

がん化学療法に伴う高尿酸血症

フェブキシostat「サワイ」 投与ガイド

フェブキシostat「サワイ」の「効能又は効果」は、以下のとおりです。

- 痛風、高尿酸血症
- がん化学療法に伴う高尿酸血症

本ガイドでは、「がん化学療法に伴う高尿酸血症」を目的とした使用に関連する情報をまとめています。

フェブキシostat ^{錠10mg/20mg/40mg}「サワイ」
_{OD錠10mg/20mg}

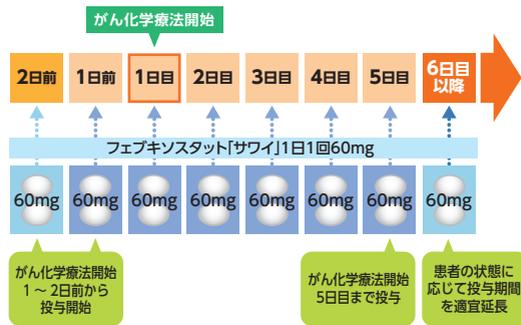
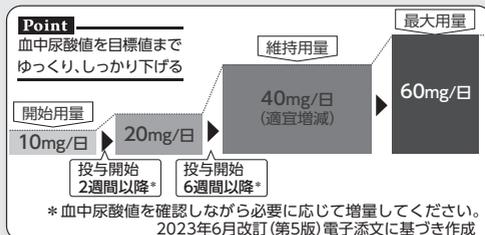
2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）
 - 2.1 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
 - 2.2 メルカプトプリン水和物又はアザチオプリンを投与中の患者 [10.1参照]

沢井製薬株式会社

フェブキシスタット「サイイ」の 効能又は効果、用法及び用量

フェブキシスタット「サイイ」には2つの効能又は効果があります。効 能又は効果に応じて、用法及び用量が異なりますのでご注意ください。

	痛風、高尿酸血症	がん化学療法に伴う高尿酸血症
効能又は効果	<p>4. 効能又は効果</p> <p>○痛風、高尿酸血症</p> <p>5. 効能又は効果に関連する注意</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>4. 効能又は効果</p> <p>○がん化学療法に伴う高尿酸血症</p> <p>5. 効能又は効果に関連する注意</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>
用法及び用量	<p>6. 用法及び用量</p> <p>通常、成人にはフェブキシスタットとして1日10mgより開始し、1日1回経口投与する。その後は血中尿酸値を確認しながら必要に応じて徐々に増量する。維持量は通常1日1回40mgで、患者の状態に応じて適宜増減するが、最大投与量は1日1回60mgとする。</p> <p>7. 用法及び用量に関連する注意</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10mg 1日1回から開始し、投与開始から2週間以降に20mg 1日1回、投与開始から6週間以降に40mg 1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、電子添文17.1.1-17.1.3参照]</p>	<p>6. 用法及び用量</p> <p>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。</p> <p>7. 用法及び用量に関連する注意</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>



投与前の 確認事項

4. 効能又は効果 (抜粋)

○がん化学療法に伴う高尿酸血症

5. 効能又は効果に関連する注意 (抜粋)

5.2 本剤の適用にあたっては、腫瘍崩壊症候群の発症リスクを考慮して適応患者を選択すること。

5.3 本剤は既に生成された尿酸を分解する作用はないため、血中尿酸値を急速に低下させる効果は期待できない。

5.4 がん化学療法後に発症した高尿酸血症に対する本剤の有効性及び安全性は確立していない。

*最新の治療指針 (「腫瘍崩壊症候群 (TLS) 診療ガイドス 第2版」(日本臨床腫瘍学会 編))等を参考してください。

9. 特定の背景を有する患者に関する注意 (抜粋)

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。

2. 禁忌、9. 特定の背景を有する患者に関する注意 (抜粋)、 10.1 併用禁忌、10.2 併用注意

2. 禁忌	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]
9. 特定の背景を有する患者に関する注意 (抜粋)	9.2.1 重度の腎機能障害患者
	9.3 肝機能障害患者
10.1 併用禁忌	メルカプトプリン水和物(ロイケリン) [2.2 参照] アザチオプリン(イムラン、アザニン) [2.2 参照]
	ピダラビン(ピダラビンの副作用増強の可能性)
10.2 併用注意	ジダノシン(ジダノシンの血中濃度上昇の可能性) ロスバスタチン(ロスバスタチンの血中濃度上昇の可能性)

用法及び用量

6. 用法及び用量 (抜粋)

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。

7. 用法及び用量に関連する注意 (抜粋)

7.2 本剤は、がん化学療法開始1～2日前から投与を開始すること。

7.3 臨床症状及び血中尿酸値をモニタリングしながら、化学療法開始5日目まで投与すること。なお、患者の状態に応じて、投与期間を適宜延長すること。



投与中の 注意事項

■ 肝機能障害、過敏症、 甲状腺関連所見

十分な観察を行い、異常が認められた場合には投与を中止するなど、適切な処置や検査を行ってください。

■ 併用薬

メルカプトプリン水和物、アザチオプリンを併用しないでください。ピダラビン、ジダノシン、ロスバスタチンは併用に注意してください。

■ 本剤投与中に痛風関節炎 (痛風発作)が発現した場合

用量を変更せず投与を継続し、症状によりコルヒチン、非ステロイド性消炎剤、副腎皮質ステロイド等を併用してください。

■ 心血管疾患

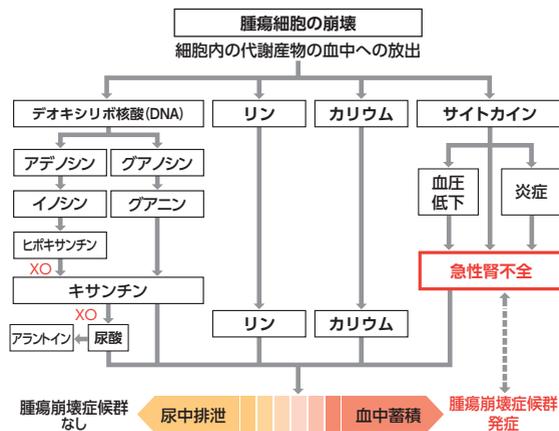
心血管疾患の増悪や新たな発現に注意してください。

腫瘍崩壊症候群 (TLS) とは

腫瘍崩壊症候群 (tumor lysis syndrome: TLS) とは

- ▶ 腫瘍細胞の急速かつ大量の崩壊により、細胞内の代謝産物である核酸、蛋白、リン、カリウムなどが血中へ大量に放出されることによって引き起こされる代謝異常の総称。
- ▶ 尿中排泄能を超えた大量の代謝産物が急激に血中に放出されることから、高尿酸血症、高カリウム血症、高リン血症・低カルシウム血症、高サイトカイン血症をきたし、急性腎不全、痙攣、不整脈、多臓器不全などの病態が引き起こされる。

■ TLSの病態



XO:キサンチンオキシダーゼ

Howard SC, et al. N Engl J Med. 2011; 364 (19): 1844-1854.より作図

TLSは、

- ▶ 臨床検査値異常に基づくLaboratory TLS (LTLS)
- ▶ LTLSに加えて生命を脅かす腎不全、不整脈、痙攣が出現しており直ちに積極的な治療介入が必要なClinical TLS (CTLS) に大別される。

TLSの診断規準と頻度

TLSの診断規準 (2010, TLS panel consensus)

LTLS : 右記の臨床検査値異常のうち2個以上が化学療法開始3日前から開始7日後までに認められる	高尿酸血症 : 基準値上限を超える 高カリウム血症 : 基準値上限を超える 高リン血症 : 基準値上限を超える
CTLS : LTLSに加えて右記のいずれかの臨床症状を伴う	腎機能: 血清クレアチニン $\geq 1.5 \times$ 基準値上限 不整脈、突然死 痙攣

Cairo MS, et al. Br J Haematol. 2010; 149 (4): 578-586.より作表

TLSの出現が認められる疾患

- ▶ 造血器腫瘍 (悪性リンパ腫、急性白血病など)
- ▶ 固形がんでも、腫瘍量が多い、あるいは化学療法や放射線療法に対する感受性が高い場合

(参考) 腫瘍崩壊症候群を生じ得る腫瘍の種類と頻度の報告

がん、腫瘍の種類	頻度
急性骨髄性白血病 (AML)	3.4~17%
急性リンパ性白血病 (ALL)	4.4~26.4% (小児では63%)
慢性リンパ性白血病 (CLL)	0.42%
悪性リンパ腫	低リスク疾患から高リスク疾患まで様々
多発性骨髄腫	0~3.9%、平均1.4%
固形がん	1~5%、平均3.6%

重篤副作用疾患別対応マニュアル 腫瘍崩壊症候群 (厚生労働省 編), (平成30年6月改定) : 11.

5. 効能又は効果に関連する注意 (抜粋)
 (がん化学療法に伴う高尿酸血症)
 - 5.3 本剤は既に生成された尿酸を分解する作用はないため、血中尿酸値を急速に低下させる効果は期待できない。
 - 5.4 がん化学療法後に発症した高尿酸血症に対する本剤の有効性及び安全性は確立していない。

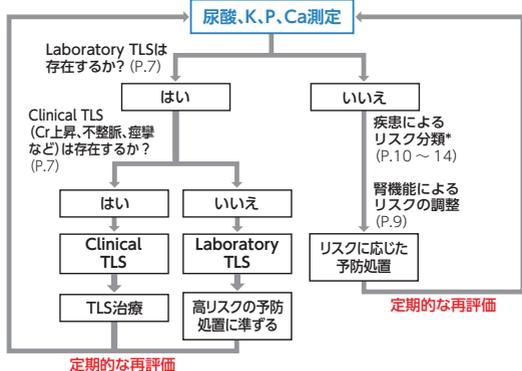
TLSリスク評価の流れ

TLSリスク評価

TLSリスク評価には、

- ① Laboratory TLSの有無 (P.7)
 - ② 疾患によるTLSリスク分類* (P.10~14)
 - ③ 腎機能によるTLSリスク調整 (P.9)
- の3つのステップがある。

■TLSリスク評価の手順



- *疾患によるTLSリスク分類：予想されるTLS発症率
- 低リスク疾患：TLS発症率が1%未満
 - 中間リスク疾患：TLS発症率が1~5%未満
 - 高リスク疾患：TLS発症率が5%以上

腫瘍崩壊症候群(TLS)診療ガイドンス 第2版(日本臨床腫瘍学会 編), 金原出版, 2021: 9-10.

TLSの予防の重要性

- ▶CTLSを併発するとoncologic emergencyとして緊急かつ厳重な管理と集中的な治療が必要となり、本来のがん治療継続が困難となる事態も予測されるため、その発症予防が重要である。
- ▶がん化学療法を行う際は、上記の手順でTLSの発症リスクを評価し、リスクに応じた予防処置(P.15~17)を考慮する。

5. 効能又は効果に関連する注意(抜粋)

(がん化学療法に伴う高尿酸血症)

- 5.2 本剤の適用にあたっては、腫瘍崩壊症候群の発症リスクを考慮して適応患者を選択すること。

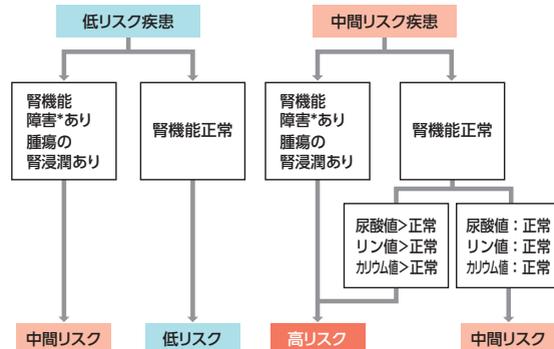
腎機能、腎浸潤によるTLSリスクの調整

TLSリスクの調整

TLSリスク評価では、疾患によるリスク分類(P.10~14)の後、腎機能の状態に応じてリスク調整を行う。

- 白血病(P.12、13)、悪性リンパ腫(P.14)：腎機能によるTLSリスク調整を実施して、最終的にリスクを決定する。
- 固形腫瘍(P.10)、多発性骨髄腫(P.11)：腎機能によるTLSリスク調整は行わない。

■腎機能、腎浸潤によるTLSリスクの調整



*腎機能障害：クレアチニン>基準値

Cairo MS, et al. Br J Haematol. 2010; 149 (4): 578-586.より作図

9. 特定の背景を有する患者に関する注意(抜粋)

9.2 腎機能障害患者

9.2.1 重度の腎機能障害患者

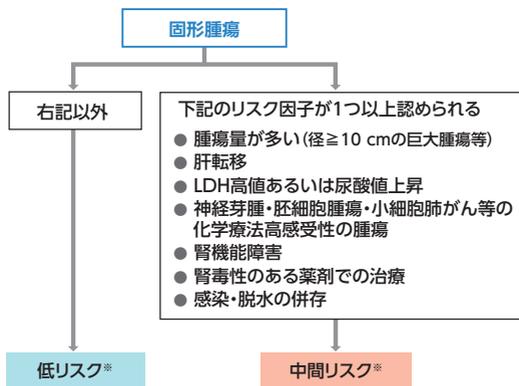
重度の腎機能障害のある患者を対象とした臨床試験は実施していない。
[電子添文16.6.1 参照]

疾患によるTLSリスク分類 固形腫瘍

固形腫瘍

→低リスク、または中間リスク

■固形腫瘍におけるTLSリスク分類



※腎機能によるTLSリスク調整は行わない。

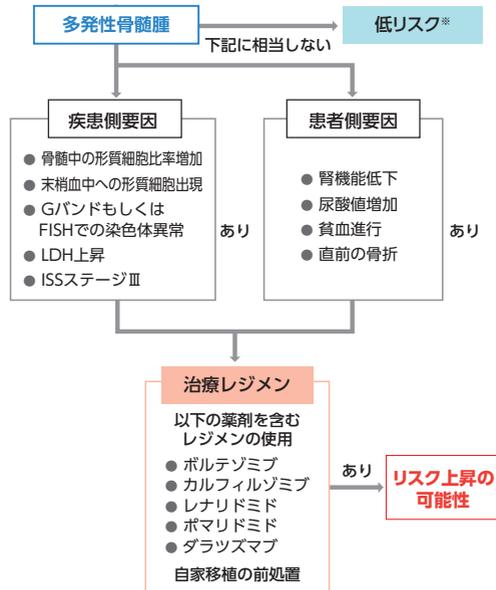
Cairo MS, et al. Br J Haematol. 2010; 149 (4) : 578-586.より作図

疾患によるTLSリスク分類 多発性骨髄腫

多発性骨髄腫

→低リスク、ときにリスク上昇

■多発性骨髄腫におけるTLSリスク分類



※腎機能によるTLSリスク調整は行わない。

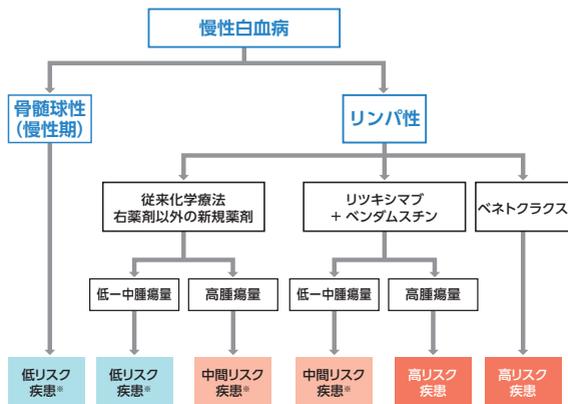
腫瘍崩壊症候群(TLS)診療ガイドンス 第2版(日本臨床腫瘍学会 編), 金原出版, 2021: 18. 一部改変

疾患によるTLSリスク分類 慢性白血病

慢性白血病

→低リスク疾患、中間リスク疾患、
または高リスク疾患
病気のタイプや使用薬剤により異なる。

■慢性白血病におけるTLSリスク分類



※腎機能の状態に応じてリスク調整を行い、最終的にリスクを決定する(P.9)。

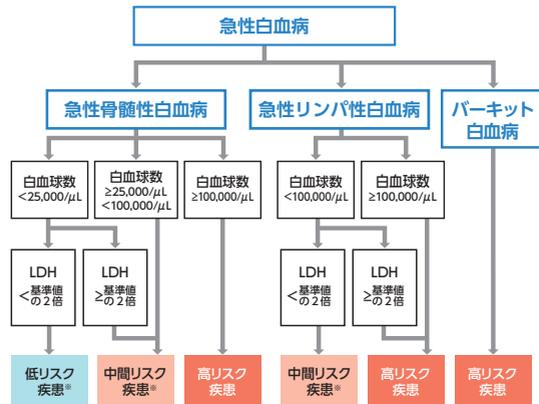
腫瘍崩壊症候群(TLS)診療ガイドンス 第2版(日本臨床腫瘍学会 編),
金原出版, 2021: 21. 一部改変

疾患によるTLSリスク分類 急性白血病

急性白血病

→低リスク疾患、中間リスク疾患、
または高リスク疾患
病気のタイプや条件により異なる。

■急性白血病におけるTLSリスク分類



※腎機能の状態に応じてリスク調整を行い、最終的にリスクを決定する(P.9)。

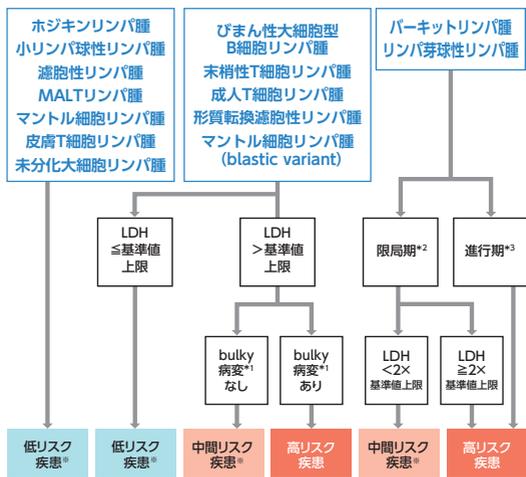
Cairo MS, et al. Br J Haematol. 2010; 149 (4): 578-586.より作図

疾患によるTLSリスク分類 悪性リンパ腫

悪性リンパ腫

→低リスク疾患、中間リスク疾患、
または高リスク疾患
病気のタイプや条件により異なる。

■悪性リンパ腫におけるTLSリスク分類



* 1 bulky病変：腫瘍径>10cm

* 2 限局期：臨床病期Ⅰ、Ⅱ期

* 3 進行期：臨床病期Ⅲ、Ⅳ期

※腎機能の状態に応じてリスク調整を行い、最終的にリスクを決定する(P.9)。

Cairo MS, et al. Br J Haematol. 2010; 149 (4) : 578-586.より作図

TLSの予防処置 低リスクの場合

- 1 TLSおよびその合併症発症について治療開始後、最終の化学療法薬投与24時間後まで1日1回モニタリング
 - ・血清検査項目：尿酸、リン、カリウム、クレアチニン、カルシウム、LDH
 - ・水分In/Out量
- 2 通常量の補液
- 3 高尿酸血症に対する予防投与は不要
 - ・ただし、尿酸値上昇傾向がある場合、巨大腫瘍、かつ/または進行病期、かつ/または増殖の強い腫瘍の場合には、フェブキソスタット、アロプリノールの投与が推奨される。

腫瘍崩壊症候群(TLS)診療ガイドンス 第2版(日本臨床腫瘍学会 編), 金原出版, 2021: 39.

※承認外の内容が一部に含まれます。
掲載されている薬剤の使用にあたっては各薬剤の電子添文をご参照ください。

5. 効能又は効果に関連する注意(抜粋) (がん化学療法に伴う高尿酸血症)

5.2 本剤の適用にあたっては、腫瘍崩壊症候群の発症リスクを考慮して適応患者を選択すること。

TLSの予防処置 中間リスクの場合

- 1 TLSおよびその合併症発症について治療開始後、最終の化学療法投与24時間後まで8～12時間毎にモニタリング
・血清検査項目：尿酸、リン、カリウム、クレアチニン、カルシウム、LDH
・水分In/Out量
- 2 大量補液
(2,500～3,000mL/m²/日、(体重≤10kg : 200mL/kg/日))
- 3 フェブキソスタットの投与(1日1回60mg)あるいはアロプリノールの投与(300mg/m²/日(10mg/kg/日)分3内服)
・化学療法の1～2日前から開始し、臨床症状及び血中尿酸値を確認しながら、化学療法開始5日目まで投与する。なお、患者の状態に応じ投与期間を延長、終了後3～7日目まで継続することも考慮する。
- 4 ラスブリカーゼ投与
・コンセンサスはないが、フェブキソスタット、アロプリノールによる予防にもかかわらず尿酸値が持続的に上昇する場合、診断時すでに高尿酸血症が認められる場合にはラスブリカーゼ投与を考慮する。
- 5 アルカリ化は不要
・代謝性アシドーシスがある場合は、炭酸水素ナトリウム投与を考慮する。

腫瘍崩壊症候群(TLS)診療ガイドンス 第2版(日本臨床腫瘍学会 編),
金原出版, 2021: 39-40. 一部改変

※承認外の内容が一部に含まれます。
掲載されている薬剤の使用にあたっては各薬剤の電子添文をご参照ください。

5. 効能又は効果に関連する注意(抜粋)
(がん化学療法に伴う高尿酸血症)
5.2 本剤の適用にあたっては、腫瘍崩壊症候群の発症リスクを考慮して適応患者を選択すること。
6. 用法及び用量(抜粋)
(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。
7. 用法及び用量に関連する注意(抜粋)
(がん化学療法に伴う高尿酸血症)
7.2 本剤は、がん化学療法開始1～2日前から投与を開始すること。
7.3 臨床症状及び血中尿酸値をモニタリングしながら、化学療法開始5日目まで投与すること。なお、患者の状態に応じて、投与期間を適宜延長すること。

TLSの予防処置 高リスクの場合

- 1 集中治療室(ICU)もしくはそれに準じた環境での治療が望ましい。
- 2 TLSおよびその合併症発症について治療開始後、最終の化学療法投与24時間後まで頻回に(4～6時間毎)モニタリング
・血清検査項目：尿酸、リン、カリウム、クレアチニン、カルシウム、LDH
・水分In/Out量
・心電図モニタリングも行う。
治療開始後2日間にTLSが発症しない場合は、ほぼTLSは回避できていると考えられる。
- 3 大量補液
(2,500～3,000mL/m²/日、(体重≤10kg : 200mL/kg/日))
- 4 ラスブリカーゼ(0.1～0.2mg/kg/回)を投与、臨床的に必要であれば繰り返す(承認用法及び用量は、0.2mg/kgを1日1回、最大7日間)。
・グルコース-6-リン酸脱水素酵素(G6PD)欠損症患者にラスブリカーゼは禁忌である。その際はフェブキソスタットあるいはアロプリノールを投与する。
・高リスク群における高尿酸血症の管理は、減弱した化学療法など急激な腫瘍崩壊が起こらないような治療を計画している場合、尿酸生成阻害薬による管理で十分行える場合もあり、治療計画と総合して使用する薬剤を選択することも可能である。
- 5 アルカリ化は不要
・代謝性アシドーシスがある場合は、炭酸水素ナトリウム投与を考慮する。
- 6 高カリウム血症かつ/または高リン血症に対する管理を各施設基準またはTLSの治療法に基づいて施行する。
- 7 腫瘍量軽減のための治療の考慮
- 8 Hyperleukocytosis(白血球増多症)を認める場合には、Leukocytapheresis/Exchange transfusionを考慮

腫瘍崩壊症候群(TLS)診療ガイドンス 第2版(日本臨床腫瘍学会 編),
金原出版, 2021: 40. 一部改変

※承認外の内容が一部に含まれます。
掲載されている薬剤の使用にあたっては各薬剤の電子添文をご参照ください。

5. 効能又は効果に関連する注意(抜粋)
(がん化学療法に伴う高尿酸血症)
5.2 本剤の適用にあたっては、腫瘍崩壊症候群の発症リスクを考慮して適応患者を選択すること。

Drug Information

2023年6月改訂(第5版)

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製剤

薬価基準収載

処方箋医薬品^(注) 注) 注意—医師等の処方箋により使用すること

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

FEBUGOSTAT Tablets, OD Tablets [SAWAI]

貯法: 室温保存
有効期間: 3年

日本標準商品分類番号
873949

	錠 10mg	錠 20mg	錠 40mg
承認番号	30400AMX00136000	30400AMX00137000	30400AMX00138000
販売開始	2022年6月	2022年6月	2022年6月

	OD錠 10mg	OD錠 20mg
承認番号	30400AMX00118000	30400AMX00119000
販売開始	2022年6月	2022年6月

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. 組成・性状

3.1 組成

品名	フェブキソスタット錠 10mg「サワイ」	フェブキソスタット錠 20mg「サワイ」	フェブキソスタット錠 40mg「サワイ」
有効成分 [1錠中]	フェブキソスタット		
	10mg	20mg	40mg
添加剤	カルナウバロウ、クロスカルメロースNa、酸化チタン、ステアリン酸Mg、タルク、乳糖、ヒドロキシプロピルセルロース、ヒプロメロース、部分アルファー化デンプン		

品名	フェブキソスタットOD錠 10mg「サワイ」	フェブキソスタットOD錠 20mg「サワイ」
有効成分 [1錠中]	フェブキソスタット	
	10mg	20mg
添加剤	アミノアルキルメタクリレートコポリマーE、カルメロース、クロスカルメロースNa、クロスボビドン、軽質無水ケイ酸、結晶セルロース、スクラロース、ステアリン酸Mg、タウマチン、乳糖、ヒドロキシプロピルセルロース、ヒプロメロース、D-マンニトール、メタケイ酸アルミン酸Mg、ト-メントール	

3.2 製剤の性状

品名	フェブキソスタット錠 10mg「サワイ」	フェブキソスタット錠 20mg「サワイ」	フェブキソスタット錠 40mg「サワイ」
外形			
剤形	フィルムコーティング錠	割線入りフィルムコーティング錠	
性状	白色~微黄色		
直径 (mm)	7.1	7.1	9.1
厚さ (mm)	3.2	3.2	3.8
重量 (mg)	約 129	約 129	約 257
本体表示	フェブキン 10 サワイ	フェブキン 20 サワイ	フェブキン 40 サワイ

品名	フェブキソスタットOD錠 10mg「サワイ」	フェブキソスタットOD錠 20mg「サワイ」
外形		
剤形	素錠(口腔内崩壊錠)	割線入り素錠(口腔内崩壊錠)
性状	白色	
直径 (mm)	6.5	8.5
厚さ (mm)	3.1	3.8
重量 (mg)	約 100	約 200
本体表示	フェブキン OD 10 サワイ	フェブキン OD 20 サワイ

4. 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

5. 効能又は効果に関連する注意

〈痛風、高尿酸血症〉

5.1 本剤の適用にあつては、最新の治療指針等を参考に、薬物治療が必要とされる患者を対象とすること。

〈がん化学療法に伴う高尿酸血症〉

5.2 本剤の適用にあつては、腫瘍崩壊症候群の発症リスクを考慮して適応患者を選択すること。

5.3 本剤は既に生成された尿酸を分解する作用はないため、血中尿酸値を急速に低下させる効果は期待できない。

5.4 がん化学療法後に発症した高尿酸血症に対する本剤の有効性及び安全性は確立していない。

6. 用法及び用量

〈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。

7. 用法及び用量に関連する注意

〈痛風、高尿酸血症〉

7.1 尿酸降下薬による治療初期には、血中尿酸値の急激な低下により痛風関節炎(痛風発作)が誘発されることがあるので、本剤の投与は10mg1日1回から開始し、投与開始から2週間以降に20mg1日1回、投与開始から6週間以降に40mg1日1回投与とするなど、徐々に増量すること。なお、増量後は経過を十分に観察すること。[8.4、17.1.1-17.1.3参照]

〈がん化学療法に伴う高尿酸血症〉

7.2 本剤は、がん化学療法開始1～2日前から投与を開始すること。

7.3 臨床症状及び血中尿酸値をモニタリングしながら、化学療法開始5日目まで投与すること。なお、患者の状態に応じて、投与期間を適宜延長すること。

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]

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

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]

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]

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。

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。

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。

10. 相互作用

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。

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。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
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。
ロスバスタテン	ロスバスタテ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、ロスバスタテンの AUC が約 1.9 倍、C _{max} が約 2.1 倍上昇したとの報告がある。

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。

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。

11.2 その他の副作用

頻度種類	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	尋麻疹、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 グルコサミンダーゼ増加、尿中β ₂ ミクログロブリン増加、血中クレアチニン増加、血中尿素増加、頻尿	尿量減少
その他		倦怠感、口渇、血中トリグリセリド増加、CRP 増加、血中カリウム増加	浮腫

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

14.1.3 本剤は覆たままの状態では、水なしで服用させないこと。

15. その他の注意

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ostat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ostat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ostat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ostat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ostat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ostat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]

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。

24. 文献請求先及び問い合わせ先

沢井製薬株式会社 医薬品情報センター
〒532-0003 大阪市淀川区宮原 5 丁目 2-30
TEL: 0120-381-999 FAX: 06-7708-8966

● 詳細は電子添文をご参照ください。

専用アプリ「添文ナビ」で読み取ることで、
電子添文を閲覧できます。



0114987080276118