

○ラシックス錠 [内], ○ラシックス注 [注]

【重要度】 【一般製剤名】フロセミド (U) Furosemide 【分類】利尿剤 [ループ]

【単位】 ▼10mg・◎20mg・◎40mg/錠, ◎20mg/A [2mL]・▼100mg/A [10mL]

【常用量】 ■内服：40～80mg/日 ■注射：1回20mg [腎機能不全時にはさらに大量に用いる] 100mg アンプルの用法・用量は添付文書参照

【用法】 ■内服：1日1回 ■注射：1日1回静注, 筋注

【透析患者への投与方法】無尿の患者には禁忌 (1)

【その他の報告】腎不全では大量 (1日600mg程度) 投与する必要がある場合もある (13) 減量の必要なし (3,4,10)

大量投与する際には聴覚障害に要注意 (5)

残腎機能のあるHD患者に経口250～2000mg投与した場合には、1週間治療での短期効果はあるが、長期効果は残腎機能の低下により減弱する (van Olden RW, et al: Am J Nephrol 12: 351-6, 1992)

HD開始後のループ利尿薬の継続は、入院率の低下、透析中低血圧、透析間体重増加の低下と関連していたが、透析初年度の死亡率に差はなし (Sibbel S, et al: Clin J Am Soc Nephrol 2019 PMID: 30567905)

【保存期CKD患者への投与方法】減量の必要なし (3,10,12) 効果が認められないときは2時間以上経過してから増量してもよい。腎不全患者には大量投与しないと効果が認められないことが多いが、腎排他性であるため蓄積しやすく、血清濃度が50μg/mL以上になると聴覚障害の発症する危険性が高くなるため1回投与量が注射薬で7.5mg/kg、内服薬で12.5mg/kg (体重50kgの患者で注射薬375mg、内服薬625mg) を超えないようにする (5)

【その他の報告】腎機能が正常の30%未満の患者でも血清濃度が30μg/mL未満なら聴覚毒性は発現しない (11)

【特徴】ループ利尿薬。心不全、肝硬変 (特に腹水を伴う場合)、ネフローゼ症候群、突発性浮腫、腎疾患、慢性腎炎、急性腎不全、慢性腎不全の体液コントロールに用いられる。注射剤は心性浮腫、肝性浮腫、腎性浮腫、脳浮腫、高血圧症、尿路結石排他促進等に用いられる。Caの尿中排他を促進させるため等張輸液とともに用いられる。

【主な副作用・毒性】ショック、アナフィラキシー、血球減少、難聴、SJS、TEN、心室性不整脈、間質性腎炎、BUN上昇、クレアチニン上昇、めまい、頭痛、筋痙攣、低K血症、低Na血症、低Ca血症、高尿酸血症、皮膚障害、消化器症状、味覚異常など。耳毒性 (聴覚障害、耳鳴) は腎機能正常者では一過性で、静注速度4mg/min以下で投与するか1000mg/日以下では起こらない (石崎高志 循環器疾患の薬物療法・改訂第2版, 南江堂, 東京, p209-230, 1992)

【安全性に関する情報】急性心不全時の利尿薬投与時にみられる腎機能悪化は尿細管障害を伴うものではない (Ahmad T, et al: Circulation 2018 PMID: 29352071)

難聴は内耳血管条でのNa-K-2Cl cotransporterの阻害により内リンパ電位の低下をきたすことで発現する機序がある (Ding D, et al: J Otol 2016 PMID: 29937824)

【モニターすべき項目】血圧、腎機能、血清電解質、血糖、肝機能、血清尿酸値、聴覚、体重

【吸収】経口投与後60～70%が吸収され、食物の存在は吸収を遅らせるが、バイオアベイラビリティや利尿効果には影響しない。末期腎不全患者では吸収率は43～46%に低下する。吸収低下の原因は消化管の浮腫によるものと思われるこのような患者には注射薬が適しているかもしれない (U) 浮腫があると吸収率は低下するがバイオアベイラビリティは不変 (Coporda A: Clin Pharmacokinetics 28: 405-18, 1995) 吸収率62～67% (11) 吸収率60～70%でCHFやネフローゼなどのため腸管浮腫があると吸収率が低下するので静注が望ましい (U) 末期腎不全の吸収率は43～46% (U)

【F】65% (10) 71% (13) 60% (14) 初回通過効果は受けない (11) CAPD患者では健常者53.6%に比し70.1%とFは高い (Martin U: Eur J Pharmacol 48: 385-90, 1995)

【tmax】2hr (1) 1.4hr (13) PD患者では健常者90分に比し128分と遅れる (Martin U: Eur J Pharmacol 48: 385-90, 1995)

【代謝】代謝されにくい、一部が肝でグルクロン酸抱合される (1) 一部の遊離アミンに未変化体の25%の活性がある (1)

【排泄】尿中未変化体排泄率67% (10) 50～80% (U, 12) 75% (14) 71% (13) 胆汁排泄12% (U) 尿中回収率88% [iv] (1)

【CL】7.9L/hr [iv] (1) 133mL/min (10) 2.2mL/min/kg (15) 健常者138mL/min, PD患者61.9mL/min (Martin U: Eur J Pharmacol 48: 385-90, 1995) 尿毒症では腎・腎外CLが低下するため消失が遅延する (U) 腎CL=1.4L/hr (1)

【t1/2】0.5hr (1) 1hr (10) 0.5～1hr (U) 1.5hr (14) 0.3～0.5hr (15) 1.3hr, 加齢・腎障害・心不全・肝硬変で延長 (13) 0.5～2.1hr (12) 【透析患者のt1/2】75～155min (肝障害もある腎不全患者では11～20hrに延長したという報告あり (U) 1.3～14hr (10) PD患者の経口228min, 注射60.3min (Martin U: Eur J Pharmacol 48: 385-90, 1995) 2～4hr (12)

【蛋白結合率】91～99% (1) 97% (10) 91～97% [Alb] (U) 96～98% (11) 80～95% (15) 98.6%, 腎障害・ネフローゼ・肝硬変・低アルブミン血症・加齢で低下 (13) 95% (12)

【Vd】0.07～0.18L/kg [iv] (1) 0.21L/kg (3) 0.3L/kg (10) 0.17～0.27L/kg (11) 0.2L/kg (14) 0.13L/kg, ネフローゼ、肝硬変で上昇 (13) 0.11L/kg (Lam YW: et al: Clin Pharmacokinetics 32: 30-57, 1997) 0.07～0.2L/kg (12) 【腎不全患者のVd】0.18L/kgに増大 (Lam YW: et al: Clin Pharmacokinetics 32: 30-57, 1997)

【MW】330.74

【透析性】透析で除去されない (1, U) 5%以下 (6) 1%除去率 (15) 【透析CL】5mL/min (3) 【透析時t1/2】1.3hr (3)

【TDMのポイント】尿量を30～50%増加させるような利尿効果を得るためには血清中濃度は約0.2～0.3μg/mL [健康成人] (1) 25μg/mL以上で聴覚障害が起こる (13) 尿細管管腔内で作用するため、血中濃度と利尿・降圧作用とは関連しにくく、TDMの対象にはならないが、50μg/mL以上になると聴覚毒性が生じやすい

【pKa】3.9 (1) 【OW係数】資料なし (1)

【相互作用】低K血症に注意 [ジギタリス, 甘草] (1) リチウムの尿細管再吸収を増大して血中濃度上昇 (1) 昇圧アミンの作用減弱 (1) ACE-I, ARB併用による過降圧や腎機能の悪化 (1) アミノグリコシド系抗生物質, シスプラチンで聴覚障害の増強のおそれ (1) 血糖降下剤の作用減弱のおそれ (1) サリチル酸の排他阻害 (1) NSAIDsによる利尿作用の減弱 (1) SGLT2阻害薬: 脱水のリスク (1)

【主な臨床報告】

急性心不全時のボラスと持続投与の比較では効果や安全性に有意差なし (Felker GM, et al: N Engl J Med 2011 PMID: 21366472)

心不全時の利尿薬反応性に関する解説 (Ellison DH: Cardiology 2001 PMID: 11805380, Braunwald E: Eur Heart J 2014 PMID: 24685713)

急性心不全時の早期適用は院内死亡率低下と関連していた (Matsue Y, et al: J Am Coll Cardiol 2017 PMID: 28641794)

【効果発現時間】20～60min (経口) 5min (静注) 【最大効果発現時間】1～2hr (経口) 30min (静注)

【効果持続時間】6～8hr (経口) 2hr (静注)

【備考】長期投与により高尿酸血症、高脂血症、耐糖能異常などが起こることがある

【更新日】20240710

---

※正確な情報を掲載するように努力していますが、その正確性、完全性、適切性についていかなる責任も負わず、いかなる保証もいたしません。本サイトは自己の責任で閲覧・利用することとし、それらを利用した結果、直接または間接的に生じた一切の問題について、当院でいかなる責任も負わないものとします。最新の情報については各薬剤の添付文書やインタビューフォーム等でご確認ください。

※本サイトに掲載の記事・写真などの無断転載・配信を禁じます。すべての内容は、日本国著作権法並びに国際条約により保護されています。