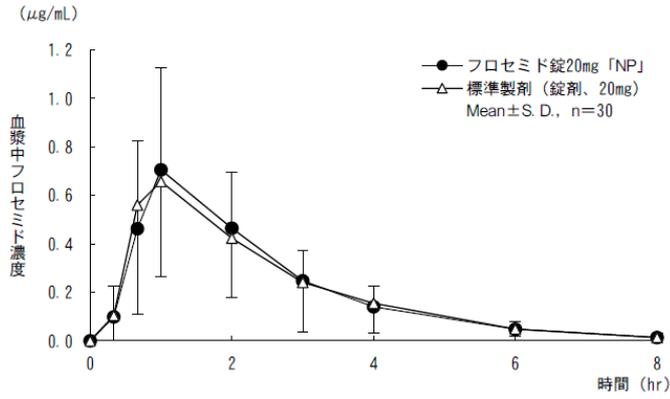
注)「検査」は、後発医薬品品質確保対策事業検査結果を示し、上記表中に○印がついているものは検査を実施した品目である。全品目で空欄となっている場合は、検査未実施である。一部が空欄となっている場合は、当該検査実施以降に承認された品目等である。【10 ページ】

注) 日本ジェネリック、武田テバファーマ及びシオノケミカルの錠 20mg は、承認時において他社と共同開発されたものである。武田テバファーマ及びシオノケミカルの錠 40mg 及び錠 10mg は、承認時において共同開発されたものである (医薬品審査管理課調査による)。

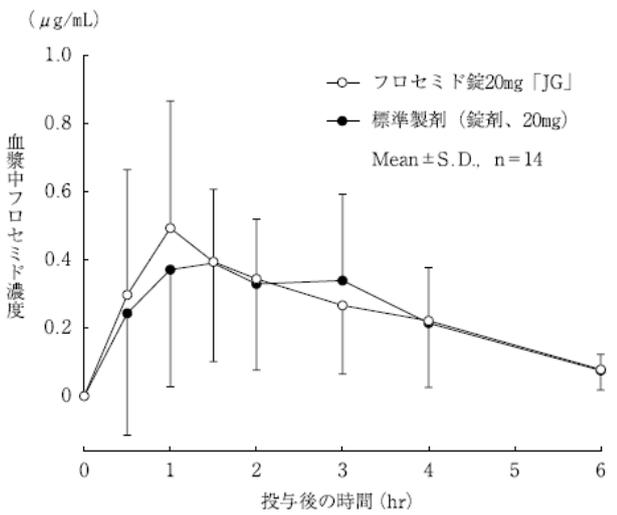
*: 旧販売名で記載

【生物学的同等性 (BE) 試験結果】

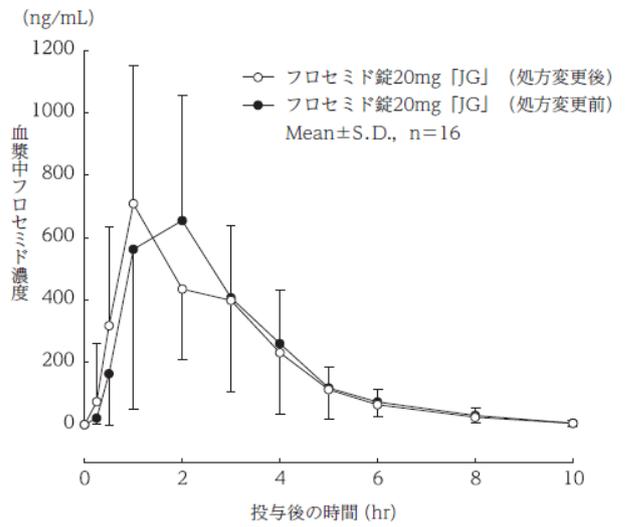
1



2



(社内資料より)



(社内資料より)

3

処方変更前

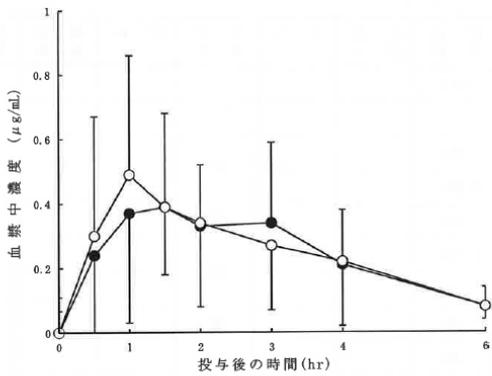
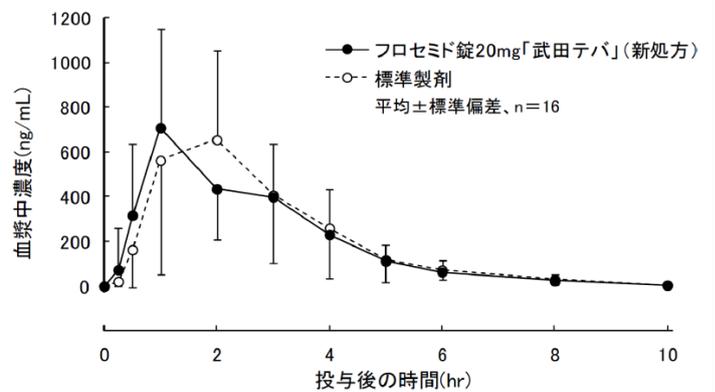


図10 平均血漿中濃度推移 (○: 試験製剤, ●: 標準製剤, n=14, 平均±標準偏差)

(社内資料より)

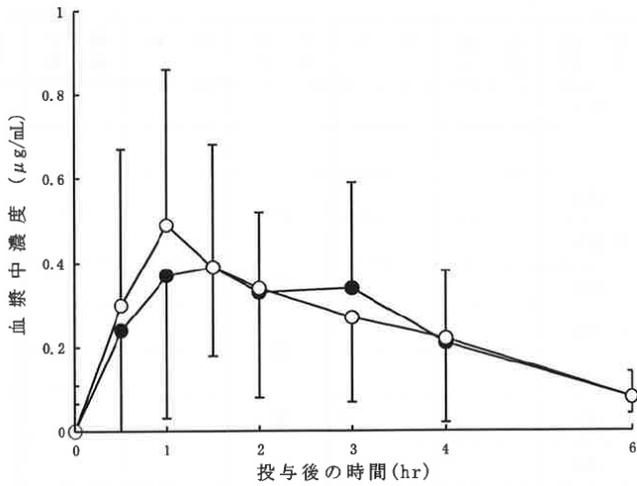


※標準製剤は旧処方製剤

(インタビューフォームより)

4

処方変更前

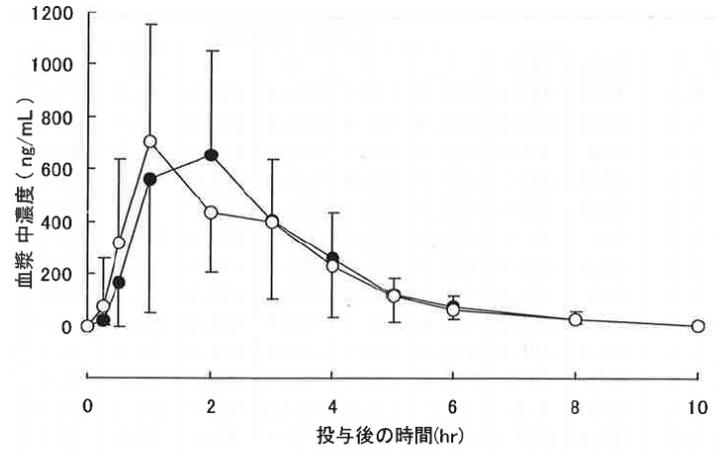


平均血漿中濃度推移 (○: 試験製剤, ●: 標準製剤, n=14, 平均±標準偏差)

(社内資料より)

処方変更前後

(標準製剤は処方変更前製剤、試験製剤は処方変更後製剤)



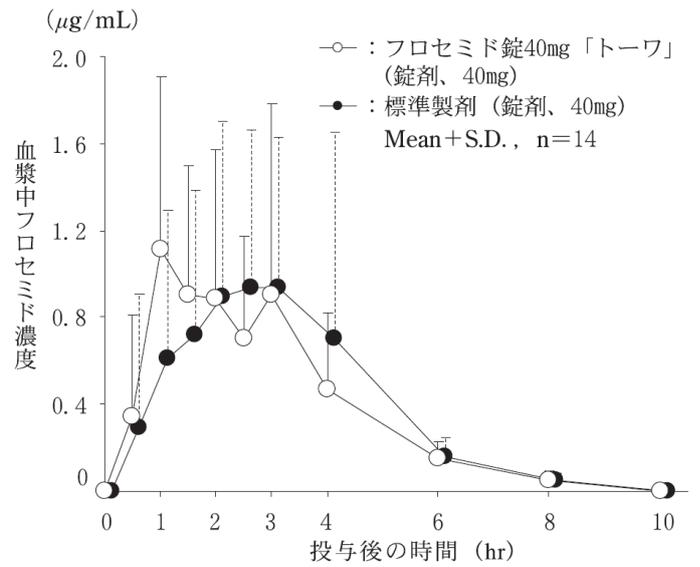
(n=16, 平均±標準偏差, ○: 試験製剤, ●: 標準製剤)

(社内資料より)

5

なし

6



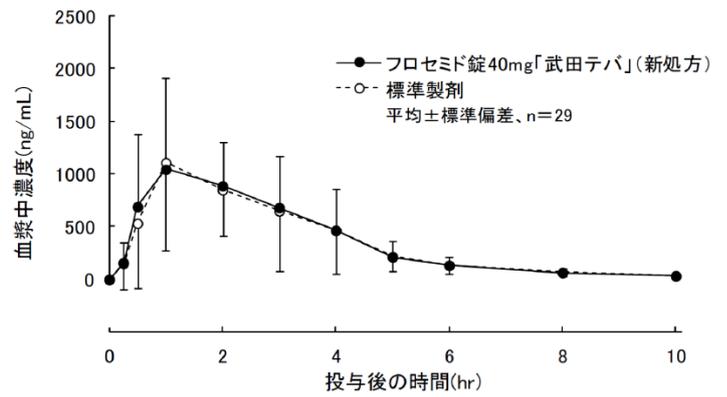
7

なし

8

処方変更前
データなし

<参考>
処方変更後

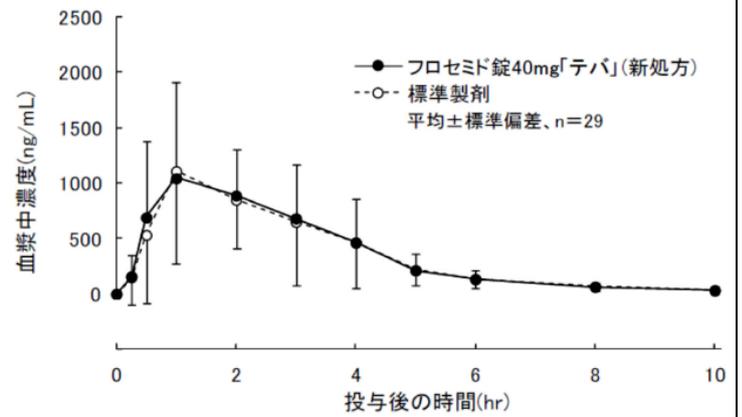


※標準製剤は旧処方製剤
(インタビューフォームより)

9

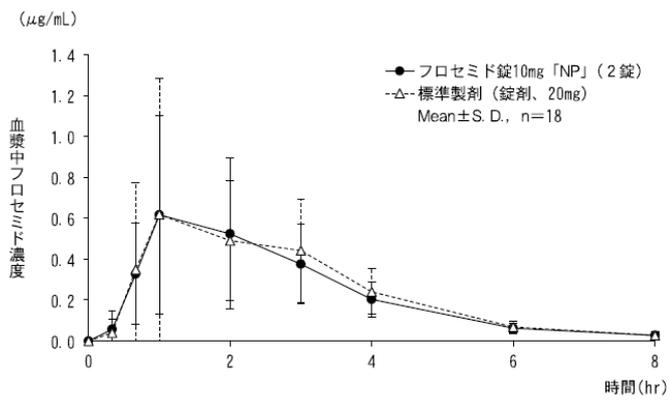
処方変更前
データなし

<参考>
処方変更後

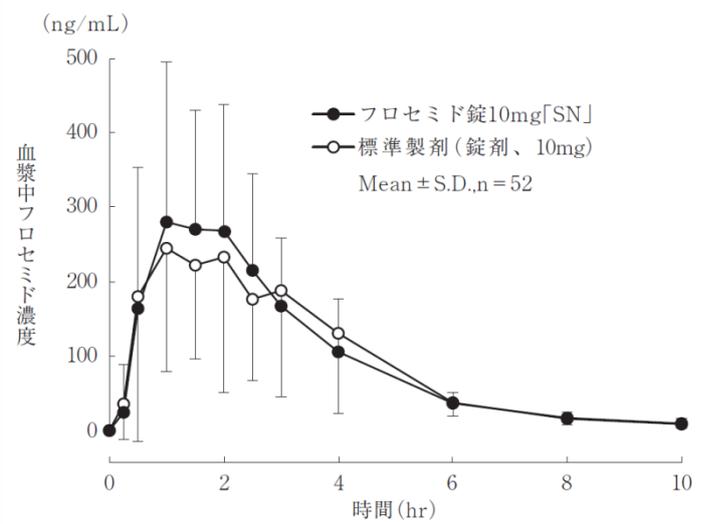


※標準製剤は旧処方製剤
(n=29、平均±標準偏差○試験製剤、●標準製剤)
(社内資料より)

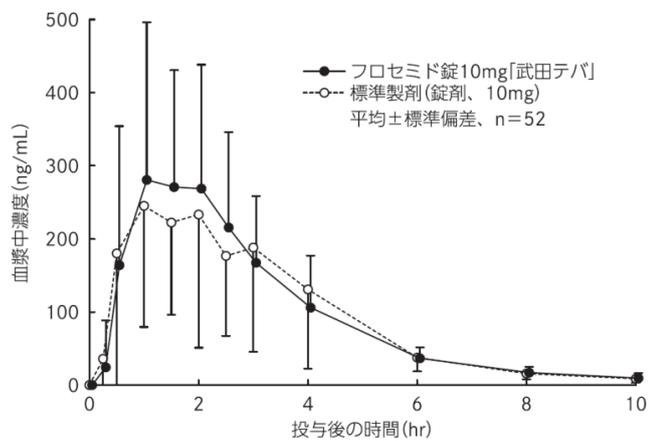
10



11



12

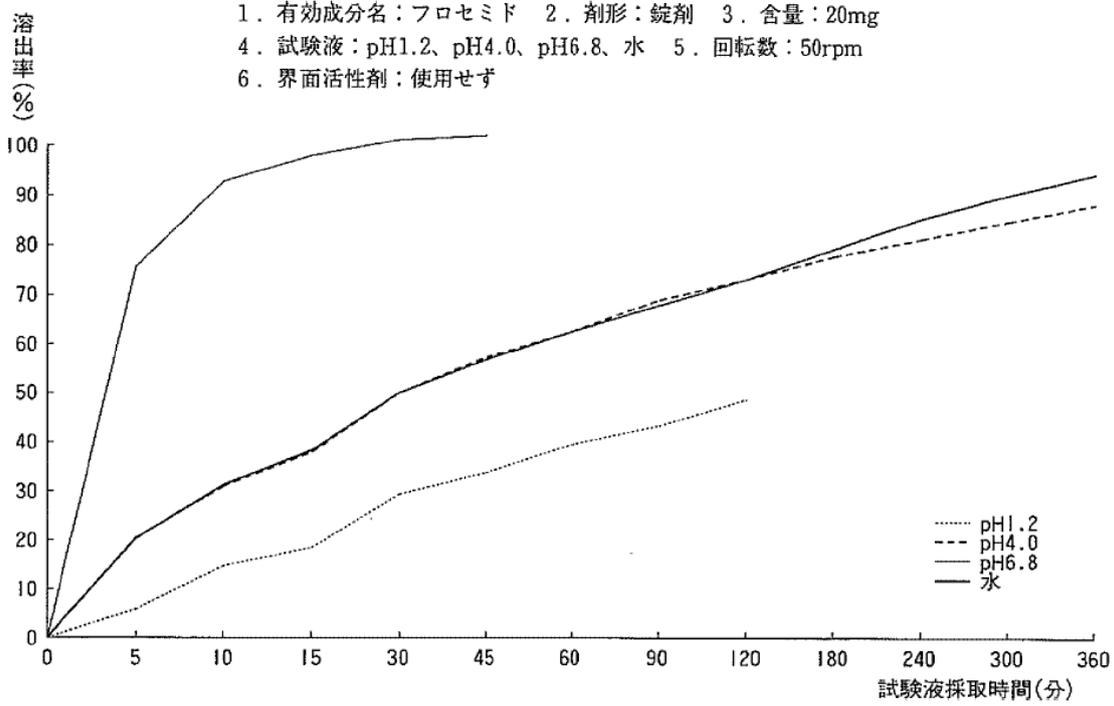


【品質再評価（医療用医薬品品質情報（オレンジブック））】¹⁾

※先発医薬品の溶出曲線測定例を示す。

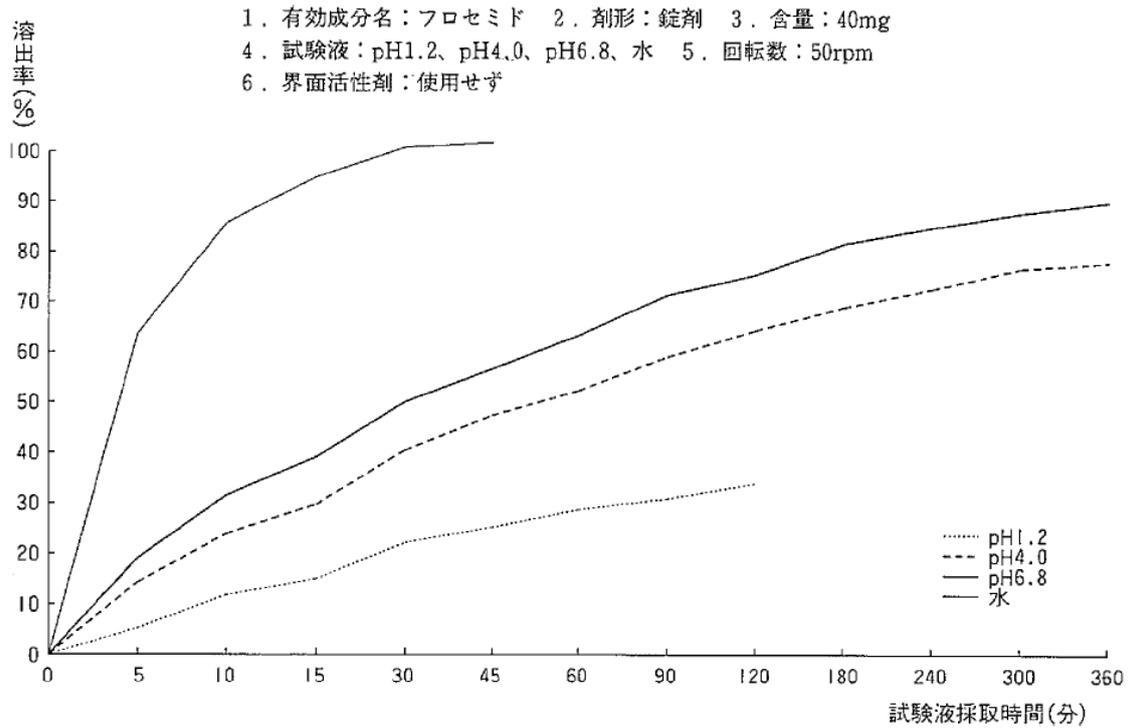
溶出曲線測定例

フロセミド錠 20mg



溶出曲線測定例

フロセミド錠 40mg



【溶出試験結果（ジェネリック医薬品品質情報検討会）】³⁾

製剤 No	製品名	製造販売元	ロット番号	使用期限	備考
No.1	ラシックス錠 20mg	サノフィ(株)	8B157A	2021.01	先発医薬品
No.2	フロセミド錠 20mg「JG」	日本ジェネリック(株)	EA0043	2021.02	
No.3	フロセミド錠 20mg「NP」	ニプロ(株)	18F031	2021.01	
No.4	フロセミド錠 20mg「SN」	シオノケミカル(株)	FM01	2019.12	
No.5	フロセミド錠 20mg「テバ」	武田テバファーマ(株)	EC0219	2021.02	

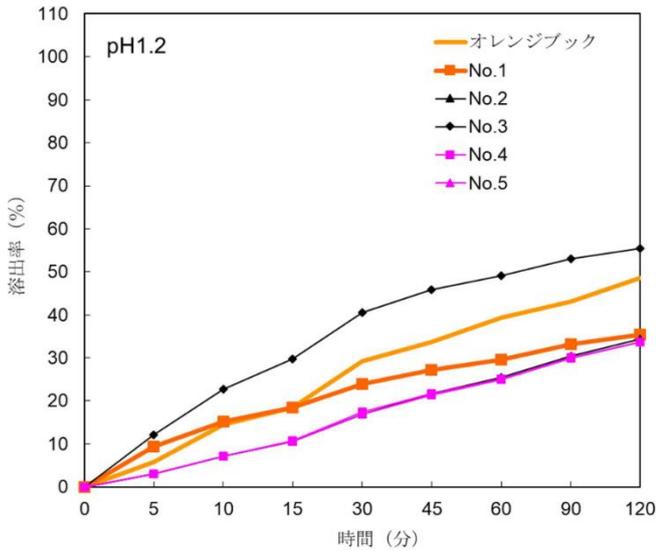


図1 フロセミド錠の pH1.2 における溶出挙動

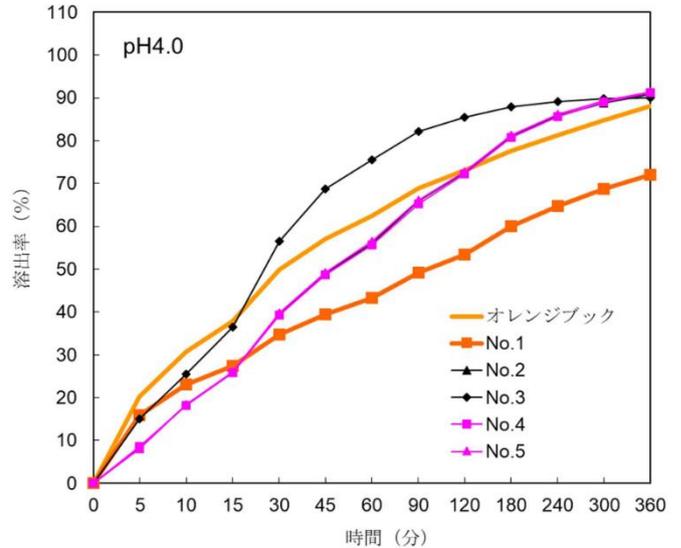


図2 フロセミド錠の pH4.0 における溶出挙動

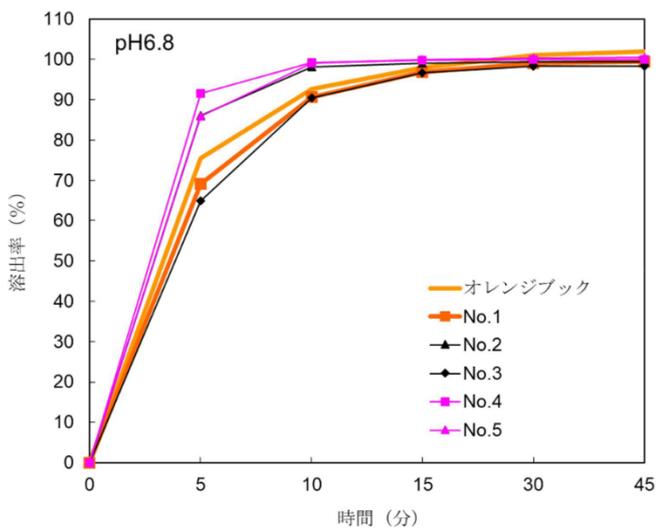


図3 フロセミド錠の pH6.8 における溶出挙動

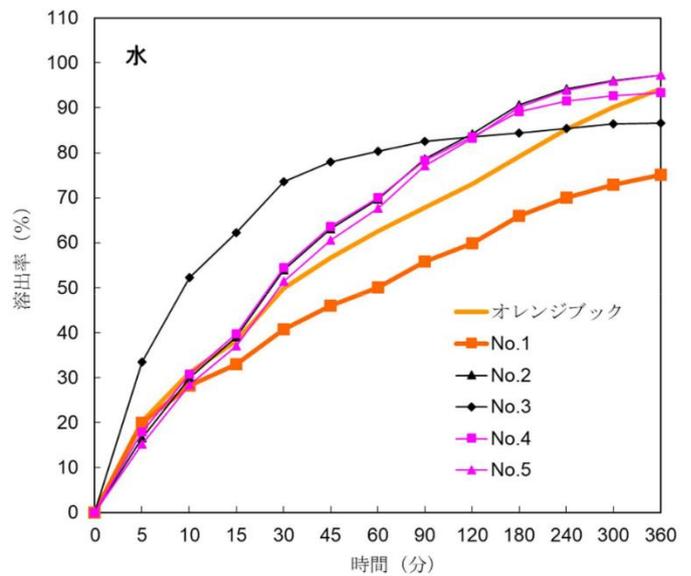


図4 フロセミド錠の水における溶出挙動

各試験液における溶出曲線を図 1-4 に示す。公的溶出規格は、溶出試験第 2 液 (pH6.8) を試験液として、毎分 50 回転で試験を行なうとき、15 分間の溶出率が 80%以上であり、全ての製剤が規格に適合していた (図 3)。

溶出挙動の比較では、オレンジブックと比較して製剤 No. 1 が pH4.0 や水において溶出が遅い傾向にあったが、類似の範囲内であった。また、いずれの後発品もオレンジブックまたは先発品のいずれかと類似の範囲にあった。

【後発医薬品品質確保対策事業検査結果】⁴⁾

平成 25 年度（溶出試験） 適

フロセミド錠
Furosemide Tablets

溶出性 〈6.10〉 試験液に溶出試験第2液 900mL を用い、パドル法により、毎分 50 回転で試験を行うとき、本品の 20mg 錠の 15 分間及び 40mg 錠の 30 分間の溶出率は、それぞれ 80%以上である。

本品 1 個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液 30mL 以上をとり、孔径 0.45 μ m 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液 10mL を除き、次のろ液 1mL を正確に量り、1mL 中にフロセミド ($C_{12}H_{11}ClN_2O_5S$) 約 10 μ g を含む液となるように試験液を加えて正確に V' mL とし、試料溶液とする。別にフロセミド標準品を 105°C で 4 時間乾燥し、その約 20mg を精密に量り、メタノール 5mL に溶かした後、試験液を加えて正確に 100mL とする。この液 5mL を正確に量り、試験液を加えて正確に 100mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、試験液を対照とし、紫外可視吸光度測定法 〈2.24〉 により試験を行い、波長 277nm における吸光度 A_1 及び A_2 を測定する。

フロセミド ($C_{12}H_{11}ClN_2O_5S$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= M_2 \times A_1 / A_2 \times V' / V \times 1 / C \times 45$$

M_2 : フロセミド標準品の秤取量 (mg)

C : 1 錠中のフロセミド ($C_{12}H_{11}ClN_2O_5S$) の表示量 (mg)

【関連情報】

なし

【引用情報】

- 1) 医療用医薬品品質情報集（オレンジブック）（平成 15 年 10 月版、厚生労働省医薬食品局審査管理課）
- 2) 医療用医薬品再評価結果 平成 15 年度（その 2）について（平成 15 年 9 月 25 日付け薬食発第 0925003 号、厚生労働省医薬食品局長）
- 3) 第 23 回ジェネリック医薬品品質情報検討会 資料 23-1
- 4) 平成 25 年度「後発医薬品品質確保対策事業」検査結果報告書（平成 27 年 3 月、厚生労働省医薬食品局監視指導・麻薬対策課）
- 5) 第十七改正日本薬局方（平成 28 年 3 月 7 日厚生労働省告示 64 号）