

商品名 フェブキソスタット錠20mg「DSEP」 添付文書情報

一般名	フェブキソスタット20mg錠	薬価	10.40
規格	20mg 1錠	区分	
製造メーカー	第一三共エスファ	販売メーカー	第一三共エスファ
薬効	3. 代謝性医薬品 39. その他の代謝性医薬品 394. 痛風治療剤 3949. その他の痛風治療剤		

フェブキソスタット錠20mg「DSEP」の用法・用量

〈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。

【用法及び用量に関連する注意】

- 〈痛風、高尿酸血症〉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。
- 〈がん化学療法に伴う高尿酸血症〉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。
- 〈がん化学療法に伴う高尿酸血症〉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。

フェブキソスタット錠20mg「DSEP」の効能・効果

〔1〕 痛風、高尿酸血症。

〔2〕 がん化学療法に伴う高尿酸血症。

【効能又は効果に関連する注意】

- 〈痛風、高尿酸血症〉本剤の適用にあたっては、最新の治療指針等を参考に、薬物治療が必要とされる患者を対象とすること。
- 〈がん化学療法に伴う高尿酸血症〉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。

3. 〈がん化学療法に伴う高尿酸血症〉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。
4. 〈がん化学療法に伴う高尿酸血症〉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。

フェブキソスタット錠20mg「DSEP」の副作用

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：
 - 1) 肝機能障害（頻度不明）：AST上昇、ALT上昇等を伴う肝機能障害があらわれることがある。
 - 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：
 - [1] 血液：（1%未満）白血球数減少、（頻度不明）血小板数減少、貧血。
 - [2] 内分泌系：（1%未満）TSH増加。
 - [3] 神経系：（1%未満）手足のしびれ感、浮動性めまい、傾眠、（頻度不明）頭痛、味覚異常。
 - [4] 心臓：（1%未満）心電図異常、（頻度不明）動悸。
 - [5] 胃腸：（1%未満）下痢、腹部不快感、悪心、腹痛。
 - [6] 肝・胆道系：（1～5%未満）肝機能検査値異常（AST増加、ALT増加、 γ -GTP増加等）。
 - [7] 皮膚：（1%未満）発疹、皮膚そう痒症、紅斑、（頻度不明）蕁麻疹、脱毛。
 - [8] 筋骨格系：（1～5%未満）関節痛、（1%未満）四肢痛、四肢不快感、CK増加、筋肉痛。
 - [9] 腎及び尿路：（1%未満） 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、（頻度不明）尿量減少。
 - [10] その他：（1%未満）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、（頻度不明）浮腫。

フェブキソスタット錠20mg「DSEP」の使用上の注意

【禁忌】

1. 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者。
2. メルカプトプリン水和物投与中又はアザチオプリン投与中の患者。

【重要な基本的注意】

1. 〈効能共通〉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。
2. 〈効能共通〉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。
3. 〈効能共通〉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ので、本剤を投与する場合には心血管疾患増悪や心血管疾患の新たな発現に注意すること。

4. 〈痛風、高尿酸血症〉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増悪（痛風発作増悪）させるおそれがあるので、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、痛風、高尿酸血症の場合、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。

【腎機能障害患者】

- 1) 重度の腎機能障害患者：重度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。

【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。

【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。

【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おり、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）以上でキサンチンと推定される出生仔腎臓結晶沈着あるいはキサンチンと推定される出生仔腎臓結石、48mg/kg/日（60mg/日でのヒトの血漿中曝露量の39.3倍）で出生仔離乳率低下、出生仔体重低値などの出生仔発育抑制、出生仔甲状腺大型化及び出生仔甲状腺重量増加の傾向が認められている）。

【小児等】

小児等を対象とした臨床試験は実施していない。

【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）。

【相互作用】

- 併用禁忌：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〉〔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上昇がアロプリノール（類薬）で知られており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）〕。
- 併用注意：
 - ビダラビン〔ビダラビンの幻覚・振戦・神経障害等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）で知られており、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ので、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・HIV患者においてジダノシンのCmax・AUC上昇がアロプリノール（類薬）で知られており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、Cmaxが約2.1倍上昇したとの報告がある）〕。

【適用上の注意】

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）。

【その他の注意】

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%（134/3098例）、3.2%（100/3092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%（83/3098例）、アロプリノール群1.8%（56/3092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%（243/3098例）、6.4%（199/3092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〕）。
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〕）にキサンチンと推定される膀胱結晶沈着・キサンチンと推定される膀胱結石が認められ、マウスの18.75mg/kg/日（雌）及びラットの24mg/kg/日（雄）に膀胱腫瘍（膀胱移行上皮乳頭腫及び膀胱移行上皮癌）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。

【保管上の注意】

室温保存。



薬学をはじめとする専門知識と情報処理技術が実現する高い信頼性と豊富な情報量

医薬品データベースの決定版 『 DIR 』