

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

フェブキソスタット錠

フェブキソスタット錠 10mg 「TCK」

フェブキソスタット錠 20mg 「TCK」

フェブキソスタット錠 40mg 「TCK」

FEBUXOSTAT Tablets 「TCK」

剤 形	フィルムコーティング錠
製 剤 の 規 制 区 分	処方箋医薬品（注意—医師等の処方箋により使用すること）
規 格 ・ 含 量	錠 10mg：1 錠中にフェブキソスタットを 10mg 含有する。 錠 20mg：1 錠中にフェブキソスタットを 20mg 含有する。 錠 40mg：1 錠中にフェブキソスタットを 40mg 含有する。
一 般 名	和名：フェブキソスタット（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 辰巳化学株式会社
医 薬 情 報 担 当 者 の 連 絡 先	
問 い 合 わ せ 窓 口	辰巳化学株式会社 薬事・学術課 TEL:076-247-2132 FAX:076-247-5740 医療関係者向け情報 https://www.tatsumi-kagaku.com/public/info_medical/list.php

本 IF は 2022 年 8 月改訂（第 2 版）の添付文書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、I F 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 I F の位置付け、I F 記載様式、I F 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 I F 記載要領の改訂を行ってきた。I F 記載要領 2008 以降、I F は P D F 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 I F が速やかに提供されることとなった。最新版の I F は、医薬品医療機器総合機構（以下、P M D A）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 I F 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 I F が添付文書を補完する適正使用情報として適切か審査・検討している。

2019 年の添付文書記載要領の変更に合わせ、I F 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. I F とは

I F 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。

I F に記載する項目配列は日病薬が策定した I F 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 I F 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 I F 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。

I F 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. I F の利用にあたって

電子媒体の I F は、PMD A 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 I F を作成・提供するが、I F の原点を踏まえ、医療現場に不足している情報や I F 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、I F 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、I F 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、I F の使用にあたっては、最新の添付文書を PMD A 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

I F 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。I F 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 I F 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、I F 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	7. 排泄.....	38
1. 開発の経緯.....	1	8. トランスポーターに関する情報.....	38
2. 製品の治療学的特性.....	1	9. 透析等による除去率.....	38
3. 製品の製剤学的特性.....	1	10. 特定の背景を有する患者.....	38
4. 適正使用に関して周知すべき特性.....	1	11. その他.....	39
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項.....	1	VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目.....	40
6. RMP の概要.....	1	1. 警告内容とその理由.....	40
II. 名称に関する項目.....	2	2. 禁忌内容とその理由.....	40
1. 販売名.....	2	3. 効能又は効果に関連する注意とその理由.....	40
2. 一般名.....	2	4. 用法及び用量に関連する注意とその理由.....	40
3. 構造式又は示性式.....	2	5. 重要な基本的注意とその理由.....	40
4. 分子式及び分子量.....	2	6. 特定の背景を有する患者に関する注意.....	40
5. 化学名（命名法）又は本質.....	2	7. 相互作用.....	42
6. 慣用名、別名、略号、記号番号.....	2	8. 副作用.....	43
III. 有効成分に関する項目.....	3	9. 臨床検査結果に及ぼす影響.....	44
1. 物理化学的性質.....	3	10. 過量投与.....	44
2. 有効成分の各種条件下における安定性.....	3	11. 適用上の注意.....	44
3. 有効成分の確認試験法、定量法.....	3	12. その他の注意.....	44
IV. 製剤に関する項目.....	4	IX. 非臨床試験に関する項目.....	46
1. 剤形.....	4	1. 薬理試験.....	46
2. 製剤の組成.....	4	2. 毒性試験.....	46
3. 添付溶解液の組成及び容量.....	5	X. 管理的事項に関する項目.....	47
4. 力価.....	5	1. 規制区分.....	47
5. 混入する可能性のある夾雑物.....	5	2. 有効期間.....	47
6. 製剤の各種条件下における安定性 エラー! ブックマークが定義されていません。	5	3. 包装状態での貯法.....	47
7. 調製法及び溶解後の安定性.....	12	4. 取扱い上の注意.....	47
8. 他剤との配合変化（物理化学的変化）.....	12	5. 患者向け資材.....	47
9. 溶出性.....	13	6. 同一成分・同効薬.....	47
10. 容器・包装.....	26	7. 国際誕生年月日.....	47
11. 別途提供される資材類.....	26	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.....	48
12. その他.....	26	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.....	48
V. 治療に関する項目.....	27	10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容.....	48
1. 効能又は効果.....	27	11. 再審査期間.....	48
2. 効能又は効果に関連する注意.....	27	12. 投薬期間制限に関する情報.....	48
3. 用法及び用量.....	27	13. 各種コード.....	48
4. 用法及び用量に関連する注意.....	27	14. 保険給付上の注意.....	48
5. 臨床成績.....	27	XI. 文献.....	49
VI. 薬効薬理に関する項目.....	31	1. 引用文献.....	49
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群.....	31	2. その他の参考文献.....	50
2. 薬理作用.....	31	XII. 参考資料.....	51
VII. 薬物動態に関する項目.....	32	1. 主な外国での発売状況.....	51
1. 血中濃度の推移.....	32	2. 海外における臨床支援情報.....	51
2. 薬物速度論的パラメータ.....	37	XIII. 備考.....	52
3. 母集団（ポピュレーション）解析.....	37	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
4. 吸収.....	37	2. その他の関連資料.....	55
5. 分布.....	37		
6. 代謝.....	38		

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

フェブキソスタット錠 10mg「TCK」、フェブキソスタット錠 20mg「TCK」、フェブキソスタット錠 40mg「TCK」は、後発医薬品として、辰巳化学株式会社、アルフレッサ ファーマ株式会社、キョーリンリメディオ株式会社、日新製薬株式会社及び株式会社陽進堂の 5 社で共同開発を実施し、共同開発グループとしてデータを共有し、薬食発 1121 第 21 号（平成 26 年 11 月 21 日）に基づき承認申請を行い、2022 年 2 月に承認を得て、2022 年 6 月発売に至った。

2. 製品の治療学的特性

本剤は、フェブキソスタットを有効成分とする非プリン型選択的キサンチンオキシダーゼ阻害剤／高尿酸血症治療剤である。

主な副作用として肝機能検査値異常（AST 増加、ALT 増加、 γ -GTP 増加等）、関節痛がある。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. 副作用」の項参照）

3. 製品の製剤学的特性

特になし

4. 適正使用に関して周知すべき特性

該当資料なし

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：フェブキシスタット錠 10mg 「TCK」
フェブキシスタット錠 20mg 「TCK」
フェブキシスタット錠 40mg 「TCK」
- (2) 洋名：FEBUXOSTAT Tablets 10mg 「TCK」
FEBUXOSTAT Tablets 20mg 「TCK」
FEBUXOSTAT Tablets 40mg 「TCK」

(3) 名称の由来

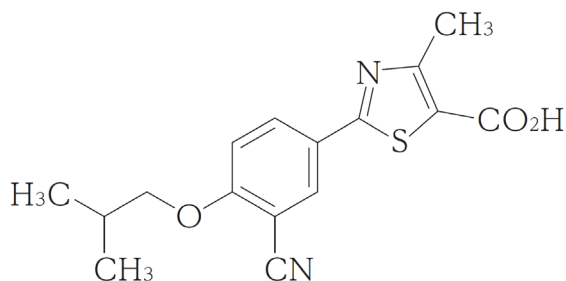
含有する有効成分名＋剤型＋含量＋屋号

2. 一般名

- (1) 和名：フェブキシスタット (JAN)
- (2) 洋名：Febuxostat (JAN、INN)
- (3) ステム：酵素阻害剤：-stat

3. 構造式又は示性式

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

III. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

本品は白色の粉末である。

(2) 溶解性

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、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

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) 剤型の区別

フェブキソスタット錠 10mg 「TCK」：錠剤（フィルムコーティング錠）

フェブキソスタット錠 20mg 「TCK」：錠剤（フィルムコーティング錠）

フェブキソスタット錠 40mg 「TCK」：錠剤（フィルムコーティング錠）

(2) 製剤の外観及び性状

販売名	外形			色調 剤形
	直径(mm)	厚さ(mm)	重量(mg)	
フェブキソスタット錠 10mg 「TCK」	 7.1	 3.3	 129	白色～微黄色 フィルム コーティング錠
フェブキソスタット錠 20mg 「TCK」	 7.1	 3.2	 129	白色～微黄色 フィルムコーティング錠 (割線入り)
フェブキソスタット錠 40mg 「TCK」	 8.9	 4.1	 256	白色～微黄色 フィルムコーティング錠 (割線入り)

(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
フェブキソスタット錠 10mg 「TCK」	フェブキソスタット 10mg	D-マンニトール、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、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、カルナウバロウ
フェブキソスタット錠 20mg 「TCK」	フェブキソスタット 20mg	
フェブキソスタット錠 40mg 「TCK」	フェブキソスタット 40mg	

(2) 電解質等の濃度

該当しない

(3) 熱量

該当しない

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

該当資料なし

6. 製剤の各種条件下における安定性

<加速試験>

試験項目及び規格

試験項目	規 格
性状	10mg：白色～微黄色、円形のフィルムコーティング錠 20mg：白色～微黄色、円形の割線入りフィルムコーティング錠 40mg：白色～微黄色、円形の割線入りフィルムコーティング錠
確認試験	試料溶液及び標準溶液の主ピークの保持時間は等しい。また、それらのピークの吸収スペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。
純度試験 (類縁物質)	試料溶液のフェブキソスタット以外の各々のピーク面積は0.1%以下、試料溶液のフェブキソスタット以外のピークの合計面積は 0.2%以下である。ただし、フェブキソスタットに対する相対保持時間約 1.7 のピーク面積は自動積分法で求めた面積に感度係数 1.7 を乗じた値とする。
製剤均一性 (含量均一性)	判定値を計算するとき 15.0%を超えない。
溶出性	10mg：45 分間の溶出率は 83%以上である。(パドル法、pH5.5、50 rpm) 20mg：90 分間の溶出率は 80%以上である。(パドル法、pH5.5、50 rpm) 40mg：90 分間の溶出率は 80%以上である。(パドル法、pH5.5、50 rpm)
定量	表示量の 95.0～105.0 %に対応する フェブキソスタット (C ₁₆ H ₁₆ N ₂ O ₃ S：316.37) を含む。

●フェブキシソスタット錠 10mg 「TCK」¹⁾

保管条件：40±1°C、75±5%RH

包装形態：PTP+ポリエチレン・ポリプロピレン・ラミネートフィルム

試験結果：

	開始時	1 箇月後	3 箇月後	6 箇月後
性状	規格内	規格内	規格内	規格内
確認試験	適合	適合	適合	適合
製剤均一性	規格内	規格内	規格内	規格内
溶出性	規格内	規格内	規格内	規格内
定量 (%)	98.5	98.1	99.5	98.5
	99.6	99.6	100.4	100.0
	99.8	99.4	100.8	99.9

(1 ロット n=3、3 ロット)

保管条件：40±1°C、75±5%RH

包装形態：バラ包装（アルミニウム・ポリエチレン・ポリエチレンテレフタレートラミネート袋）

試験結果：

	開始時	1 箇月後	3 箇月後	6 箇月後
性状	規格内	規格内	規格内	規格内
確認試験	適合	適合	適合	適合
製剤均一性	規格内	規格内	規格内	規格内
溶出性	規格内	規格内	規格内	規格内
定量 (%)	98.5	99.6	99.5	100.0
	99.6	100.5	100.7	99.9
	99.8	100.2	100.7	100.5

(1 ロット n=3、3 ロット)

●フェブキシソスタット錠 20mg 「TCK」²⁾

保管条件：40±2℃、75±5%RH

包装形態：PTP+ポリエチレン・ポリプロピレン・ラミネートフィルム

試験結果：

	開始時	1 箇月後	3 箇月後	6 箇月後
性状	規格内	規格内	規格内	規格内
確認試験	適合	適合	適合	適合
製剤均一性	規格内	規格内	規格内	規格内
溶出性	規格内	規格内	規格内	規格内
定量 (%)	99.9	99.9	100.1	99.9
	99.8	100.2	100.2	100.1
	99.8	100.0	100.2	100.1

(1 ロット n=3、3 ロット)

保管条件：40±2℃、75±5%RH

包装形態：バラ包装（アルミニウム・ポリエチレン・ポリエチレンテレフタレートラミネート袋）

試験結果：

	開始時	1 箇月後	3 箇月後	6 箇月後
性状	規格内	規格内	規格内	規格内
確認試験	適合	適合	適合	適合
製剤均一性	規格内	規格内	規格内	規格内
溶出性	規格内	規格内	規格内	規格内
定量 (%)	99.9	99.6	100.3	100.1
	99.8	99.6	100.2	100.0
	99.7	99.9	100.1	100.2

(1 ロット n=3、3 ロット)

●フェブキシostat錠 40mg「TCK」³⁾

保管条件：40±2℃、75±5%RH

包装形態：PTP+ポリエチレン・ポリプロピレン・ラミネートフィルム

試験結果：

	開始時	1 箇月後	3 箇月後	6 箇月後
性状	規格内	規格内	規格内	規格内
確認試験	適合	適合	適合	適合
製剤均一性	規格内	規格内	規格内	規格内
溶出性	規格内	規格内	規格内	規格内
定量 (%)	99.3	98.9	99.7	99.4
	99.7	99.6	100.7	99.8
	99.8	99.4	100.8	99.8

(1 ロット n=3、3 ロット)

<無包装状態での安定性>

●フェブキシostat錠 10mg「TCK」

保存条件		試験項目	規格	結果			
				開始時	30 日	60 日	100 日
①	25℃ 75%RH 遮光 開放	性状	白色～微黄色、 円形のフィルム コーティング錠	適合	適合	適合	適合
		硬度 (kg)	2kg 以上 (参考)	6.96	4.78	4.76	4.79
		純度試験 (類縁物質) (%)	個々 (0.1%以下)	0.01	0.01	0.01	0.01
			合計 (0.2%以下)	0.01	0.02	0.02	0.01
		溶出性 (%)	45 分間、83%以上 (最小値～最大値)	95.4～96.8	93.8～96.8	91.3～93.4	95.1～97.2
		定量*1 (%)	95.0%～105.0%	101.0	100.1	101.2	100.2

保存条件		試験項目	規格	結果			
				開始時	30 日	60 日	100 日
②	25°C 60%RH 遮光 開放	性状	白色～微黄色、 円形のフィルム コーティング錠	適合	適合	適合	適合
		硬度 (kg)	2kg 以上 (参考)	6.96	5.70	5.83	5.73
		純度試験 (類縁物質) (%)	個々 (0.1%以下)	0.01	0.01	0.01	0.01
			合計 (0.2%以下)	0.01	0.02	0.02	0.02
		溶出性 (%)	45 分間、83%以上 (最小値～最大値)	95.4～96.8	93.1～96.1	93.8～96.1	93.3～97.7
		定量*1 (%)	95.0%～105.0%	101.0	99.6	101.6	100.2

保存条件		試験項目	規格	結果	
				開始時	120 万 lx・hr
③	25°C 60%RH 1000lx/hr 開放	性状	白色～微黄色、 円形のフィルム コーティング錠	適合	適合
		硬度 (kg)	2kg 以上 (参考)	6.96	5.59
		純度試験 (類縁物質) (%)	個々 (0.1%以下)	0.01	0.01
			合計 (0.2%以下)	0.01	0.02
		溶出性 (%)	45 分間、83%以上 (最小値～最大値)	95.4～96.8	94.4～95.5
		定量*1 (%)	95.0%～105.0%	101.0	100.3

*1 n=3 の平均値

●フェブキシソスタット錠 20mg 「TCK」

保存条件		試験項目	規格	結果			
				開始時	30 日	60 日	100 日
①	25℃ 75%RH 遮光 開放	性状	白色～微黄色、 円形の割線入り フィルム コーティング錠	適合	適合	適合	適合
		硬度 (kg)	2kg 以上 (参考)	5.59	5.15	4.66	5.23
		純度試験 (類縁物質) (%)	個々 (0.1%以下)	0.01	0.01	0.01	0.01
			合計 (0.2%以下)	0.01	0.01	0.01	0.02
		溶出性 (%)	90 分間、80%以上 (最小値～最大値)	87.0～89.9	84.3～87.9	86.1～90.9	86.8～90.0
		定量*1 (%)	95.0%～105.0%	100.6	99.2	100.9	99.2
②	25℃ 60%RH 遮光 開放	性状	白色～微黄色、 円形の割線入り フィルム コーティング錠	適合	適合	適合	適合
		硬度 (kg)	2kg 以上 (参考)	5.59	5.49	5.72	5.39
		純度試験 (類縁物質) (%)	個々 (0.1%以下)	0.01	0.01	0.01	0.01
			合計 (0.2%以下)	0.01	0.01	0.02	0.01
		溶出性 (%)	90 分間、80%以上 (最小値～最大値)	87.0～89.9	87.0～90.2	88.6～92.7	89.1～91.2
		定量*1 (%)	95.0%～105.0%	100.6	98.9	100.6	99.1

保存条件		試験項目	規格	結果	
				開始時	120 万 lx・hr
③	25°C 60%RH 1000lx/hr 開放	性状	白色～微黄色、 円形の割線入り フィルム コーティング錠	適合	適合
		硬度 (kg)	2kg 以上 (参考)	5.59	5.68
		純度試験 (類縁物質) (%)	個々 (0.1%以下)	0.01	0.01
			合計 (0.2%以下)	0.01	0.01
		溶出性 (%)	90 分間、80%以上 (最小値～最大値)	87.0～89.9	87.0～89.5
		定量* ¹ (%)	95.0%～105.0%	100.6	100.5

* 1 n=3 の平均値

●フェブキシスタット錠 40mg 「TCK」

保存条件		試験項目	規格	結果			
				開始時	30 日	60 日	100 日
①	25°C 75%RH 遮光 開放	性状	白色～微黄色、 円形の割線入り フィルム コーティング錠	適合	適合	適合	適合
		硬度 (kg)	2kg 以上 (参考)	6.72	4.59	5.16	4.68
		純度試験 (類縁物質) (%)	個々 (0.1%以下)	0.00	0.00	0.01	0.00
			合計 (0.2%以下)	0.00	0.00	0.01	0.00
		溶出性 (%)	45 分間、80%以上 (最小値～最大値)	94.9～97.2	92.8～97.0	91.5～95.2	95.7～96.7
		定量* ¹ (%)	95.0%～105.0%	97.4	99.5	99.8	100.7

保存条件		試験項目	規格	結果			
				開始時	30 日	60 日	100 日
②	25°C 60%RH 遮光 開放	性状	白色～微黄色、 円形の割線入り フィルム コーティング錠	適合	適合	適合	適合
		硬度 (kg)	2kg 以上 (参考)	6.72	5.97	6.56	5.23
		純度試験 (類縁物質) (%)	個々 (0.1%以下)	0.00	0.00	0.00	0.00
			合計 (0.2%以下)	0.00	0.00	0.00	0.00
		溶出性 (%)	45 分間、80%以上 (最小値～最大値)	94.9～97.2	94.4～97.0	93.6～95.7	95.7～98.1
		定量*1 (%)	95.0%～105.0%	97.4	99.0	99.6	100.9

保存条件		試験項目	規格	結果	
				開始時	120 万 lx・hr
③	25°C 60%RH 1000lx/hr 開放	性状	白色～微黄色、 円形の割線入り フィルム コーティング錠	適合	適合
		硬度 (kg)	2kg 以上 (参考)	6.72	5.90
		純度試験 (類縁物質) (%)	個々 (0.1%以下)	0.00	0.01
			合計 (0.2%以下)	0.00	0.01
		溶出性 (%)	45 分間、80%以上 (最小値～最大値)	94.9～97.2	94.4～97.0
		定量*1 (%)	95.0%～105.0%	97.4	98.7

*1 n=3 の平均値

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）

該当資料なし

9. 溶出性

< 溶出挙動における同等性及び類似性 >

●フェブキシソスタット錠 10mg 「TCK」⁴⁾

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 薬生薬審発第0319第1号）に従いフェブキシソスタット錠 10mg 「TCK」（試験製剤）とフェブリック®錠 10mg（標準製剤）との溶出挙動の比較を行った結果、全ての溶出試験条件において同等性試験ガイドラインの溶出挙動の類似性の判定基準に適合した。

結果

○pH 1.2（毎分 50 回転、界面活性剤無添加）

標準製剤が規定された試験時間（120 分）において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±9%の範囲にあった。

○pH 5.0（毎分 50 回転、界面活性剤無添加）

標準製剤の平均溶出率が 40%及び 85%付近となる適当な 2 時点（15 分及び 60 分）において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。

○pH 6.8（毎分 50 回転、界面活性剤無添加）

試験製剤及び標準製剤の平均溶出率は 15 分以内に 85%以上であった。

○水（毎分 50 回転、界面活性剤無添加）

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（15 分）、及び規定された試験時間（360 分）において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±12%の範囲にあった。

○pH 5.0（毎分 100 回転、界面活性剤無添加）

標準製剤の平均溶出率が 40%及び 85%付近となる適当な 2 時点（15 分及び 45 分）において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。

○pH 1.2（毎分 50 回転、0.5%ポリソルベート 80 添加）

標準製剤の平均溶出率が 40%及び 85%付近となる適当な 2 時点（15 分及び 120 分）において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。

○水（毎分 50 回転、0.01%ポリソルベート 80 添加）

標準製剤の平均溶出率が 40%及び 85%付近となる適当な 2 時点（15 分及び 180 分）において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。

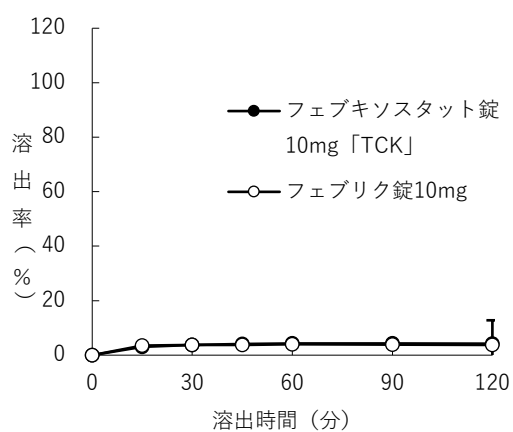
○pH 5.5（毎分 50 回転、界面活性剤無添加）

標準製剤の平均溶出率が 60%及び 85%付近となる適当な 2 時点（15 分及び 30 分）において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。

溶出試験条件		判定時間 (分)	平均溶出率 (%)		平均溶出率の 差 (%)
			フェブキシスタット 10mg 「TCK」	フェブリック錠 10mg	
pH 1.2	50 回転/分	120	4.2	3.8	+0.4
pH 5.0	50 回転/分	15	58.2	56.6	+1.6
		60	85.4	85.6	-0.2
pH 6.8	50 回転/分	15	99.2	97.5	+1.7
水	50 回転/分	15	57.0	46.5	+10.5
		360	85.3	78.7	+6.6
pH 5.0	100 回転/分	15	64.0	61.7	+2.3
		45	83.8	83.6	+0.2
pH 1.2 [※]	50 回転/分	15	43.0	38.1	+4.9
		120	88.3	86.5	+1.8
水 [※]	50 回転/分	15	60.0	51.5	+8.5
		180	90.1	86.1	+4.0
pH 5.5	50 回転/分	15	81.9	81.5	+0.4
		30	95.1	95.1	0.0

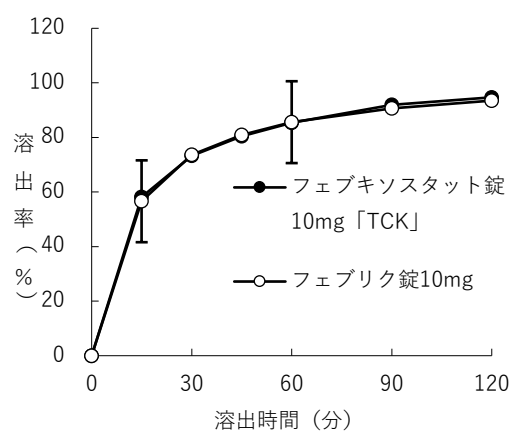
* : ポリソルベート 80 添加

pH 1.2 (毎分 50 回転)



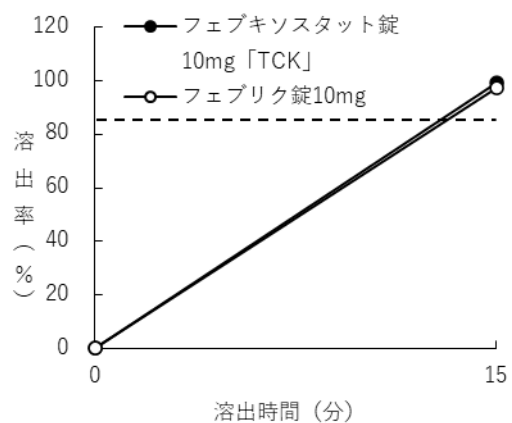
(n=12)

pH 5.0 (毎分 50 回転)



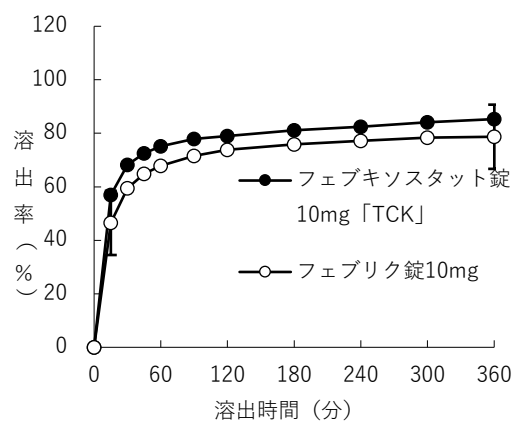
(n=12)

pH 1.2 (毎分 50 回転)



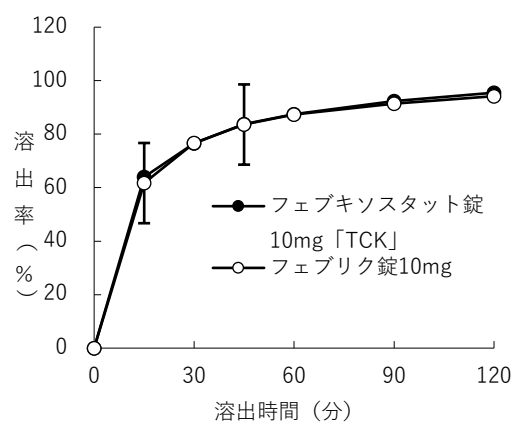
(n=12)

水 (毎分 50 回転)



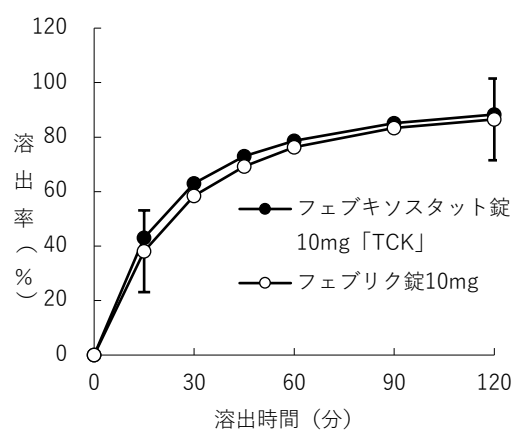
(n=12)

pH 5.0 (毎分 100 回転)



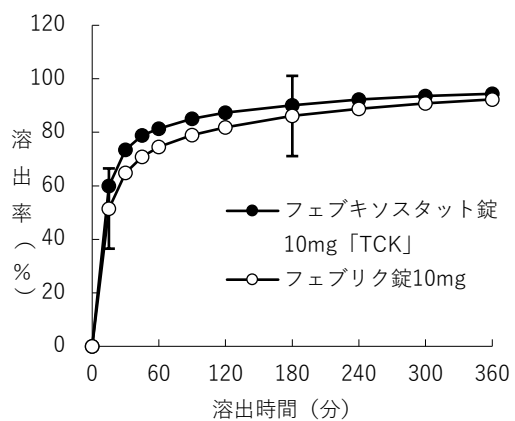
(n=12)

pH 1.2 (毎分 50 回転、0.5%
ポリソルベート 80 添加)



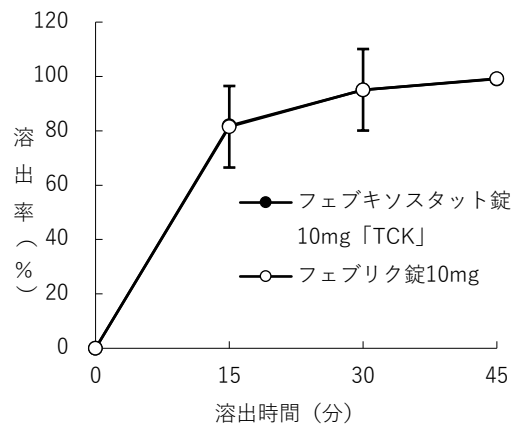
(n=12)

水（毎分 50 回転、0.01%
ポリソルベート 80 添加）



(n=12)

pH 5.5（毎分 50 回転）



(n=12)

--- 溶出率 85%
 判定基準の
 適合範囲

●フェブキシソスタット錠 20mg「TCK」⁵⁾

フェブキシソスタット錠 20mg「TCK」(試験製剤)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 薬生薬審発 0319 第1号)」に基づき、フェブキシソスタット錠 40mg「TCK」を標準製剤としたとき、溶出挙動に基づき生物学的に同等とみなされた。

結果

平均溶出率

○pH 1.2(毎分 50 回転、界面活性剤無添加)

規定された試験時間(120 分)において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率 $\pm 6\%$ の範囲にあった。

○pH 5.0、水(いずれも毎分 50 回転、界面活性剤無添加、2 錠での検討^{注1)})

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(15 分)、及び規定された試験時間(360 分)において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率 $\pm 6\%$ の範囲にあるか、又は f_2 関数の値が 61 以上であった。

○pH 6.8(毎分 50 回転、界面活性剤無添加)

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 $\pm 10\%$ の範囲にあった。

○pH 1.2(毎分 50 回転、1.0%ポリソルベート 80 添加)

標準製剤の平均溶出率が 40%及び 85%付近となる適当な 2 時点(15 分及び 90 分)において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率 $\pm 10\%$ の範囲にあるか、又は f_2 関数の値が 50 以上であった。

○pH 5.0(毎分 50 回転、0.2%ポリソルベート 80 添加)

標準製剤の平均溶出率が 40%及び 85%付近となる適当な 2 時点(15 分及び 45 分)において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率 $\pm 10\%$ の範囲にあるか、又は f_2 関数の値が 50 以上であった。

○水(毎分 50 回転、0.3%ポリソルベート 80 添加)

標準製剤の平均溶出率が 40%及び 85%付近となる適当な 2 時点(15 分及び 120 分)において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率 $\pm 10\%$ の範囲にあるか、又は f_2 関数の値が 50 以上であった。

○pH 5.5(毎分 50 回転、界面活性剤無添加)

標準製剤の平均溶出率が 40%及び 85%付近となる適当な 2 時点(15 分及び 60 分)において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率 $\pm 10\%$ の範囲にあるか、又は f_2 関数の値が 50 以上であった。

○pH6.8（毎分 100 回転、界面活性剤無添加）

毎分 50 回転の試験において、毎分 100 回転で試験を実施すべき pH6.8 の試験液で標準製剤、試験製剤ともに 30 分以内に平均 85%以上溶出したことから、同等性試験ガイドラインに従い毎分 100 回転の試験を省略した。

注 1) 『「後発医薬品の生物学的同等性ガイドラインに関する質疑応答集（Q&A）について」等の改正等について（令和 2 年 3 月 19 日、事務連絡）』の別紙 2「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性ガイドライン Q&A」Q-49（A）内「単位容積あたりの含量が同じになるよう、低含量製剤を複数にする、又は試験液量が 450～900mL の範囲で低含量製剤の試験液量を変えて試験してもよい」に従い、原薬の溶解度に起因する溶出率への影響を考慮し、低含量製剤の試験製剤を 2 錠使用して試験を行った。

個々の溶出率

○pH 1.2（毎分 50 回転、界面活性剤無添加）、pH 5.0、水（いずれも毎分 50 回転、界面活性剤無添加、2 錠での検討^{注 1)}）

最終比較時点における試験製剤の個々の溶出率について、試験製剤の平均溶出率 $\pm 9\%$ の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、 $\pm 15\%$ の範囲を超えるものがなかった。

○pH 6.8（毎分 50 回転、界面活性剤無添加）、pH1.2（毎分 50 回転、1.0%ポリソルベート 80 添加）、pH5.0（毎分 50 回転、0.2%ポリソルベート 80 添加）、水（毎分 50 回転、0.3%ポリソルベート 80 添加）、pH5.5（毎分 50 回転、界面活性剤無添加）

最終比較時点における試験製剤の個々の溶出率について、試験製剤の平均溶出率 $\pm 15\%$ の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、 $\pm 25\%$ の範囲を超えるものがなかった。

注 1) 『「後発医薬品の生物学的同等性ガイドラインに関する質疑応答集（Q&A）について」等の改正等について（令和 2 年 3 月 19 日、事務連絡）』の別紙 2「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性ガイドライン Q&A」Q-49（A）内「単位容積あたりの含量が同じになるよう、低含量製剤を複数にする、又は試験液量が 450～900mL の範囲で低含量製剤の試験液量を変えて試験してもよい」に従い、原薬の溶解度に起因する溶出率への影響を考慮し、低含量製剤の試験製剤を 2 錠使用して試験を行った。

試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較

溶出試験条件		判定時間 (分)	平均溶出率 (%)		結果
			フェブキソスタット 錠 20mg 「TCK」	フェブキソスタット 錠 40mg 「TCK」	
pH 1.2	50 回転/分	120	1.9	0.9	範囲内
pH 5.0	50 回転/分	15	23.4 ^{*1}	25.8	範囲内
		360	36.3 ^{*1}	38.0	範囲内
pH 6.8	50 回転/分	15	96.9	99.2	範囲内
水	50 回転/分	15	21.8 ^{*1}	22.9	範囲内
		360	27.9 ^{*1}	28.0	範囲内
pH1.2 ^{*2}	50 回転/分	15	46.8	50.2	範囲内
		90	83.1	86.3	範囲内
pH5.0 ^{*2}	50 回転/分	15	59.1	63.3	範囲内
		45	81.4	83.0	範囲内
水 ^{*2}	50 回転/分	15	57.5	57.7	範囲内
		120	88.0	85.3	範囲内
pH5.5	50 回転/分	15	60.1	60.5	範囲内
		60	86.2	83.1	範囲内

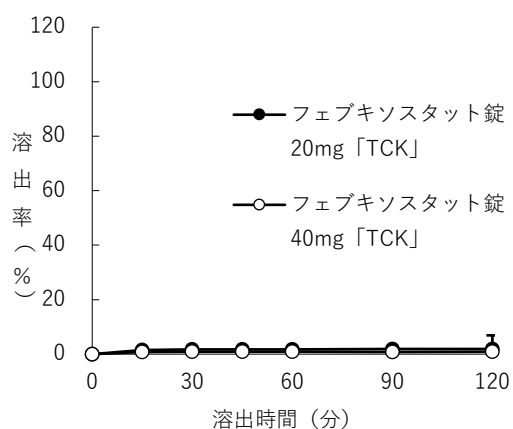
*1：試験製剤 2 錠での検討、*2：ポリソルベート 80 添加

最終比較時点における試験製剤の個々の溶出率

溶出試験条件		最終比較時点 (分)	平均溶出率 (%)	個々の溶出率		結果
				最小～最大 (%)	判定基準	
pH 1.2	50 回転/分	120	1.9	1.7～2.2	最終比較時点における試験製剤の個々の溶出率について、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。	適合
pH 5.0	50 回転/分	360	36.3	35.4～37.2		適合
水	50 回転/分	360	27.9	26.2～29.4		適合
pH 6.8	50 回転/分	15	96.9	94.6～99.2		適合
pH1.2 ^{*2}	50 回転/分	90	83.1	82.6～84.0		適合
pH5.0 ^{*2}	50 回転/分	45	81.4	81.0～82.2		適合
水 ^{*2}	50 回転/分	150	88.0	87.3～89.0		適合
pH5.5	50 回転/分	60	86.2	84.4～87.6	±25%の範囲を超えるものがない	適合

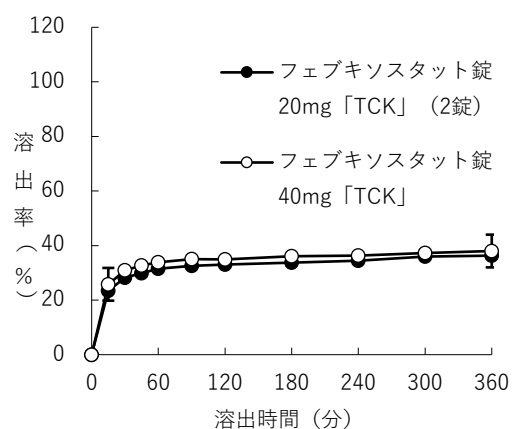
*1：試験製剤 2 錠での検討、*2：ポリソルベート 80 添加

pH 1.2 (毎分 50 回転)



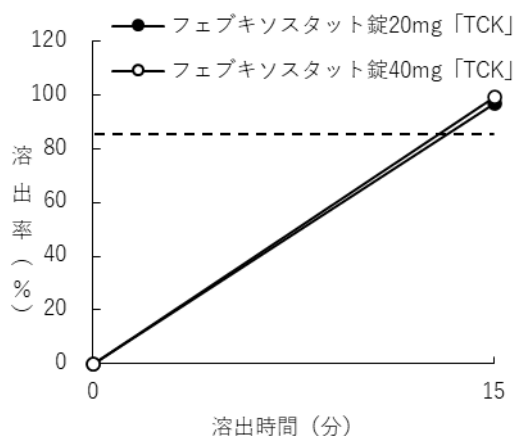
(n=12)

pH 5.0 (毎分 50 回転)



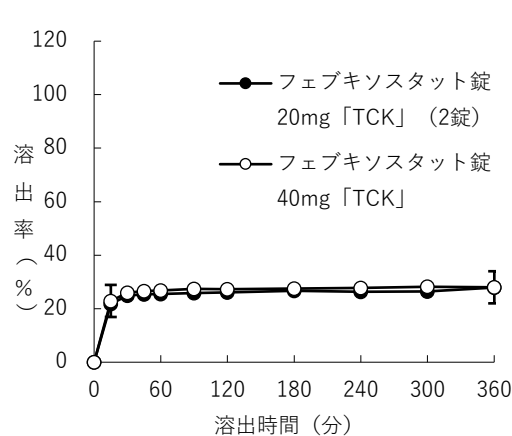
(n=12)

pH 6.8 (毎分 50 回転)



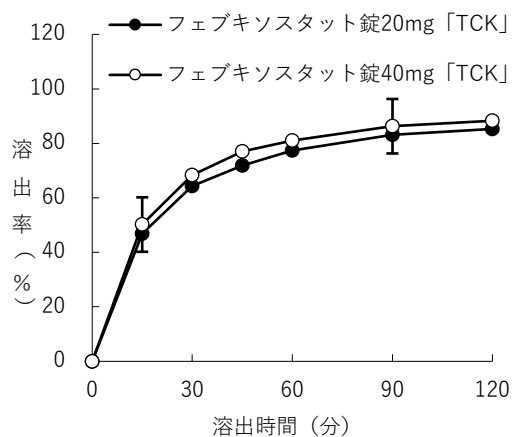
(n=12)

水 (毎分 50 回転)



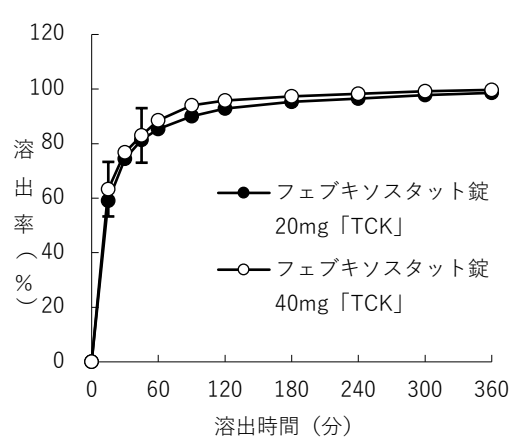
(n=12)

pH 1.2 (毎分 50 回転、1.0%
ポリソルベート 80 添加)



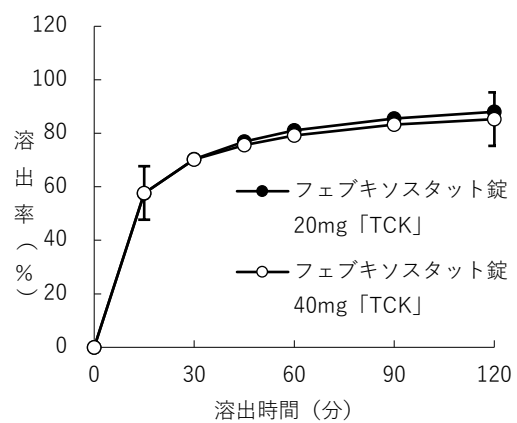
(n=12)

pH 5.0 (毎分 50 回転、0.2%
ポリソルベート 80 添加)



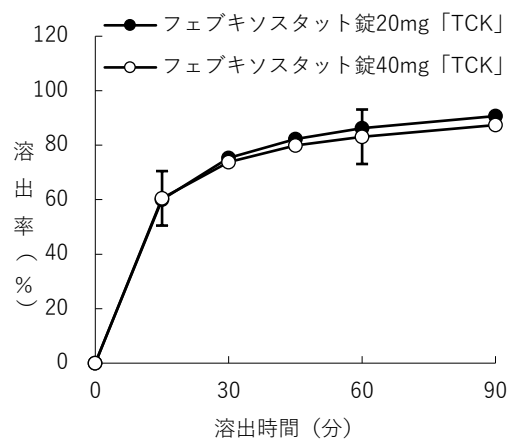
(n=12)

水（毎分 50 回転、0.3%
ポリソルベート 80 添加）



(n=12)

pH 5.5（毎分 50 回転）



(n=12)

---- 溶出率 85%
○ 判定基準の
I 適合範囲

●フェブキシソスタット錠 40mg 「TCK」⁶⁾

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 薬生薬審発第0319第1号）に従いフェブキシソスタット錠 40mg 「TCK」（試験製剤）とフェブリック®錠 40mg（標準製剤）との溶出挙動の比較を行った結果、全ての溶出試験条件において同等性試験ガイドラインの溶出挙動の類似性の判定基準に適合した。

結果

○pH 1.2（毎分 50 回転、界面活性剤無添加）

標準製剤が規定された試験時間（120 分）において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率 $\pm 9\%$ の範囲にあった。

○pH 5.0、水（毎分 50 回転、界面活性剤無添加）

標準製剤が規定された試験時間における平均溶出率/の 12 の平均溶出率を示す適当な時点（15 分）、及び規定された試験時間（360 分）において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率 $\pm 9\%$ の範囲にあった。

○pH 6.8（毎分 50 回転、界面活性剤無添加）

試験製剤及び標準製剤の平均溶出率は 15 分以内に 85%以上であった。

○pH 1.2（毎分 50 回転、1.0%ポリソルベート 80 添加）

標準製剤の平均溶出率が 40%及び 85%付近となる適当な 2 時点（15 分及び 90 分）において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率 $\pm 15\%$ の範囲にあった。

○pH 5.0（毎分 50 回転、0.1%ポリソルベート 80 添加）

標準製剤の平均溶出率が 40%及び 85%付近となる適当な 2 時点（15 分及び 120 分）において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率 $\pm 15\%$ の範囲にあった。

○水（毎分 50 回転、0.3%ポリソルベート 80 添加）

標準製剤の平均溶出率が 40%及び 85%付近となる適当な 2 時点（15 分及び 120 分）において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率 $\pm 15\%$ の範囲にあった。

○pH 5.5（毎分 50 回転、界面活性剤無添加）

標準製剤の平均溶出率が 40%及び 85%付近となる適当な 2 時点（15 分及び 45 分）において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率 $\pm 15\%$ の範囲にあった。

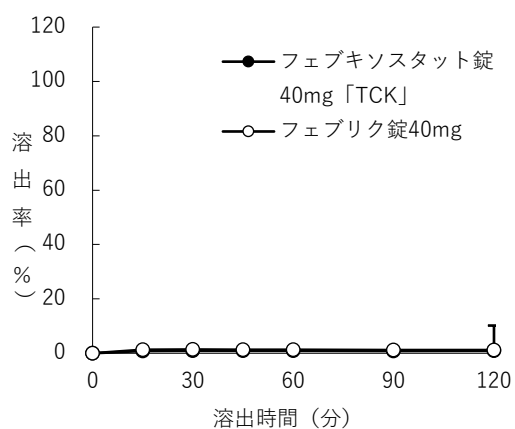
○pH 5.0（毎分 100 回転）

毎分 50 回転の試験において、毎分 100 回転で試験を実施すべき pH5.0 の試験液で標準製剤、試験製剤ともに 30 分以内に平均 85%以上溶出したことから、同等性試験ガイドラインに従い毎分 100 回転の試験を省略した。

溶出試験条件		判定時間 (分)	平均溶出率 (%)		平均溶出率の 差 (%)
			フェブキシソスタット 40mg 「TCK」	フェブrik錠 40mg	
pH 1.2	50 回転/分	120	0.9	1.2	-0.3
pH 5.0	50 回転/分	15	25.8	31.3	-5.5
		360	38.0	42.6	-4.6
pH 6.8	50 回転/分	15	99.2	96.6	+2.6
水	50 回転/分	15	22.9	20.3	+2.6
		360	28.0	25.1	+2.9
pH 1.2※	50 回転/分	15	50.2	45.9	+4.3
		90	86.3	85.0	+1.3
pH 5.0※	50 回転/分	15	51.7	50.9	+0.8
		120	78.4	83.7	-5.3
水※	50 回転/分	15	57.7	48.5	+9.2
		120	85.3	83.4	+1.9
pH 5.5	50 回転/分	15	60.5	62.7	-2.2
		45	79.9	83.7	-3.8

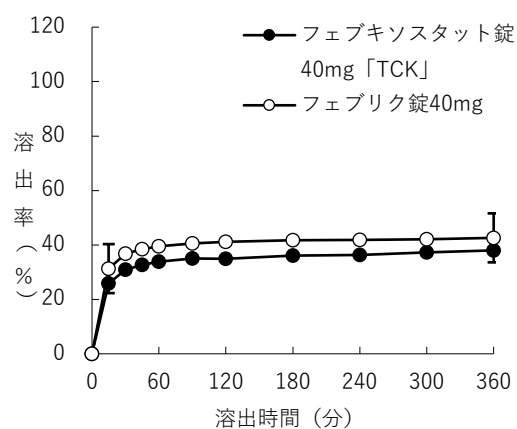
※：ポリソルベート 80 添加

pH 1.2 (毎分 50 回転)



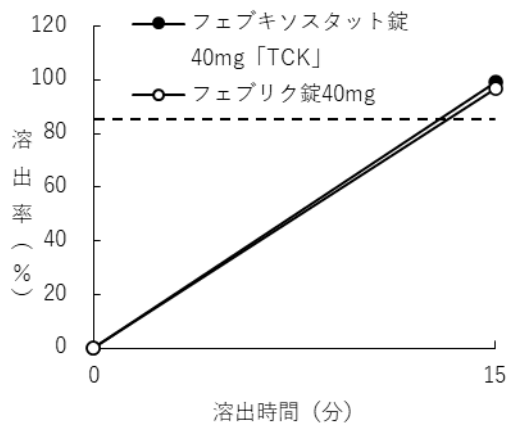
(n=12)

pH 5.0 (毎分 50 回転)



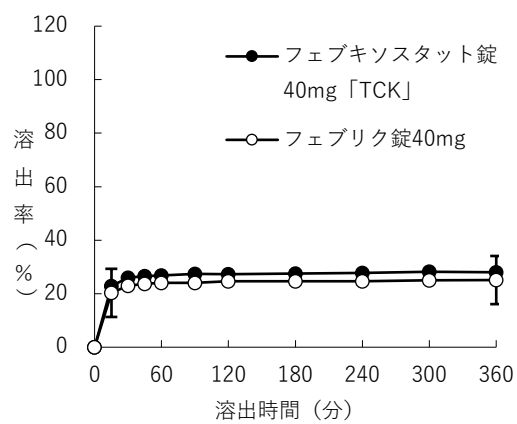
(n=12)

pH 6.8 (毎分 50 回転)



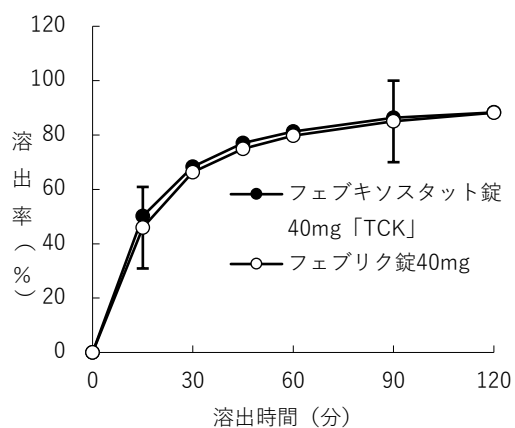
(n=12)

水 (毎分 50 回転)



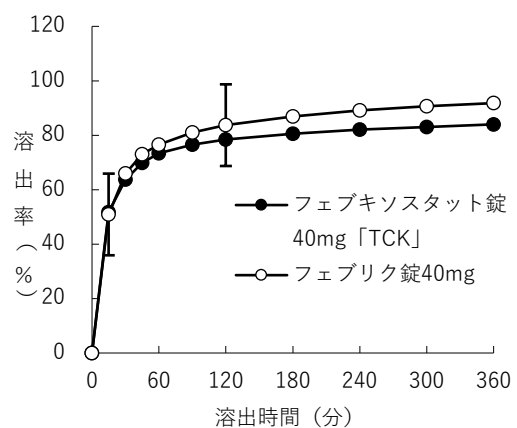
(n=12)

pH 1.2 (毎分 50 回転、1.0%
ポリソルベート 80 添加)



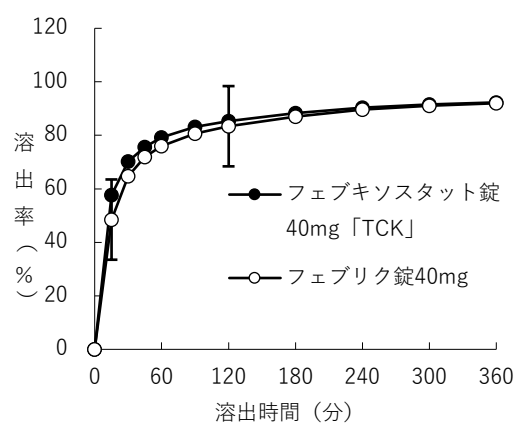
(n=12)

pH 5.0 (毎分 50 回転、0.1%
ポリソルベート 80 添加)



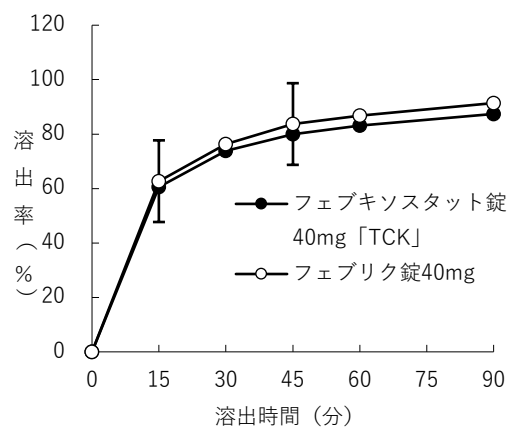
(n=12)

水（毎分 50 回転、0.3%
ポリソルベート 80 添加）



(n=12)

pH 5.5（毎分 50 回転）



(n=12)

--- 溶出率 85%
 判定基準の
 適合範囲

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

該当資料なし

(2) 包装

＜フェブキソスタット錠 10mg 「TCK」＞

100 錠（10 錠×10）、500 錠（10 錠×50）、500 錠（バラ）

＜フェブキソスタット錠 20mg 「TCK」＞

100 錠（10 錠×10）、500 錠（10 錠×50）、500 錠（バラ）

＜フェブキソスタット錠 40mg 「TCK」＞

100 錠（10 錠×10）

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

包装形態	材質
PTP 包装	ポリ塩化ビニルフィルム アルミニウム箔 アルミニウム・ポリエチレン・ポリエチレンテレフタレートラミ ネートフィルム
バラ包装	アルミニウム・ポリエチレン・ポリエチレンテレフタレートラミ ネート袋

11. 別途提供される資材類

無し

12. その他

該当資料なし

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

痛風、高尿酸血症

2. 効能又は効果に関連する注意

5. 効能又は効果に関連する注意

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。

3. 用法及び用量

(1) 用法及び用量の解説

通常、成人にはフェブキソスタットとして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。

(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. 用法及び用量に関連する注意

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]

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

国内後期第Ⅱ相試験

痛風を含む高尿酸血症患者202例を対象としたプラセボ対照無作為化二重盲検用量反応比較試験を行った。フェブキソスタット10mg/日から投与を開始し、各群の固定維持用量（20、

40、60 又は 80mg^{注1)}/日)まで用量を段階的に増量した。増量のタイミングは投与開始後 2、6 及び 10 週とし、これ以降 16 週まで用量を維持した。なお、女性患者はプラセボ群 1/38 例、フェブキソスタット 20mg/日群 2/43 例、フェブキソスタット 40mg/日群 0/41 例、フェブキソスタット 60mg/日群 1/36 例、フェブキソスタット 80mg/日群 1/41 例であった。投与開始後 16 週時(各群の維持用量まで用量を段階的に増量した期間を含む)に、血清尿酸値が 6.0mg/dL 以下に到達した患者の割合(達成率)は、下表のとおりであった⁷⁾。

投与開始後 16 週の血清尿酸値 6.0mg/dL 以下達成率

投与群	血清尿酸値 6.0mg/dL 以下達成率	プラセボ群との差
プラセボ (38 例)	2.6%	—
20mg/日 (43 例)	46.5%	43.9%
40mg/日 (41 例)	82.9%	80.3%
60mg/日 (36 例)	83.3%	80.7%
80mg/日 (41 例)	87.8%	85.2%

本試験におけるフェブキソスタットの安全性評価対象 199 例中、副作用(臨床検査値の異常を含む)の発現頻度は、プラセボ群 18.4% (7/38 例)、フェブキソスタット 20mg/日群 23.3% (10/43 例)、フェブキソスタット 40mg/日群 29.3% (12/41 例)、フェブキソスタット 60mg/日群 13.9% (5/36 例)、フェブキソスタット 80mg/日群 29.3% (12/41 例)であった。フェブキソスタット群における主な副作用は、フェブキソスタット 20mg/日群で痛風関節炎 4 例 (9.3%)、倦怠感 2 例 (4.7%)、フェブキソスタット 40mg/日群で痛風関節炎 3 例 (7.3%)、TSH 増加 2 例 (4.9%)、フェブキソスタット 60mg/日群で痛風関節炎 3 例 (8.3%)、フェブキソスタット 80mg/日群で痛風関節炎 8 例 (19.5%)、関節痛 2 例 (4.9%)、四肢不快感 2 例 (4.9%)、ALT 増加 2 例 (4.9%)、CK 増加 2 例 (4.9%)であった。[7.参照]

注 1) 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。

国内第Ⅲ相試験

痛風を含む高尿酸血症患者 244 例を対象としたアロプリノール対照無作為化二重盲検比較試験を行った。フェブキソスタット 10mg/日又はアロプリノール 100mg/日を 12 日間投与し、その後、それぞれ 40mg/日又は 200mg/日に増量し 44 日間投与した。なお、女性患者はフェブキソスタット群 3/122 例、アロプリノール群 3/121 例であった。投与開始後 8 週の血清尿酸値変化率(主要評価項目)において、フェブキソスタット 40mg/日群のアロプリノール 200mg/日群に対する非劣性が示された($P < 0.001$:非劣性マージンは 5%)。また、投与開始後 8 週の血清尿酸値 6.0mg/dL 以下達成率(副次評価項目)は、フェブキソスタット 40mg/日群 82.0%、アロプリノール 200mg/日群 70.0%であった。各投与期間での痛風関節炎の発現割合は下表のとおりであった^{8), 9)}。

投与開始後 8 週の血清尿酸値変化率 (%)

投与群	血清尿酸初期値 (mg/dL)	血清尿酸値 変化率 ^{a)} (%)	変化率の群間差 [95%信頼区 間] (%)	共分散分析
	平均 (標準偏差)	平均 (標準偏差)		
アロプリノー ル 200mg/日 (120 例)	8.89 (1.24)	-35.2 (14.7)	-6.24 [-9.65, -2.84]	P<0.001 ^{#)}
フェブキソス タット 40mg/ 日 (122 例)	8.83 (1.32)	-41.5 (12.1)		

a) 血清尿酸初期値（投与開始前の血清尿酸値）に対する投与開始後 8 週の血清尿酸値の変化率

#) 非劣性検定における P 値

痛風関節炎の発現割合

投与群	0～12 日以下	12 日超 6 週以下	6 週超 8 週以下
アロプリノール 200mg/日 (121 例)	1.7% (100mg/日)	3.3% (200mg/日)	0.8% (200mg/日)
フェブキソスタ ット 40mg/日 (122 例)	1.6% (10mg/日)	6.6% (40mg/日)	3.3% (40mg/日)

() 内は当該時期のアロプリノール又はフェブキソスタットの用量

本試験におけるフェブキソスタットの安全性評価対象 243 例中、副作用（臨床検査値の異常を含む）の発現頻度は、フェブキソスタット群 8.2% (10/122 例)、アロプリノール群 11.6% (14/121 例) であった。フェブキソスタット群における主な副作用は、痛風関節炎 4 例 (3.3%) であった。[7.参照]

1) 安全性試験

国内長期投与試験

血清尿酸値 9.0mg/dL 以上の痛風を含む高尿酸血症患者 171 例を対象とした長期投与試験を実施した。フェブキソスタット 10mg/日から投与を開始し、投与開始後 3 週目にフェブキソスタット 20mg/日、投与開始後 7 週目にフェブキソスタット 40mg/日に増量した。投与開始後 10 週目の血清尿酸値が 6.0mg/dL を超えていた場合は投与開始後 15 週目よりフェブキソスタット 60mg/日に増量し、血清尿酸値が 6.0mg/dL 以下の場合はフェブキソスタット 40mg/日を維持した。なお、女性患者はフェブキソスタット 40mg/日群 5/131 例、フェ

ブキシスタット 60mg/日群 1/40 例であった。投与開始後 18 週、26 週、52 週で血清尿酸値が 6.0mg/dL 以下に到達した患者の割合(達成率)は、フェブキシスタット 40mg/日群では、それぞれ 93.5、91.5、86.4%、また、フェブキシスタット 60mg/日群では、それぞれ 74.4、71.4、87.5%であった¹⁰⁾。

本試験におけるフェブキシスタットの安全性評価対象 171 例中、副作用(臨床検査値の異常を含む)の発現頻度は、フェブキシスタット 40mg/日群 37.4% (49/131 例)、フェブキシスタット 60mg/日群 35.0% (14/40 例)であった。フェブキシスタット群における主な副作用(臨床検査値の異常を含む)は、フェブキシスタット 40mg/日群で痛風関節炎 26 例 (19.8%)、関節痛 7 例 (5.3%)、四肢痛 4 例 (3.1%)、フェブキシスタット 60mg/日群で痛風関節炎 9 例 (22.5%)、関節痛 3 例 (7.5%)、四肢痛 3 例 (7.5%)、四肢不快感 2 例 (5.0%)であった。[7.参照]

(5) 患者・病態別試験

該当資料なし

(6) 治療的使用

該当資料なし

(7) その他

該当資料なし

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

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

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

フェブキシソスタットは、尿酸生成を掌るキサンチンオキシダーゼの酸化型 (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) ¹¹⁾。

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) ¹¹⁾。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

血中尿酸低下作用

ラット (正常、高尿酸血症モデル) でフェブキシソスタットは経口投与により、血中尿酸値を低下させた ¹²⁾。

尿中尿酸低下作用

ラットでフェブキシソスタットは経口投与により、尿中尿酸値を低下させた ¹²⁾。

(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

1) 単回投与

健康成人男性 30 例に、フェブキシソスタットとして 10、20、40 及び 80mg^{注 1)} を絶食下で単回経口投与したとき、血漿中フェブキシソスタットの薬物動態パラメータは以下のとおりである^{13), 14)}。

用量	薬物動態パラメータ			
	AUC _{inf} (ng・hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	t _{1/2} (hr)	t _{max} (hr)
10mg (N=8)	1537.0±430.9	496.2±166.0	6.2±0.9	1.4±1.1
20mg (N=8)	3296.2±751.9	1088.3±178.9	6.2±1.1	1.3±0.5
40mg (N=8)	7085.2±1341.2	2270.3±866.7	7.3±1.8	1.2±0.8
80mg (N=6)	13300.5±3032.3	3765.3±1008.3	6.9±1.8	1.9±1.0

(平均値±標準偏差)

注 1) 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) 反復投与

健康成人男性 6 例に、フェブキシソスタットとして 40mg を朝食後に 1 日 1 回 7 日間反復経口投与したとき、血漿中フェブキシソスタット濃度は投与開始後 3 日で定常状態に達し、反復投与による蓄積性は認められなかった¹⁵⁾。

用量	観察日	C _{max} (ng/mL)	t _{max} (hr)	AUC _{0,24hr} (ng・hr/mL)	t _{1/2} (hr)
40mg/日 (N=6)	1 日目	1019.1± 343.2	1.8±0.8	3658.5± 625.6	6.3±1.6
	7 日目	1299.8± 312.6	1.5±0.3	4442.1± 729.5	8.8±2.2

(平均値±標準偏差)

高尿酸血症患者 10 例にフェブキソスタット 10mg/日で 2 週間、20mg/日を 4 週間 1 日 1 回朝食後に投与したとき、投与開始後 6 週における薬物動態パラメータは以下のとおりであった¹⁶⁾。

投与群	Cmax (ng/mL)	tmax (hr)	AUC _{0,24hr} (ng・hr/mL)	t _{1/2} (hr)
20mg (N=10)	541.8±227.8	2.2±1.6	2092.3±463.2	8.2±2.4

(平均値±標準偏差)

3) 生物学的同等性試験

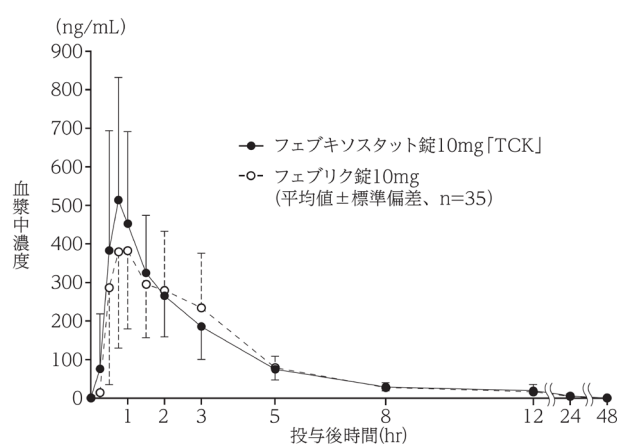
●フェブキソスタット錠 10mg「TCK」¹⁷⁾

生物学的同等性試験ガイドライン（薬食審査発 0229 第 10 号 平成 24 年 2 月 29 日）に従い、試験を実施した。

フェブキソスタット錠 10mg「TCK」とフェブrik錠 10mg 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 10mg）健康成人男子 35 名に絶食時単回経口投与して血漿中未変化体濃度を測定した。得られた薬物動態パラメータ（AUC、Cmax）について 90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、log (0.80) ～log (1.25) の範囲内であり、両製剤の生物学的同等性が確認された。

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC _{0→48hr} (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
フェブキソス タット錠 10mg 「TCK」	1602.8±436.5	616.4±276.6	1.5±2.0	6.7±2.7
フェブrik錠 10mg	1534.0±409.1	550.7±172.8	1.6±1.0	6.2±3.4

(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。

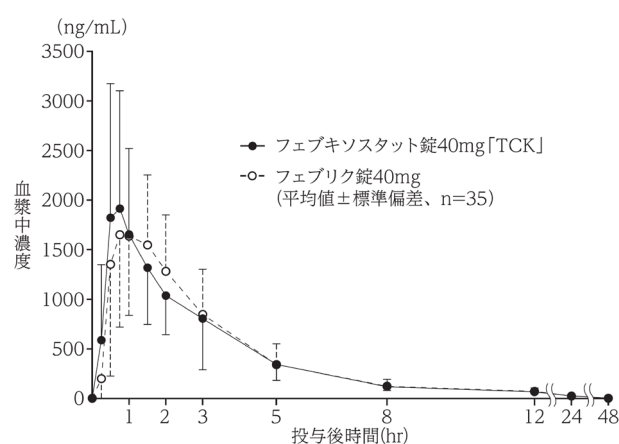
●フェブキシソタット錠 40mg「TCK」¹⁸⁾

生物学的同等性試験ガイドライン（薬食審査発 0229 第 10 号 平成 24 年 2 月 29 日）に従い試験を実施した。

フェブキシソタット錠 40mg「TCK」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（フェブキシソタットとして 40mg）健康成人男子 35 名に絶食時単回経口投与して血漿中未変化体濃度を測定した。得られた薬物動態パラメータ（AUC、Cmax）について 90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、log（0.80）～log（1.25）の範囲内であり、両製剤の生物学的同等性が確認された。

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC _{0→48hr} (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
フェブキシソ タット錠 40mg 「TCK」	6584.4±1911.5	2460.2±1063.8	1.2±1.1	8.6±2.9
フェブリク錠 40mg	6695.5±2218.8	2302.4±807.8	1.3±1.0	8.4±3.7

(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。

●フェブキソスタット錠 20mg 「TCK」⁵⁾

フェブキソスタット錠 20mg 「TCK」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 薬生薬審発 0319 第1号）」に基づき、フェブキソスタット錠 40mg 「TCK」を標準製剤としたとき、溶出挙動に基づき生物学的に同等とみなされた。

(3) 中毒域

該当資料なし

(4) 食事・併用薬の影響

1) 食事の影響

健康成人 16 例に、フェブキソスタット 40mg を食後に単回経口投与したとき、空腹時投与に比べて、 C_{max} 及び AUC_{inf} はそれぞれ 28 及び 18%低下した¹³⁾。

投与群	C_{max} (ng/mL)	t_{max} (hr)	AUC_{inf} (ng・hr/mL)	$t_{1/2}$ (hr)
絶食下投与 (N=16)	2049.1±782.3	1.2±0.8	6538.3±1263.0	6.8±1.7
食後投与 (N=16)	1456.0±514.8	1.8±1.0	5321.6±910.4	6.3±1.5

(平均値±標準偏差)

2) 併用薬の影響

制酸剤

健康成人 24 例に制酸剤（5mL 中に水酸化マグネシウム 200mg 及び水酸化アルミニウム 225mg を含有する配合剤）を単回経口投与後にフェブキソスタット 80mg^{注1)}を単回経口投与したとき、フェブキソスタットの C_{max} 及び AUC_{inf} はそれぞれ 32 及び 15%低下した（外国人のデータ）^{19), 20)}。

コルヒチン

健康成人 22 例にフェブキソスタット 40mg を 1 日 1 回 7 日間反復経口投与し、更に 4～7 日目にコルヒチンを 1.2mg/日で 1 日 2 回反復経口投与したとき、フェブキソスタットの C_{max} 及び $AUC_{0,24hr}$ はそれぞれ 12 及び 7%上昇した（外国人のデータ）²¹⁾。

健康成人 26 例にフェブキソスタット 120mg^{注1)}を 1 日 1 回及びコルヒチンを 1.2mg/日で 1 日 2 回 14 日間反復経口投与したとき、コルヒチンの朝食前投与後もしくは夕食後投与後の C_{max} はそれぞれ 12%低下及び 2%上昇した。また、 $AUC_{0,24hr}$ は 3%低下した²¹⁾。

インドメタシン

健康成人 26 例にフェブキソスタット 80mg^{注1)}を 1 日 1 回及びインドメタシン 100mg/日で 1 日 2 回 5 日間反復経口投与したとき、フェブキソスタットの C_{max} は 7%低下し、 $AUC_{0,24hr}$ は 2%上昇した。また、インドメタシンの C_{max} 及び $AUC_{0,24hr}$ の低下は 2%以内であった（外国人のデータ）²²⁾。

ナプロキセン

健康成人 25 例にフェブキソスタット 80mg^{注1)} を 1 日 1 回及びナプロキセン 1000mg/日を 1 日 2 回 7 日間反復経口投与したとき、ナプロキセンの併用により、フェブキソスタットの C_{max} 及び $AUC_{0,24hr}$ はそれぞれ 28 及び 40%上昇した。一方、フェブキソスタットの併用によるナプロキセンの C_{max} の上昇及び $AUC_{0,24hr}$ の低下は 1%以内であった（外国人のデータ）²²⁾。

デシプラミン

健康成人 18 例にフェブキソスタット 120mg^{注1)} を 1 日 1 回 9 日間反復経口投与し、投与開始後 6 日にデシプラミン（国内未承認）25mg を単回経口投与したとき、デシプラミンの C_{max} 及び AUC_{inf} はそれぞれ 16 及び 22%上昇した（外国人のデータ）²³⁾。

ワルファリンナトリウム

健康成人 13 例にフェブキソスタット 120mg^{注1)} とワルファリンナトリウム（国内未承認）（用量は INR を基準に設定）を 1 日 1 回 14 日間反復経口投与したとき、R-及び S-ワルファリンの C_{max} 及び $AUC_{0,24hr}$ の上昇は 5%以内であった。また、ワルファリンの薬力学の変化（ INR_{max} の上昇、 $INR_{mean,24h}$ の低下及び第Ⅶ因子活性平均値の上昇）は 7%以内であった（外国人のデータ）²⁴⁾。

健康成人 27 例にフェブキソスタット 80mg^{注1)} とワルファリンナトリウム（国内未承認）（用量は INR を基準に設定）を 1 日 1 回 14 日間反復経口投与したとき、R-ワルファリンの C_{max} 及び $AUC_{0,24hr}$ の低下は 2%以内であった。また、S-ワルファリンの C_{max} の低下及び $AUC_{0,24hr}$ の上昇は 1%以内であった。また、ワルファリンの薬力学の変化（ INR_{max} と $INR_{mean,24h}$ の低下及び第Ⅶ因子活性平均値の上昇）は 4%以内であった（外国人のデータ）²⁴⁾。

ヒドロクロロチアジド

健康成人 33 例にフェブキソスタット 80mg^{注1)} とヒドロクロロチアジド 50mg を単回経口投与したとき、フェブキソスタットの C_{max} 及び AUC_{inf} の上昇は 4%以内であった（外国人のデータ）²⁵⁾。

テオフィリン

健康成人 23 例にフェブキソスタット 80mg^{注1)} を 1 日 1 回 7 日間反復経口投与し、投与開始後 5 日にテオフィリン 400mg を単回経口投与したとき、テオフィリンの C_{max} 及び AUC_{inf} の上昇は 5%以内であった（外国人のデータ）²⁶⁾。

ロシグリタゾン

健康成人 36 例にフェブキソスタット 120mg^{注1)} を 1 日 1 回 9 日間反復経口投与し、投与開始後 5 日にロシグリタゾン（国内未承認）4mg を単回経口投与したとき、ロシグリタゾンの C_{max} の低下及び AUC_{inf} の上昇は 6%以内であった²⁷⁾。

注 1) 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

該当資料なし

(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

「VIII.6. (6) 授乳婦」を参照すること。

(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

フェブキシスタット (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)²⁸⁾。

6. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

フェブキシ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²⁹⁾。

(2) 代謝に關与する酵素（CYP等）の分子種、寄与率

フェブキシスタットのCYP1A2、CYP2B6、CYP2C9、CYP2C19、及びCYP3A4/5に対する阻害は認められなかった。一方、フェブキシスタットのCYP2C8及びCYP2D6に対するKi値はそれぞれ20及び40 μ mol/Lであった（ヒト肝ミクロソームを用いた *in vitro* 試験）²⁸⁾、³⁰⁾。

フェブキシスタットはCYP1A1/2、CYP2B6、CYP2C9、CYP2C19、CYP2D6、CYP2E1及びCYP3A4/5を誘導しなかった（ヒト初代肝細胞を用いた *in vitro* 試験）³⁰⁾。

(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

健康成人男性24例にフェブキシスタットとして10、20、40mgを絶食下单回経口投与したとき、投与後24及び96時間までの投与量に対するフェブキシスタットの尿中排泄率はそれぞれ2.1～3.8%及び2.2～3.9%であった。また、投与後24及び96時間までの投与量に対するフェブキシスタットのグルクロン酸抱合体の尿中排泄率はそれぞれ46.7～49.7%及び49.0～51.6%であった¹³⁾。

健康成人男性6例に¹⁴C-フェブキシスタットとして80mg^{注1)}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）²⁹⁾。

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

腎機能低下患者

軽度（5例）及び中等度（7例）の腎機能低下患者にフェブキソスタット 20mg を1日1回朝食後に7日間反復経口投与したとき、投与後7日における軽度腎機能低下群のフェブキソスタットの $C_{\max}$ は腎機能正常群（9例）と変わらなかったが、 $AUC_{0,24hr}$ は腎機能正常群に比較して53%増加した。中等度腎機能低下群の $C_{\max}$ 及び $AUC_{0,24hr}$ は腎機能正常群に比較して、それぞれ26及び68%増加した³¹⁾。

軽度（6例）、中等度（7例）及び重度（7例）の腎機能低下患復経口投与したとき、投与後7日におけるフェブキソスタットの $C_{\max}$ 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）³²⁾。[9.2.1 参照]

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）にフェブキソスタット 80mg^{注1)} 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）³³⁾。[9.3 参照]

高齢者

高齢者（65歳以上、24例）と若年者（18～40歳、24例）にフェブキソスタット 80mg^{注1)} 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）³⁴⁾。

女性

フェブキソスタット 80mg^{注1)} 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）³⁴⁾。

注1) 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

2.1 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. 治療に関する項目」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. 治療に関する項目」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

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]

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。[7.参照]

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

9.2.1 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³⁵⁾。

(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

	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

	1～5%未満	1%未満	頻度不明
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

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。

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たとの報告がある。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³⁶⁾。

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) 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」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：フェブキシソスタット錠 10mg「TCK」

処方箋医薬品（注意－医師等の処方箋により使用すること）

フェブキシソスタット錠 20mg「TCK」

処方箋医薬品（注意－医師等の処方箋により使用すること）

フェブキシソスタット錠 40mg「TCK」

処方箋医薬品（注意－医師等の処方箋により使用すること）

有効成分：フェブキシソスタット 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

設定されていない

5. 患者向け資材

患者向医薬品ガイド：なし

くすりのしおり：あり

6. 同一成分・同効薬

同一成分薬：フェブリク錠

同 効 薬：アロプリノール、トピロキシソスタット、プロベネシド、ベンズブロマロン、
ドチヌラド

7. 国際誕生年月日

該当資料なし

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「TCK」	2022年2月15日	30400AMX00067000	2022年6月17日	2022年6月17日
フェブキシスタット錠 20mg「TCK」	2022年2月15日	30400AMX00068000	2022年6月17日	2022年6月17日
フェブキシスタット錠 40mg「TCK」	2022年2月15日	30400AMX00069000	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

該当しない

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（あるいは投与）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 「TCK」	3949003F1066	3949003F1066	129165001	622916501
フェブキシスタット錠 20mg 「TCK」	3949003F2062	3949003F2062	129166701	622916601
フェブキシスタット錠 40mg 「TCK」	3949003F3069	3949003F3069	129167401	622916701

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) 社内資料：安定性試験（錠 10mg）
- 2) 社内資料：安定性試験（錠 20mg）
- 3) 社内資料：安定性試験（錠 40mg）
- 4) 社内資料：溶出試験（錠 10mg）
- 5) 社内資料：生物学的同等性試験（錠 20mg）
- 6) 社内資料：溶出試験（錠 40mg）
- 7) プラセボ対照無作為化二重盲検用量反応比較試験（痛風を含む高尿酸血症患者）（フェブリク錠：2011 年 1 月 21 日承認、申請資料概要 2.7.6.33）
- 8) アロプリノール対照無作為化二重盲検比較試験（痛風を含む高尿酸血症患者）（フェブリク錠：2011 年 1 月 21 日承認、申請資料概要 2.7.6.35a）
- 9) アロプリノール対照二重盲検比較試験（フェブリク錠：2011 年 1 月 21 日承認、審査報告書）
- 10) 長期投与試験（痛風を含む高尿酸血症患者）（フェブリク錠：2011 年 1 月 21 日承認、申請資料概要 2.7.6.40）
- 11) Takano Y, et al. : Life Sci. 2005 ; 76 (16) : 1835-1847.
- 12) 血中及び尿中尿酸低下作用（ラット）（フェブリク錠：2011 年 1 月 21 日承認、申請資料概要 2.6.2.2.2）
- 13) 血漿中濃度及び排泄（健康成人、単回）（フェブリク錠：2011 年 1 月 21 日承認、申請資料概要 2.7.6.1）
- 14) 血漿中濃度（健康成人、単回）（フェブリク錠：2011 年 1 月 21 日承認、申請資料概要 2.7.6.5）
- 15) 血漿中濃度（健康成人、反復）（フェブリク錠：2011 年 1 月 21 日承認、申請資料概要 2.7.6.8）
- 16) 血漿中濃度（高尿酸血症患者、反復）（フェブリク錠：2011 年 1 月 21 日承認、申請資料概要 2.7.6.31）
- 17) 社内資料：生物学的同等性試験（錠 10mg）
- 18) 社内資料：生物学的同等性試験（錠 40mg）
- 19) Khosravan R, et al. : Br J Clin Pharmacol. 2008 ; 65 (3) : 355-363.
- 20) 薬物相互作用（制酸剤）（フェブリク錠：2011 年 1 月 21 日承認、申請資料概要 2.7.6.20）
- 21) 薬物相互作用（コルヒチン）（フェブリク錠：2011 年 1 月 21 日承認、申請資料概要 2.7.6.18、2.7.6.19）
- 22) Khosravan R, et al. : J Clin Pharmacol. 2006 ; 46 (8) : 855-866.
- 23) 薬物相互作用（デシプラミン）（フェブリク錠：2011 年 1 月 21 日承認、申請資料概要 2.7.6.16）
- 24) 薬物相互作用（ワルファリン）（フェブリク錠：2011 年 1 月 21 日承認、申請資料概要 2.7.6.23、2.7.6.24）
- 25) Grabowski BA, et al. : Br J Clin Pharmacol. 2010 ; 70 (1) : 57-64.

- 26) 薬物相互作用 (テオフィリン) (フェブrik錠：2011 年 1 月 21 日承認、申請資料概要 2.7.6.25)
- 27) 薬物相互作用 (ロシグリタゾン) (フェブrik錠：2011 年 1 月 21 日承認、申請資料概要 2.7.6.26)
- 28) Mukoyoshi M, et al. : Xenobiotica. 2008 ; 38 (5) : 496-510.
- 29) Grabowski BA, et al. : J Clin Pharmacol. 2011 ; 51 (2) : 189-201.
- 30) 代謝 (ヒト) (フェブrik錠：2011 年 1 月 21 日承認、申請資料概要 2.7.2.2.1)
- 31) 血漿中濃度 (腎機能低下患者、反復) (フェブrik錠：2011 年 1 月 21 日承認、申請資料概要 2.7.2.3、2.7.6.13)
- 32) Mayer MD, et al. : Am J Ther. 2005 ; 12 (1) : 22-34.
- 33) Khosravan R, et al. : J Clin Pharmacol. 2006 ; 46 (1) : 88-102.
- 34) Khosravan R, et al. : J Clin Pharmacol. 2008 ; 48 (9) : 1014-1024.
- 35) 生殖発生毒性 (ラット) (フェブrik錠：2011 年 1 月 21 日承認、申請資料概要 2.6.6.6)
- 36) がん原性(マウス、ラット)(フェブrik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

該当資料なし

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

該当しない

2. 海外における臨床支援情報

該当資料なし

XIII. 備考

1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報

本項の情報に関する注意：本項には承認を受けていない品質に関する情報が含まれる。試験方法等が確立していない内容も含まれており、あくまでも記載されている試験方法で得られた結果を事実として提示している。医療従事者が臨床適用を検討する上での参考情報であり、加工等の可否を示すものではない。

(1) 粉砕

粉砕時の安定性試験結果

●フェブキシソスタット錠 10mg 「TCK」

保存条件		試験項目	規格	結果			
				開始時	30 日	60 日	100 日
①	25℃ 75%RH 遮光 開放	性状	(参考)	—	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末
		純度試験 (類縁物質) (%)	個々 (0.1%以下)	0.01	0.01	0.01	0.01
			合計 (0.2%以下)	0.01	0.02	0.01	0.02
		定量*1 (%)	95.0%～105.0%	100.9	98.5	96.7	99.2
②	25℃ 60%RH 遮光 開放	性状	(参考)	—	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末
		純度試験 (類縁物質) (%)	個々 (0.1%以下)	0.01	0.01	0.01	0.01
			合計 (0.2%以下)	0.01	0.01	0.02	0.01
		定量*1 (%)	95.0%～105.0%	100.9	99.3	97.8	99.5

保存条件		試験項目	規格	結果	
				開始時	120 万 lx・hr
③	25℃ 60%RH 1000lx/hr 開放	性状	(参考)	—	白色の粉末
		純度試験 (類縁物質) (%)	個々 (0.1%以下)	0.01	0.01
			合計 (0.2%以下)	0.01	0.03
		定量*1 (%)	95.0%～105.0%	100.9	97.8

*1 n=3 の平均値

●フェブキシソスタット錠 20mg 「TCK」

保存条件		試験項目	規格	結果			
				開始時	30 日	60 日	100 日
①	25℃ 75%RH 遮光 開放	性状	(参考)	—	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末
		純度試験 (類縁物質) (%)	個々 (0.1%以下)	0.01	0.01	0.01	0.01
			合計 (0.2%以下)	0.02	0.01	0.01	0.01
		定量*1 (%)	95.0%～105.0%	99.5	97.7	96.2	98.6
②	25℃ 60%RH 遮光 開放	性状	(参考)	—	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末
		純度試験 (類縁物質) (%)	個々 (0.1%以下)	0.01	0.01	0.01	0.01
			合計 (0.2%以下)	0.02	0.01	0.01	0.01
		定量*1 (%)	95.0%～105.0%	99.5	99.2	97.4	99.7

保存条件		試験項目	規格	結果	
				開始時	120 万 lx・hr
③	25℃ 60%RH 1000lx/hr 開放	性状	(参考)	—	白色の粉末
		純度試験 (類縁物質) (%)	個々 (0.1%以下)	0.01	0.01
			合計 (0.2%以下)	0.02	0.04
		定量*1 (%)	95.0%～105.0%	99.5	96.9

*1 n=3 の平均値

●フェブキシソスタット錠 40mg 「TCK」

保存条件		試験項目	規格	結果			
				開始時	30 日	60 日	100 日
①	25℃ 75%RH 遮光 開放	性状	(参考)	—	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末
		純度試験 (類縁物質) (%)	個々 (0.1%以下)	0.00	0.00	0.00	0.01
			合計 (0.2%以下)	0.00	0.00	0.01	0.02
		定量*1 (%)	95.0%～105.0%	97.4	97.4	97.5	100.6
②	25℃ 60%RH 遮光 開放	性状	(参考)	—	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末
		純度試験 (類縁物質) (%)	個々 (0.1%以下)	0.00	0.00	0.00	0.00
			合計 (0.2%以下)	0.00	0.00	0.00	0.00
		定量*1 (%)	95.0%～105.0%	97.4	99.3	98.7	100.6

保存条件		試験項目	規格	結果	
				開始時	120 万 lx・hr
③	25℃ 60%RH 1000lx/hr 開放	性状	(参考)	—	白色の粉末
		純度試験 (類縁物質)	個々 (0.1%以下)	0.00	0.01
		(%)	合計 (0.2%以下)	0.00	0.01
		定量*1 (%)	95.0%～105.0%	97.4	98.8

*1 n=3 の平均値

(2) 崩壊・懸濁性および経管投与チューブの通過性

「内服薬 経管投与ハンドブック 第二版(監修:藤島一郎、執筆:倉田なおみ)、じほう」を参考に、製剤の崩壊・懸濁性および経管投与チューブの通過性の試験を行った。

試験方法

ディスペンサーのピストン部を抜き取り、ディスペンサー内に製剤をそのまま 1 個入れてピストンを戻し、ディスペンサーに 55℃の温湯 20mL を吸い取り、筒先に蓋をして 5 分間自然放置する。5 分後にディスペンサーを手で 90 度 15 往復横転し、崩壊懸濁の状況を観察する。5 分後に崩壊しない場合、更に 5 分間放置後、同様の操作を行う。それでも崩壊懸濁しない場合は、この方法を中止する。中止した製品は、破壊(乳棒で数回叩く)後、上述と同様の操作を行う。

得られた懸濁液を経管チューブの注入端より、約 2～3mL/sec の速度で注入し、通過性を観察する。体内挿入端から 3 分の 2 を水平にし、他端(注入端)を 30cm の高さにセットする。注入後に適量の水を注入して経管チューブ内を洗うとき、経管チューブ内に残存物がみられなければ、通過性に問題なしとする。

判定方法

水(約 55℃)

製剤を 55℃の温湯 20mL に入れ、5 分または 10 分放置後に攪拌したときの通過性

破壊→水

製剤を破壊した後に、55℃の温湯 20mL に入れ、5 分または 10 分放置後に攪拌したときの通過性

○：経管チューブを通過

△：時間をかければ崩壊しそうな状況、または経管チューブを閉塞する危険性がある

×：通過困難

結果

●フェブキソスタット錠 10mg 「TCK」

経管チューブサイズ	水（約 55℃）		破壊→水	
	5 分	10 分	5 分	10 分
8Fr.	○			

●フェブキソスタット錠 20mg 「TCK」

経管チューブサイズ	水（約 55℃）		破壊→水	
	5 分	10 分	5 分	10 分
8Fr.	○			

●フェブキソスタット錠 40mg 「TCK」

経管チューブサイズ	水（約 55℃）		破壊→水	
	5 分	10 分	5 分	10 分
8Fr.	○			

2. その他の関連資料

該当資料無し