

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 2018（2019 年更新版）に準拠して作成

非プリン型選択的キサンチンオキシダーゼ阻害剤

高尿酸血症治療剤

フェブキシソスタット錠

フェブキシソスタット錠10mg「明治」

フェブキシソスタット錠20mg「明治」

フェブキシソスタット錠40mg「明治」

フェブキシソスタット口腔内崩壊錠

フェブキシソスタットOD錠10mg「明治」

フェブキシソスタットOD錠20mg「明治」

フェブキシソスタットOD錠40mg「明治」

FEBUXOSTAT Tablets, OD Tablets「MEIJI」

剤形	フェブキシソスタット錠10mg・20mg・40mg「明治」：フィルムコーティング錠 フェブキシソスタットOD錠10mg・20mg・40mg「明治」：素錠（口腔内崩壊錠）
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	フェブキシソスタット錠10mg「明治」、フェブキシソスタットOD錠10mg「明治」： 1錠中にフェブキシソスタット10mg フェブキシソスタット錠20mg「明治」、フェブキシソスタットOD錠20mg「明治」： 1錠中にフェブキシソスタット20mg フェブキシソスタット錠40mg「明治」、フェブキシソスタットOD錠40mg「明治」： 1錠中にフェブキシソスタット40mg
一般名	和名：フェブキシソスタット（JAN） 洋名：Febuxostat（JAN, INN）
製造販売承認年月日 薬価基準収載・ 販売開始年月日	製造販売承認年月日：2022年 2月15日 薬価基準収載年月日：2022年 6月17日 販売開始年月日：2022年 6月17日
製造販売（輸入）・ 提携・ 販売会社名	製造販売元： Meiji Seika ファルマ株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	Meiji Seikaファルマ株式会社 くすり相談室 TEL (0120) 093-396、(03) 3273-3539 FAX (03) 3272-2438 受付時間：9時～17 時 （土、日、祝日、その他当社の休業日を除く） 医療関係者向けホームページ https://www.meiji-seika-pharma.co.jp/medical/

本 IF は 2022 年 9 月改訂（第 3 版、効能変更、用法・用量変更）の電子添文の記載に基づき改訂した。
最新の情報は、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構の医薬品情報検索ページで確認してください。

医薬品インタビューフォーム利用の手引きの概要 ―日本病院薬剤師会―

(2020年4月改訂)

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）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り、製薬企業の医薬情報担当者（以下、MR）等への情報の追加請求や質疑により情報を補完してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための項目リストとして医薬品インタビューフォーム（以下、IFと略す）が誕生した。

1988年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬）学術第2小委員会がIFの位置付け、IF記載様式、IF記載要領を策定し、その後1998年に日病薬学術第3小委員会が、2008年、2013年に日病薬医薬情報委員会がIF記載要領の改訂を行ってきた。

IF記載要領2008以降、IFはPDF等の電子的データとして提供することが原則となった。これにより、添付文書の主要な改訂があった場合に改訂の根拠データを追加したIFが速やかに提供されることとなった。最新版のIFは、医薬品医療機器総合機構（以下、PMDA）の医療用医薬品情報検索のページ（<http://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/>）にて公開されている。日病薬では、2009年より新医薬品のIFの情報を検討する組織として「インタビューフォーム検討会」を設置し、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に審査・検討している。

2019年の添付文書記載要領の変更に合わせ、IF記載要領2018が公表され、今般「医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン」に関連する情報整備のため、その更新版を策定した。

2. IFとは

IFは「添付文書等の情報を補完し、医師・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造販売又は販売に携わる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。

IFに記載する項目配列は日病薬が策定したIF記載要領に準拠し、一部の例外を除き承認の範囲内の情報が記載される。ただし、製薬企業の機密等に関わるもの及び利用者自らが評価・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、利用者自らが評価・判断・臨床適用するとともに、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の提供は電子データを基本とし、製薬企業での製本は必須ではない。

3. IFの利用にあたって

電子媒体のIFは、PMDAの医療用医薬品情報検索のページ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IFを作成・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利用者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、製薬企業が提供する改訂内容を明らかにした文書等、あるいは各種の医薬品情報提供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の医薬品医療機器情報検索のページで確認する必要がある。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「V. 5. 臨床成績」や「XII. 参考資料」、「XIII. 備考」に関する項目等は承認を受けていない情報が含まれることがあり、その取り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いただきたい。IFは日病薬の要請を受けて、当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業が作成・提供する、医薬品適正使用のための学術資料であるとの位置づけだが、記載・表現には薬機法の広告規則や医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン、製薬協コード・オブ・プラクティス等の制約を一定程度受けざるを得ない。販売情報提供活動ガイドラインでは、未承認薬や承認外の用法等に関する情報提供について、製薬企業が医療従事者からの求めに応じて行うことは差し支えないとされており、MR等へのインタビューや自らの文献調査などにより、利用者自らがIFの内容を充実させるべきものであることを認識しておかなければならない。製薬企業から得られる情報の科学的根拠を確認し、その客観性を見抜き、医療現場における適正使用を確保することは薬剤師の本務であり、IFを活用して日常業務を更に価値あるものにしていただきたい。

目次

I. 概要に関する項目	1	6. 製剤の各種条件下における安定性	7
1. 開発の経緯	1	7. 調製法及び溶解後の安定性	13
2. 製品の治療学的特性	1	8. 他剤との配合変化（物理化学的变化）	13
3. 製品の製剤学的特性	1	9. 溶出性	13
4. 適正使用に関して周知すべき特性	1	10. 容器・包装	29
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	1	(1) 注意が必要な容器・包装、外観が特 殊な容器・包装に関する情報	29
(1) 承認条件	1	(2) 包装	29
(2) 流通・使用上の制限事項	1	(3) 予備容量	29
6. RMPの概要	1	(4) 容器の材質	29
II. 名称に関する項目	2	11. 別途提供される資材類	29
1. 販売名	2	12. その他	29
(1) 和名	2	V. 治療に関する項目	30
(2) 洋名	2	1. 効能又は効果	30
(3) 名称の由来	2	2. 効能又は効果に関連する注意	30
2. 一般名	2	3. 用法及び用量	30
(1) 和名（命名法）	2	(1) 用法及び用量の解説	30
(2) 洋名（命名法）	2	(2) 用法及び用量の設定経緯・根拠	30
(3) ステム（stem）	2	4. 用法及び用量に関連する注意	30
3. 構造式又は示性式	2	5. 臨床成績	30
4. 分子式及び分子量	2	(1) 臨床データパッケージ	30
5. 化学名（命名法）又は本質	2	(2) 臨床薬理試験	31
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	3	(3) 用量反応探索試験	31
III. 有効成分に関する項目	4	(4) 検証的試験	31
1. 物理化学的性質	4	(5) 患者・病態別試験	31
(1) 外観・性状	4	(6) 治療的使用	31
(2) 溶解性	4	(7) その他	31
(3) 吸湿性	4	VI. 薬効薬理に関する項目	32
(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点	4	1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	32
(5) 酸塩基解離定数	4	2. 薬理作用	32
(6) 分配係数	4	(1) 作用部位・作用機序	32
(7) その他の主な示性値	4	(2) 薬効を裏付ける試験成績	32
2. 有効成分の各種条件下における安定性	4	(3) 作用発現時間・持続時間	32
3. 有効成分の確認試験法、定量法	4	VII. 薬物動態に関する項目	33
IV. 製剤に関する項目	5	1. 血中濃度の推移	33
1. 剤形	5	(1) 治療上有効な血中濃度	33
(1) 剤形の区別	5	(2) 臨床試験で確認された血中濃度	33
(2) 製剤の外観及び性状	5	(3) 中毒域	36
(3) 識別コード	6	(4) 食事・併用薬の影響	36
(4) 製剤の物性	6	2. 薬物速度論的パラメータ	36
(5) その他	6	(1) 解析方法	36
2. 製剤の組成	6	(2) 吸収速度定数	36
(1) 有効成分（活性成分）の含量及び添 加剤	6	(3) 消失速度定数	36
(2) 電解質等の濃度	6	(4) クリアランス	36
(3) 熱量	6	(5) 分布容積	37
3. 添付溶解液の組成及び容量	6	(6) その他	37
4. 力価	6	3. 母集団（ポピュレーション）解析	37
5. 混入する可能性のある夾雑物	6	(1) 解析方法	37
		(2) パラメータ変動要因	37

4. 吸収	37
5. 分布	37
(1) 血液－脳関門通過性	37
(2) 血液－胎盤関門通過性	37
(3) 乳汁への移行性	37
(4) 髄液への移行性	37
(5) その他の組織への移行性	37
(6) 血漿蛋白結合率	37
6. 代謝	37
(1) 代謝部位及び代謝経路	37
(2) 代謝に関与する酵素（CYP 等）の分 子種、寄与率	38
(3) 初回通過効果の有無及びその割合	38
(4) 代謝物の活性の有無及び活性比、存 在比率	38
7. 排泄	38
8. トランスポーターに関する情報	38
9. 透析等による除去率	38
10. 特定の背景を有する患者	38
11. その他	39
VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	40
1. 警告内容とその理由	40
2. 禁忌内容とその理由	40
3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	40
4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	40
5. 重要な基本的注意とその理由	40
6. 特定の背景を有する患者に関する注意	40
(1) 合併症・既往歴等のある患者	40
(2) 腎機能障害患者	40
(3) 肝機能障害患者	41
(4) 生殖能を有する者	41
(5) 妊婦	41
(6) 授乳婦	41
(7) 小児等	41
(8) 高齢者	41
7. 相互作用	41
(1) 併用禁忌とその理由	41
(2) 併用注意とその理由	42
8. 副作用	42
(1) 重大な副作用と初期症状	42
(2) その他の副作用	42
9. 臨床検査結果に及ぼす影響	43
10. 過量投与	43
11. 適用上の注意	43
12. その他の注意	43
(1) 臨床使用に基づく情報	43
(2) 非臨床試験に基づく情報	43
IX. 非臨床試験に関する項目	45
1. 薬理試験	45
(1) 薬効薬理試験	45
(2) 安全性薬理試験	45
(3) その他の薬理試験	45

2. 毒性試験	45
(1) 単回投与毒性試験	45
(2) 反復投与毒性試験	45
(3) 遺伝毒性試験	45
(4) がん原性試験	45
(5) 生殖発生毒性試験	45
(6) 局所刺激性試験	45
(7) その他の特殊毒性	45
X. 管理的事項に関する項目	46
1. 規制区分	46
2. 有効期間	46
3. 包装状態での貯法	46
4. 取扱い上の注意	46
5. 患者向け資材	46
6. 同一成分・同効薬	46
7. 国際誕生年月日	46
8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基 準収載年月日、販売開始年月日	47
9. 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	47
10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びそ の内容	47
11. 再審査期間	47
12. 投薬期間制限に関する情報	47
13. 各種コード	47
14. 保険給付上の注意	47
XI. 文献	48
1. 引用文献	48
2. その他の参考文献	49
XII. 参考資料	50
1. 主な外国での発売状況	50
2. 海外における臨床支援情報	50
XIII. 備考	52
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	52
(1) 粉碎	52
(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブ の通過性	52
2. その他の関連資料	52

略語表

略語	略語内容
ALT	Alanine aminotransferase : アラニンアミノトランスフェラーゼ
AST	Aspartate Aminotransferase : アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ
AUC	area under the plasma concentration-time curve : 血漿中濃度－時間曲線下面積
Cmax	maximum observed plasma concentration : 最高血漿中濃度
Ccr	creatinine clearance : クレアチニンクリアランス
CYP	cytochrome P-450 : チトクロム P-450
RMP	Risk Management Plan : 医薬品リスク管理計画
T _{1/2}	elimination half-life : 消失半減期
Tmax	time of the maximum observed concentration : 最高血漿中濃度到達時間

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

フェブキソスタットは、非プリン型選択的キサンチンオキシダーゼ阻害剤である。

フェブキソスタット錠 10mg・20mg・40mg「明治」及びフェブキソスタット OD 錠 10mg・20mg・40mg「明治」は、後発医薬品としてそれぞれ Meiji Seika ファルマ株式会社、日本ケミファ株式会社の 2 社及び Meiji Seika ファルマ株式会社、日新製薬株式会社、日本ケミファ株式会社、日本薬品工業株式会社の 4 社で共同開発を実施し、共同開発グループとして実施したデータを共有し、いずれも 2022 年 2 月に効能・効果を「痛風、高尿酸血症」として承認を取得し、同年 6 月に発売した。

その後、本剤は 2022 年 9 月に「がん化学療法に伴う高尿酸血症」の効能・効果、用法・用量の一部変更承認を取得した。

2. 製品の治療学的特性

(1) 1 日 1 回投与の非プリン型選択的キサンチンオキシダーゼ阻害剤であり、痛風、高尿酸血症、がん化学療法に伴う高尿酸血症に適応をもつ。（「V. 1. 効能又は効果」「VI. 薬効薬理に関する項目」の項参照）

(2) 副作用

重大な副作用として、肝機能障害、過敏症があらわれることがある。（「VIII. 8. (1) 重大な副作用と初期症状」の項参照）

3. 製品の製剤学的特性

(1) 錠剤と OD 錠の 2 剤形がある。（「IV. 1. (1) 剤形の区別」の項参照）

(2) 錠剤の両面に成分名、含量、剤形（OD）を表示している。（「IV. 1. (2) 製剤の外観及び性状」の項参照）

(3) 10mg 製剤は 20mg 製剤より小型化することで、識別性を向上している。（「IV. 1. (2) 製剤の外観及び性状」の項参照）

(4) 20mg 製剤及び 40mg 製剤は、両面割線錠である。（「IV. 1. (2) 製剤の外観及び性状」の項参照）

4. 適正使用に関して周知すべき特性

適正使用に関する資材、最適使用推進ガイドライン等	有無
RMP	無
追加のリスク最小化活動として作成されている資材	無
最適使用推進ガイドライン	無
保険適用上の留意事項通知	無

(2022年9月28日現在)

5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項

(1) 承認条件

該当しない

(2) 流通・使用上の制限事項

該当しない

6. RMP の概要

該当しない

Ⅱ. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

フェブキソスタット錠 10mg 「明治」
フェブキソスタット錠 20mg 「明治」
フェブキソスタット錠 40mg 「明治」
フェブキソスタット OD 錠 10mg 「明治」
フェブキソスタット OD 錠 20mg 「明治」
フェブキソスタット OD 錠 40mg 「明治」

(2) 洋名

FEBUXOSTAT Tablets 「MEIJI」
FEBUXOSTAT OD Tablets 「MEIJI」

(3) 名称の由来

一般名＋剤形＋規格（含量）＋「明治」
OD 錠：Orally Disintegrating Tablets

2. 一般名

(1) 和名（命名法）

フェブキソスタット（JAN）

(2) 洋名（命名法）

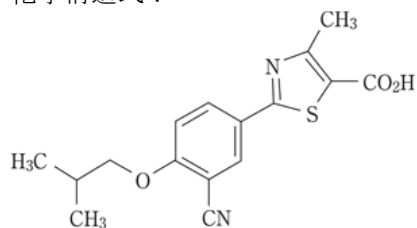
Febuxostat（JAN）（INN）

(3) ステム（stem）

xanthine oxydase and xanthine dehydrogenase inhibitor：-stat¹⁾

3. 構造式又は示性式

化学構造式：



4. 分子式及び分子量

分子式：C₁₆H₁₆N₂O₃S

分子量：316.37

5. 化学名（命名法）又は本質

2-[3-cyano-4-(2-methylpropoxy)phenyl]-4-methylthiazole-5-carboxylic acid (IUPAC)

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

該当資料なし

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

フェブキシソスタットは白色の結晶性の粉末である。

(2) 溶解性

本品は *N*, *N*-ジメチルホルムアミドに溶けやすく、ジメチルスルホキシドにやや溶けやすく、エタノール（99.5）にやや溶けにくく、メタノール又はアセトニトリルに溶けにくく、水にほとんど溶けない。

(3) 吸湿性

該当資料なし

(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

該当資料なし

(5) 酸塩基解離定数

該当資料なし

(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

該当資料なし

3. 有効成分の確認試験法、定量法

確認試験法：

(1) 紫外可視吸光度測定法

(2) 赤外吸収スペクトル測定法（臭化カリウム錠剤法）

定量法：

液体クロマトグラフィー

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別

フェブキシスタット錠 10mg 「明治」	: フィルムコーティング錠
フェブキシスタット錠 20mg・40mg 「明治」	: 割線入りフィルムコーティング錠
フェブキシスタット OD 錠 10mg 「明治」	: 素錠
フェブキシスタット OD 錠 20mg・40mg 「明治」	: 割線入り素錠

(2) 製剤の外観及び性状

販売名	色	外形		
		表	裏	側面
フェブキシスタット錠 10mg 「明治」	白色～微黄色			
		直径 (mm)	厚さ (mm)	重量 (mg)
		6.1	2.7	89.0
フェブキシスタット錠 20mg 「明治」	白色～微黄色			
		直径 (mm)	厚さ (mm)	重量 (mg)
		7.1	3.0	130.0
フェブキシスタット錠 40mg 「明治」	白色～微黄色			
		直径 (mm)	厚さ (mm)	重量 (mg)
		9.1	3.7	258.0
フェブキシスタット OD 錠 10mg 「明治」	白色～微黄色			
		直径 (mm)	厚さ (mm)	重量 (mg)
		6.0	2.8	85.0
フェブキシスタット OD 錠 20mg 「明治」	白色～微黄色			
		直径 (mm)	厚さ (mm)	重量 (mg)
		7.0	3.0	125.0
フェブキシスタット OD 錠 40mg 「明治」	白色～微黄色			
		直径 (mm)	厚さ (mm)	重量 (mg)
		9.0	3.8	250.0

(3) 識別コード

該当しない

(4) 製剤の物性

該当資料なし

(5) その他

該当しない

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量及び添加剤

販売名	有効成分（1錠中）	添加剤
フェブキシスタット錠 10mg 「明治」	フェブキシスタット 10mg	乳糖水和物、部分アルファー化デンプン、ヒドロキシプロピルセルロース、軽質無水ケイ酸、クロスカルメロースナトリウム、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、カルナウバロウ
フェブキシスタット錠 20mg 「明治」	フェブキシスタット 20mg	
フェブキシスタット錠 40mg 「明治」	フェブキシスタット 40mg	
フェブキシスタットOD錠 10mg 「明治」	フェブキシスタット 10mg	D-マンニトール、クロスボビドン、軽質無水ケイ酸、塩化ナトリウム、ヒドロキシプロピルセルロース、メタクリル酸コポリマーLD、ラウリル硫酸ナトリウム、ポリソルベート 80、メチルセルロース、マクロゴール 6000、タルク、アスパルテーム（L-フェニルアラニン化合物）、フマル酸ステアリルナトリウム 香料
フェブキシスタットOD錠 20mg 「明治」	フェブキシスタット 20mg	
フェブキシスタットOD錠 40mg 「明治」	フェブキシスタット 40mg	

(2) 電解質等の濃度

該当しない

(3) 熱量

該当資料なし

3. 添付溶解液の組成及び容量

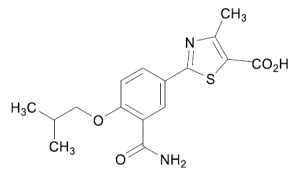
該当しない

4. 力価

該当しない

5. 混入する可能性のある夾雑物

以下の類縁物質が混入する可能性がある。

類縁物質名	化学式	構造式
類縁物質 D-02	2-(3-Carbamoyl-4-isobutoxyphenyl)-4-methylthiazole-5-carboxylic acid	

6. 製剤の各種条件下における安定性

フェブキシソタット錠 10mg 「明治」^{2) 3)}

安定性試験	保存条件	保存形態	保存期間	試験項目	結果	
					試験開始時	試験終了時
加速試験	40℃ 75%RH	PTP包装	6ヵ月	性状	*1、*2	*1、*2
				確認試験 純度試験 類縁物質 含量均一性	*2	*2
				溶出性(%)	92.9～99.4 ^{*2}	91.1～98.4 ^{*2}
				定量試験(対表示量%)	97.5～101.4 ^{*2}	98.2～103.1 ^{*2}
		ポリエチレン 瓶容器		性状	*1、*2	*1、*2
				確認試験 純度試験 類縁物質 含量均一性	*2	*2
				溶出性(%)	92.9～99.4 ^{*2}	90.5～98.3 ^{*2}
				定量試験(対表示量%)	98.0～102.2 ^{*2}	98.6～101.4 ^{*2}
苛酷試験	40℃	褐色 ガラス瓶 (遮光・気密)	3ヵ月	性状	*1、*2	*1、*2
				純度試験 類縁物質	*2	*2
				溶出性(%)	98.4～100.7 ^{*2}	99.2～100.9 ^{*2}
				定量試験(対表示量%)	99.34～100.70 ^{*2}	100.07～100.42 ^{*2}
				硬度(N) ^{*3}	107～116	106～114
	25℃ 75%RH	褐色 ガラス瓶 (遮光・開放)	3ヵ月 ^{※1}	性状	*1、*2	*1、*2
				純度試験 類縁物質	*2	*2
				溶出性(%)	98.4～100.7 ^{*2}	99.2～100.4 ^{*2}
				定量試験(対表示量%)	99.34～100.70 ^{*2}	100.45～100.58 ^{*2}
				硬度(N) ^{*3}	107～116	67～71
	1000lux (D65ランプ) 25℃ 60%RH	シャーレ (気密)	120万 lux・hr (50日)	性状	*1、*2	*1、*2
				純度試験 類縁物質	*2	*2
				溶出性(%)	98.4～100.7 ^{*2}	99.2～100.8 ^{*2}
				定量試験(対表示量%)	99.34～100.70 ^{*2}	100.21～100.46 ^{*2}
				硬度(N) ^{*3}	107～116	69～81

*1：白色のフィルムコーティング錠

*2：本品の規格及び試験方法に適合した。

*3：参考値

※1：継続実施中（6ヵ月まで）

PTP包装及びポリエチレン容器を用いた加速試験（40℃、相対湿度 75%RH、6ヵ月）の結果、フェブキシソタット錠 10mg 「明治」は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。

フェブキシソタット錠 20mg 「明治」^{3) 4) 5)}

安定性試験	保存条件	保存形態	保存期間	試験項目	結果	
					試験開始時	試験終了時
加速試験	40℃ 75%RH	PTP包装	6ヵ月	性状	*1、*2	*1、*2
				確認試験 純度試験 類縁物質 含量均一性	*2	*2
				溶出性(%)	87.4～97.3 ^{*2}	86.5～92.7 ^{*2}
				定量試験(対表示量%)	98.7～102.5 ^{*2}	100.1～102.6 ^{*2}
		ポリエチレン 瓶容器		性状	*1、*2	*1、*2
				確認試験 純度試験 類縁物質 含量均一性	*2	*2
				溶出性(%)	87.4～97.3 ^{*2}	85.4～94.1 ^{*2}
				定量試験(対表示量%)	98.7～102.5 ^{*2}	99.5～102.3 ^{*2}
苛酷試験	40℃	褐色 ガラス瓶 (遮光・気密)	3ヵ月	性状	*1、*2	*1、*2
				純度試験 類縁物質	*2	*2
				溶出性(%)	93.9～96.5 ^{*2}	95.0～96.6 ^{*2}
				定量試験(対表示量%)	100.44～100.86 ^{*2}	99.42～99.94 ²
				硬度(N) ^{*3}	91～103	94～101
	25℃ 75%RH	褐色 ガラス瓶 (遮光・開放)	3ヵ月※1	性状	*1、*2	*1、*2
				純度試験 類縁物質	*2	*2
				溶出性(%)	93.9～96.5 ^{*2}	95.9～98.1 ^{*2}
				定量試験(対表示量%)	100.44～100.86 ^{*2}	100.41～101.59 ^{*2}
				硬度(N) ^{*3}	91～103	56～68
	1000lux (D65ランプ) 25℃ 60%RH	シャーレ (気密)	120万 lux・hr (50日)	性状	*1、*2	*1、*2
				純度試験 類縁物質	*2	*2
				溶出性(%)	93.9～96.5 ^{*2}	93.8～96.5 ^{*2}
				定量試験(対表示量%)	100.44～100.86 ^{*2}	100.24～100.96 ^{*2}
				硬度(N) ^{*3}	91～103	67～78
分割後の安定性試験	25℃ 60%RH	褐色 ガラス瓶 (遮光・開放)	3ヵ月	性状 ^{*3}	*4	*4
				純度試験 類縁物質	*2	*2
				溶出性(%) ^{*3}	95～105	95～99
				定量試験(対表示量%)	98.3～101.0 ^{*2}	98.3～101.4 ^{*2}
	4000lux (D65ランプ) 25℃ 湿度なり ゆき	シャーレ (気密)	120万 lux・hr (12.5日)	性状 ^{*3}	*4	*4
				純度試験 類縁物質	*2	*2
				溶出性(%) ^{*3}	95～105	93～98
				定量試験(対表示量%)	98.3～101.0 ^{*2}	99.6～102.0 ^{*2}

*1：白色の割線入りフィルムコーティング錠

*2：本品の規格及び試験方法に適合した。

*3：参考値

*4：白色の分割されたフィルムコーティング錠で分割面が白色

※1：継続実施中（6ヵ月まで）

PTP包装及びポリエチレン容器を用いた加速試験（40℃、相対湿度 75%RH、6ヵ月）の結果、フェブキシソタット錠 20mg 「明治」は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。

フェブキシソスタット錠 40mg 「明治」^{3) 5) 6)}

安定性試験	保存条件	保存形態	保存期間	試験項目	結果	
					試験開始時	試験終了時
加速試験	40℃ 75%RH	PTP包装	6ヵ月	性状	*1、*2	*1、*2
				確認試験 純度試験 類縁物質 含量均一性	*2	*2
				溶出性(%)	85.0～95.1 ^{*2}	81.0～93.3 ^{*2}
				定量試験(対表示量%)	100.0～102.2 ^{*1}	99.7～102.3 ^{*2}
苛酷試験	40℃	褐色 ガラス瓶 (遮光・気密)	3ヵ月	性状	*1、*2	*1、*2
				純度試験 類縁物質	*2	*2
				溶出性(%)	96.3～97.6 ^{*2}	96.5～97.8 ²
				定量試験(対表示量%)	100.06～100.32 ^{*2}	100.70～100.77 ^{*2}
	25℃ 75%RH	褐色 ガラス瓶 (遮光・開放)	3ヵ月 ^{※1}	硬度(N) ^{*3}	117～128	116～128
				性状	*1、*2	*1、*2
				純度試験 類縁物質	*2	*2
				溶出性(%)	96.3～97.6 ^{*2}	96.9～98.8 ^{*2}
				定量試験(対表示量%)	100.06～100.32 ^{*2}	100.48～100.56 ^{*2}
				硬度(N) ^{*3}	117～128	69～78
	1000lux (D65ランプ) 25℃ 60%RH	シャーレ (気密)	120万 lux・hr (50日)	性状	*1、*2	*1、*2
				純度試験 類縁物質	*2	*2
				溶出性(%)	96.3～97.6 ^{*2}	96.9～98.0 ^{*2}
				定量試験(対表示量%)	100.06～100.32 ^{*2}	99.97～101.35 ^{*2}
				硬度(N) ^{*3}	117～128	82～90
分割後の安定性試験	25℃ 60%RH	褐色 ガラス瓶 (遮光・開放)	3ヵ月	性状 ^{*3}	*4	*4
				純度試験 類縁物質	*2	*2
				溶出性(%) ^{*3}	92～97	93～101
				定量試験(対表示量%)	100.1～101.7 ^{*2}	100.0～102.1 ^{*2}
	4000lux (D65ランプ) 25℃ 湿度なり ゆき	シャーレ (気密)	120万 lux・hr (12.5日)	性状 ^{*3}	*4	*4
				純度試験 類縁物質	*2	*2
				溶出性(%) ^{*3}	92～97	94～99
				定量試験(対表示量%)	100.1～101.7 ^{*2}	98.2～100.3 ^{*2}

*1：白色の割線入りフィルムコーティング錠

*2：本品の規格及び試験方法に適合した。

*3：参考値

*4：白色の分割されたフィルムコーティング錠で分割面が白色

※1：継続実施中（6ヵ月まで）

PTP包装を用いた加速試験（40℃、相対湿度 75%RH、6ヵ月）の結果、フェブキシソスタット錠 40mg 「明治」は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。

フェブキシostat OD 錠 10mg 「明治」^{7) 8) 9)}

安定性試験	保存条件	保存形態	保存期間	試験項目	結果	
					試験開始時	試験終了時
加速試験	40℃ 75%RH	PTP包装 ＋ 外装ピロー	6ヵ月	性状	*1、*2	*1、*2
				確認試験 純度試験 類縁物質 含量均一性	*2	*2
				崩壊性(秒)	12～20 ^{*2}	15～19 ^{*2}
				溶出性(%)	92.7～101.8 ^{*2}	88.3～99.1 ^{*2}
				定量試験(対表示量%)	98.3～101.1 ^{*2}	98.3～100.7 ^{*2}
長期保存試験	25℃ 75%RH	PTP包装 ＋ 外装ピロー	36ヵ月	性状	*1、*2	*1、*2
				確認試験 純度試験 類縁物質 含量均一性	*2	*2
				崩壊性(秒)	12～20 ^{*2}	20～22 ^{*2}
				溶出性(%)	92.7～101.8 ^{*2}	88.3～99.1 ^{*2}
				定量試験(対表示量%)	98.3～101.1 ^{*2}	98.3～100.7 ^{*2}
苛酷試験	40℃	褐色 ガラス瓶 (遮光・気密)	3ヵ月	性状	*1、*2	*1、*2
				純度試験 類縁物質	*2	*2
				崩壊性(秒)	18～19 ^{*2}	18～19 ^{*2}
				溶出性(%)	93.4～95.3 ^{*2}	92.4～95.5 ^{*2}
				定量試験(対表示量%)	99.22～99.59 ^{*2}	100.51～100.75 ^{*2}
	25℃ 75%RH	褐色 ガラス瓶 (遮光・開放)	3ヵ月 ^{*1}	硬度(N) ^{*3}	56～62	57～63
				性状	*1、*2	*1、*2
				純度試験 類縁物質	*2	*2
				崩壊性(秒)	18～19 ^{*2}	11
				溶出性(%)	93.4～95.3 ^{*2}	93.7～95.7 ^{*2}
	1000lux (D65ランプ) 25℃ 60%RH	シャーレ (気密)	120万 lux・hr (50日)	定量試験(対表示量%)	99.22～99.59 ^{*2}	100.53～100.69 ^{*2}
				硬度(N) ^{*3}	56～62	12～16
				性状	*1、*2	*1、*2
				純度試験 類縁物質	*2	*2
				崩壊性(秒)	18～19 ^{*2}	15～16 ^{*2}
				溶出性(%)	93.4～95.3 ^{*2}	92.8～95.6 ^{*2}
				定量試験(対表示量%)	99.22～99.59 ^{*2}	100.27～100.55 ^{*2}
				硬度(N) ^{*3}	56～62	40～44

*1：白色の素錠

*2：本品の規格及び試験方法に適合した。

※1：継続実施中（6ヵ月まで）

PTP包装＋外装ピローを用いた加速試験（40℃、75%RH、6ヵ月）の結果、フェブキシostat OD 錠 10mg 「明治」は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。

安定性試験	保存条件	保存形態	保存期間	試験項目	結果	
					試験開始時	試験終了時
加速試験	40℃ 75%RH	PTP包装 ＋ 外装ピロー	6ヵ月	性状	*1、*2	*1、*2
				確認試験 純度試験 類縁物質 含量均一性	*2	*2
				崩壊性(秒)	24～29 ^{*2}	18～23 ^{*2}
				溶出性(%)	87.0～99.6 ^{*2}	84.6～92.0 ^{*2}
				定量試験(対表示量%)	98.2～100.5 ^{*2}	99.3～103.1 ^{*2}
長期保存試験	25℃ 75%RH	PTP包装 ＋ 外装ピロー	36ヵ月	性状	*1、*2	*1、*2
				確認試験 純度試験 類縁物質 含量均一性	*2	*2
				崩壊性(秒)	24～29 ^{*2}	23～25 ^{*2}
				溶出性(%)	87.0～99.6 ^{*2}	87.1～97.0 ^{*2}
				定量試験(対表示量%)	98.2～100.5 ^{*2}	99.2～100.5 ^{*2}
苛酷試験	40℃	褐色 ガラス瓶 (遮光・気密)	3ヵ月	性状	*1、*2	*1、*2
				純度試験 類縁物質	*2	*2
				崩壊性(秒)	36～37 ^{*2}	35～36 ^{*2}
				溶出性(%)	93.0～96.4 ^{*2}	93.4～95.8 ^{*2}
				定量試験(対表示量%)	99.75～100.15 ^{*2}	99.71～100.40 ^{*2}
	25℃ 75%RH	褐色 ガラス瓶 (遮光・開放)	3ヵ月 ^{*1}	硬度(N) ^{*3}	77～86	77～86
				性状	*1、*2	*1、*2
				純度試験 類縁物質	*2	*2
				崩壊性(秒)	36～37 ^{*2}	12～14 ^{*2}
				溶出性(%)	93.0～96.4 ^{*2}	94.5～96.3 ^{*2}
				定量試験(対表示量%)	99.75～100.15 ^{*2}	100.14～100.46 ^{*2}
				硬度(N) ^{*3}	77～86	14～18
	1000lux (D65ランプ) 25℃ 60%RH	シャーレ (気密)	120万 lux・hr (50日)	性状	*1、*2	*1、*2
				純度試験 類縁物質	*2	*2
				崩壊性(秒)	36～37 ^{*2}	20～21 ^{*2}
				溶出性(%)	93.0～96.4 ^{*2}	95.0～96.6 ^{*2}
				定量試験(対表示量%)	99.75～100.15 ^{*2}	100.13～100.31 ^{*2}
				硬度(N) ^{*3}	77～86	54～59
分割後の安定性試験	25℃ 60%RH	褐色 ガラス瓶 (遮光・開放)	3ヵ月	性状 ^{*3}	*4	*4
				純度試験 類縁物質	*2	*2
				崩壊性(秒)	18～21 ^{*2}	9～11 ^{*2}
				溶出性(%) ^{*3}	96～103	96～101
				定量試験(対表示量%)	100.3～100.8 ^{*2}	101.1～102.3 ^{*2}
	4000lux (D65ランプ) 25℃ 湿度なり ゆき	シャーレ (気密)	120万 lux・hr (12.5日)	性状 ^{*3}	*4	*4
				純度試験 類縁物質	*2	*2
				崩壊性(秒)	18～21 ^{*2}	10～13 ^{*2}
				溶出性(%) ^{*3}	96～103	97～104
				定量試験(対表示量%)	100.3～100.8 ^{*2}	100.1～100.4 ^{*2}

*1：白色の割線入り素錠 *2：本品の規格及び試験方法に適合した。 *3：参考値

*4：白色の分割された素錠で分割面が白色 ※1：継続実施中（6ヵ月まで）

PTP 包装＋外装ピローを用いた加速試験（40℃、75%RH、6ヵ月）の結果、フェブキシソスタット OD 錠 20mg 「明治」は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。

安定性試験	保存条件	保存形態	保存期間	試験項目	結果	
					試験開始時	試験終了時
加速試験	40℃ 75%RH	PTP包装 ＋ 外装ピロー	6ヵ月	性状	*1、*2	*1、*2
				確認試験 純度試験 類縁物質 含量均一性	*2	*2
				崩壊性(秒)	22～26 ^{*2}	17～22 ^{*2}
				溶出性(%)	88.4～95.7 ^{*2}	83.1～90.2 ^{*2}
				定量試験(対表示量%)	98.9～102.7 ^{*2}	98.0～103.4 ^{*2}
長期保存試験	25℃ 75%RH	PTP包装 ＋ 外装ピロー	36ヵ月	性状	*1、*2	*1、*2
				確認試験 純度試験 類縁物質 含量均一性	*2	*2
				崩壊性(秒)	22～26 ^{*2}	21～24 ^{*2}
				溶出性(%)	88.4～95.7 ^{*2}	85.6～92.9 ^{*2}
				定量試験(対表示量%)	98.9～102.7 ^{*2}	99.0～100.4 ^{*2}
苛酷試験	40℃	褐色 ガラス瓶 (遮光・気密)	3ヵ月	性状	*1、*2	*1、*2
				純度試験 類縁物質	*2	*2
				崩壊性(秒)	35～36 ^{*2}	34～36 ^{*2}
				溶出性(%)	95.0～96.3 ^{*2}	92.9～93.5 ^{*2}
				定量試験(対表示量%)	99.16～100.08 ^{*2}	100.15～100.27 ^{*2}
	25℃ 75%RH	褐色 ガラス瓶 (遮光・開放)	3ヵ月 ^{*1}	性状	*1、*2	*1、*2
				純度試験 類縁物質	*2	*2
				崩壊性(秒)	35～36 ^{*2}	22～23 ^{*2}
				溶出性(%)	95.0～96.3 ^{*2}	93.7～96.0 ^{*2}
				定量試験(対表示量%)	99.16～100.08 ^{*2}	100.23～100.51 ^{*2}
	1000lux (D65ランプ) 25℃ 60%RH	シャーレ (気密)	120万 lux・hr (50日)	性状	*1、*2	*1、*2
				純度試験 類縁物質	*2	*2
				崩壊性(秒)	35～36 ^{*2}	27～28 ^{*2}
				溶出性(%)	95.0～96.3 ^{*2}	94.3～96.5 ^{*2}
				定量試験(対表示量%)	99.16～100.08 ^{*2}	99.67～99.94 ^{*2}
分割後の安定性試験	25℃ 60%RH	褐色 ガラス瓶 (遮光・開放)	3ヵ月	性状 ^{*3}	*4	*4
				純度試験 類縁物質	*2	*2
				崩壊性(秒)	14～16 ^{*2}	11～15 ^{*2}
				溶出性(%) ^{*3}	96～102	98～101
				定量試験(対表示量%)	98.6～100.2 ^{*2}	99.6～101.5 ^{*2}
	4000lux (D65ランプ) 25℃ 湿度なり ゆき	シャーレ (気密)	120万 lux・hr (12.5日)	性状 ^{*3}	*4	*4
				純度試験 類縁物質	*2	*2
				崩壊性(秒)	14～16 ^{*2}	13～16 ^{*2}
				溶出性(%) ^{*3}	96～102	96～101
				定量試験(対表示量%)	98.6～100.2 ^{*2}	100.5～101.9 ^{*2}

*1：白色の割線入り素錠 *2：本品の規格及び試験方法に適合した。 *3：参考値

*4：白色の分割された素錠で分割面が白色 ※1：継続実施中（6ヵ月まで）

PTP 包装＋外装ピローを用いた加速試験（40℃、75%RH、6ヵ月）の結果、フェブキシソスタット OD 錠 40mg 「明治」は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。

7. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

8. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

該当しない

9. 溶出性

＜溶出挙動における類似性＞

フェブキシソスタット錠 10mg 「明治」¹³⁾

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」（令和 2 年 3 月 19 日薬生薬審発 0319 第 1 号）

試験条件

試験方法：日本薬局方 溶出試験法 パドル法

試験液量：900mL

試験液温度：37±0.5℃

試験液：①pH1.2（日本薬局方溶出試験第 1 液）

②pH5.0（薄めた McIlvaine の緩衝液）

③pH6.8（日本薬局方溶出試験第 2 液）

④水

回転数：毎分 50 回転（試験液①～④）、毎分 100 回転（試験液②）

試験回数：12 ベッセル

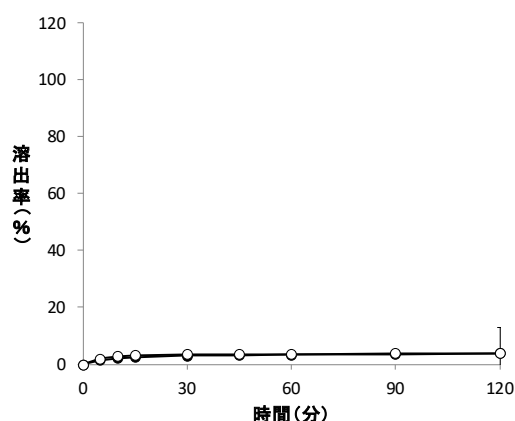
判定基準

装置 回転数	試験液	判定基準
		平均溶出率
パドル法 毎分 50 回転	pH1. 2	標準製剤が30分以内に平均85%以上溶出しない場合 規定された試験時間において、標準製剤の平均溶出率が50%に達しないとき、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。ただし、規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が10%以下の場合、規定された試験時間でのみ評価し、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。
	pH5. 0	標準製剤が30分以内に平均85%以上溶出しない場合 規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が85%以上となるとき、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関数の値は42以上である。
	pH6. 8	標準製剤が15分以内に平均85%以上溶出する場合 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。
	水	標準製剤が30分以内に平均85%以上溶出しない場合 規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が85%以上となるとき、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関数の値は42以上である。
パドル法 毎分 100 回転	pH5. 0	標準製剤が30分以内に平均85%以上溶出しない場合 規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が85%以上となるとき、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関数の値は42以上である。

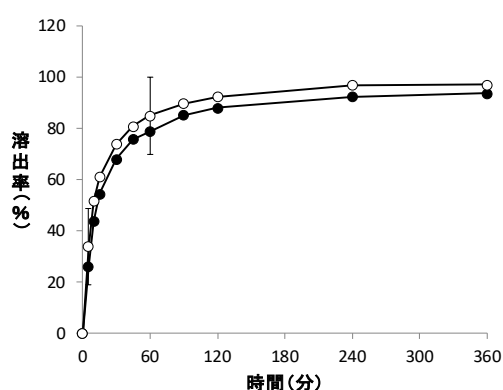
試験結果

試験製剤 フェブキシソスタット錠 10mg「明治」と標準製剤 フェブリク錠 10mg について、「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」に基づき 4 種の試験条件で両製剤の溶出挙動の類似性を判定した結果、すべての試験条件で判定基準に適合し、溶出挙動が類似していると判断された。

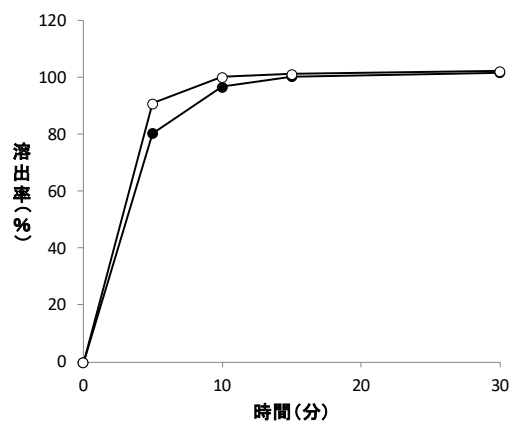
試験液①pH1. 2、毎分 50 回転



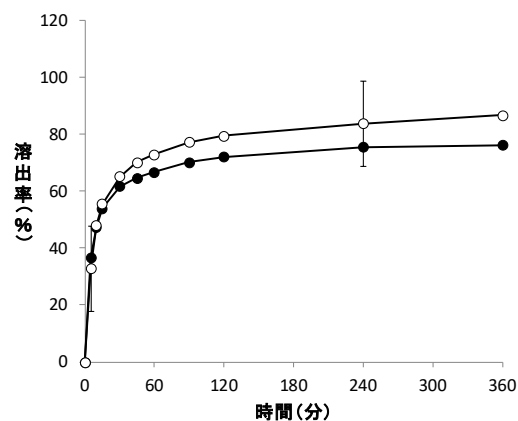
試験液②pH5. 0、毎分 50 回転



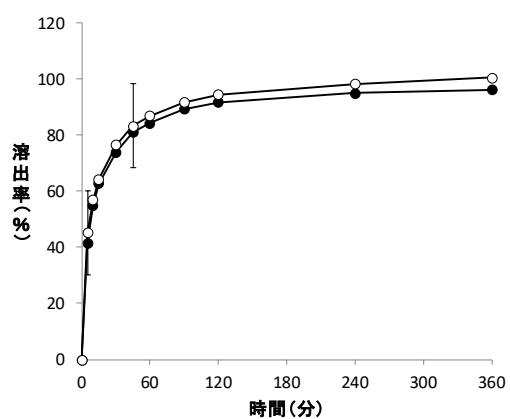
試験液③pH6.8、毎分 50 回転



試験液④水、毎分 50 回転



試験液⑤pH5.0、毎分 100 回転



● 試験製剤（フェブキシスタット錠 10mg 「明治」）
○ 標準製剤（フェブリク錠 10mg）
○ 判定時点における類似性判定基準範囲
n=12

図Ⅳ-1：フェブキシスタット錠 10mg 「明治」 溶出挙動における類似性

表Ⅳ-1：試験製剤（フェブキシスタット錠 10mg 「明治」）及び標準製剤の平均溶出率の比較

回転数	試験液	比較時点 (分)	平均溶出率 (%)		溶出率差* (%)	類似性の判定基準	判定
			標準製剤	試験製剤			
毎分 50 回転	pH1.2	120	3.9	3.8	-0.1	溶出率差が ±9% の範囲	適合
	pH5.0	5	33.9	26.2	-7.7	溶出率差が ±15% の範囲	適合
		60	84.9	78.7	-6.2		
	pH6.8	15	101.3	100.4	—	試験製剤が 15 分以内に平均 85% 以上溶出	適合
	水	5	32.8	36.6	3.8	溶出率差が ±15% の範囲	適合
		240	83.8	75.6	-8.2		
毎分 100 回転	pH5.0	5	45.3	41.7	-3.6	溶出率差が ±15% の範囲	適合
		45	83.4	81.1	-2.3		

※：溶出率差 (%) = 試験製剤の平均溶出率 (%) - 標準製剤の平均溶出率 (%)

フェブキシソスタット錠 40mg「明治」¹⁴⁾

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」(令和2年3月19日薬生薬審発 0319 第1号)

試験条件

試験方法：日本薬局方 溶出試験法 パドル法

試験液量：900mL

試験液温度：37±0.5℃

試験液：①pH1.2 (日本薬局方溶出試験第1液)

②pH5.0 (薄めた McIlvaine の緩衝液)

③pH6.8 (日本薬局方溶出試験第2液) *

④水

回転数：毎分 50 回転 (試験液①～④)

※：パドル回転数毎分 100 回転での溶出試験は、選択された試験液である pH6.8 のパドル回転数毎分 50 回転の溶出試験で 30 分以内に標準製剤、試験製剤ともに平均 85%以上溶出することが確認されたため、省略した。

試験回数：12 ベッセル

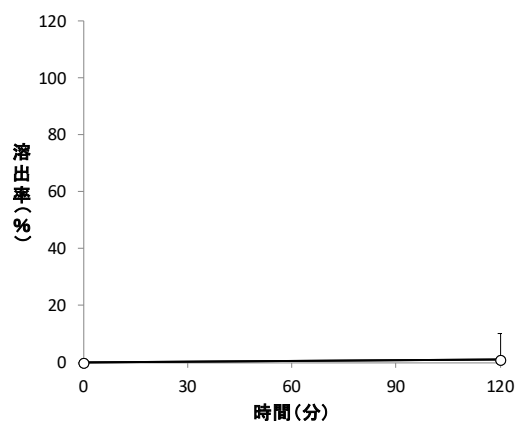
判定基準

装置 回転数	試験液	判定基準
		平均溶出率
パドル法 毎分 50 回転	pH1.2	標準製剤が30分以内に平均85%以上溶出しない場合 規定された試験時間において、標準製剤の平均溶出率が50%に達しないとき、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。ただし、規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が10%以下の場合、規定された試験時間でのみ評価し、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。
	pH5.0	
	pH6.8	標準製剤が15分以内に平均85%以上溶出する場合 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。
	水	標準製剤が30分以内に平均85%以上溶出しない場合 規定された試験時間において、標準製剤の平均溶出率が50%に達しないとき、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。ただし、規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が10%以下の場合、規定された試験時間でのみ評価し、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。

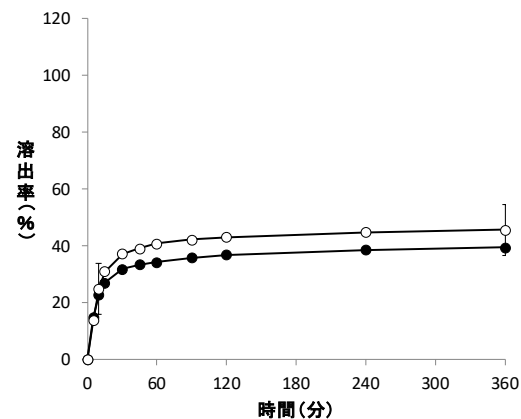
試験結果

試験製剤 フェブキシソスタット錠 40mg「明治」と標準製剤 フェブリク錠 40mg について、「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」に基づき 4 種の試験条件で両製剤の溶出挙動の類似性を判定した結果、すべての試験条件で判定基準に適合し、溶出挙動が類似していると判断された。

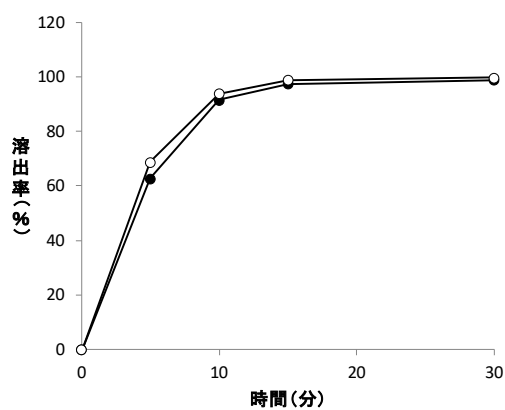
試験液①pH1.2、毎分 50 回転



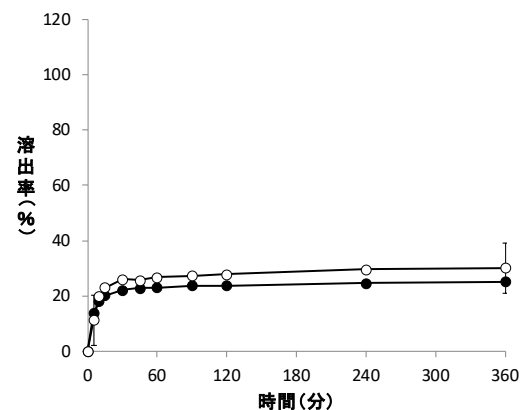
試験液②pH5.0、毎分 50 回転



試験液③pH6.8、毎分 50 回転



試験液④水、毎分 50 回転



● 試験製剤（フェブキシスタット錠 40mg「明治」）
 ○ 標準製剤（フェブリック錠 40mg）
 ⊕ 判定時点における類似性判定基準範囲

n=12

図Ⅳ-2：フェブキシスタット錠 40mg「明治」の溶出挙動における類似性

表Ⅳ-2：試験製剤（フェブキシスタット錠40mg「明治」）及び標準製剤の平均溶出率の比較

回転数	試験液	比較時点(分)	平均溶出率 (%)		溶出率差* (%)	類似性の判定基準	判定
			標準製剤	試験製剤			
毎分 50 回転	pH1.2	120	1.0	0.9	-0.1	溶出率差が±9%の範囲	適合
	pH5.0	10	25.1	23.0	-2.1	溶出率差が±9%の範囲	適合
		360	45.7	39.6	-6.1		
	pH6.8	15	98.9	97.5	—	試験製剤が15分以内に平均85%以上溶出	適合
	水	5	11.2	13.7	2.5	溶出率差が±9%の範囲	適合
		360	30.1	25.2	-4.9		

※：溶出率差 (%) = 試験製剤の平均溶出率 (%) - 標準製剤の平均溶出率 (%)

フェブキシソスタット錠 OD 錠 10mg 「明治」¹⁵⁾

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」(令和2年3月19日薬生薬審発 0319 第1号) 及び「剤形が異なる製剤の追加のための生物学的同等性試験ガイドライン」(令和2年3月19日薬生薬審発 0319 第1号)

試験条件

試験方法：日本薬局方 溶出試験法 パドル法

試験液量：900mL

試験液温度：37±0.5℃

試験液：①pH1.2 (日本薬局方溶出試験第1液)

②pH5.0 (薄めた McIlvaine の緩衝液)

③pH6.8 (日本薬局方溶出試験第2液)

④水

回転数：毎分 50 回転 (試験液①～④)、毎分 100 回転 (試験液②)

試験回数：12 ベッセル

判定基準

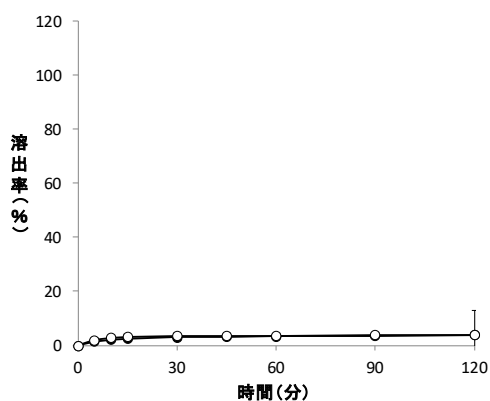
装置 回転数	試験 液	判定基準
		平均溶出率
パドル法 毎分 50 回転	pH1.2	標準製剤が30分以内に平均85%以上溶出しない場合 規定された試験時間において、標準製剤の平均溶出率が50%に達しないとき、標準製剤が規定された試験時間における平均溶出率の1/2の平均溶出率を示す適当な時点、及び規定された試験時間において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±9%の範囲にあるか、又はf2関数の値が53以上である。ただし、規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が10%以下の場合、規定された試験時間でのみ評価し、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±9%の範囲にある。
	pH5.0	標準製剤が30分以内に平均85%以上溶出しない場合 規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が85%以上となる時、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関数の値は42以上である。
	pH6.8	標準製剤が15分以内に平均85%以上溶出する場合 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。
	水	標準製剤が30分以内に平均85%以上溶出しない場合 規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が85%以上となる時、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関数の値は42以上である。
パドル法 毎分 100 回転	pH5.0	標準製剤が30分以内に平均85%以上溶出しない場合 規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が85%以上となる時、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関数の値は42以上である。

試験結果

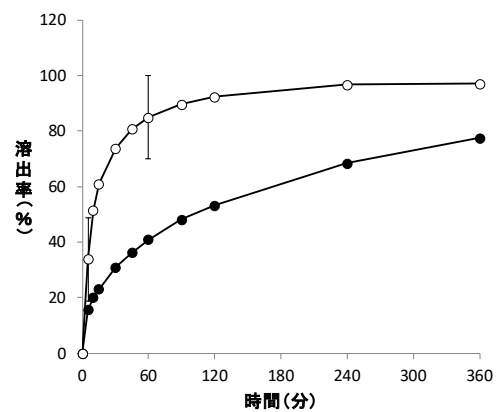
試験製剤 フェブキシソスタット OD 錠 10mg 「明治」と標準製剤 フェブリク錠 10mg について、「剤形が異なる製剤の追加のための生物学的同等性試験ガイドライン」に基づき 4 種の試験条件で両製剤の溶出挙動の類似性を判定した結果、試験液 pH1.2、pH6.8 及び水においては判定基準に適合したが、試験液 pH5.0 のパドル回転数 50 回転及び 100 回転においては判定基準に適合しなかった。そ

のため、両製剤の溶出挙動の類似性は確認されなかった。

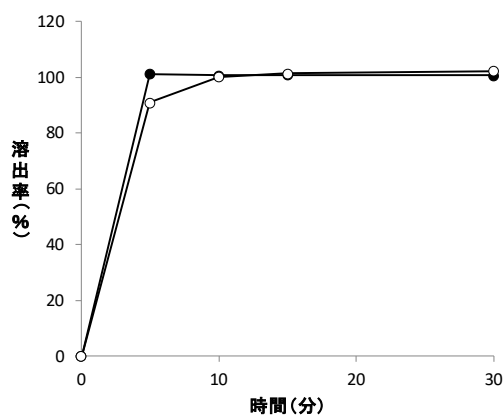
試験液①pH1.2、毎分 50 回転



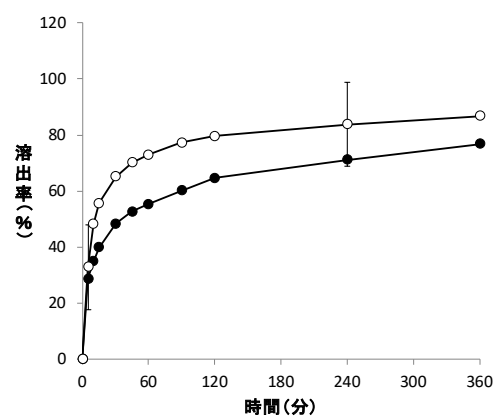
試験液②pH5.0、毎分 50 回転



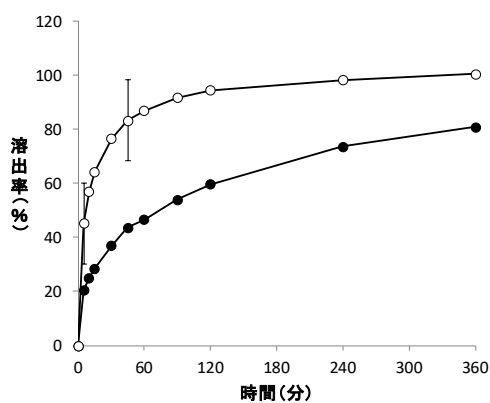
試験液③pH6.8、毎分 50 回転



試験液④水、毎分 50 回転



試験液⑤pH5.0、毎分 100 回転



● 試験製剤(フェブキシスタット OD 錠 10mg「明治」)

○ 標準製剤 (フェブリク錠 10mg)

○ 判定時点における類似性判定基準範囲

n=12

図IV-3：フェブキシスタット OD 錠 10mg「明治」の溶出挙動における類似性

表Ⅳ-3：試験製剤（フェブキソスタットOD錠10mg「明治」）及び標準製剤の平均溶出率の比較

回転 数	試験液	比較 時点 (分)	平均溶出率 (%)		溶出率差* (%) または f2 関数	類似性の判定基準	判定
			標準 製剤	試験 製剤			
毎分 50 回転	pH1.2	120	3.9	2.8	-1.1	溶出率差が±9%の範囲	適合
	pH5.0	5	33.9	15.7	-18.2	溶出率差が±15%の範囲	不適合
		60	84.9	40.9	-44.0		
		15	61.0	23.1	f2=19	f2 関数の値は 42 以上	
		30	73.8	31.0			
		45	80.8	36.3			
		60	84.9	40.9			
	pH6.8	15	101.3	100.9	—	試験製剤が 15 分以内に 平均 85%以上溶出	適合
	水	5	32.8	28.8	-4.0	溶出率差が ±15%の範囲	適合
		240	83.8	71.1	-12.7		
毎分 100 回転	pH5.0	5	45.3	20.5	-24.8	溶出率差が ±15%の範囲	不適合
		45	83.4	43.7	-39.7		
		10	57.0	25.0	f2=21	f2 関数の値は 42 以上	
		30	76.6	36.9			
		45	83.4	43.7			

※：溶出率差 (%) = 試験製剤の平均溶出率 (%) - 標準製剤の平均溶出率 (%)

フェブキソスタット OD 錠 40mg「明治」¹⁶⁾

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」（令和 2 年 3 月 19 日薬生薬審発 0319 第 1 号）
及び「剤形が異なる製剤の追加のための生物学的同等性試験ガイドライン」（令和 2 年 3 月 19 日薬生薬審発 0319 第 1 号）

試験条件

試験方法：日本薬局方 溶出試験法 パドル法

試験液量：900mL

試験液温度：37±0.5℃

試験液：①pH1.2（日本薬局方溶出試験第 1 液）

②pH5.0（薄めた McIlvaine の緩衝液）

③pH6.8（日本薬局方溶出試験第 2 液）※

④水

回転数：毎分 50 回転（試験液①～④）

※：パドル回転数毎分 100 回転での溶出試験は、選択された試験液である pH6.8 のパドル回転数毎分 50 回転の溶出試験で 30 分以内に標準製剤、試験製剤ともに平均 85%以上溶出することが確認されたため、省略した。

試験回数：12 ベッセル

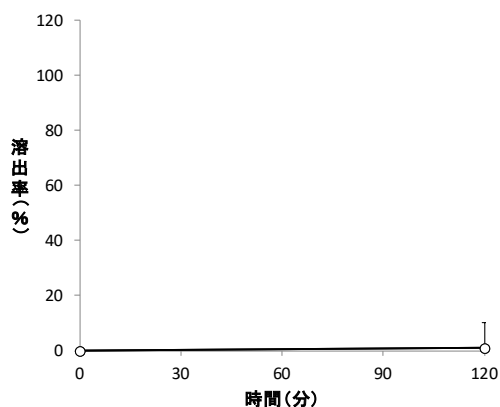
判定基準

装置 回転数	試験液	判定基準
		平均溶出率
パドル法 毎分 50 回転	pH1.2	標準製剤が30分以内に平均85%以上溶出しない場合 規定された試験時間において、標準製剤の平均溶出率が50%に達しないとき、 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。ただ し、規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が10%以下の場合、規 定された試験時間でのみ評価し、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。
	pH5.0	
	pH6.8	標準製剤が15分以内に平均85%以上溶出する場合 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。
	水	標準製剤が30分以内に平均85%以上溶出しない場合 規定された試験時間において、標準製剤の平均溶出率が50%に達しないとき、 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。ただ し、規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が10%以下の場合、規 定された試験時間でのみ評価し、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。

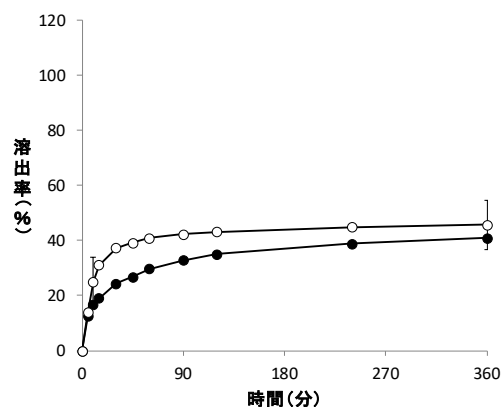
試験結果

試験製剤フェブキシスタット OD 錠 40mg「明治」と標準製剤フェブリク錠 40mg について、「剤形が異なる製剤の追加のための生物学的同等性試験ガイドライン」に基づき 4 種の試験条件で両製剤の溶出挙動の類似性を判定した結果、すべての試験条件で判定基準に適合し、溶出挙動が類似していると判断された。

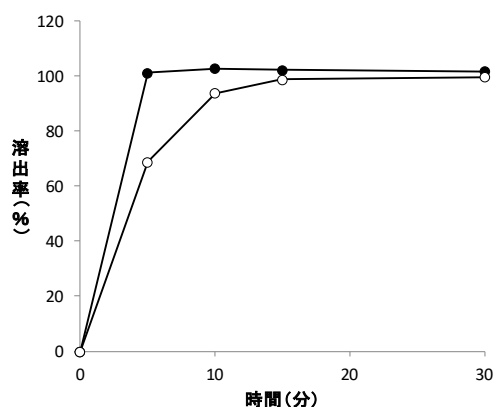
試験液①pH1.2、毎分 50 回転



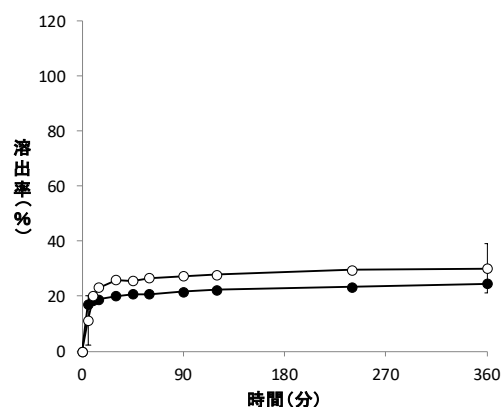
試験液②pH5.0、毎分 50 回転



試験液③pH6.8、毎分 50 回転



試験液④水、毎分 50 回転



● 試験剤(フェブキシスタット OD 錠 40mg「明治」)

○ 標準剤 (フェブリク錠 40mg)

○ 判定時点における類似性判定基準範囲

n=12

図Ⅳ-4：フェブキシスタット OD 錠 40mg「明治」の溶出挙動における類似性

表Ⅳ-4：試験剤（フェブキシスタット OD錠40mg「明治」）及び標準剤の平均溶出率の比較

回転数	試験液	比較 時点 (分)	平均溶出率 (%)		溶出率差* (%)	類似性の 判定基準	判定
			標準剤	試験剤			
毎分 50 回転	pH1.2	120	1.0	0.9	-0.1	溶出率差が ±9%の範囲	適合
		360	45.7	41.0	-4.7	溶出率差が ±9%の範囲	適合
	pH5.0	10	25.1	16.6	-8.5	溶出率差が ±9%の範囲	適合
		360	45.7	41.0	-4.7	溶出率差が ±9%の範囲	適合
	pH6.8	15	98.9	102.2	—	試験剤が 15分以内に平均 85%以上溶出	適合
		360	30.1	24.5	-5.6	溶出率差が ±9%の範囲	適合

※：溶出率差 (%) = 試験剤の平均溶出率 (%) - 標準剤の平均溶出率 (%)

＜溶出挙動における同等性＞

フェブキシスタット錠 20mg「明治」¹⁷⁾

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」(令和 2 年 3 月 19 日薬生薬審発 0319 第 1 号) 及び「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」(令和 2 年 3 月 19 日薬生薬審発 0319 第 1 号)

試験条件

試験方法：日本薬局方 溶出試験法 パドル法

試験液量：900mL

試験液温度：37±0.5℃

試験液：①pH1.2 (日本薬局方溶出試験第 1 液)

②pH5.0^{※1} (薄めた McIlvaine の緩衝液)

③pH6.8^{※2} (薄めた McIlvaine の緩衝液)

④水^{※1}

回転数：毎分 50 回転 (試験液①～④)

試験回数：12 ベッセル

※1：試験液：pH5.0 及び水においては、標準製剤である 40mg 錠と試験製剤である 20mg 錠の溶出率に溶解性の影響による差が生じ、1 錠同士では同等性の評価が適切にできないと判断した。従って、試験製剤 2 錠と標準製剤 1 錠を用いることでベッセル内のフェブキシソスタットの量をそろえて試験を行い、両製剤の溶出率を比較した。

※2：パドル回転数毎分 100 回転での溶出試験は、選択された試験液である pH6.8 のパドル回転数毎分 50 回転の溶出試験で 30 分以内に標準製剤、試験製剤ともに平均 85%以上溶出することが確認されたため、省略した。

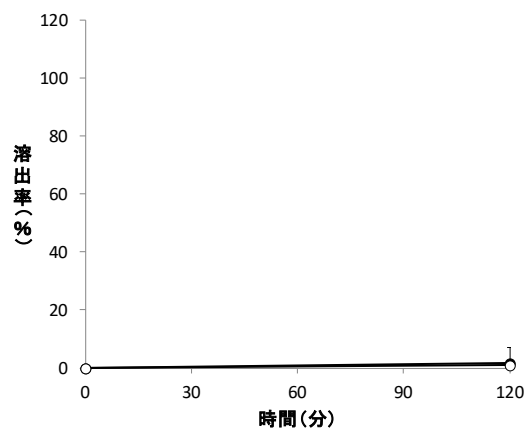
判定基準

装置 回転数	試験液	判定基準	
		(1) 平均溶出率	(2) 個々の溶出率
パドル法 毎分 50 回転	pH1.2	標準製剤が30分以内に平均85%以上溶出しない場合 規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が50%に達しないとき、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±6%の範囲にあるか、又はf2関数の値が61以上である。ただし、規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が10%以下の場合、規定された試験時間でのみ評価し、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±6%の範囲にある。	標準製剤の平均溶出率が50%に達しないとき、試験製剤の平均溶出率±9%の範囲を超えるものが12個中1個以下で、±15%の範囲を超えるものがない。
	pH5.0		
	pH6.8	標準製剤が15分以内に平均85%以上溶出する場合 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±10%の範囲にある。	標準製剤の平均溶出率が85%以上に達するとき、試験製剤の平均溶出率±15%の範囲を超えるものが12個中1個以下で、±25%の範囲を超えるものがない。
	水	標準製剤が30分以内に平均85%以上溶出しない場合 規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が50%に達しないとき、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±6%の範囲にあるか、又はf2関数の値が61以上である。ただし、規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が10%以下の場合、規定された試験時間でのみ評価し、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±6%の範囲にある。	標準製剤の平均溶出率が50%に達しないとき、試験製剤の平均溶出率±9%の範囲を超えるものが12個中1個以下で、±15%の範囲を超えるものがない。

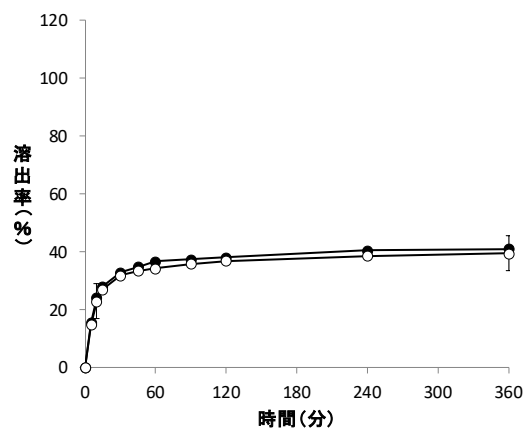
試験結果

試験製剤フェブキシスタット錠 20mg「明治」と標準製剤フェブキシスタット錠 40mg「明治」について、「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン」に基づき 4 種の試験条件で両製剤の溶出挙動の同等性を判定した。その結果、試験液：pH5.0 及び水では試験製剤 2 錠と標準製剤 1 錠を用いた溶出試験において、その他の試験液では 1 錠同士を用いた溶出試験において、判定基準に適合した。

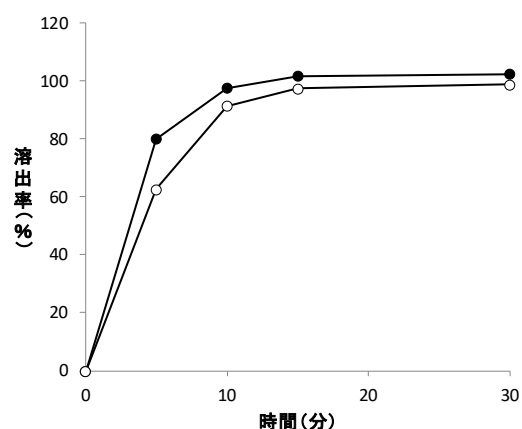
試験液①pH1.2、毎分 50 回転



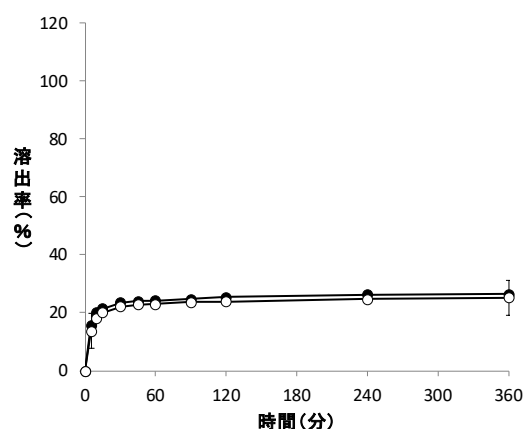
試験液②pH5.0、毎分 50 回転（試験製剤 2 錠）



試験液③pH6.8、毎分 50 回転



試験液④水、毎分 50 回転（試験製剤 2 錠）



—●— 試験製剤(フェブキシスタット錠 20mg「明治」)

—○— 標準製剤(フェブキシスタット錠 40mg「明治」)

○ 判定時点における同等性判定基準範囲

n=12

図IV-5：フェブキシスタット錠 20mg「明治」の溶出挙動における同等性

表Ⅳ-5： 試験製剤（フェブキシスタット錠20mg「明治」）及び標準製剤の平均溶出率の比較

回転数	試験液	比較時点 (分)	平均溶出率 (%)		溶出率差 ^{※1} (%) または f2 関数	同等性の 判定基準	判定
			標準製剤	試験製剤			
毎分 50 回転	pH1.2	120	0.9	1.7	0.8	溶出率差が ±6%の範囲	適合
	pH5.0 ^{※2}	10	23.0	24.3	1.3	溶出率差が ±6%の範囲	適合
		360	39.6	41.1	1.5		
	pH6.8	15	97.5	101.7	—	試験製剤が 15分以内に平均 85%以上溶出	適合
	水 ^{※2}	5	13.7	15.8	2.1	溶出率差が ±6%の範囲	適合
		360	25.2	26.5	1.3		

※1：溶出率差 (%) = 試験製剤の平均溶出率 (%) - 標準製剤の平均溶出率 (%)

※2：試験製剤 2 錠、標準製剤 1 錠を用いた場合

表Ⅳ-6： 試験製剤（フェブキシスタット錠 20mg「明治」）の個々の溶出率の比較

試験条件				フェブキシスタット錠 20mg「明治」		判定
方法	回転数	試験液	判定時点	個々の溶出率 (%)	平均溶出率 (%)	
溶出 試験法 (パドル法)	毎分 50 回転	pH1.2	120 分	1.6、1.6、1.8、1.7、1.8、1.7、 1.6、1.7、1.7、1.7、1.7、1.6	1.7	適合
		pH5.0 [※]	360 分	40.4、41.0、39.9、40.0、40.2、40.7、 41.1、42.2、42.0、41.2、41.8、43.1	41.1	適合
		pH6.8	15 分	101.4、103.0、100.3、102.8、105.1、 104.0、101.9、101.6、99.2、99.5、100.2、 101.0	101.7	適合
		水 [※]	360 分	25.5、25.7、25.8、25.2、25.8、26.8、 27.2、27.2、27.6、28.1、26.1、26.5	26.5	適合

※：試験製剤 2 錠、標準製剤 1 錠を用いた場合

フェブキシスタット OD 錠 20mg「明治」¹⁸⁾

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」（令和 2 年 3 月 19 日薬生薬審発 0319 第 1 号）
及び「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン」（令和 2 年 3 月 19 日薬生薬
審発 0319 第 1 号）

試験条件

試験方法：日本薬局方 溶出試験法 パドル法

試験液量：900mL

試験液温度：37±0.5℃

試験液：①pH1.2（日本薬局方溶出試験第 1 液）

②pH5.5（薄めた McIlvaine の緩衝液）

③pH7.2（薄めた McIlvaine の緩衝液）

④水[※]

回転数：毎分 50 回転（試験液①～④）、毎分 100 回転（試験液②）

試験回数：12 ベッセル

※：試験液に水を用いる際には、フェブキシスタットの溶解度の関係から、標準製剤である 40mg
錠と試験製剤である 20mg 錠の溶出率に溶解性の影響による差が生じ、同等性の評価が適切に
できない可能性があった。そのため、標準製剤 1 錠と試験製剤 2 錠を用いることでベッセル内
のフェブキシスタットの量をそろえた試験も行い、両製剤の溶出率を比較した。

判定基準

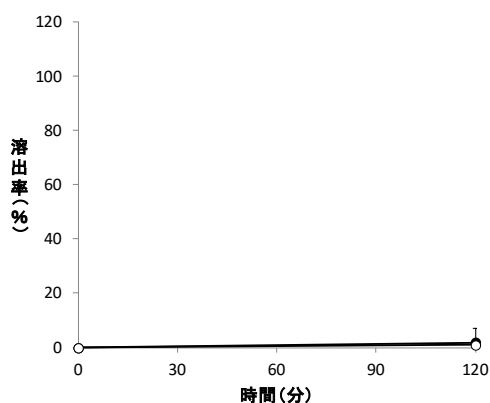
装置 回転数	試験液	判定基準	
		(1) 平均溶出率	(2) 個々の溶出率
パドル法 毎分 50 回転	pH1.2	標準製剤が30分以内に平均85%以上溶出しない場合 規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が50%に達しないとき、標準製剤が規定された試験時間における平均溶出率の1/2の平均溶出率を示す適当な時点、及び規定された試験時間において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±6%の範囲にあるか、又はf2関数の値が61以上である。ただし、規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が10%以下の場合、規定された試験時間でのみ評価し、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±6%の範囲にある。	標準製剤の平均溶出率が50%に達しないとき、試験製剤の平均溶出率±9%の範囲を超えるものが12個中1個以下で、±15%の範囲を超えるものがない。
	pH5.5	標準製剤が30分以内に平均85%以上溶出しない場合 規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が85%以上となると、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±10%の範囲にあるか、又はf2関数の値は50以上である。	標準製剤の平均溶出率が85%以上に達するとき、試験製剤の平均溶出率±15%の範囲を超えるものが12個中1個以下で、±25%の範囲を超えるものがない。
	pH7.2	標準製剤が15分以内に平均85%以上溶出する場合 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±10%の範囲にある。	
	水	標準製剤が30分以内に平均85%以上溶出しない場合 規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が50%に達しないとき、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±6%の範囲にあるか、又はf2関数の値が61以上である。ただし、規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が10%以下の場合、規定された試験時間でのみ評価し、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±6%の範囲にある。	標準製剤の平均溶出率が50%に達しないとき、試験製剤の平均溶出率±9%の範囲を超えるものが12個中1個以下で、±15%の範囲を超えるものがない。

装置 回転数	試験液	判定基準	
		(1) 平均溶出率	(2) 個々の溶出率
パドル法 毎分 100 回転	pH5. 5	標準製剤が30分以内に平均85%以上溶出しない場合 規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が85%以上となるとき、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±10%の範囲にあるか、又はf2関数の値は50以上である。	標準製剤の平均溶出率が85%以上に達するとき、試験製剤の平均溶出率±15%の範囲を超えるものが12個中1個以下で、±25%の範囲を超えるものがない。

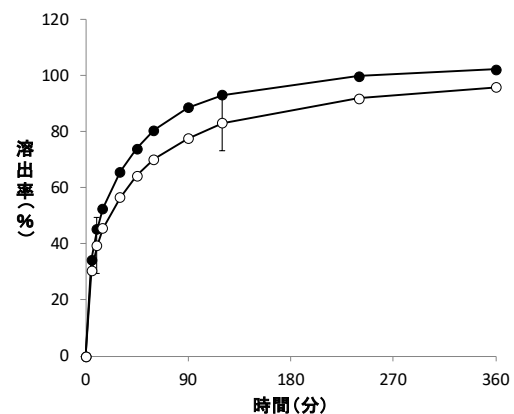
試験結果

試験製剤フェブキシostat 0D錠 20mg「明治」と標準製剤フェブキシostat 0D錠 40mg「明治」について、「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン」に基づき4種の試験条件で両製剤の溶出挙動の同等性を判定した。その結果、水では試験製剤2錠と標準製剤1錠を用いた溶出試験において、その他の試験液では1錠同士を用いた溶出試験において、判定基準に適合した。

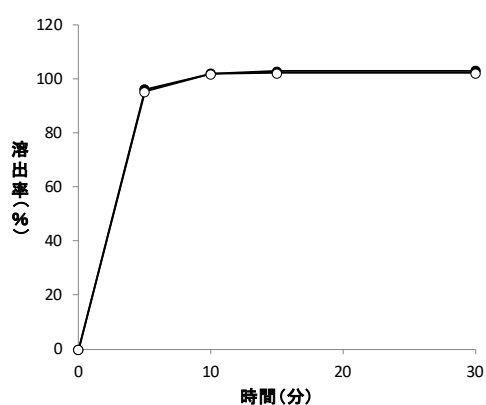
試験液①pH1. 2、毎分 50 回転



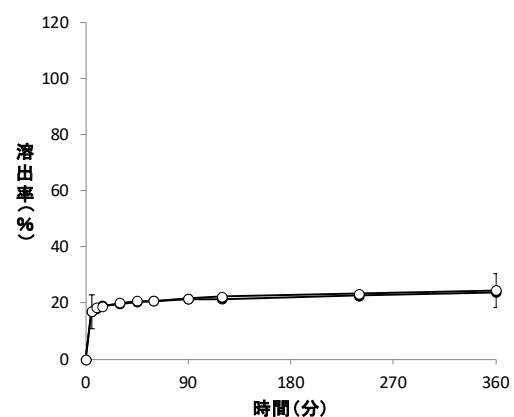
試験液②pH5. 5、毎分 50 回転



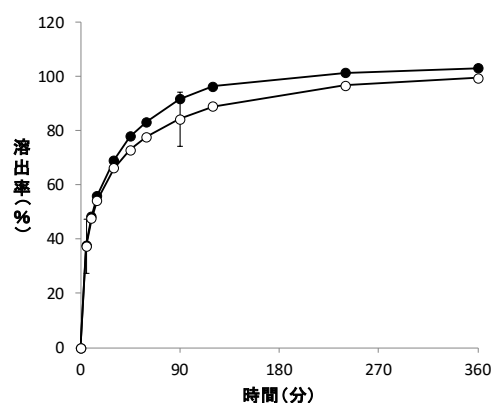
試験液③pH7. 2、毎分 50 回転



試験液④水、毎分 50 回転（試験製剤 2 錠）



試験液⑤pH5.5、毎分100回転



●— 試験製剤 (フェブキソスタット OD錠 20mg「明治」)
○— 標準製剤 (フェブキソスタット OD錠 40mg「明治」)
○ 判定時点における同等性判定基準範囲
n=12

図IV-6：フェブキソスタット OD錠 20mg「明治」の溶出挙動における同等性

表IV-7：試験製剤（フェブキソスタット OD錠 20mg「明治」）及び標準製剤の平均溶出率の比較

回転数	試験液	比較時点 (分)	平均溶出率 (%)		溶出率差 ^{※1} (%) または f2 関数	同等性の判定基準	判定
			標準製剤	試験製剤			
毎分 50 回転	pH1.2	120	0.9	1.8	0.9	溶出率差が ±6% の範囲	適合
	pH5.5	10	39.4	45.3	5.9	溶出率差が ±10% の範囲	適合
		120	83.1	93.2	10.1		
	pH7.2	15	102.3	103.0	—	試験製剤が 15分以内に平均 85%以上溶出	適合
	水 ^{※2}	5	16.9	17.2	0.3	溶出率差が ±6% の範囲	適合
		360	24.5	23.8	-0.7		
毎分 100 回転	pH5.5	5	37.3	37.8	0.5	溶出率差が ±10% の範囲	適合
		90	84.3	91.8	7.5		

※1：溶出率差 (%) = 試験製剤の平均溶出率 (%) - 標準製剤の平均溶出率 (%)

※2：試験製剤 2錠、標準製剤 1錠を用いた場合

表IV-8：試験製剤（フェブキソスタット OD錠 20mg「明治」）の個々の溶出率の比較

試験条件				フェブキソスタット OD錠 20mg「明治」		判定
方法	回転数	試験液	判定時点	個々の溶出率 (%)	平均溶出率 (%)	
溶出試験法 (パドル法)	毎分 50 回転	pH1.2	120 分	1.6、1.8、1.8、1.8、1.8、1.7、1.7、1.8、1.8、1.8、1.8、1.8	1.8	適合
		pH5.5	120 分	90.8、90.5、91.3、91.4、93.2、90.8、94.0、94.9、95.5、98.2、95.1、92.6	93.2	適合
		pH7.2	15 分	105.2、101.8、102.7、103.2、102.3、103.3、103.4、104.7、102.1、103.0、102.1、102.4	103.0	適合
		水 [※]	360 分	23.5、23.6、23.0、24.1、23.7、23.2、24.8、24.6、23.7、24.1、23.8、23.6	23.8	適合
	毎分 100 回転	pH5.5	90 分	93.4、93.1、93.4、92.6、91.4、90.8、90.5、89.0、92.0、93.8、90.3、90.7	91.8	適合

※：試験製剤 2錠、標準製剤 1錠を用いた場合

10. 容器・包装

(1) 注意が必要な容器・包装、外観が特殊な容器・包装に関する情報
該当しない

(2) 包装

〈フェブキシスタット錠 10mg 「明治」〉

PTP 包装 100 錠 (10 錠×10) 500 錠 (10 錠×50)

バラ包装 (ボトル入) 100 錠

〈フェブキシスタット錠 20mg 「明治」〉

PTP 包装 100 錠 (10 錠×10) 500 錠 (10 錠×50)

バラ包装 (ボトル入) 100 錠

〈フェブキシスタット錠 40mg 「明治」〉

PTP 包装 100 錠 (10 錠×10)

〈フェブキシスタット OD 錠 10mg 「明治」〉

PTP 包装 100 錠 (10 錠×10)

〈フェブキシスタット OD 錠 20mg 「明治」〉

PTP 包装 100 錠 (10 錠×10)

〈フェブキシスタット OD 錠 40mg 「明治」〉

PTP 包装 100 錠 (10 錠×10)

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

フェブキシスタット錠 10mg・20mg・40mg 「明治」

PTP 包装	バラ包装
PTP: ポリプロピレン、アルミニウム ピロー: ポリエチレン、ポリプロピレン 箱: 紙	ボトル: ポリエチレン キャップ: ポリプロピレン パッキン: ポリプロピレン 詰め物: ポリエチレン ラベル: ポリプロピレン 箱: 紙

フェブキシスタット OD 錠 10mg・20mg・40mg 「明治」

PTP 包装
PTP: ポリプロピレン、アルミニウム ピロー: ポリエチレン、アルミニウム 箱: 紙

11. 別途提供される資材類

該当しない

12. その他

該当しない

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

- 痛風、高尿酸血症
- がん化学療法に伴う高尿酸血症

2. 効能又は効果に関連する注意

5. 効能・効果に関連する注意
- 〈痛風、高尿酸血症〉
- 5.1 本剤の適用にあたっては、最新の治療指針等を参考に、薬物治療が必要とされる患者を対象とすること。
- 〈がん化学療法に伴う高尿酸血症〉
- 5.2 本剤の適用にあたっては、腫瘍崩壊症候群の発症リスクを考慮して適応患者を選択すること。
- 5.3 本剤は既に生成された尿酸を分解する作用はないため、血中尿酸値を急速に低下させる効果は期待できない。
- 5.4 がん化学療法後に発症した高尿酸血症に対する本剤の有効性及び安全性は確立していない。

3. 用法及び用量

(1) 用法及び用量の解説

〈痛風、高尿酸血症〉

通常、成人にはフェブキシスタットとして1日10mgより開始し、1日1回経口投与する。その後は血中尿酸値を確認しながら必要に応じて徐々に増量する。維持量は通常1日1回40mgで、患者の状態に応じて適宜増減するが、最大投与量は1日1回60mgとする。

〈がん化学療法に伴う高尿酸血症〉

通常、成人にはフェブキシスタットとして60mgを1日1回経口投与する。

(2) 用法及び用量の設定経緯・根拠

該当資料なし

4. 用法及び用量に関連する注意

7. 用法・用量に関連する注意
- 〈痛風、高尿酸血症〉
- 7.1 尿酸降下薬による治療初期には、血中尿酸値の急激な低下により痛風関節炎（痛風発作）が誘発されることがあるので、本剤の投与は10mg1日1回から開始し、投与開始から2週間以降に20mg1日1回、投与開始から6週間以降に40mg1日1回投与とするなど、徐々に増量すること。なお、増量後は経過を十分に観察すること。[8.4、17.1.1-17.1.3 参照]
- 〈がん化学療法に伴う高尿酸血症〉
- 7.2 本剤は、がん化学療法開始1～2日前から投与を開始すること。
- 7.3 臨床症状及び血中尿酸値をモニタリングしながら、化学療法開始5日目まで投与すること。なお、患者の状態に応じて、投与期間を適宜延長すること。

5. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

該当資料なし

(2) 臨床薬理試験

該当資料なし

(3) 用量反応探索試験

該当資料なし

(4) 検証的試験

1) 有効性検証試験

該当資料なし

2) 安全性試験

該当資料なし

(5) 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（一般使用成績調査、特定使用成績調査、使用成績比較調査）、製造販売後データベース調査、製造販売後臨床試験の内容

該当しない

2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した調査・試験の概要

該当しない

(7) その他

該当しない

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

キサンチンオキシダーゼ (XO) 阻害薬：アロプリノール、トピロキソスタット¹⁹⁾

注意：関連のある化合物の効能・効果等は、最新の添付文書を参照すること。

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序²⁰⁾

フェブキシソスタットは、尿酸を掌るキサンチンオキシターゼの酸化型 (Ki 値：0.6nmol/L)、還元型 (Ki 値：3.1nmol/L) をいずれも阻害することにより、尿酸生成を抑制する (*in vitro* 試験)。
フェブキシソスタットは、他の主要なプリン・ピリミジン代謝酵素の活性に影響を及ぼさず、キサンチンオキシダーゼを選択的に阻害する (*in vitro* 試験)。

(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

(1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

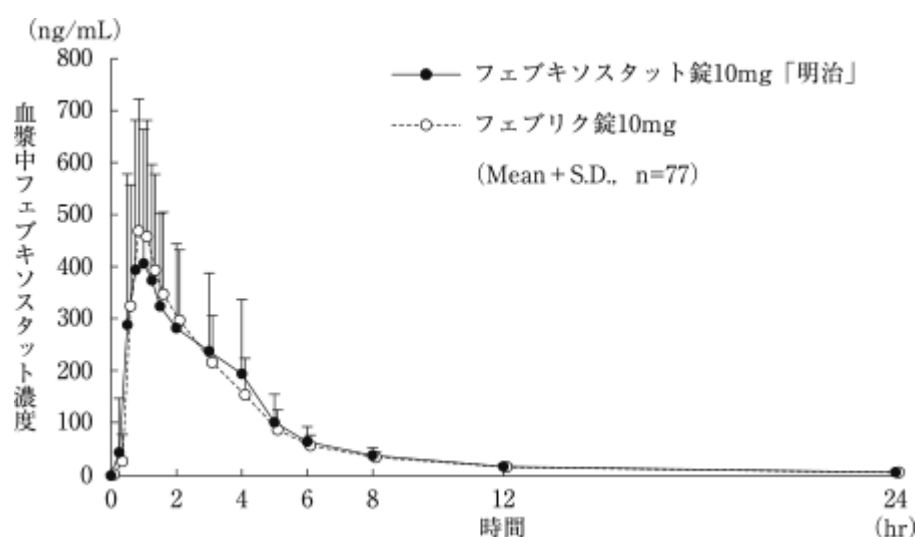
(2) 臨床試験で確認された血中濃度

＜生物学的同等性試験＞

フェブキシソスタット錠 10mg 「明治」

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」(令和2年3月19日 薬生薬審発 0319 第1号)

フェブキシソスタット錠 10mg 「明治」とフェブリク錠 10mg を、クロスオーバー法によりそれぞれ1錠(フェブキシソスタットとして10mg)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、いずれも $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された²¹⁾。



図Ⅶ-1：10mg 錠投与時の血漿中フェブキシソスタット濃度推移

表Ⅶ-1：10mg 錠投与時の薬物動態パラメータ

薬剤名	被験者数	判定パラメータ		参考パラメータ	
		AUCt (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
フェブキシソスタット錠 10mg 「明治」	77	1589.15±415.42	628.05±216.26	1.6±1.2	5.31±2.29
フェブリク錠 10mg	77	1543.68±369.01	586.77±211.24	1.5±1.1	5.26±2.31

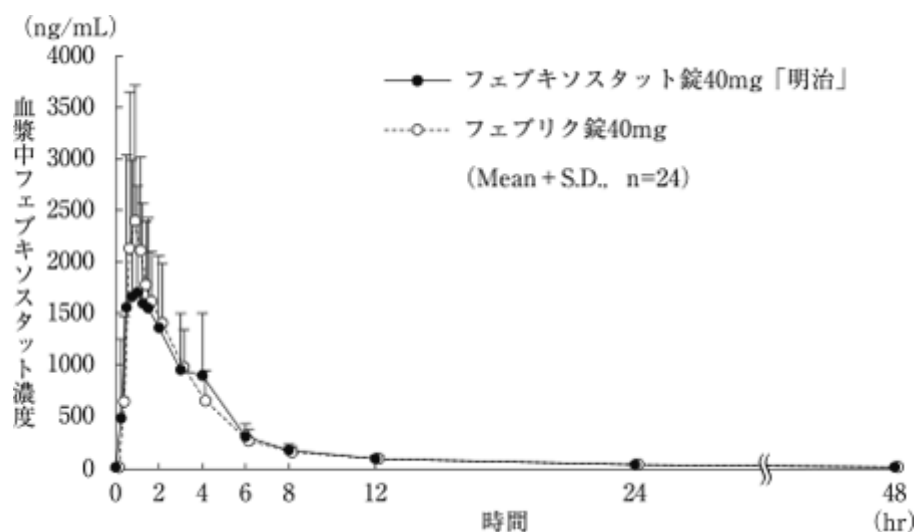
(平均値±標準偏差)

フェブキシスタット錠 20mg「明治」

フェブキシスタット錠 20mg「明治」は、「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン」(令和2年3月19日付薬生審発 0319 第1号)に基づき、フェブキシスタット錠 40mg「明治」を標準製剤としたとき、溶出挙動が等しく、生物学的に同等とみなされた¹⁷⁾(「IV. 9. 溶出性」の項 参照)。

フェブキシスタット錠 40mg「明治」

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」(平成24年2月29日 薬食審査発 0229 第10号) フェブキシスタット錠 40mg「明治」とフェブリク錠 40mg を、クロスオーバー法によりそれぞれ1錠(フェブキシスタットとして40mg)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、いずれも $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された²²⁾。



図VII-2：40mg 錠投与時の血漿中フェブキシスタット濃度推移

表VII-2：40mg 錠投与時の薬物動態パラメータ

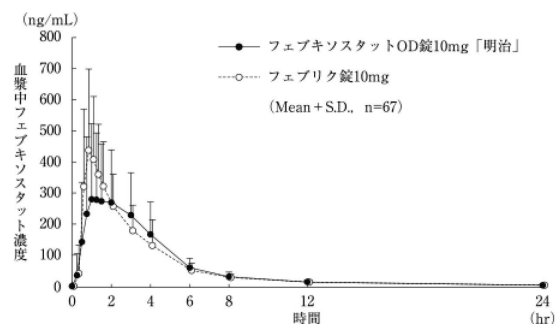
薬剤名	被験者数	判定パラメータ		参考パラメータ	
		AUCt (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
フェブキシスタット錠 40mg「明治」	24	7909.915±2105.201	2779.720±797.800	1.5±1.2	7.24±1.78
フェブリク錠 40mg	24	8011.836±2238.972	2952.858±907.627	0.9±0.6	7.31±1.86

(平均値±標準偏差)

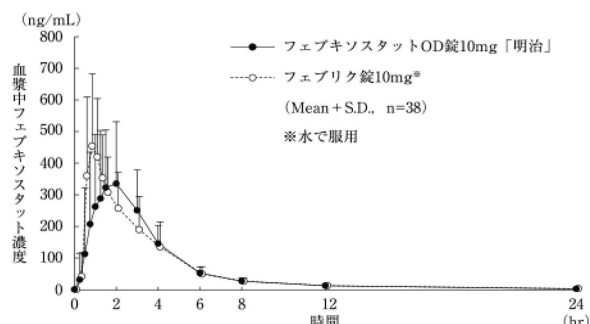
フェブキシスタット OD 錠 10mg「明治」

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」(平成24年2月29日 薬食審査発 0229 第10号) フェブキシスタット OD 錠 10mg「明治」とフェブリク錠 10mg を、クロスオーバー法によりそれぞれ1錠(フェブキシスタットとして10mg)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、いずれも $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。

なお、フェブキシスタット OD 錠 10mg「明治」は、水あり及び水なしで投与した²³⁾。



図VII-3：10mgOD錠投与時の血漿中フェブキソスタット濃度推移（水あり服用）



図VII-4：0mgOD錠投与時の血漿中フェブキソスタット濃度推移（水なし服用）

表VII-3：10mgOD錠投与時の薬物動態パラメータ

薬剤名	被験者数	判定パラメータ		参考パラメータ	
		AUCt (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
水あり服用 フェブキソスタットOD錠10mg「明治」	67	1360.37±366.57	501.24±180.48	2.0±1.3	4.3±2.3
フェブリク錠10mg	67	1386.82±357.78	545.26±216.64	1.3±1.0	4.1±2.3
水なし服用 フェブキソスタットOD錠10mg「明治」	38	1361.06±322.87	561.77±153.21	1.6±0.8	3.9±2.2
フェブリク錠10mg※	38	1397.71±341.49	567.19±186.08	1.3±0.9	4.4±2.8

※水で服用

(平均値±標準偏差)

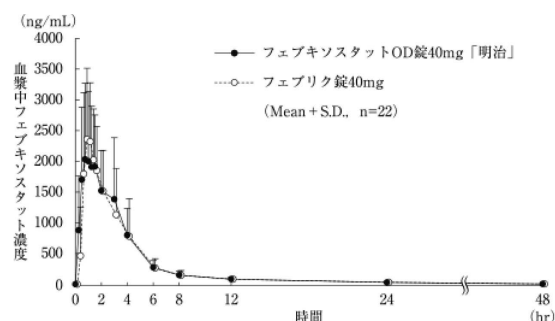
フェブキソスタット OD錠 20mg「明治」

フェブキソスタット錠 OD錠 20mg「明治」は、「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン」（令和2年3月19日付薬生審発0319第1号）に基づき、フェブキソスタット錠 OD錠 40mg「明治」を標準製剤としたとき、溶出挙動が等しく、生物学的に同等とみなされた¹⁸⁾（「IV.9. 溶出性」の項 参照）。

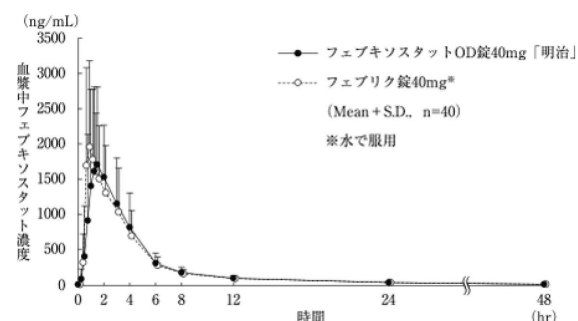
フェブキソスタット OD錠 40mg「明治」

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」（平成24年2月29日 薬食審査発0229第10号）フェブキソスタット OD錠 40mg「明治」とフェブリク錠 40mgを、クロスオーバー法によりそれぞれ1錠（フェブキソスタットとして40mg）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、いずれも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。

なお、フェブキソスタット OD錠 40mg「明治」は、水あり及び水なしで投与した²⁴⁾。



図VII-5：40mgOD錠投与時の血漿中フェブキソスタット濃度推移（水あり服用）



図VII-6：40mgOD錠投与時の血漿中フェブキソスタット濃度推移（水なし服用）

表Ⅶ-4：40mgOD錠投与時の薬物動態パラメータ

薬剤名		被験者数	判定パラメータ		参考パラメータ	
			AUCt (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
水あり服用	フェブキシスタットOD錠40mg「明治」	22	8793.8±2214.5	3113.3±816.9	1.34±0.90	9.06±2.41
	フェブリク錠40mg	22	8577.8±2444.8	3220.4±719.5	1.26±0.81	8.73±2.42
水なし服用	フェブキシスタットOD錠40mg「明治」	40	7631.2±1865.1	2726.4±827.5	1.79±0.99	8.02±2.22
	フェブリク錠40mg※	40	7670.3±1969.4	2729.6±919.0	1.35±1.04	8.15±2.27

※水で服用

(平均値±標準偏差)

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。

(3) 中毒域

該当資料なし

(4) 食事・併用薬の影響

該当資料なし

以下の報告がある²⁵⁾。

制酸剤

健康成人 24 例にフェブキシスタット 80mg^{注)} と制酸剤（水酸化マグネシウム 800mg と水酸化アルミニウム 900mg）を単回経口投与したとき、フェブキシスタットの Cmax 及び AUCinf はそれぞれ 32 及び 15%低下した（外国人のデータ）。

注）本剤の承認された用法及び用量における最大投与量は 60mg/日である。

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) 消失速度定数^{21) 22) 23) 24)}

薬剤名	消失速度定数 kel (hr ⁻¹)
フェブキシスタット錠10mg「明治」	0.1589±0.0728
フェブキシスタット錠40mg「明治」	0.101±0.024

(Mean±S. D.)

薬剤名	消失速度定数 kel (hr ⁻¹)	
	水あり服用時	水なし服用時
フェブキシスタットOD錠10mg「明治」	0.214±0.111	0.226±0.0929
フェブキシスタットOD錠40mg「明治」	0.0811±0.0189	0.0937±0.0282

(Mean±S. D.)

(4) クリアランス

該当資料なし

(5) 分布容積

該当資料なし

(6) その他

該当資料なし

3. 母集団（ポピュレーション）解析

(1) 解析方法

該当資料なし

(2) パラメータ変動要因

該当資料なし

4. 吸収

該当資料なし

5. 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

該当資料なし

「Ⅷ. 6. (6) 授乳婦」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

(6) 血漿蛋白結合率

該当資料なし

以下の報告がある²⁶⁾。

フェブキシソスタット（0.4～10 μ g/mL 添加時）のヒト血漿蛋白結合率は 97.8～99.0%であり、主な結合蛋白はアルブミンであった（*in vitro* 試験）。

6. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

該当資料なし

以下の報告がある²⁷⁾。

フェブキシソスタットの主な代謝経路はグルクロン酸抱合反応であった。また、その他に複数の酸化代謝物、それらの硫酸抱合体及びグルクロン酸抱合体に代謝された。

(2)代謝に関与する酵素（CYP 等）の分子種、寄与率

該当資料なし

以下の報告がある²⁶⁾。

フェブキシソスタットの CYP1A2、CYP2C9、CYP2C19、及び CYP3A4 に対する阻害は認められなかった（ヒト肝ミクロソームを用いた *in vitro* 試験）。

(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活性比、存在比率

該当資料なし

7. 排泄

該当資料なし

以下の報告がある²⁷⁾。

健康成人男性 6 例に ¹⁴C-フェブキシソスタットとして 80mg^{注)} を含有する液剤を、絶食下单回経口投与したとき、投与後 4 時間までの血漿中総放射能に対するフェブキシソスタット及びそのグルクロン酸抱合体の割合はそれぞれ 83.8～95.8%及び 2.3～6.8%であった。投与後 48 時間までのフェブキシソスタットの尿中排泄率（投与量に対する割合、以下同様）は 1.1～3.5%、投与後 120 時間までの糞中排泄率は 7.8～15.8%であった。また、代謝物を含めた総放射能の投与後 216 時間までの尿及び糞中排泄率はそれぞれ 49.1 及び 44.9%であった（外国人のデータ）。

注) 本剤の承認された用法及び用量における最大投与量は 60mg/日である。

8. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

9. 透析等による除去率

該当資料なし

10. 特定の背景を有する患者

該当資料なし

以下の報告がある。

①腎機能低下患者

軽度（6 例）、中等度（7 例）及び重度（7 例）の腎機能低下患者にフェブキシソスタット 80mg^{注)} を 1 日 1 回朝食前に 7 日間反復経口投与したとき、投与後 7 日におけるフェブキシソスタットの C_{max} 及び AUC_{0, 24hr} は、腎機能正常群（11 例）に比較して軽度、中等度、重度腎機能低下群でそれぞれ 41 及び 48%、2 及び 48%、4 及び 76%上昇した（外国人のデータ）²⁸⁾。

②肝機能低下患者

軽度（8 例）及び中等度（8 例）の肝機能低下患者（Child-Pugh A、B）にフェブキシソスタット 80mg^{注)} を 1 日 1 回朝食前に 7 日間反復経口投与したとき、軽度肝機能低下群の投与後 7 日におけるフェブキシソスタットの C_{max} 及び AUC_{0, 24hr} は、肝機能正常群（11 例）と比較してそれぞれ 24 及び 30% 上昇した。また、中等度肝機能低下群の C_{max} 及び AUC_{0, 24hr} はそれぞれ 53 及び 55%上昇した（外国人のデータ）²⁹⁾。

③高齢者

高齢者（65 歳以上、24 例）と若年者（18～40 歳、24 例）にフェブキシソスタット 80mg^{注)} を 1 日 1 回朝食前に 7 日間反復経口投与したとき、投与後 7 日における高齢者の C_{max} 及び AUC_{0, 24hr} は若年者に対してそれぞれ 1%低下及び 12%上昇した（外国人のデータ）³⁰⁾。

④女性

フェブキシスタット 80mg^{注)} を 1 日 1 回朝食前に 7 日間反復経口投与したとき、投与後 7 日における女性被験者群 (24 例) の C_{max} 及び AUC_{0, 24hr} は男性被験者群 (24 例) に比較してそれぞれ 24 及び 12% 高かった (外国人のデータ)³⁰⁾。

注) 本剤の承認された用法及び用量における最大投与量は 60mg/日である。

11. その他

該当資料なし

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

設定されていない

2. 禁忌内容とその理由

2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）

2.1 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

2.2 メルカプトプリン水和物又はアザチオプリンを投与中の患者 [10.1 参照]

3. 効能又は効果に関連する注意とその理由

「V.2. 効能又は効果に関連する注意」を参照すること。

4. 用法及び用量に関連する注意とその理由

「V.4. 用法及び用量に関連する注意」を参照すること。

5. 重要な基本的注意とその理由

8. 重要な基本的注意

〈効能共通〉

8.1 肝機能障害があらわれることがあるので、本剤投与中は定期的に検査を行うなど、患者の状態を十分に観察すること。[11.1.1 参照]

8.2 本剤投与中は甲状腺関連の所見の有無を確認し、異常が認められた場合には甲状腺機能関連の検査を実施すること。

8.3 心血管疾患を有する痛風患者を対象とした海外臨床試験において、アロプリノール群に比較してフェブキソスタット群で心血管死の発現割合が高かったとの報告がある。本剤を投与する場合には心血管疾患の増悪や新たな発現に注意すること。[15.1 参照]

〈痛風、高尿酸血症〉

8.4 本剤は尿酸降下薬であり、痛風関節炎（痛風発作）発現時に血中尿酸値を低下させると痛風関節炎（痛風発作）を増悪させるおそれがある。本剤投与前に痛風関節炎（痛風発作）が認められた場合は、症状がおさまるまで、本剤の投与を開始しないこと。

また、本剤投与中に痛風関節炎（痛風発作）が発現した場合には、本剤の用量を変更することなく投与を継続し、症状によりコルヒチン、非ステロイド性抗炎症剤、副腎皮質ステロイド等を併用すること。[7.1 参照]

6. 特定の背景を有する患者に関する注意

(1) 合併症・既往歴等のある患者

設定されていない

(2) 腎機能障害患者

9.2 腎機能障害患者

9.2.1 重度の腎機能障害患者

重度の腎機能障害のある患者を対象とした臨床試験は実施していない。[16.6.1 参照]

(3) 肝機能障害患者

9.3 肝機能障害患者

肝機能障害のある患者を対象とした臨床試験は実施していない。[16.6.2 参照]

(4) 生殖能を有する者

設定されていない

(5) 妊婦

9.5 妊婦

妊婦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。

(6) 授乳婦

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。動物実験（ラット）で本剤が乳汁中に移行することが報告されている。また、動物実験（ラットにおける出生前及び出生後の発生並びに母体の機能に関する試験）の12mg/kg/日（60mg/日でのヒトの血漿中曝露量の11.1倍）以上で出生児の腎臓にキサンチンと推定される結晶沈着あるいは結石、48mg/kg/日（60mg/日でのヒトの血漿中曝露量の39.3倍）で離乳率の低下、体重低値などの発育抑制、甲状腺の大型化及び甲状腺重量増加の傾向が認められている³¹⁾。

(7) 小児等

9.7 小児等

小児等を対象とした臨床試験は実施していない。

(8) 高齢者

9.8 高齢者

患者の状態を観察し、十分に注意しながら本剤を投与すること。一般に生理機能が低下していることが多い。

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

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
メルカプトプリン水和物 （ロイケリン） アザチオプリン （イムラン、アザニン） [2.2 参照]	骨髄抑制等の副作用を増強する可能性がある。	アザチオプリンの代謝物メルカプトプリンの代謝酵素であるキサンチンオキシダーゼの阻害により、メルカプトプリンの血中濃度が上昇することがアロプリノール（類薬）で知られている。本剤もキサンチンオキシダーゼ阻害作用をもつことから、同様の可能性がある。

(2) 併用注意とその理由

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
ビダラビン	幻覚、振戦、神経障害等のビダラビンの副作用を増強する可能性がある。	ビダラビンの代謝酵素であるキサンチンオキシダーゼの阻害により、ビダラビンの代謝を抑制し、作用を増強させることがアロプリノール（類薬）で知られている。本剤もキサンチンオキシダーゼ阻害作用をもつことから、同様の可能性がある。
ジダノシン	ジダノシンの血中濃度が上昇する可能性がある。 本剤と併用する場合は、ジダノシンの投与量に注意すること。	ジダノシンの代謝酵素であるキサンチンオキシダーゼの阻害により、健康成人及びHIV患者においてジダノシンのC _{max} 及びAUCが上昇することがアロプリノール（類薬）で知られている。本剤もキサンチンオキシダーゼ阻害作用をもつことから、同様の可能性がある。

8. 副作用

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。

(1) 重大な副作用と初期症状

11.1 重大な副作用

11.1.1 肝機能障害（頻度不明）

AST、ALT等の上昇を伴う肝機能障害があらわれることがある。[8.1 参照]

11.1.2 過敏症（頻度不明）

全身性皮疹、発疹などの過敏症があらわれることがある。

(2) その他の副作用

11.2 その他の副作用

種類\頻度	1～5%未満	1%未満	頻度不明
血液		白血球数減少	血小板数減少、貧血
内分泌系		TSH 増加	
神経系		手足のしびれ感、浮動性めまい、傾眠	頭痛、味覚異常
心臓		心電図異常	動悸
胃腸		下痢、腹部不快感、悪心、腹痛	
肝・胆道系	肝機能検査値異常 (AST 増加、ALT 増加、 γ -GTP 増加等)		
皮膚		発疹、そう痒症、紅斑	蕁麻疹、脱毛
筋骨格系	関節痛	四肢痛、四肢不快感、CK 増加、筋肉痛	

腎及び尿路		β -N アセチル D グルコサミニダーゼ増加、尿中 β_2 ミクログロブリン増加、血中クレアチニン増加、血中尿素増加、頻尿	尿量減少
その他		倦怠感、口渇、血中トリグリセリド増加、CRP 増加、血中カリウム増加	浮腫

9. 臨床検査結果に及ぼす影響

設定されていない

10. 過量投与

設定されていない

11. 適用上の注意

14. 適用上の注意

14.1 薬剤交付時の注意

〈製剤共通〉

14.1.1 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。

〈OD 錠〉

14.1.2 本剤は舌の上にのせて唾液を浸潤させると崩壊するため、水なしで服用可能である。また、水で服用することもできる。

14.1.3 本剤は寝たまゝの状態では、水なしで服用しないこと。

12. その他の注意

(1) 臨床使用に基づく情報

15.1 臨床使用に基づく情報

海外で実施された心血管疾患を有する痛風患者を対象とした二重盲検非劣性試験において、主要評価項目（心血管死、非致死性心筋梗塞、非致死性脳卒中、不安定狭心症に対する緊急血行再建術の複合エンドポイント）についてはアロプリノール群に対しフェブキソスタット群で非劣性が示されたものの、副次評価項目のうち心血管死の発現割合はフェブキソスタット群及びアロプリノール群でそれぞれ 4.3% (134/3,098 例)、3.2% (100/3,092 例) でありフェブキソスタット群で高かった（ハザード比 [95%信頼区間]：1.34 [1.03, 1.73]）。心血管死の中では両群ともに心突然死が最も多かった（フェブキソスタット群 2.7% (83/3,098 例)、アロプリノール群 1.8% (56/3,092 例)）。また、全死亡の発現割合についても、フェブキソスタット群及びアロプリノール群でそれぞれ 7.8% (243/3,098 例)、6.4% (199/3,092 例) でありフェブキソスタット群で高かった（ハザード比 [95%信頼区間]：1.22 [1.01, 1.47]）。[8.3 参照]

(2) 非臨床試験に基づく情報

15.2 非臨床試験に基づく情報

げっ歯類を用いた 104 週間投与によるがん原性試験において、最高用量群（ラット 24mg/kg/日 [60mg/日でのヒトの血漿中曝露量の約 25 (雄) 及び 26 (雌) 倍]、マウス 18.75mg/kg/日 [60mg/日でのヒトの血漿中曝露量の約 4 (雄) 及び 12 (雌) 倍]）の膀胱にキサンチンと推定される結晶沈着・結石が認められ、マウスの 18.75mg/kg/日 (雌) 及びラットの 24mg/kg/日 (雄) に膀胱腫瘍（移行上皮乳頭腫及び移行上皮癌）の発生頻度の増加が認められた。マウスでは膀胱に

キサンチン結晶・結石が生成しない条件下で、膀胱移行上皮の過形成は認められなかった。げっ歯類では、結晶・結石などによる機械的刺激が長時間持続することにより、膀胱粘膜の腫瘍性変化が誘発されるとの報告がある。また、臨床試験において、キサンチン結晶・結石を疑わせる尿沈渣所見はなかった³²⁾。

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」の項参照

(2) 安全性薬理試験

該当資料なし

(3) 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) 遺伝毒性試験

該当資料なし

(4) がん原性試験

「VIII. 12. (2) 非臨床試験に基づく情報」の項参照

(5) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

(6) 局所刺激性試験

該当資料なし

(7) 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：フェブキシスタット錠 10mg・20mg・40mg 「明治」

処方箋医薬品^{注)}

フェブキシスタット OD 錠 10mg・20mg・40mg 「明治」

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：フェブキシスタット 該当しない

2. 有効期間

有効期間：3 年

3. 包装状態での貯法

室温保存

4. 取扱い上の注意

フェブキシスタット錠 10mg・20mg・40mg 「明治」

設定されていない

フェブキシスタット OD 錠 10mg・20mg・40mg 「明治」

20. 取扱い上の注意

〈OD 錠〉

アルミピロー包装開封後は湿気を避けて保存すること。

5. 患者向け資材

患者向医薬品ガイド：有り

くすりのしおり：有り

その他の患者向け資材：有り（「XIII. 2. その他の関連資料」の項参照）

6. 同一成分・同効薬

同一成分薬：フェブリック[®]錠 10mg・20mg・40mg

同効薬：アロプリノール、トピロキシスタット

7. 国際誕生年月日

2008 年 4 月

8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日

販売名	製造販売承認年月日	承認番号	薬価基準収載年月日	販売開始年月日
フェブキシスタット錠 10mg「明治」	2022 年 2 月 15 日	30400AMX00093000	2022 年 6 月 17 日	2022 年 6 月 17 日
フェブキシスタット錠 20mg「明治」	2022 年 2 月 15 日	30400AMX00094000	2022 年 6 月 17 日	2022 年 6 月 17 日
フェブキシスタット錠 40mg「明治」	2022 年 2 月 15 日	30400AMX00095000	2022 年 6 月 17 日	2022 年 6 月 17 日
フェブキシスタットOD錠 10mg「明治」	2022 年 2 月 15 日	30400AMX00039000	2022 年 6 月 17 日	2022 年 6 月 17 日
フェブキシスタットOD錠 20mg「明治」	2022 年 2 月 15 日	30400AMX00040000	2022 年 6 月 17 日	2022 年 6 月 17 日
フェブキシスタットOD錠 40mg「明治」	2022 年 2 月 15 日	30400AMX00041000	2022 年 6 月 17 日	2022 年 6 月 17 日

9. 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

効能追加及び用法用量の追加：2022 年 9 月 28 日

追加された効能・効果

がん化学療法に伴う高尿酸血症

追加された用法・用量

〈がん化学療法に伴う高尿酸血症〉

通常、成人にはフェブキシスタットとして 60mg を 1 日 1 回経口投与する。

10. 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

11. 再審査期間

該当しない

12. 投薬期間制限に関する情報

本剤は、投薬期間に関する制限は定められていない。

13. 各種コード

販売名	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	個別医薬品コード (YJ コード)	HOT (9 桁) 番号	レセプト電算処理 システム用コード
フェブキシスタット錠 10mg「明治」	3949003F1147	3949003F1147	129193301	622919301
フェブキシスタット錠 20mg「明治」	3949003F2143	3949003F2143	129194001	622919401
フェブキシスタット錠 40mg「明治」	3949003F3140	3949003F3140	129195701	622919501
フェブキシスタットOD錠 10mg「明治」	3949003F4065	3949003F4065	129190201	622919001
フェブキシスタットOD錠 20mg「明治」	3949003F5061	3949003F5061	129191901	622919101
フェブキシスタットOD錠 40mg「明治」	3949003F6050	3949003F6050	129192601	622919201

14. 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) The use of stems in the selection of International Nonproprietary Names(INN) for pharmaceutical substances 2018(World Health Organization)
- 2) 社内資料：フェブキシスタット錠 10mg「明治」の安定性に関する資料（加速試験）【D002928】
- 3) 社内資料：フェブキシスタット錠 10mg・20mg・40mg「明治」の安定性に関する資料（無包装における各種保存条件）（中間報告 2）【D002962】
- 4) 社内資料：フェブキシスタット錠 20mg「明治」の安定性に関する資料（加速試験）【D002929】
- 5) 社内資料：フェブキシスタット錠 20mg・40mg「明治」の安定性に関する資料（分割後における各種保存条件）【D002968】
- 6) 社内資料：フェブキシスタット錠 40mg「明治」の安定性に関する資料（加速試験）【D002930】
- 7) 社内資料：フェブキシスタット OD 錠 10mg「明治」の安定性に関する資料（加速試験）【D002931】
- 8) 社内資料：フェブキシスタット OD 錠 10mg・20mg・40mg「明治」の安定性に関する資料（長期保存試験）【D002964】
- 9) 社内資料：フェブキシスタット OD 錠 10mg・20mg・40mg「明治」の安定性に関する資料（無包装における各種保存条件）（中間報告 2）【D002963】
- 10) 社内資料：フェブキシスタット OD 錠 20mg「明治」の安定性に関する資料（加速試験）【D002932】
- 11) 社内資料：フェブキシスタット OD 錠 20mg・40mg「明治」の安定性に関する資料（分割後における各種保存条件）【D002969】
- 12) 社内資料：フェブキシスタット OD 錠 40mg「明治」の安定性に関する資料（加速試験）【D002933】
- 13) 社内資料：フェブキシスタット錠 10mg「明治」の溶出性（生物学的同等性試験）に関する資料【D002934】
- 14) 社内資料：フェブキシスタット錠 40mg「明治」の溶出性（生物学的同等性試験）に関する資料【D002936】
- 15) 社内資料：フェブキシスタット OD 錠 10mg「明治」の溶出性（生物学的同等性試験）に関する資料【D002937】
- 16) 社内資料：フェブキシスタット OD 錠 40mg「明治」の溶出性（生物学的同等性試験）に関する資料【D002939】
- 17) 社内資料：フェブキシスタット錠 20mg「明治」の溶出性（生物学的同等性試験）に関する資料【D002935】
- 18) 社内資料：フェブキシスタット OD 錠 20mg「明治」の溶出性（生物学的同等性試験）に関する資料【D002938】
- 19) 薬剤分類情報閲覧システム<<https://shinryohoshu.mhlw.go.jp/shinryohoshu/yakuzaiMenu/>> (2022/9/21 アクセス)
- 20) Takano Y, et al.: Life Sci. 2005; 76(16): 1835-1847. (PMID: 15698861)
- 21) 社内資料：フェブキシスタット錠 10mg「明治」の生物学的同等性試験に関する資料【D002921】
- 22) 社内資料：フェブキシスタット錠 40mg「明治」の生物学的同等性試験に関する資料【D002922】
- 23) 社内資料：フェブキシスタット OD 錠 10mg「明治」の生物学的同等性試験に関する資料【D002940】
- 24) 社内資料：フェブキシスタット OD 錠 40mg「明治」の生物学的同等性試験に関する資料【D002941】
- 25) Khosravan R, et al.: Br J Clin Pharmacol. 2008; 65(3): 355-363. (PMID: 17953718)
- 26) Mukoyoshi M, et al.: Xenobiotica. 2008; 38(5): 496-510. (PMID: 18421623)
- 27) Grabowski BA, et al.: J Clin Pharmacol. 2011; 51(2): 189-201. (PMID: 20354234)
- 28) Mayer MD, et al.: Am J Ther. 2005; 12(1): 22-34. (PMID: 15662289)
- 29) Khosravan R, et al.: J Clin Pharmacol. 2006; 46(1): 88-102. (PMID: 16397288)
- 30) Khosravan R, et al.: J Clin Pharmacol. 2008; 48(9): 1014-1024. (PMID: 18635756)
- 31) 生殖発生毒性（ラット）（フェブグリク錠：2011 年 1 月 21 日、申請資料概要 2.6.6.6）
- 32) がん原性（マウス、ラット）（フェブグリク錠：2011 年 1 月 21 日承認、申請資料概要 2.6.6.5）

2. その他の参考文献

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

海外における発売状況は以下の通りである。(2022年7月時点)

国名	販売名
米国	ULORIC 他
英国	Adenuric filmcoated tablets 他

注) 上記品目については、ライセンス関係のない企業が販売している。

本邦における効能又は効果、用法及び用量は、外国での承認条件とは異なる。

海外の承認内容については、各国の最新の添付文書を確認すること。

2. 海外における臨床支援情報

(1) 妊婦に関する海外情報 (FDA、オーストラリア分類)

本邦における電子添付「9.5 妊婦」、「9.6 授乳婦」の項の記載は以下の通りであり、米国の添付文書の記載、オーストラリア分類とは異なる。

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

9.5 妊婦

妊婦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。

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。動物実験(ラット)で本剤が乳汁中に移行することが報告されている。また、動物実験(ラットにおける出生前及び出生後の発生並びに母体の機能に関する試験)の12mg/kg/日(60mg/日でのヒトの血漿中曝露量の11.1倍)以上で出生児の腎臓にキサンチンと推定される結晶沈着あるいは結石、48mg/kg/日(60mg/日でのヒトの血漿中曝露量の39.3倍)で離乳率の低下、体重低値などの発育抑制、甲状腺の大型化及び甲状腺重量増加の傾向が認められている。

出典	記載内容
米国の添付文書 (2019年2月)	8.1 Pregnancy <u>Risk Summary</u> Limited available data with ULORIC use in pregnant women are insufficient to inform a drug associated risk of adverse developmental outcomes. No adverse developmental effects were observed in embryo-fetal development studies with oral administration of febuxostat to pregnant rats and rabbits during organogenesis at doses that produced maternal exposures up to 40 and 51 times, respectively, the exposure at the maximum recommended human dose (MRHD). No adverse developmental effects were observed in a pre-and postnatal development study with administration of febuxostat to pregnant rats from organogenesis through lactation at an exposure approximately 11 times the MRHD. The estimated background risk of major birth defects and miscarriage for the indicated population is unknown. All pregnancies have a background risk of birth defect, loss, or other adverse outcomes. In the US general population, the estimated background risk of major birth defects and miscarriage in clinically recognized pregnancies is 2 to 4% and 15 to 20%, respectively. <u>Data</u> <u>Animal Data</u> In an embryo-fetal development study in pregnant rats dosed during the period of organogenesis from gestation Days 7 - 17, febuxostat was not teratogenic and did not affect fetal development or survival at exposures up to approximately 40 times the MRHD (on an AUC basis at maternal oral doses up to 48 mg/kg/day).

出典	記載内容
	In an embryo-fetal development study in pregnant rabbits dosed during the period of organogenesis from gestation Days 6 - 18, febuxostat was not teratogenic and did not affect fetal development at exposures up to approximately 51 times the MRHD (on an AUC basis at maternal oral doses up to 48 mg/kg/day). In a pre-and postnatal development study in pregnant female rats dosed orally from gestation Day 7 through lactation Day 20, febuxostat had no effects on delivery or growth and development of offspring at a dose approximately 11 times the MRHD (on an AUC basis at a maternal oral dose of 12 mg/kg/day). However, increased neonatal mortality and a reduction in neonatal body weight gain were observed in the presence of maternal toxicity at a dose approximately 40 times the MRHD (on an AUC basis at a maternal oral dose of 48 mg/kg/day). Febuxostat crossed the placental barrier following oral administration to pregnant rats and was detected in fetal tissues. 8.2 Lactation <u>Risk Summary</u> There are no data on the presence of febuxostat in human milk, the effects on the breastfed infant, or the effects on milk production. Febuxostat is present in rat milk. The developmental and health benefits of breastfeeding should be considered along with the mother's clinical need for ULORIC and any potential adverse effects on the breastfed child from ULORIC or from the underlying maternal condition. <u>Data</u> <i>Animal Data</i> Orally administered febuxostat was detected in the milk of lactating rats at up to approximately 7 times the plasma concentration.

オーストラリアの分類	分 類
An Australian categorisation of risk of drug use in pregnancy	B1 (2022 年 5 月)

参考：分類の概要

オーストラリアの分類 (The Australian categories for prescribing medicines in pregnancy)

B1 : Drugs which have been taken by only a limited number of pregnant women and women of childbearing age, without an increase in the frequency of malformation or other direct or indirect harmful effects on the human fetus having been observed.

Studies in animals have not shown evidence of an increased occurrence of fetal damage.

(2) 小児等への投与に関する情報

本邦における電子添文「9.7 小児等」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。

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

9.7 小児等

小児等を対象とした臨床試験は実施していない。

出典	記載内容
米国の添付文書 (2019 年 2 月)	8.4 Pediatric Use Safety and effectiveness of ULORIC in pediatric patients have not been established.
英国の SmPC (2021 年 12 月)	<i>Paediatric population</i> The safety and the efficacy of ADENURIC in children aged below the age of 18 years have not been established. No data are available.

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

(1) 粉碎

個別に照会すること。

問い合わせ先：Meiji Seika ファルマ株式会社 くすり相談室

TEL (03) 3273-3539 (0120) 093-396 FAX (03) 3272-2438

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

個別に照会すること。

問い合わせ先：Meiji Seika ファルマ株式会社 くすり相談室

TEL (03) 3273-3539 (0120) 093-396 FAX (03) 3272-2438

2. その他の関連資料

＜患者向け資料＞

痛風・高尿酸血症でフェブキソスタット錠・OD錠「明治」をお飲みになる方へ

表面

裏面

meiji 痛風・高尿酸血症で
フェブキソスタット錠・OD錠「明治」
をお飲みになる方へ

【監修】大阪公立大学大学院医学研究科 代謝内分泌病態内科学
講師 蔵城 雅文 先生

フェブキソスタット「明治」は、体内で尿酸を作る酵素の働きを抑えて、血液中の尿酸の濃度（尿酸値）を下げるお薬です。
痛風や高尿酸血症の治療に用いられます。

お薬を飲むときに・・・

自己判断でお薬を止めないようにしましょう

このお薬を服用中に、痛風発作（痛み）が起きた場合、自分の判断で飲むのを止めたり、飲む量を減らさないでください。発作がかえってひどくなる可能性があります。気になる場合は、医師や薬剤師にご相談ください。
痛風発作時の治療については、医師又は薬剤師にご相談いただくか、あらかじめ指示された痛み止めなどを併せてお飲みください。

次のような症状があらわれたときは医師や薬剤師にご相談ください

全身がだるい、食欲がない、皮膚や白目が黄色くなる、全身の皮疹や発疹、動悸、多汗、下痢や便秘

●このほかにも病状があらわれたときには医師や薬剤師にご相談ください。

お薬を飲み忘れた場合

お薬の飲み忘れに気づいたら、できるだけ早く1回分をお飲みください。
次に服用するタイミングが近い場合は、次回まで待ってお飲みください。

OD錠の服用方法

OD錠は、少量の水でも服用しやすいよう改良された製剤です（唾液でも溶けます）。
普通のお薬と同じように水でも服用することができます。
なお、錠のままの状態では水なしで服用しないでください。
●フェブキソスタット錠・OD錠には「原錠」と「OD錠」があります。「OD錠」はPTPシート又はお薬に「OD」と記載されています。

生活習慣 **改善** のポイント

痛風・高尿酸血症の治療には、お薬の服用にかかわらず食事・運動などを見直す生活習慣の改善が重要になります。

毎日の食事に注意しましょう

●食事全体のカロリーを抑えて、バランスのよい食事を心がけましょう。
肥満の人は尿酸値が上昇しやすくなります。バランス良くいろいろな食材をとり、全体のエネルギーを抑え、肥満を解消しましょう。

とりすぎ注意！

動物の内臓、肉や魚などにプリン体は多く含まれています。プリン体の多い食事のとり過ぎに注意しましょう。

プリン体を多く含む食品
レバー、肉類、干物類、など

積極的に摂取！

尿が酸性になると尿酸結石ができやすくなります。尿を中性に近づける食品を積極的にとりましょう。また、1日2L以上の尿がでるようにお茶やお水で水分を多くとりましょう。

尿を中性に近づける食品
ひじき、わかめ、大豆、など

アルコールの摂取はほどほどに

ビールに限らず、アルコール類は尿酸値を上げる作用があります。飲み過ぎに注意しましょう。

過度な有酸素運動をしましょう

ウォーキングのような軽い有酸素運動を毎日の生活習慣に取り入れて、継続していきましょう。体を激しく動かす無酸素運動はかえって尿酸値を上昇させるおそれがあります。

Meiji Seika ファルマ株式会社

FD003220
8月2021年

MEMO

製造販売元

Meiji Seika ファルマ株式会社

東京都中央区京橋 2 - 4 - 16

IFFB022905