

# 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

日本薬局方 フェブキソスタット錠  
**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口腔内崩壊錠  
**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」

FEBUXOSTAT Tablets, OD Tablets MEIJI

剤形	フェブキソスタット錠10mg・20mg・40mg「明治」 ：錠剤（フィルムコーティング錠） フェブキソスタットOD錠10mg・20mg・40mg「明治」 ：錠剤（口腔内崩壊錠）
製剤の規制区分	処方箋医薬品 <sup>注</sup> 注）注意－医師等の処方箋により使用すること
規格・含量	フェブキソスタット錠10mg「明治」、フェブキソスタットOD錠10mg「明治」：1錠中に日局フェブキソスタット10mg フェブキソスタット錠20mg「明治」、フェブキソスタットOD錠20mg「明治」：1錠中に日局フェブキソスタット20mg フェブキソスタット錠40mg「明治」、フェブキソスタットOD錠40mg「明治」：1錠中に日局フェブキソスタット40mg
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： <b>Meiji Seika ファルマ株式会社</b> 販売元： <b>Me ファルマ株式会社</b>
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 （Me ファルマ株式会社専用ダイヤル） TEL：(0120)261-158、FAX：(03)3272-2438 受付時間9時～17時（土・日・祝日及び当社休業日を除く） 医療関係者向けホームページ <a href="https://www.meiji-seika-pharma.co.jp/me-pharma/medical/">https://www.meiji-seika-pharma.co.jp/me-pharma/medical/</a>

本 IF は 2025 年 11 月改訂（第 6 版）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て、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	10
2. 製品の治療学的特性	1	8. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	11
3. 製品の製剤学的特性	1	9. 溶出性	11
4. 適正使用に関して周知すべき特性	1	10. 容器・包装	27
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	27
(1) 承認条件	1	(2) 包装	27
(2) 流通・使用上の制限事項	1	(3) 予備容量	27
6. RMPの概要	2	(4) 容器の材質	27
II. 名称に関する項目	3	11. 別途提供される資材類	27
1. 販売名	3	12. その他	27
(1) 和名	3	V. 治療に関する項目	28
(2) 洋名	3	1. 効能又は効果	28
(3) 名称の由来	3	2. 効能又は効果に関連する注意	28
2. 一般名	3	3. 用法及び用量	28
(1) 和名（命名法）	3	(1) 用法及び用量の解説	28
(2) 洋名（命名法）	3	(2) 用法及び用量の設定経緯・根拠	28
(3) ステム（stem）	3	4. 用法及び用量に関連する注意	28
3. 構造式又は示性式	3	5. 臨床成績	28
4. 分子式及び分子量	3	(1) 臨床データパッケージ	28
5. 化学名（命名法）又は本質	3	(2) 臨床薬理試験	29
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	3	(3) 用量反応探索試験	29
III. 有効成分に関する項目	4	(4) 検証的試験	29
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	37
(4) 製剤の物性	6	2. 薬物速度論的パラメータ	38
(5) その他	6	(1) 解析方法	38
2. 製剤の組成	6	(2) 吸収速度定数	38
(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	38
(2) 電解質等の濃度	6	(4) クリアランス	38
(3) 熱量	6	(5) 分布容積	38
3. 添付溶解液の組成及び容量	6	(6) その他	38
4. 力価	6	3. 母集団（ポピュレーション）解析	39
5. 混入する可能性のある夾雑物	6	(1) 解析方法	39
		(2) パラメータ変動要因	39

4. 吸収	39	2. 毒性試験	47
5. 分布	39	(1) 単回投与毒性試験	47
(1) 血液-脳関門通過性	39	(2) 反復投与毒性試験	47
(2) 血液-胎盤関門通過性	39	(3) 遺伝毒性試験	47
(3) 乳汁への移行性	39	(4) がん原性試験	47
(4) 髄液への移行性	39	(5) 生殖発生毒性試験	47
(5) その他の組織への移行性	39	(6) 局所刺激性試験	47
(6) 血漿蛋白結合率	39	(7) その他の特殊毒性	47
6. 代謝	39	<b>X. 管理的事項に関する項目</b>	<b>48</b>
(1) 代謝部位及び代謝経路	39	1. 規制区分	48
(2) 代謝に関与する酵素 (CYP 等) の分 子種、寄与率	40	2. 有効期間	48
(3) 初回通過効果の有無及びその割合	40	3. 包装状態での貯法	48
(4) 代謝物の活性の有無及び活性比、存 在比率	40	4. 取扱い上の注意	48
7. 排泄	40	5. 患者向け資材	48
8. トランスポーターに関する情報	40	6. 同一成分・同効薬	48
9. 透析等による除去率	40	7. 国際誕生年月日	48
10. 特定の背景を有する患者	40	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	49
11. その他	41	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	49
<b>VIII. 安全性 (使用上の注意等) に関する項目</b>	<b>42</b>	10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びそ の内容	49
1. 警告内容とその理由	42	11. 再審査期間	49
2. 禁忌内容とその理由	42	12. 投薬期間制限に関する情報	49
3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	42	13. 各種コード	49
4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	42	14. 保険給付上の注意	51
5. 重要な基本的注意とその理由	42	<b>XI. 文献</b>	<b>52</b>
6. 特定の背景を有する患者に関する注意	42	1. 引用文献	52
(1) 合併症・既往歴等のある患者	42	2. その他の参考文献	53
(2) 腎機能障害患者	42	<b>XII. 参考資料</b>	<b>54</b>
(3) 肝機能障害患者	43	1. 主な外国での発売状況	54
(4) 生殖能を有する者	43	2. 海外における臨床支援情報	54
(5) 妊婦	43	<b>XIII. 備考</b>	<b>56</b>
(6) 授乳婦	43	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	56
(7) 小児等	43	(1) 粉碎	56
(8) 高齢者	43	(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブ の通過性	56
7. 相互作用	43	2. その他の関連資料	56
(1) 併用禁忌とその理由	43		
(2) 併用注意とその理由	43		
8. 副作用	44		
(1) 重大な副作用と初期症状	44		
(2) その他の副作用	44		
9. 臨床検査結果に及ぼす影響	45		
10. 過量投与	45		
11. 適用上の注意	45		
12. その他の注意	45		
(1) 臨床使用に基づく情報	45		
(2) 非臨床試験に基づく情報	45		
<b>IX. 非臨床試験に関する項目</b>	<b>47</b>		
1. 薬理試験	47		
(1) 薬効薬理試験	47		
(2) 安全性薬理試験	47		
(3) その他の薬理試験	47		

## 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 : クレアチンクリアランス
CYP	cytochrome P-450 : チトクロム P-450
eGFR	estimated Glomerular Filtration Rate : 推定糸球体濾過量
INR	International Normalized Ratio : 国際標準化比率
RMP	Risk Management Plan : 医薬品リスク管理計画
T <sub>1/2</sub>	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
TSH	Thyroid Stimulating Hormone : 甲状腺刺激ホルモン

# 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。

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、2024 年 3 月に Meiji Seika ファルマ株式会社から Me ファルマ株式会社へ販売が移管された。

フェブキソスタット錠 10mg・20mg・40mg「明治」は、日本薬局方医薬品各条に定められた「フェブキソスタット錠」の溶出規格に適合している。

## 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

(2026年3月現在)

## 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)

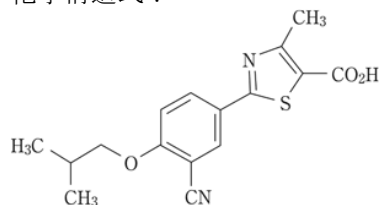
Febuxostat (JAN) (INN)

#### (3) ステム (stem)

xanthine oxydase and xanthine dehydrogenase inhibitor: -stat<sup>1)</sup>

### 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: C<sub>16</sub>H<sub>16</sub>N<sub>2</sub>O<sub>3</sub>S

分子量: 316.37

### 5. 化学名(命名法)又は本質

2-[3-Cyano-4-(2-methylpropoxy)phenyl]-4-methyl-1,3-thiazole-5-carboxylic acid

### 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

本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品は結晶多形が認められる<sup>2)</sup>。

(2) 溶解性

本品はエタノール (99.5) にやや溶けにくく、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

融点：約 209℃ (分解、ただし乾燥後)

(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：(日局「フェブキソスタット」の確認試験による)<sup>2)</sup>

(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：(日局「フェブキソスタット」の定量法による)<sup>2)</sup>

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ostat錠 10mg 「明治」	: 錠剤 (フィルムコーティング錠)
フェブキシostat錠 20mg・40mg 「明治」	: 錠剤 (割線入りフィルムコーティング錠)
フェブキシostat OD錠 10mg 「明治」	: 錠剤 (素錠)
フェブキシostat OD錠 20mg・40mg 「明治」	: 錠剤 (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ostat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ostat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ostat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ostat 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ostat 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ostat 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」	日局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」	日局フェブキシスタット 20mg	
フェブキシスタット錠 40mg 「明治」	日局フェブキシスタット 40mg	
フェブキシスタットOD錠 10mg 「明治」	日局フェブキシスタット 10mg	D-マンニトール、クロスポビドン、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」	日局フェブキシスタット 20mg	
フェブキシスタットOD錠 40mg 「明治」	日局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

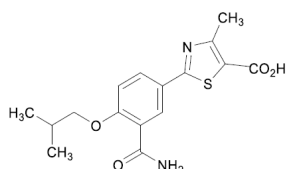
該当しない

## 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ostat錠 10mg 「明治」

(1) 加速試験<sup>3)</sup>

保存条件	保存形態	保存期間	結果
40℃、75%RH	PTP 包装	6 ヶ月	規格内※
	ポリエチレン瓶包装		

試験項目：性状、確認試験、純度試験（類縁物質）、製剤均一性、溶出性、含量

※：フェブキシostat錠 10mg 「明治」承認時の規格に適合した。

(2) 苛酷試験<sup>4),5)</sup>

保存条件	保存形態	保存期間	結果
40℃	遮光・気密容器 (褐色ガラス瓶)	3 ヶ月	判定基準の範囲内 硬度の低下は認められなかった。
25℃、75%RH	遮光・開放 (褐色ガラス瓶)	6 ヶ月	判定基準の範囲内 硬度の低下 (111→69N) が認められた。
	PTP 包装		判定基準の範囲内 硬度の低下 (114→76N) が認められた。
1000lux D65 ランプ 25℃、60%RH	シャーレ(密閉*)	120 万 lux・hr (50 日)	判定基準の範囲内 硬度の低下 (111→77N) が認められた。
	PTP 包装		判定基準の範囲内 硬度の低下は認められなかった。
温度・湿度 なりゆき	PTP 包装	6 ヶ月	判定基準の範囲内 硬度の低下は認められなかった。

試験項目：性状、純度試験（類縁物質）、溶出性、含量、硬度（参考値）

\*ラップ(ポリ塩化ビニリデンフィルム)で覆い、パラフィルムで側面をシールした。

フェブキシostat錠 20mg 「明治」

(1) 加速試験<sup>6)</sup>

保存条件	保存形態	保存期間	結果
40℃、75%RH	PTP 包装	6 ヶ月	規格内※
	ポリエチレン瓶包装		

試験項目：性状、確認試験、純度試験（類縁物質）、製剤均一性、溶出性、含量

※：フェブキシostat錠 20mg 「明治」承認時の規格に適合した。

(2) 苛酷試験<sup>7),8)</sup>

保存条件	保存形態	保存期間	結果
40℃	遮光・気密容器 (褐色ガラス瓶)	3 ヶ月	判定基準の範囲内 硬度の低下は認められなかった。
25℃、75%RH	遮光・開放 (褐色ガラス瓶)	6 ヶ月	判定基準の範囲内 硬度の低下 (96→63N) が認められた。
	PTP 包装		判定基準の範囲内 硬度の低下は認められなかった。
1000lux D65 ランプ 25℃、60%RH	シャーレ(密閉*)	120 万 lux・hr (50 日)	判定基準の範囲内 硬度の低下は認められなかった。
	PTP 包装		判定基準の範囲内 硬度の低下は認められなかった。
温度・湿度 なりゆき	PTP 包装	6 ヶ月	判定基準の範囲内 硬度の低下は認められなかった。

試験項目：性状、純度試験（類縁物質）、溶出性、含量、硬度（参考値）

\*ラップ(ポリ塩化ビニリデンフィルム)で覆い、パラフィルムで側面をシールした。

(3) 分割後安定性試験<sup>9)</sup>

保存条件	保存形態	保存期間	結果
25℃、60%RH	遮光・開放 (褐色ガラス瓶)	3 ヶ月	判定基準の範囲内 性状及び溶出性の変化は認められなかった。
4000lux D65 ランプ 25℃、湿度な りゆき	シャーレ*1	120 万 lux・hr (12.5 日)	判定基準の範囲内 性状及び溶出性の変化は認められなかった。

試験項目：純度試験（類縁物質）、製剤均一性\*2、含量、性状（参考値）、溶出性（参考値）

\*1：ラップ（ポリ塩化ビニリデンフィルム）で覆い、シールした。

\*2：開始時のみ測定した。

フェブキシostat錠 40mg 「明治」

(1) 加速試験<sup>10)</sup>

保存条件	保存形態	保存期間	結果
40℃、75%RH	PTP 包装	6 ヶ月	規格内※

試験項目：性状、確認試験、純度試験（類縁物質）、製剤均一性、溶出性、含量

※：フェブキシostat錠 40mg 「明治」承認時の規格に適合した。

(2) 苛酷試験<sup>11), 12)</sup>

保存条件	保存形態	保存期間	結果
40℃	遮光・気密容器 (褐色ガラス瓶)	3 ヶ月	判定基準の範囲内 硬度の低下は認められなかった。
25℃、75%RH	遮光・開放 (褐色ガラス瓶)	6 ヶ月	判定基準の範囲内 硬度の低下(120→74N)が認められた。
	PTP 包装		判定基準の範囲内 硬度の低下は認められなかった。
1000lux D65 ランプ 25℃、60%RH	シャーレ(密閉*)	120 万 lux・hr (50 日)	判定基準の範囲内 硬度の低下は認められなかった。
	PTP 包装		判定基準の範囲内 硬度の低下は認められなかった。
温度・湿度 なりゆき	PTP 包装	6 ヶ月	判定基準の範囲内 硬度の低下は認められなかった。

試験項目：性状、純度試験（類縁物質）、溶出性、含量、硬度（参考値）

\*ラップ（ポリ塩化ビニリデンフィルム）で覆い、パラフィルムで側面をシールした。

(3) 分割後安定性試験<sup>13)</sup>

保存条件	保存形態	保存期間	結果
25℃、60%RH	遮光・開放 (褐色ガラス瓶)	3 ヶ月	判定基準の範囲内 性状及び溶出性の変化は認められなかった。
4000lux D65 ランプ 25℃、湿度な りゆき	シャーレ*1	120 万 lux・hr (12.5 日)	判定基準の範囲内 性状及び溶出性の変化は認められなかった。

試験項目：純度試験（類縁物質）、製剤均一性\*2、含量、性状（参考値）、溶出性（参考値）

\*1：ラップ（ポリ塩化ビニリデンフィルム）で覆い、シールした。

\*2：開始時のみ測定した。

フェブキシostat OD錠 10mg 「明治」

(1) 加速試験<sup>14)</sup>

保存条件	保存形態	保存期間	結果
40℃、75%RH	PTP 包装+アルミピロー	6 ヶ月	規格内

試験項目：性状、確認試験、純度試験（類縁物質）、製剤均一性、崩壊性、溶出性、含量

(2) 長期保存試験<sup>15)</sup>

保存条件	保存形態	保存期間	結果
25℃、75%RH	PTP包装+アルミピロー	36 ヶ月	規格内

試験項目：性状、確認試験、純度試験（類縁物質）、製剤均一性、崩壊性、溶出性、含量

(3) 苛酷試験<sup>16), 17)</sup>

保存条件	保存形態	保存期間	結果
40℃	遮光・気密容器 (褐色ガラス瓶)	3 ヶ月	判定基準の範囲内 硬度の低下は認められなかった。
25℃、75%RH	遮光・開放 (褐色ガラス瓶)	6 ヶ月	判定基準の範囲内 硬度の低下(59→14N)が認められた。
	PTP包装		判定基準の範囲内 硬度の低下(59→32N)が認められた。
1000lux D65 ランプ 25℃、60%RH	シャーレ(密閉*)	120 万 lux・hr (50 日)	判定基準の範囲内 硬度の低下は認められなかった。
	PTP包装		判定基準の範囲内 硬度の低下は認められなかった。
温度・湿度 なりゆき	PTP包装	6 ヶ月	判定基準の範囲内 硬度の低下(59→40N)が認められた。

試験項目：性状、純度試験（類縁物質）、崩壊性、溶出性、含量、硬度（参考値）

\*ラップ(ポリ塩化ビニリデンフィルム)で覆い、パラフィルムで側面をシールした。

フェブキシostat OD錠 20mg「明治」

(1) 加速試験<sup>18)</sup>

保存条件	保存形態	保存期間	結果
40℃、75%RH	PTP包装+アルミピロー	6 ヶ月	規格内

試験項目：性状、確認試験、純度試験（類縁物質）、製剤均一性、崩壊性、溶出性、含量

(2) 長期保存試験<sup>19)</sup>

保存条件	保存形態	保存期間	結果
25℃、75%RH	PTP包装+アルミピロー	36 ヶ月	規格内

試験項目：性状、確認試験、純度試験（類縁物質）、製剤均一性、崩壊性、溶出性、含量

(3) 苛酷試験<sup>20), 21)</sup>

保存条件	保存形態	保存期間	結果
40℃	遮光・気密容器 (褐色ガラス瓶)	3 ヶ月	判定基準の範囲内 硬度の低下は認められなかった。
25℃、75%RH	遮光・開放 (褐色ガラス瓶)	6 ヶ月	判定基準の範囲内 硬度の低下(82→16N)が認められた。
	PTP包装		判定基準の範囲内 硬度の低下(77→51N)が認められた。
1000lux D65 ランプ 25℃、60%RH	シャーレ(密閉*)	120 万 lux・hr (50 日)	判定基準の範囲内 硬度の低下(82→57N)が認められた。
	PTP包装		判定基準の範囲内 硬度の低下は認められなかった。
温度・湿度 なりゆき	PTP包装	6 ヶ月	判定基準の範囲内 硬度の低下は認められなかった。

試験項目：性状、純度試験（類縁物質）、崩壊性、溶出性、含量、硬度（参考値）

\*ラップ(ポリ塩化ビニリデンフィルム)で覆い、パラフィルムで側面をシールした。

(4) 分割後安定性試験<sup>22)</sup>

保存条件	保存形態	保存期間	結果
25℃、60%RH	遮光・開放 (褐色ガラス瓶)	3 ヶ月	判定基準の範囲内 性状及び溶出性の変化は認められなかった。
4000lux D65 ランプ 25℃、湿度な りゆき	シャーレ*1	120 万 lux・hr (12.5 日)	判定基準の範囲内 性状及び溶出性の変化は認められなかった。

試験項目：純度試験（類縁物質）、製剤均一性\*2、崩壊性、含量、性状（参考値）、溶出性（参考値）

\*1：ラップ（ポリ塩化ビニリデンフィルム）で覆い、シールした。

\*2：開始時のみ測定した。

フェブキシソスタット OD 錠 40mg 「明治」

(1) 加速試験<sup>23)</sup>

保存条件	保存形態	保存期間	結果
40℃、75%RH	PTP 包装＋アルミピロー	6 ヶ月	規格内

試験項目：性状、確認試験、純度試験（類縁物質）、製剤均一性、崩壊性、溶出性、含量

(2) 長期保存試験<sup>24)</sup>

保存条件	保存形態	保存期間	結果
25℃、60%RH	PTP 包装＋アルミピロー	36 ヶ月	規格内

試験項目：性状、確認試験、純度試験（類縁物質）、製剤均一性、崩壊性、溶出性、含量

(3) 苛酷試験<sup>25), 26)</sup>

保存条件	保存形態	保存期間	結果
40℃	遮光・気密容器 (褐色ガラス瓶)	3 ヶ月	判定基準の範囲内 硬度の低下は認められなかった。
25℃、75%RH	遮光・開放 (褐色ガラス瓶)	6 ヶ月	判定基準の範囲内 硬度の低下 (107→24N) が認められた。
	PTP 包装		判定基準の範囲内 硬度の低下 (101→69N) が認められた。
1000lux D65 ランプ 25℃、60%RH	シャーレ(密閉*)	120 万 lux・hr (50 日)	判定基準の範囲内 硬度の低下は認められなかった。
	PTP 包装		
温度・湿度なり ゆき	PTP 包装	6 ヶ月	判定基準の範囲内 硬度の低下は認められなかった。

試験項目：性状、純度試験（類縁物質）、崩壊性、溶出性、含量、硬度（参考値）

\*ラップ（ポリ塩化ビニリデンフィルム）で覆い、パラフィルムで側面をシールした。

(4) 分割後安定性試験<sup>27)</sup>

保存条件	保存形態	保存期間	結果
25℃、60%RH	褐色ガラス瓶 (遮光・開放)	3 ヶ月	判定基準の範囲内 性状及び溶出性の変化は認められなかった。
4000lux D65 ランプ 25℃、湿度なり ゆき	シャーレ*1	120 万 lux・hr (12.5 日)	判定基準の範囲内 性状及び溶出性の変化は認められなかった。

試験項目：純度試験（類縁物質）、製剤均一性\*2、崩壊性、含量、性状（参考値）、溶出性（参考値）

\*1：ラップ（ポリ塩化ビニリデンフィルム）で覆い、シールした。

\*2：開始時のみ測定した。

## 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ostat錠 10mg「明治」<sup>28)</sup>

「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°C

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

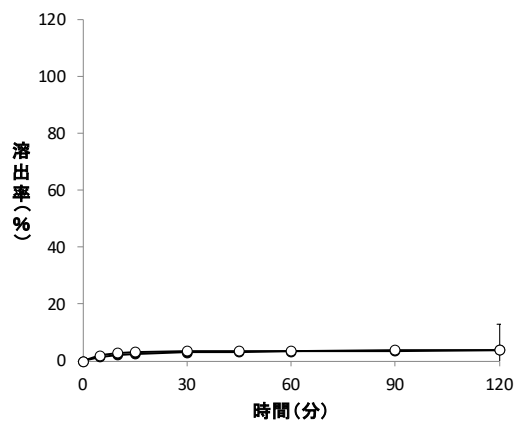
判定基準

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%以上となるときの、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%以上となるときの、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%以上となるときの、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。

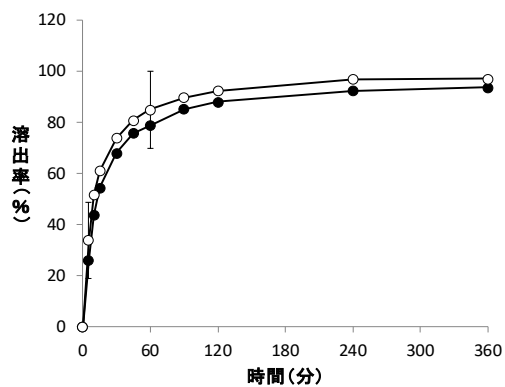
試験結果

試験製剤フェブキシostat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。

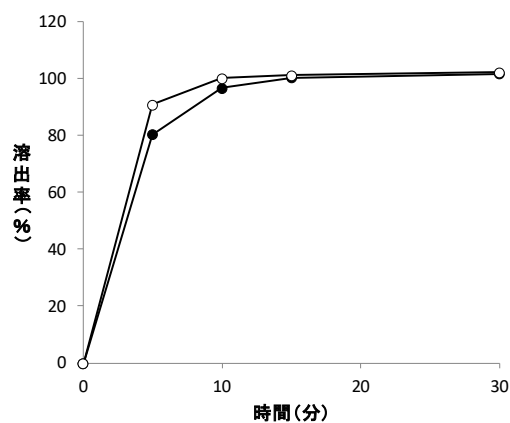
試験液①pH1.2、毎分 50 回転



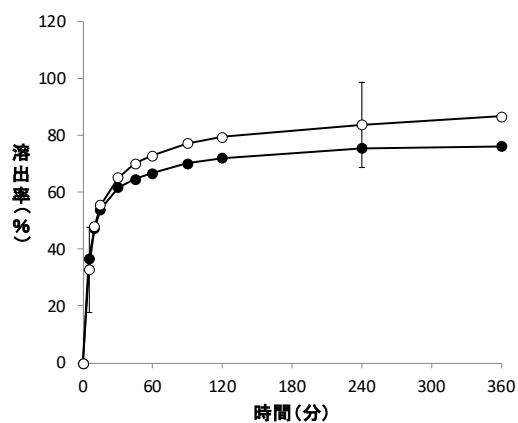
試験液②pH5.0、毎分 50 回転



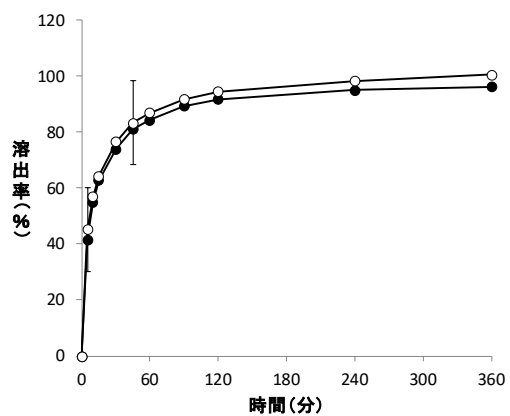
試験液③pH6.8、毎分 50 回転



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rik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（フェブキソスタット錠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 (%)

フェブキソスタット錠 40mg「明治」<sup>29)</sup>

「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

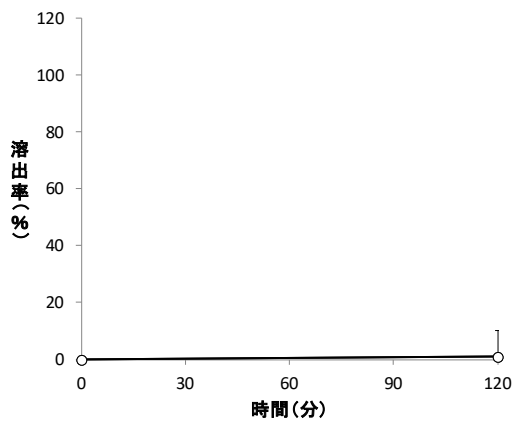
装置 回転数	試験液	判定基準
		平均溶出率
パドル法 毎分 50回転	pH1.2	標準製剤が30分以内に平均85%以上溶出しない場合 規定された試験時間において、標準製剤の平均溶出率が50%に達しないとき、標準製剤が規定された試験時間における平均溶出率の1/2の平均溶出率を示す適当な時点、及び規定された試験時間において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±9%の範囲にあるか、又はf2関数の値が53以上である。ただし、規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が10%以下の場合、規定された試験時間でのみ評価し、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±9%の範囲にある。
	pH5.0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

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	水	標準製剤が30分以内に平均85%以上溶出しえない場合 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。

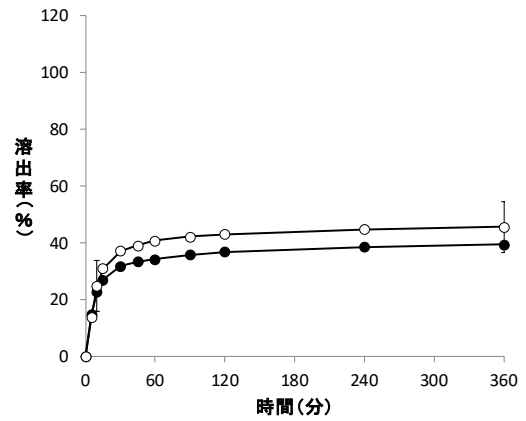
試験結果

試験製剤フェブキシスタット錠 40mg「明治」と標準製剤フェブリック錠 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。

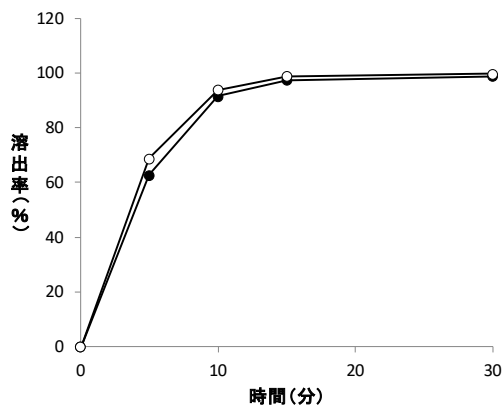
試験液①pH1.2、毎分 50 回転



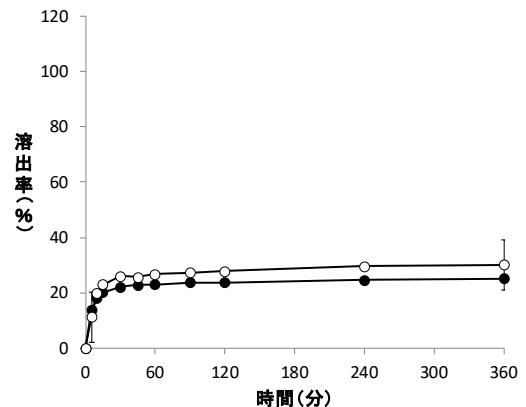
試験液②pH5.0、毎分 50 回転



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（フェブキソスタット錠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 (%)

フェブキソスタット錠 OD 錠 10mg「明治」<sup>30)</sup>

「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

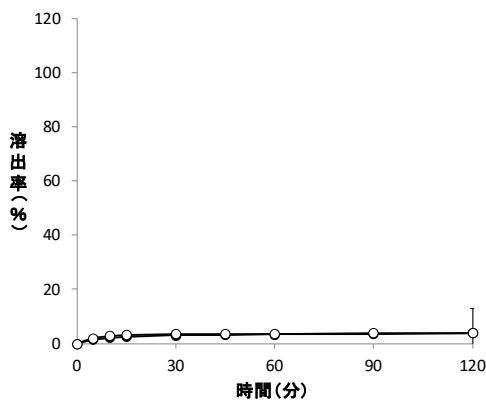
装置 回転数	試験液	判定基準
		平均溶出率
パドル法 毎分 50回転	pH1.2	標準製剤が30分以内に平均85%以上溶出しない場合 規定された試験時間において、標準製剤の平均溶出率が50%に達しないとき、標準製剤が規定された試験時間における平均溶出率の1/2の平均溶出率を示す適当な時点、及び規定された試験時間において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±9%の範囲にあるか、又はf2関数の値が53以上である。ただし、規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が10%以下の場合、規定された試験時間でのみ評価し、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±9%の範囲にある。
	pH5.0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

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	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 $\pm 15\%$ 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 $\pm 15\%$ の範囲にあるか、又はf2関数の 値は42以上である。

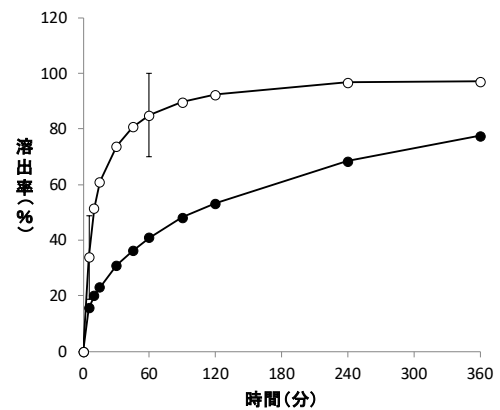
### 試験結果

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。

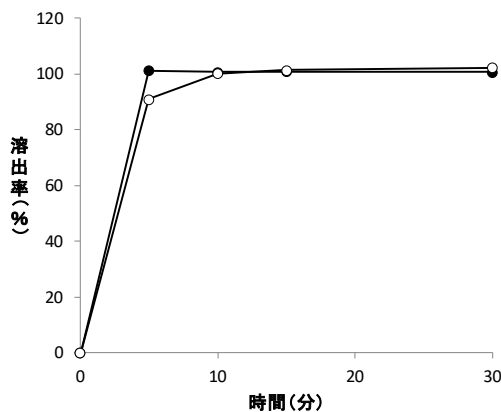
試験液①pH1. 2、毎分 50 回転



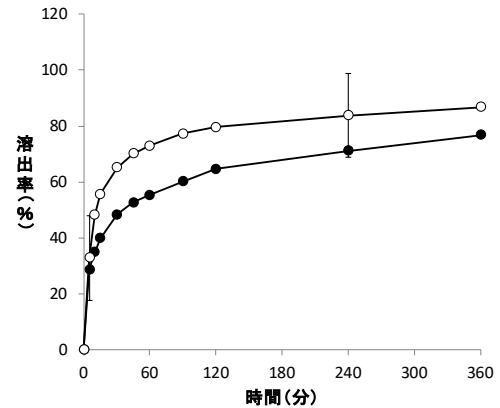
試験液②pH5. 0、毎分 50 回転



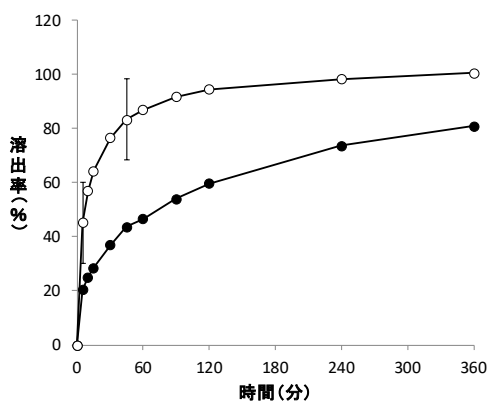
試験液③pH6. 8、毎分 50 回転



試験液④水、毎分 50 回転



試験液⑤pH5.0、毎分100回転



● 試験剤(フェブキシスタット OD錠 10mg「明治」)

○ 標準剤 (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：試験剤（フェブキシスタットOD錠10mg「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* (%) または f2 関数	類似性の判定基準	判定
			標準剤	試験剤			
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
	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 (%) = 試験剤の平均溶出率 (%) - 標準剤の平均溶出率 (%)

フェブキシスタット OD錠 40mg 「明治」<sup>31)</sup>

「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°C

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

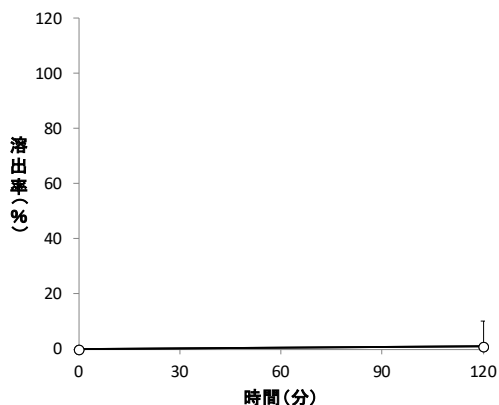
判定基準

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。

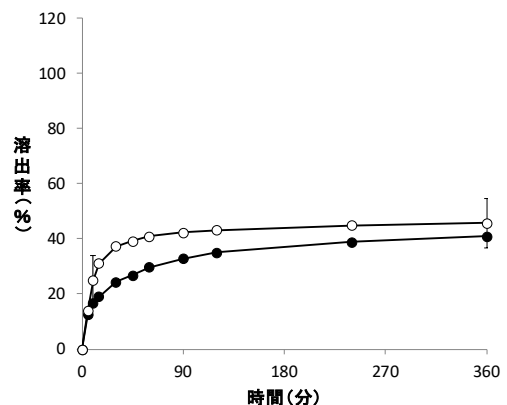
試験結果

試験製剤フェブキシostat 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。

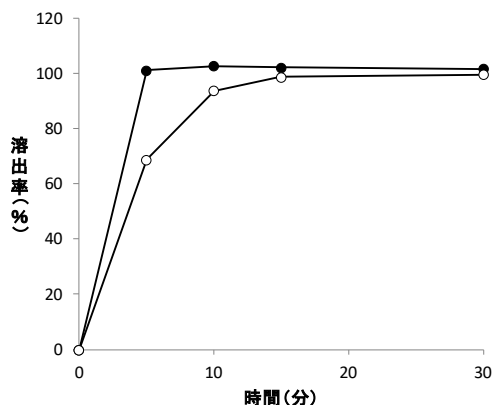
試験液①pH1.2、毎分 50 回転



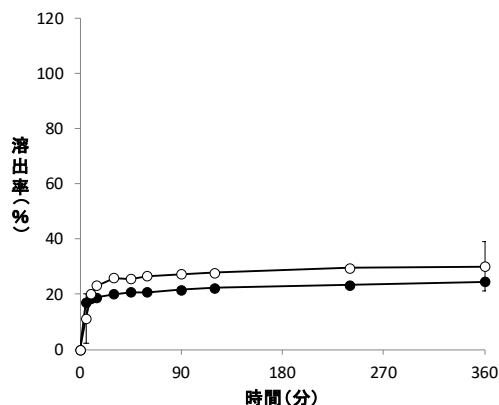
試験液②pH5.0、毎分 50 回転



試験液③pH6.8、毎分 50 回転



試験液④水、毎分 50 回転



● 試験製剤(フェブキシスタット OD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-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：試験製剤（フェブキシスタットOD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	16.6	-8.5	溶出率差が ±9%の範囲	適合
		360	45.7	41.0	-4.7		
	pH6.8	15	98.9	102.2	—	試験製剤が 15分以内に平均 85%以上溶出	適合
	水	5	11.2	16.9	5.7	溶出率差が ±9%の範囲	適合
360		30.1	24.5	-5.6			

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

<溶出挙動における同等性>

フェブキシスタット錠 20mg「明治」<sup>32)</sup>

「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)

②pH5.0<sup>※1</sup> (薄めた McIlvaine の緩衝液)

③pH6.8<sup>※2</sup> (薄めた McIlvaine の緩衝液)

④水<sup>※1</sup>

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。

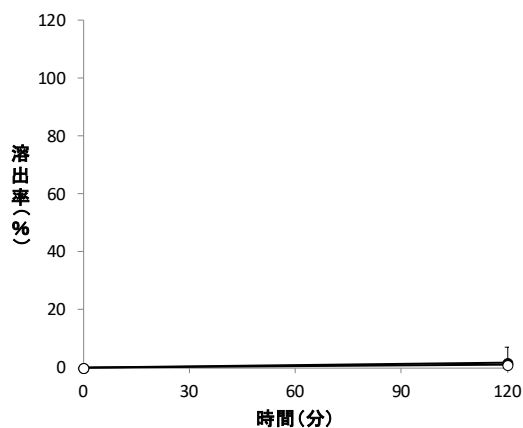
判定基準

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。

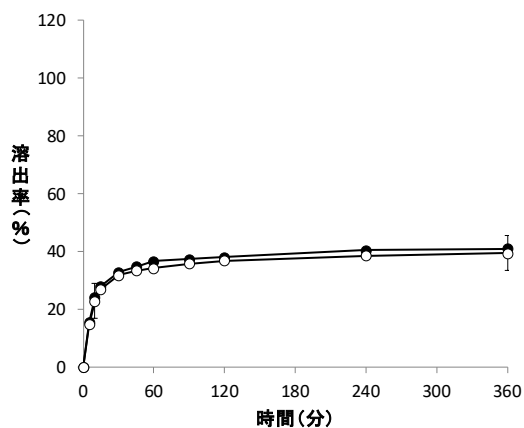
試験結果

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。

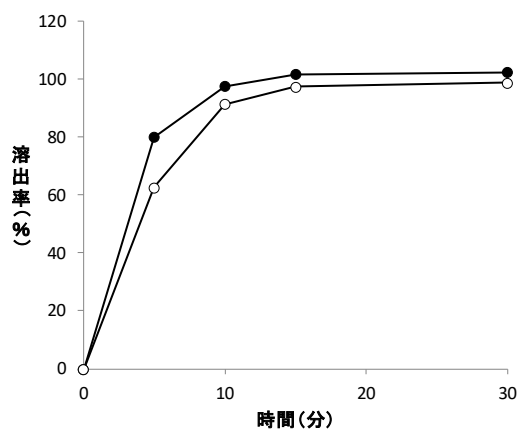
試験液①pH1.2、毎分50回転



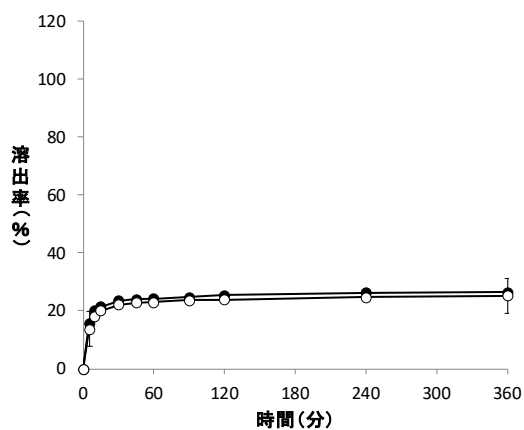
試験液②pH5.0、毎分50回転 (試験製剤2錠)



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 <sup>※1</sup> (%) 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 <sup>※2</sup>	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 <sup>※2</sup>	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 <sup>*</sup>	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 <sup>*</sup>	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」<sup>33)</sup>

「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<sup>\*</sup>

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

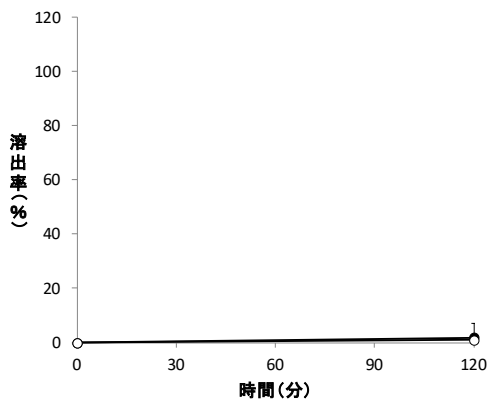
装置 回転数	試験液	判定基準	
		(1) 平均溶出率	(2) 個々の溶出率
パドル法 毎分 50回転	pH1.2	標準製剤が30分以内に平均85%以上溶出しない場合 規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が50%に達しないとき、標準製剤が規定された試験時間における平均溶出率の1/2の平均溶出率を示す適当な時点、及び規定された試験時間において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±6%の範囲にあるか、又はf2関数の値が61以上である。ただし、規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が10%以下の場合、規定された試験時間でのみ評価し、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±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±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。

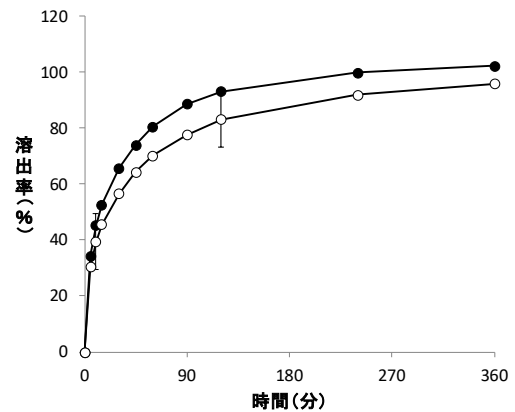
### 試験結果

試験製剤フェブキシスタット OD 錠 20mg 「明治」と標準製剤フェブキシスタット OD 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。

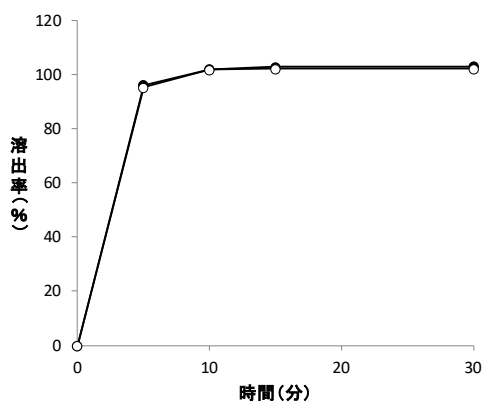
試験液①pH1.2、毎分 50 回転



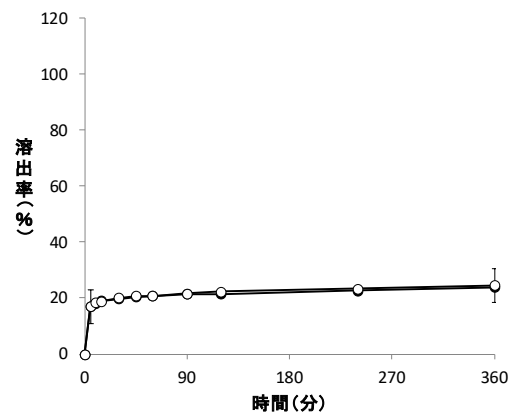
試験液②pH5.5、毎分 50 回転



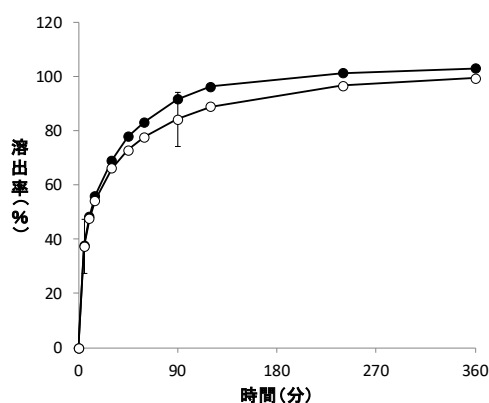
試験液③pH7.2、毎分 50 回転



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 (フェブキシスタット OD錠 20mg「明治」)  
○— 標準製剤 (フェブキシスタット 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：フェブキシスタット OD錠 20mg「明治」の溶出挙動における同等性

表IV-7：試験製剤（フェブキシスタット 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 <sup>※1</sup> (%) 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 <sup>※2</sup>	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（フェブキシスタット OD錠 20mg「明治」）の個々の溶出率の比較

方法	試験条件			フェブキシスタット OD錠 20mg「明治」		判定
	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
			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 <sup>※</sup>	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

<日局溶出規格への適合性><sup>34), 35), 36)</sup>

フェブキシスタット錠 10mg「明治」、フェブキシスタット錠 20mg「明治」及びフェブキシスタット錠 40mg「明治」は、日本薬局方医薬品各条に定められた「フェブキシスタット錠」の溶出規格に適合していることが確認されている。

<フェブキシスタット錠 10mg「明治」>

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：pH5.5 のリン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液、900mL

回転数：毎分 50 回転

溶出規格

30 分間の溶出率は 80%以上である。

試験結果

フェブキシスタット錠 10mg「明治」の溶出率は 97.1%～100.4%であり、溶出規格に適合していることが確認された。

<フェブキシスタット錠 20mg「明治」>

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：pH5.5 のリン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液、900mL

回転数：毎分 50 回転

溶出規格

60 分間の溶出率は 75%以上である。

試験結果

フェブキシスタット錠 20mg「明治」の溶出率は 96.1%～100.7%であり、溶出規格に適合していることが確認された。

<フェブキシスタット錠 40mg「明治」>

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：pH6.0 の 0.05 mol/L リン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液、900mL

回転数：毎分 50 回転

溶出規格

30 分間の溶出率は 80%以上である。

試験結果

フェブキシスタット錠 40mg「明治」の溶出率は 97.2%～100.3%であり、溶出規格に適合していることが確認された。

## 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)  
〈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)  
〈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

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

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

<p>5. 効能・効果に関連する注意</p> <p>〈痛風、高尿酸血症〉</p> <p>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。</p> <p>〈がん化学療法に伴う高尿酸血症〉</p> <p>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。</p> <p>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。</p> <p>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。</p>
---

### 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。

##### 〈がん化学療法に伴う高尿酸血症〉

通常、成人にはフェブキソスタットとして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

<p>7. 用法・用量に関連する注意</p> <p>〈痛風、高尿酸血症〉</p> <p>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]</p> <p>〈がん化学療法に伴う高尿酸血症〉</p> <p>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。</p> <p>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。</p>
--

### 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

〈痛風、高尿酸血症〉

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<sup>注</sup>/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、表 V-1 のとおりであった<sup>37)</sup>。

表 V-1：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。[7.1 参照]

注) 本剤の承認された用法・用量における最大投与量は 60mg/日である。

<電子添文 17.1.1 より転記>

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表 V-3 のとおりであった<sup>38,39)</sup>。

表 V-2 : 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 <sup>a)</sup> (%)	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 <sup>#)</sup>
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

表 V-3 : 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。

[7.1 参照]

<電子添文 17.1.2 より転記>

〈がん化学療法に伴う高尿酸血症〉

国内第Ⅲ相試験

化学療法施行予定の悪性腫瘍患者 99 例を対象にアロプリノール対照非盲検無作為化比較試験を行った。フェブキソスタット 60mg/日又はアロプリノールは 300mg/日 [腎機能障害のある患者 (30 ≤ eGFR < 45 mL/min/1.73m<sup>2</sup>) では 200mg/日] を化学療法施行開始 24 時間前から 6 日間投与した。投与開始 6 日後までの血清尿酸値 AUC (主要評価項目) は、アロプリノール群に対するフェブキソスタット群の非劣性が示された (非劣性マージンは 150mg・hr/dL)。また、フェブキソスタット 60mg/日の投与により血清尿酸値は投与開始 6 日後まで経時的に減少した<sup>40), 41)</sup>。

本試験におけるフェブキソスタット 60mg/日の安全性評価対象 49 例中 1 例 (2.0%) に副作用が認められた。その副作用は、AST 増加、ALT 増加であった。

表 V-4 : 投与開始 6 日後までの血清尿酸値 AUC

投与群	血清尿酸値 AUC (mg・hr/dL)	群間差 [95%信頼区間]
	最小二乗平均値 ±標準誤差	
アロプリノール 200~300mg/日 (50 例)	513.44 ± 13.13	-33.61 [-70.67, 3.45]
フェブキソスタット 60mg/日 (49 例)	479.82 ± 13.26	

群間差: フェブキソスタット群-アロプリノール群

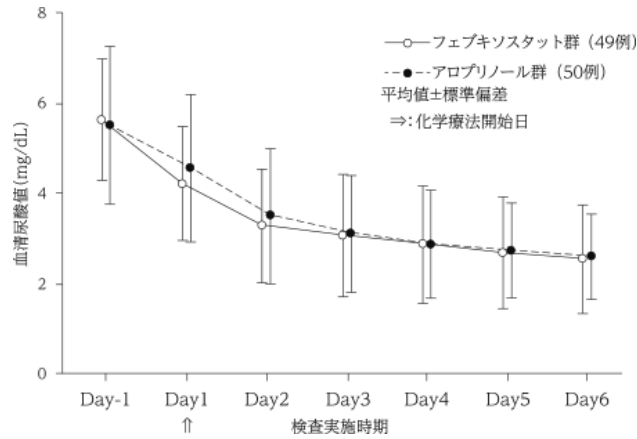


図 V-1 血清尿酸値の経時推移

<電子添文 17.1.4 より転記>

## 2) 安全性試験

〈痛風、高尿酸血症〉

### 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、フェブキソスタット 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、フェブキソスタット 40mg/日群では、それぞれ 93.5%、91.5%、86.4%、また、フェブキソスタット 60mg/日群では、それぞれ 74.4%、71.4%、87.5%であった<sup>42)</sup>。

本試験におけるフェブキソ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、フェブキソスタット 40mg/日群 37.4% (49/131 例)、フェブキソスタット 60mg/日群 35.0% (14/40 例) であった。フェブキソ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、フェブキソスタット 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%)、フェブキソスタット 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。[7.1 参照]

<電子添文 17.1.3 より転記>

## (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<sup>43)</sup>

注意：関連のある化合物の効能・効果等は、最新の電子添文を参照すること。

### 2. 薬理作用

#### (1) 作用部位・作用機序

1) フェブキソスタットは、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)<sup>44)</sup>。

<電子添文 18.1.1 より転記>

2) フェブキソスタットは、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)<sup>44)</sup>。

<電子添文 18.1.2 より転記>

#### (2) 薬効を裏付ける試験成績

##### 1) 薬理作用

##### ① 血中尿酸低下作用

ラット (正常、高尿酸血症モデル) でフェブキソスタットは経口投与により、血中尿酸値を低下させた<sup>45)</sup>。

<電子添文 18.2.1 より転記>

##### ② 尿中尿酸低下作用

ラットでフェブキソスタットは経口投与により、尿中尿酸値を低下させた<sup>45)</sup>。

<電子添文 18.2.2 より転記>

#### (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、フェブキソスタットとして 10、20、40 及び 80mg<sup>注)</sup> を絶食下で単回経口投与したとき、血漿中フェブキ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<sup>46,47)</sup>。

用量	薬物動態パラメータ			
	AUCinf (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	T <sub>1/2</sub> (hr)	Tmax (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) 本剤の承認された用法・用量における最大投与量は 60mg/日である。

<電子添文 16.1.1 より転記>

##### 2) 反復投与

〈効能共通〉

健康成人男性 6 例に、フェブキソスタットとして 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<sup>48)</sup>。

用量	観察日	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	AUC <sub>0,24hr</sub> (ng・hr/mL)	T <sub>1/2</sub> (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)

〈痛風、高尿酸血症〉

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<sup>49)</sup>。

用量	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	AUC <sub>0,24hr</sub> (ng・hr/mL)	T <sub>1/2</sub> (hr)
20mg (N=10)	541.8±227.8	2.2±1.6	2092.3±463.2	8.2±2.4

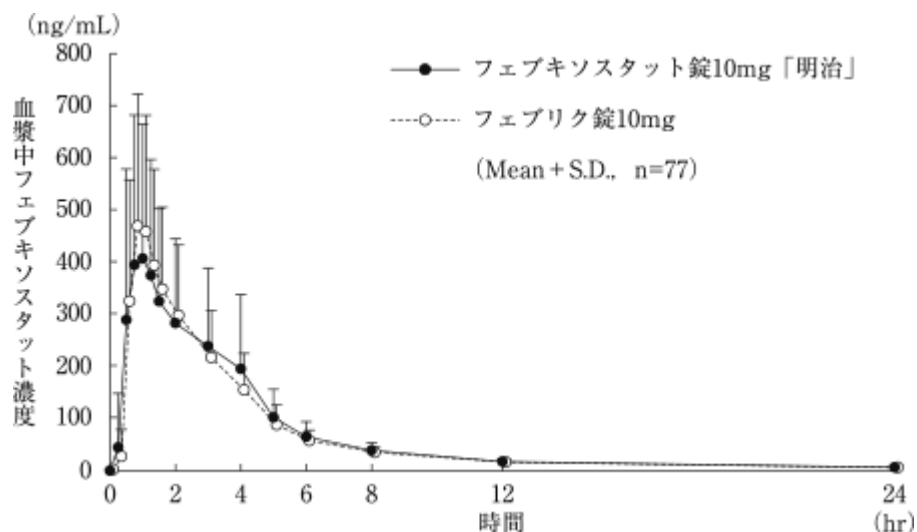
(平均値±標準偏差)

<電子添文 16.1.2 より転記>

##### 3) 生物学的同等性試験

フェブキソスタット錠 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) フェブキソスタット錠 10mg 「明治」とフェブリック錠 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) ~ 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<sup>50)</sup>。



図VII-1：10mg錠投与時の血漿中フェブキ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

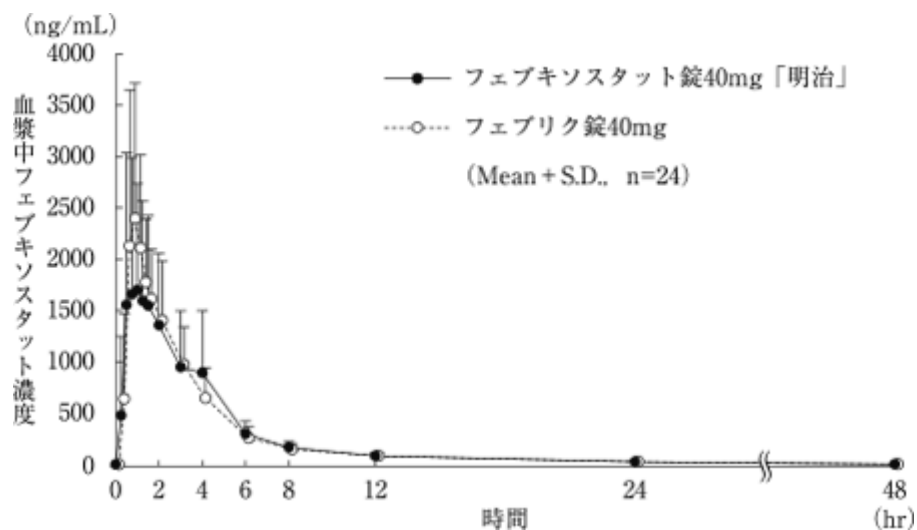
薬剤名	被験者数	判定パラメータ		参考パラメータ	
		AUCt (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T <sub>1/2</sub> (hr)
フェブキソスタット錠10mg「明治」	77	1589.15±415.42	628.05±216.26	1.6±1.2	5.31±2.29
フェブリク錠10mg	77	1543.68±369.01	586.77±211.24	1.5±1.1	5.26±2.31

(平均値±標準偏差)

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<sup>51)</sup>。



図VII-2：40mg錠投与時の血漿中フェブキソスタット濃度推移

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 <sub>1/2</sub> (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)

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。

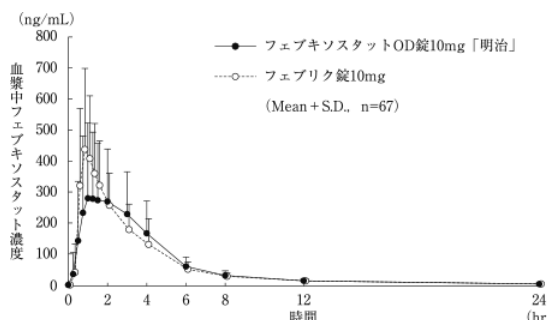
フェブキシスタット錠 20mg 「明治」

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<sup>32)</sup>(「IV.9. 溶出性」の項参照)。

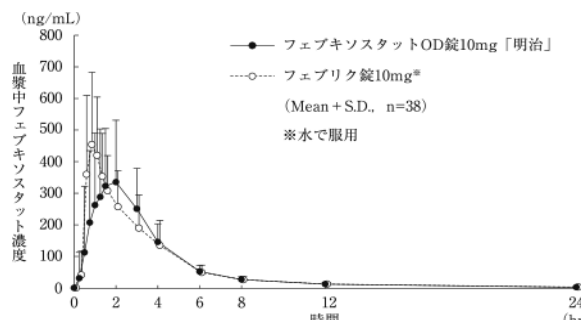
フェブキシスタット OD 錠 10mg 「明治」

「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)~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<sup>52)</sup>。



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



図VII-4：0mgOD錠投与時の血漿中フェブキシスタット濃度推移(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 <sub>1/2</sub> (hr)	
水あり服用	フェブキシスタット 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	フェブキシスタット 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 <sup>※</sup>	38	1397.71±341.49	567.19±186.08	1.3±0.9	4.4±2.8

※水で服用

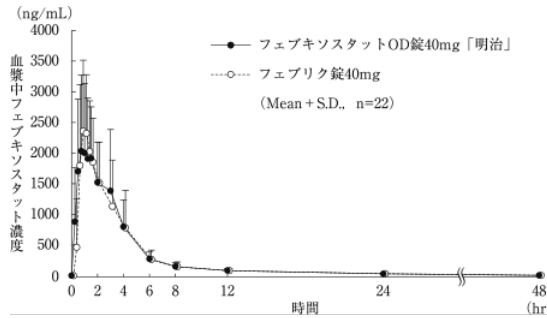
(平均値±標準偏差)

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。

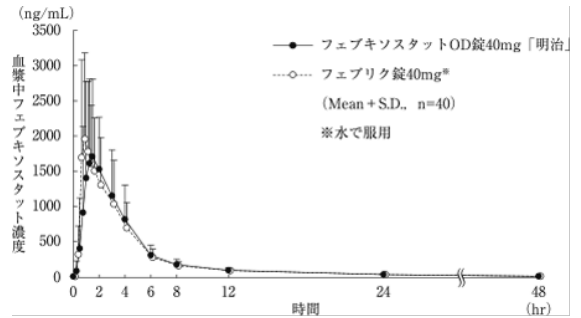
フェブキシスタット OD錠 40mg 「明治」

「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) フェブキシスタット 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。

なお、フェブキシスタット OD錠 40mg 「明治」は、水あり及び水なしで投与した<sup>53)</sup>。



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



図VII-6: 40mgOD錠投与時の血漿中フェブキシスタット濃度推移 (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 <sub>1/2</sub> (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
	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
	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。

フェブキシスタット OD錠 20mg 「明治」

フェブキシスタット錠 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、フェブキシスタット錠 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<sup>33)</sup> (「IV.9. 溶出性」の項 参照)。

### (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、フェブキシスタット 40mg を食後に単回経口投与したとき、空腹時投与に比べて、Cmax 及び AUCinf はそれぞれ 28 及び 18%低下した<sup>46)</sup>。

投与群	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	AUCinf (ng・hr/mL)	T <sub>1/2</sub> (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)

<電子添文 16.2.1 より転記>

##### 2) 併用薬の影響

###### ①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シスタット 80mg<sup>註)</sup> 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)<sup>54), 55)</sup>。

<電子添文 16.7.1 より転記>

###### ②コルヒチン

健康成人 22 例にフェブキシスタット 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、フェブキシスタットの Cmax 及び AUC<sub>0,24hr</sub> はそれぞれ 12 及び 7%上昇した (外国人のデータ)<sup>56)</sup>。

健康成人 26 例にフェブキシスタット 120mg<sup>註)</sup> 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 Cmax はそれぞれ 12%低下及び 2%上昇した。また、AUC<sub>0,24hr</sub> は 3%低下した<sup>56)</sup>。

<電子添文 16.7.2 より転記>

###### ③インドメタシン

健康成人 26 例にフェブキシスタット 80mg<sup>註)</sup> 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、フェブキシスタットの Cmax は 7%低下し、AUC<sub>0,24hr</sub> は 2%上昇した。また、インドメタシンの Cmax 及び AUC<sub>0,24hr</sub> の低下は 2%以内であった (外国人のデータ)<sup>57)</sup>。

<電子添文 16.7.3 より転記>

###### ④ナプロキセン

健康成人 25 例にフェブキシスタット 80mg<sup>註)</sup> 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、フェブキシスタットの Cmax 及び AUC<sub>0,24hr</sub> はそれぞれ 28 及び 40%上昇した。一方、フェブキシスタットの併用によるナプロキセンの Cmax の上昇及び AUC<sub>0,24hr</sub> の低下は 1%以内であった (外国人のデータ)<sup>57)</sup>。

<電子添文 16.7.4 より転記>

###### ⑤デシプラミン

健康成人 18 例にフェブキシスタット 120mg<sup>註)</sup> 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 Cmax 及び AUCinf はそれぞれ 16 及び 22%上昇した (外国人のデータ)<sup>58)</sup>。

<電子添文 16.7.5 より転記>

###### ⑥ワルファリンナトリウム

健康成人 13 例にフェブキシスタット 120mg<sup>註)</sup> 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 Cmax 及び AUC<sub>0,24hr</sub> 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 (INRmax の上昇、INR<sub>mean,24hr</sub> 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)<sup>59)</sup>。

健康成人 27 例にフェブキシスタット 80mg<sup>註)</sup> 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 Cmax 及び AUC<sub>0,24hr</sub> の低下は 2%以内であった。また、S-ワルファリンの Cmax の低下及び AUC<sub>0,24hr</sub> 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<sub>max</sub> と INR<sub>mean, 24hr</sub> 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）<sup>59)</sup>。

<電子添文 16.7.6 より転記>

⑦ヒドロクロチアジド

健康成人 33 例にフェブキシスタット 80mg<sup>注)</sup> とヒドロクロチアジド 50mg を単回経口投与したとき、フェブキシスタットの C<sub>max</sub> 及び AUC<sub>inf</sub> の上昇は 4%以内であった（外国人のデータ）<sup>60)</sup>。

<電子添文 16.7.7 より転記>

⑧テオフィリン

健康成人 23 例にフェブキシスタット 80mg<sup>注)</sup> 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<sub>max</sub> 及び AUC<sub>inf</sub> の上昇は 5%以内であった（外国人のデータ）<sup>61)</sup>。

<電子添文 16.7.8 より転記>

⑨ロシグリタゾン

健康成人 36 例にフェブキシスタット 120mg<sup>注)</sup> 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<sub>max</sub> の低下及び AUC<sub>inf</sub> の上昇は 6%以内であった<sup>62)</sup>。

<電子添文 16.7.9 より転記>

注) 本剤の承認された用法・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<sup>50~53)</sup>

薬剤名	消失速度定数 kel (hr <sup>-1</sup> )
フェブキシスタット錠10mg「明治」(n=77)	0.1589±0.0728
フェブキシスタット錠40mg「明治」(n=24)	0.101±0.024

(Mean±S. D.)

薬剤名	消失速度定数 kel (hr <sup>-1</sup> )	
	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 (n=67)	0.226±0.0929 (n=38)
フェブキシスタットOD錠40mg「明治」	0.0811±0.0189 (n=22)	0.0937±0.0282 (n=40)

(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

<参考：ラット>

「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

フェブキシソスタット（0.4～10  $\mu$ 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）<sup>63)</sup>。

<電子添文 16.3.1 より転記>

### 6. 代謝

#### (1) 代謝部位及び代謝経路

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<sup>64)</sup>。

<電子添文 16.4 より転記>

## (2)代謝に関与する酵素（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 $K_i$ 値はそれぞれ20及び40  $\mu\text{mol/L}$ であった（ヒト肝ミクロソームを用いた *in vitro* 試験）<sup>63, 65</sup>。

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）<sup>65</sup>。

<電子添文 16.4より転記>

## (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<sup>46</sup>。

<電子添文 16.5.1より転記>

健康成人男性6例に<sup>14</sup>C-フェブキシスタットとして80mg<sup>注)</sup>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）<sup>64</sup>。

<電子添文 16.5.2より転記>

注) 本剤の承認された用法・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

### (1)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シスタット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シスタットの $C_{\text{max}}$ は腎機能正常群（9例）と変わらなかったが、 $AUC_{0, 24\text{hr}}$ 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 $C_{\text{max}}$ 及び $AUC_{0, 24\text{hr}}$ は腎機能正常群に比較して、それぞれ26及び68%増加した<sup>66</sup>。

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スタット80mg<sup>注)</sup>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スタットの $C_{\text{max}}$ 及び $AUC_{0, 24\text{hr}}$ 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）<sup>67</sup>。[9.2.1 参照]

<電子添文 16.6.1より転記>

#### (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）にフェブキシスタット 80mg<sup>注</sup>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スタットのC<sub>max</sub>及びAUC<sub>0,24hr</sub>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<sub>max</sub>及びAUC<sub>0,24hr</sub>はそれぞれ53及び55%上昇した（外国人のデータ）<sup>68)</sup>。[9.3 参照]

＜電子添文 16.6.2より転記＞

#### (3) 高齢者

高齢者（65歳以上、24例）と若年者（18～40歳、24例）にフェブキシスタット 80mg<sup>注</sup>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<sub>max</sub>及びAUC<sub>0,24hr</sub>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）<sup>69)</sup>。

＜電子添文 16.6.3より転記＞

#### (4) 女性

フェブキシスタット 80mg<sup>注</sup>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<sub>max</sub>及びAUC<sub>0,24hr</sub>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）<sup>69)</sup>。

＜電子添文 16.6.4より転記＞

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

## 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<sup>70)</sup>。

(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 <sub>max</sub> 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。
ロスバスタチン	ロスバスタチンの血中濃度が上昇する可能性がある。	本剤がBCRPを阻害することにより、ロスバスタチンのAUCが約1.9倍、C <sub>max</sub> が約2.1倍上昇したとの報告がある <sup>71)</sup> 。

## 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、 $\gamma$ -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		$\beta$ -N アセチル D グルコサミニダーゼ増加、尿中 $\beta_2$ 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 本剤は舌の上に乗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 本剤は寝たままの状態では、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<sup>72)</sup>。

## 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

「VIII. 6. (6) 授乳婦」の項参照

#### (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<sup>注)</sup>

フェブキシスタット OD 錠 10mg・20mg・40mg 「明治」

処方箋医薬品<sup>注)</sup>

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 番号 (9 桁)	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 40mg	3949003F3140	3949003F3140	129195702	622919501
フェブキシスタット OD 錠 40mg 「明治」	3949003F6050	3949003F6050	129192602	622919201

令和 6 年 3 月 5 日付厚生労働省告示第 60 号「使用薬剤の薬価（薬価基準）の一部を改正する件」による変更

フェブキシスタット錠 10mg 「明治」

統一名(告示名)	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	HOT (9桁) 番号	レセプト電算処理 システム用コード (統一名)
フェブキシスタット10mg錠	3949003F1015	129193302	622934400
販売名	個別医薬品コード (YJコード)		レセプト電算処理 システム用コード (個別)
フェブキシスタット錠10mg 「明治」	3949003F1147		622919301

令和8年3月5日付厚生労働省告示第72号「使用薬剤の薬価(薬価基準)の一部を改正する件」による変更

フェブキシスタット錠 20mg 「明治」

統一名(告示名)	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	HOT (9桁) 番号	レセプト電算処理 システム用コード (統一名)
フェブキシスタット20mg錠	3949003F2011	129194002	622984200
販売名	個別医薬品コード (YJコード)		レセプト電算処理 システム用コード (個別)
フェブキシスタット錠20mg 「明治」	3949003F2143		622919401

令和8年3月5日付厚生労働省告示第72号「使用薬剤の薬価(薬価基準)の一部を改正する件」による変更

フェブキシスタットOD錠 10mg 「明治」

統一名(告示名)	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	HOT (9桁) 番号	レセプト電算処理 システム用コード (統一名)
フェブキシスタット10mg 口腔内崩壊錠	3949003F4014	129190202	622934700
販売名	個別医薬品コード (YJコード)		レセプト電算処理 システム用コード (個別)
フェブキシスタットOD錠10mg 「明治」	3949003F4065		622919001

令和7年3月7日付厚生労働省告示第53号「使用薬剤の薬価(薬価基準)の一部を改正する件」による変更

フェブキシスタットOD錠 20mg 「明治」

統一名(告示名)	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	HOT (9桁) 番号	レセプト電算処理 システム用コード (統一名)
フェブキシスタット20mg 口腔内崩壊錠	3949003F5010	129191902	622984300
販売名	個別医薬品コード (YJコード)		レセプト電算処理 システム用コード (個別)
フェブキシスタットOD錠20mg 「明治」	3949003F5061		622919101

令和7年3月7日付厚生労働省告示第53号「使用薬剤の薬価(薬価基準)の一部を改正する件」による変更

#### 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) Use of stems in the selection of International Nonproprietary Names (INN) for pharmaceutical substances 2024 (Stem Book 2024) (World Health Organization)
- 2) 第十八改正日本薬局方第二追補
- 3) 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) (社内資料)
- 4) フェブキシスタット錠 10mg 「明治」の無包装状態における安定性に関する資料 (社内資料)
- 5) フェブキシスタット錠 10mg 「明治」の包装状態における安定性に関する資料 (社内資料)
- 6) 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) (社内資料)
- 7) フェブキシスタット錠 20mg 「明治」の無包装状態における安定性に関する資料 (社内資料)
- 8) フェブキシスタット錠 20mg 「明治」の包装状態における安定性に関する資料 (社内資料)
- 9) フェブキシスタット錠 20mg 「明治」の分割性に関する資料 (社内資料)
- 10) 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) (社内資料)
- 11) フェブキシスタット錠 40mg 「明治」の無包装状態における安定性に関する資料 (社内資料)
- 12) フェブキシスタット錠 40mg 「明治」の包装状態における安定性に関する資料 (社内資料)
- 13) フェブキシスタット錠 40mg 「明治」の分割性に関する資料 (社内資料)
- 14) 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) (社内資料)
- 15) フェブキシスタット OD 錠 10mg 「明治」の安定性に関する資料 (長期保存試験) (社内資料)
- 16) フェブキシスタット OD 錠 10mg 「明治」の無包装状態における安定性に関する資料 (社内資料)
- 17) フェブキシスタット OD 錠 10mg 「明治」の包装状態における安定性に関する資料 (社内資料)
- 18) 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) (社内資料)
- 19) フェブキシスタット OD 錠 20mg 「明治」の安定性に関する資料 (長期保存試験) (社内資料)
- 20) フェブキシスタット OD 錠 20mg 「明治」の無包装状態における安定性に関する資料 (社内資料)
- 21) フェブキシスタット OD 錠 20mg 「明治」の包装状態における安定性に関する資料 (社内資料)
- 22) フェブキシスタット OD 錠 20mg 「明治」の分割性に関する資料 (社内資料)
- 23) 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) (社内資料)
- 24) フェブキシスタット OD 錠 40mg 「明治」の安定性に関する資料 (長期保存試験) (社内資料)
- 25) フェブキシスタット OD 錠 40mg 「明治」の無包装状態における安定性に関する資料 (社内資料)
- 26) フェブキシスタット OD 錠 40mg 「明治」の包装状態における安定性に関する資料 (社内資料)
- 27) フェブキシスタット OD 錠 40mg 「明治」の分割性に関する資料 (社内資料)
- 28) 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 (社内資料)
- 29) 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 (社内資料)
- 30) 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 (社内資料)
- 31) 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 (社内資料)
- 32) 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 (社内資料)
- 33) 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 (社内資料)
- 34) フェブキシスタット錠 10mg 「明治」の溶出性 (公的溶出試験) に関する資料 (社内資料)
- 35) フェブキシスタット錠 20mg 「明治」の溶出性 (公的溶出試験) に関する資料 (社内資料)
- 36) フェブキシスタット錠 40mg 「明治」の溶出性 (公的溶出試験) に関する資料 (社内資料)
- 37) 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) (フェブリック錠 : 2011 年 1 月 21 日承認、申請資料概要 2.7.6.33)
- 38) 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) (フェブリック錠 : 2011 年 1 月 21 日承認、申請資料概要 2.7.6.35a)
- 39) アロプリノール対照二重盲検比較試験 (フェブリック錠 : 2011 年 1 月 21 日承認、審査報告書)
- 40) Tamura K, et al. : Int J Clin Oncol. 2016 ; 21 (5) : 996-1003. (PMID:27017611)
- 41) アロプリノール対照非盲検無作為化比較試験 (フェブリック錠 : 2016 年 5 月 23 日承認、申請資料概要 2.7.6.2)
- 42) 長期投与試験 (痛風を含む高尿酸血症患者) (フェブリック錠 : 2011 年 1 月 21 日承認、申請資料概要 2.7.6.40)
- 43) 薬剤分類情報閲覧システム <<https://shinryohoshu.mhlw.go.jp/shinryohoshu/yakuzaiMenu/>> (2026/03/08 アクセス)
- 44) Takano Y, et al. : Life Sci. 2005 ; 76 (16) : 1835-1847. (PMID:15698861)

- 45) 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)
- 46) 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)
- 47) 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)
- 48) 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)
- 49) 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)
- 50) フェブキシソタット錠 10mg 「明治」の生物学的同等性試験に関する資料 (社内資料)
- 51) フェブキシソタット錠 40mg 「明治」の生物学的同等性試験に関する資料 (社内資料)
- 52) フェブキシソタット OD 錠 10mg 「明治」の生物学的同等性試験に関する資料 (社内資料)
- 53) フェブキシソタット OD 錠 40mg 「明治」の生物学的同等性試験に関する資料 (社内資料)
- 54) Khosravan R, et al. : Br J Clin Pharmacol. 2008 ; 65 (3) : 355-363. (PMID:17953718)
- 55) 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)
- 56) 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)
- 57) Khosravan R, et al. : J Clin Pharmacol. 2006 ; 46 (8) : 855-866. (PMID:16855070)
- 58) 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)
- 59) 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)
- 60) Grabowski BA, et al. : Br J Clin Pharmacol. 2010 ; 70 (1) : 57-64. (PMID:20642548)
- 61) 薬物相互作用 (テオフィリン) (フェブリク錠 : 2011 年 1 月 21 日承認、申請資料概要 2.7.6.25)
- 62) 薬物相互作用 (ロシグリタゾン) (フェブリク錠 : 2011 年 1 月 21 日承認、申請資料概要 2.7.6.26)
- 63) Mukoyoshi M, et al. : Xenobiotica. 2008 ; 38 (5) : 496-510. (PMID:18421623)
- 64) Grabowski BA, et al. : J Clin Pharmacol. 2011 ; 51 (2) : 189-201. (PMID:20354234)
- 65) 代謝 (ヒト) (フェブリク錠 : 2011 年 1 月 21 日承認、申請資料概要 2.7.2.2.1)
- 66) 血漿中濃度 (腎機能低下患者、反復) (フェブリク錠 : 2011 年 1 月 21 日承認、申請資料概要 2.7.2.3、2.7.6.13)
- 67) Mayer MD, et al. : Am J Ther. 2005 ; 12 (1) : 22-34. (PMID:15662289)
- 68) Khosravan R, et al. : J Clin Pharmacol. 2006 ; 46 (1) : 88-102. (PMID:16397288)
- 69) Khosravan R, et al. : J Clin Pharmacol. 2008 ; 48 (9) : 1014-1024. (PMID:18635756)
- 70) 生殖発生毒性 (ラット) (フェブリク錠 : 2011 年 1 月 21 日承認、申請資料概要 2.6.6.6)
- 71) Lehtisalo M, et al. : Clin Transl Sci. 2020 ; 13(6) : 1236-1243. (PMID:32453913)
- 72) がん原性 (マウス、ラット) (フェブリク錠 : 2011 年 1 月 21 日承認、申請資料概要 2.6.6.5)

## 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。(2024年11月時点)

国名	販売名
米国	ULORIC 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文「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 (2023年4月)	<b>8.1 Pregnancy</b> <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). 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

出典	記載内容
	<p>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).</p> <p>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).</p> <p>Febuxostat crossed the placental barrier following oral administration to pregnant rats and was detected in fetal tissues.</p> <p><b>8.2 Lactation</b></p> <p><u>Risk Summary</u></p> <p>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.</p> <p><u>Data</u></p> <p><i>Animal Data</i></p> <p>Orally administered febuxostat was detected in the milk of lactating rats at up to approximately 7 times the plasma concentration.</p>

[https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda\\_docs/label/2023/021856s0151b1.pdf](https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2023/021856s0151b1.pdf)  
(2026年3月25日アクセス)

オーストラリアの分類	分類
An Australian categorisation of risk of drug use in pregnancy	B1

<https://www.tga.gov.au/products/medicines/find-information-about-medicine/prescribing-medicines-pregnancy-database> (2024年10月29日アクセス)

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 (2023年4月)	<p><b>8.4 Pediatric Use</b></p> <p>Safety and effectiveness of ULORIC in pediatric patients have not been established.</p>

[https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda\\_docs/label/2023/021856s0151b1.pdf](https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2023/021856s0151b1.pdf)  
(2026年3月23日アクセス)

## 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  
(Me ファルマ株式会社専用ダイヤル)

TEL：(0120)261-158、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  
(Me ファルマ株式会社専用ダイヤル)

TEL：(0120)261-158、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

※Me ファルマ株式会社 医療用ホームページからダウンロードしてご活用ください。

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 藏城 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ことがあります。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、下痢  
\*このほかにも気になる症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、少量の水でも崩壊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、寝た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「錠剤」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。

痛風・高尿酸血症の  
生活習慣 **改善** ポイント

フェブキソスタット錠・OD錠「明治」は「痛風、高尿酸血症」と「がん化学療法に伴う高尿酸血症」の効能・効果があります。以下は痛風、高尿酸血症の方向けの内容になります。がん化学療法を受けている方は、医師又は薬剤師の指導にしたがってください。

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路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。

**適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。

Me ファルマ株式会社

FB0000201 ©  
Meiji  
P.NE.0024.9

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

販売元

**Me ファルマ株式会社**

東京都中央区京橋 2-4-16

IFFB022911