

医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会の IF 記載要領 2018（2019年更新版）に準拠して作成

非プリン型選択的キサンチンオキシダーゼ阻害剤 高尿酸血症治療剤 フェブキソスタット製剤

フェブキソスタット錠10mg「JG」

フェブキソスタット錠20mg「JG」

フェブキソスタット錠40mg「JG」

Febuxostat Tablets

剤形	フィルムコーティング錠
製剤の規制区分	処方箋医薬品（注意－医師等の処方箋により使用すること）
規格・含量	錠10mg：1錠中 フェブキソスタット 10.00mg 含有 錠20mg：1錠中 フェブキソスタット 20.00mg 含有 錠40mg：1錠中 フェブキソスタット 40.00mg 含有
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：日本ジェネリック株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	日本ジェネリック株式会社 お客様相談室 TEL 0120-893-170 FAX 0120-893-172 医療関係者向けホームページ： https://medical.nihon-generic.co.jp/medical/

本 IF は 2023 年 6 月改訂の添付文書の記載に基づき改訂した。

最新の情報は、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構の医薬品情報検索ページで確認してください。

(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（<https://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か審査・検討している。

2019年の添付文書記載要領の変更に合わせて、「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

I Fを日常業務において欠かすことができない医薬品情報源として活用していただきたい。I Fは
日病薬の要請を受けて、当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業が作成・提供する、医薬品適正
使用のための学術資料であるとの位置づけだが、記載・表現には医薬品、医療機器等の品質、有効性
及び安全性の確保等に関する法律の広告規則や販売情報提供活動ガイドライン、製薬協コード・オ
ブ・プラクティス等の制約を一定程度受けざるを得ない。販売情報提供活動ガイドラインでは、未承
認薬や承認外の用法等に関する情報提供について、製薬企業が医療従事者からの求めに応じて行うこ
とは差し支えないとされており、MR等へのインタビューや自らの文献調査などにより、利用者自ら
がI Fの内容を充実させるべきものであることを認識しておかなければならない。製薬企業から得ら
れる情報の科学的根拠を確認し、その客観性を見抜き、医療現場における適正使用を確保することは
薬剤師の本務であり、I Fを利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	8. 他剤との配合変化（物理化学的变化）	14
1. 開発の経緯	1	9. 溶出性	14
2. 製品の治療学的特性	1	10. 容器・包装	22
3. 製品の製剤学的特性	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	22
4. 適正使用に関して周知すべき特性	1	(2)包装	22
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	1	(3)予備容量	23
(1)承認条件	1	(4)容器の材質	23
(2)流通・使用上の制限事項	1	11. 別途提供される資材類	23
6. RMPの概要	1	12. その他	23
II. 名称に関する項目	2	V. 治療に関する項目	24
1. 販売名	2	1. 効能又は効果	24
(1)和名	2	2. 効能又は効果に関連する注意	24
(2)洋名	2	3. 用法及び用量	24
(3)名称の由来	2	(1)用法及び用量の解説	24
2. 一般名	2	(2)用法及び用量の設定経緯・根拠	24
(1)和名（命名法）	2	4. 用法及び用量に関連する注意	24
(2)洋名（命名法）	2	5. 臨床成績	25
(3)ステム（stem）	2	(1)臨床データパッケージ	25
3. 構造式又は示性式	2	(2)臨床薬理試験	25
4. 分子式及び分子量	2	(3)用量反応探索試験	25
5. 化学名（命名法）又は本質	2	(4)検証的試験	26
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	3	1)有効性検証試験	26
III. 有効成分に関する項目	4	2)安全性試験	28
1. 物理化学的性質	4	(5)患者・病態別試験	28
(1)外観・性状	4	(6)治療的使用	28
(2)溶解性	4	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	28
(3)吸湿性	4	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	28
(4)融点（分解点）、沸点、凝固点	4	(7)その他	28
(5)酸塩基解離定数	4	VI. 薬効薬理に関する項目	29
(6)分配係数	4	1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	29
(7)その他の主な示性値	4	2. 薬理作用	29
2. 有効成分の各種条件下における安定性	4	(1)作用部位・作用機序	29
3. 有効成分の確認試験法、定量法	4	(2)薬効を裏付ける試験成績	29
IV. 製剤に関する項目	5	(3)作用発現時間・持続時間	29
1. 剤形	5	VII. 薬物動態に関する項目	30
(1)剤形の区別	5	1. 血中濃度の推移	30
(2)製剤の外観及び性状	5	(1)治療上有効な血中濃度	30
(3)識別コード	5	(2)臨床試験で確認された血中濃度	30
(4)製剤の物性	5	(3)中毒域	32
(5)その他	5	(4)食事・併用薬の影響	32
2. 製剤の組成	5	2. 薬物速度論的パラメータ	33
(1)有効成分（活性成分）の含量及び添加剤	5	(1)解析方法	33
(2)電解質等の濃度	6	(2)吸収速度定数	33
(3)熱量	6	(3)消失速度定数	33
3. 添付溶解液の組成及び容量	6		
4. 力価	6		
5. 混入する可能性のある夾雑物	6		
6. 製剤の各種条件下における安定性	6		
7. 調製法及び溶解後の安定性	14		

(4)クリアランス.....	34	(1)臨床使用に基づく情報.....	41
(5)分布容積.....	34	(2)非臨床試験に基づく情報.....	41
(6)その他.....	34		
3. 母集団（ポピュレーション）解析.....	34	IX. 非臨床試験に関する項目	42
(1)解析方法.....	34	1. 薬理試験.....	42
(2)パラメータ変動要因.....	34	(1)薬効薬理試験.....	42
4. 吸収.....	34	(2)安全性薬理試験.....	42
5. 分布.....	34	(3)その他の薬理試験.....	42
(1)血液－脳関門通過性.....	34	2. 毒性試験.....	42
(2)血液－胎盤関門通過性.....	34	(1)単回投与毒性試験.....	42
(3)乳汁への移行性.....	34	(2)反復投与毒性試験.....	42
(4)髄液への移行性.....	34	(3)遺伝毒性試験.....	42
(5)その他の組織への移行性.....	34	(4)がん原性試験.....	42
(6)血漿蛋白結合率.....	34	(5)生殖発生毒性試験.....	42
6. 代謝.....	34	(6)局所刺激性試験.....	42
(1)代謝部位及び代謝経路.....	34	(7)その他の特殊毒性.....	42
(2)代謝に関与する酵素（CYP等）の分子種、寄与率.....	34	X. 管理的事項に関する項目	43
(3)初回通過効果の有無及びその割合.....	35	1. 規制区分.....	43
(4)代謝物の活性の有無及び活性比、存在比率.....	35	2. 有効期間.....	43
7. 排泄.....	35	3. 包装状態での貯法.....	43
8. トランスポーターに関する情報.....	35	4. 取扱い上の注意.....	43
9. 透析等による除去率.....	35	5. 患者向け資材.....	43
10. 特定の背景を有する患者.....	35	6. 同一成分・同効薬.....	43
11. その他.....	36	7. 国際誕生年月日.....	43
VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	37	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.....	43
1. 警告内容とその理由.....	37	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.....	44
2. 禁忌内容とその理由.....	37	10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容.....	44
3. 効能又は効果に関連する注意とその理由.....	37	11. 再審査期間.....	44
4. 用法及び用量に関連する注意とその理由.....	37	12. 投薬期間制限に関する情報.....	44
5. 重要な基本的注意とその理由.....	37	13. 各種コード.....	44
6. 特定の背景を有する患者に関する注意.....	37	14. 保険給付上の注意.....	44
(1)合併症・既往歴等のある患者.....	37	X I. 文献	45
(2)腎機能障害患者.....	38	1. 引用文献.....	45
(3)肝機能障害患者.....	38	2. その他の参考文献.....	46
(4)生殖能を有する者.....	38	X II. 参考資料	47
(5)妊婦.....	38	1. 主な外国での発売状況.....	47
(6)授乳婦.....	38	2. 海外における臨床支援情報.....	47
(7)小児等.....	38	X III. 備考	48
(8)高齢者.....	38	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.....	48
7. 相互作用.....	39	(1)粉碎.....	48
(1)併用禁忌とその理由.....	39	(2)崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性.....	49
(2)併用注意とその理由.....	39	2. その他の関連資料.....	50
8. 副作用.....	39		
(1)重大な副作用と初期症状.....	40		
(2)その他の副作用.....	40		
9. 臨床検査結果に及ぼす影響.....	40		
10. 過量投与.....	40		
11. 適用上の注意.....	41		
12. その他の注意.....	41		

略語表

略語	略語内容
ALT	アラニンアミノトランスフェラーゼ (Alanine aminotransferase)
AST	アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ (Aspartate aminotransferase)
AUC	血漿中濃度-時間曲線下面積 (Area under the plasma concentration-time curve)
AUC _{0,24hr}	投与 24 時間後までの AUC (AUC from zero to 24 hours)
AUC ₀₋₂₄	投与 24 時間後までの AUC (AUC from zero to 24 hours)
AUC _{inf}	無限大時間までの AUC (AUC from zero to infinity)
Cmax	最高血漿中濃度 (Maximum plasma concentration)
CK	クレアチンキナーゼ (Creatine kinase)
CRP	C 反応性蛋白 (C-reactive protein)
CYP	チトクローム P450 (Cytochrome P450)
γ -GTP	γ -グルタミルトランスぺプチターゼ (γ -glutamyl transpeptidase)
INR	国際標準化 (International normalized ratio)
INR _{max}	INR の最大値 (Maximum INR)
INR _{mean,24h}	投与 24 時間後までの INR の平均 (Mean INR from zero to 24hours)
kel	消失速度定数 (Elimination rate constant)
S.D.	標準偏差 (Standard deviation)
T _{1/2}	消失半減期 (Elimination half-life)
Tmax	最高血漿中濃度到達時間 (Time to maximum plasma concentration)

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

フェブキソスタット錠 10mg「JG」、フェブキソスタット錠 20mg「JG」及びフェブキソスタット錠 40mg「JG」は、フェブキソスタットを含有する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。

本邦ではフェブキソスタット製剤は 2011 年に発売されている。

本剤は日本ジェネリック株式会社が後発医薬品として開発を企画し、「医薬品の承認申請について（平成 26 年 11 月 21 日 薬食発 1121 第 2 号）」に基づき、規格及び試験方法を設定、加速試験、生物学的同等性試験を実施し、2022 年 2 月に製造販売承認を取得した。2022 年 5 月には「がん化学療法に伴う高尿酸血症」の効能・効果が追加された。

2. 製品の治療学的特性

重大な副作用として、肝機能障害、過敏症が報告されている。（「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）」に関する項目 - 8. 副作用（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

本剤の両面に成分名（フェブキソスタット又はフェブキソ）、含量及び屋号を印字し、識別性を向上させている。（Ⅳ. 製剤に関する項目 - 1. 剤型（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

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 「JG」

フェブキソスタット錠 20mg 「JG」

フェブキソスタット錠 40mg 「JG」

(2) 洋名

Febuxostat Tablets 10mg “JG”

Febuxostat Tablets 20mg “JG”

Febuxostat Tablets 40mg “JG”

(3) 名称の由来

「一般的名称」＋「剤形」＋「含量」＋「屋号」より命名

〔「医療用後発医薬品の承認申請にあたっての販売名の命名に関する留意事項について」（平成 17 年 9 月 22 日 薬食審査発第 0922001 号）に基づく〕

2. 一般名

(1) 和名（命名法）

フェブキソスタット（JAN）

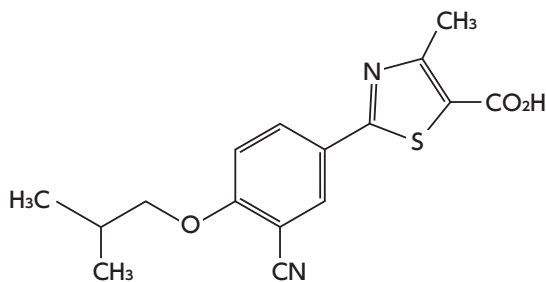
(2) 洋名（命名法）

Febuxostat（JAN、INN）

(3) ステム（s t e m）

酵素阻害剤：-stat

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式：C₁₆H₁₆N₂O₃S

分子量：316.37

5. 化学名（命名法）又は本質

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

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

特になし

III. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

白色の結晶性の粉末である。

(2) 溶解性

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

(3) 吸湿性

該当資料なし

(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

該当資料なし

(5) 酸塩基解離定数

該当資料なし

(6) 分配係数

該当資料なし

(7) その他の主な示性値

該当資料なし

2. 有効成分の各種条件下における安定性

該当資料なし

3. 有効成分の確認試験法、定量法

有効成分の確認試験法

(1) 紫外可視吸光度測定法

(2) 赤外吸収スペクトル測定法（臭化カリウム錠剤法）

有効成分の定量法

液体クロマトグラフィー




IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別

フィルムコーティング錠

(2) 製剤の外観及び性状

販売名	フェブキシスタット錠 10mg「JG」	フェブキシスタット錠 20mg「JG」	フェブキシスタット錠 40mg「JG」
色・剤形	白色～微黄白色の円形の フィルムコーティング錠		
外形	表面 裏面 側面 	表面 裏面 側面 	表面 裏面 側面 
大きさ (mm)	直径：6.1 厚さ：2.3	直径：7.1 厚さ：3.1	直径：8.6 厚さ：4.3
重量 (mg)	66	129	258

(3) 識別コード

- ・フェブキシスタット錠 10mg「JG」
錠剤本体に記載：フェブキシスタット 10 JG
- ・フェブキシスタット錠 20mg「JG」
錠剤本体に記載：フェブキシ JG 20/フェブキシスタット 20 JG
- ・フェブキシスタット錠 40mg「JG」
錠剤本体に記載：フェブキシ JG 40/フェブキシスタット 40 JG

(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

有効成分（活性成分）の含量

- ・フェブキシスタット錠 10mg「JG」
1錠中 フェブキシスタット 10.00mg 含有
- ・フェブキシスタット錠 20mg「JG」
1錠中 フェブキシスタット 20.00mg 含有
- ・フェブキシスタット錠 40mg「JG」
1錠中 フェブキシスタット 40.00mg 含有

添加剤

乳糖水和物、低置換度ヒドロキシプロピルセルロース、クロスカルメロースナトリウム、ヒドロキシプロピルセルロース、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、タルク、カルナウバロウ

(2) 電解質等の濃度

該当しない

(3) 熱量

該当しない

3. 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

4. カ価

該当しない

5. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

6. 製剤の各種条件下における安定性

フェブキソスタット錠 10mg 「JG」

◎加速試験¹⁾

包装形態：①PTP 包装

②バラ包装

保存条件：40±1°C/75±5%RH

保存期間：6 ヶ月

試験項目：性状、確認試験、純度試験、製剤均一性試験、溶出試験、定量試験

①PTP 包装

試験項目	性状	確認試験	純度試験	製剤均一性試験	溶出試験	定量試験 (%)
規格	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)
試験開始時	適合	適合	適合	適合	適合	99.2
1 ヶ月後	適合	—	適合	—	—	100.5
3 ヶ月後	適合	—	適合	—	—	100.7
6 ヶ月後	適合	適合	適合	適合	適合	100.6

②バラ包装

試験項目	性状	確認試験	純度試験	製剤均一性試験	溶出試験	定量試験 (%)
規格	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)
試験開始時	適合	適合	適合	適合	適合	99.2
1 ヶ月後	適合	—	適合	—	—	100.3
3 ヶ月後	適合	—	適合	—	—	99.6
6 ヶ月後	適合	適合	適合	適合	適合	100.9

- (1) 白色～微黄白色、円形のフィルムコーティング錠である。
 (2) 液体クロマトグラフィー：試料溶液及び標準溶液の主ピークの保持時間は等しい。また、それらのピークの吸収スペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。
 (3) 類縁物質：個々の類縁物質の量は 0.2%以下である。また、類縁物質の合計量は 0.5%以下である。
 (4) 含量均一性試験：判定値が 15.0%を超えない。
 (5) 30 分間、85%以上 (pH5.5 のリン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液 900mL、パドル法、50rpm)
 (6) 表示量の 95.0～105.0%

最終包装製品を用いた加速試験 (40℃、相対湿度 75%、6 ヶ月) の結果、通常の市場流通下において 3 年間安定であることが推測された。

◎無包装状態での安定性試験²⁾

試験条件：①温度に対する安定性試験：40±2℃、3 ヶ月 (遮光・気密容器)

②湿度に対する安定性試験：25±2℃/75±5%RH、3 ヶ月 (遮光・開放)

③光に対する安定性試験：総照度 120 万 lx・hr/25℃ (約 4000lx・シャーレ+ラップ (フタ))

試験項目：性状、純度試験、溶出試験、定量試験、硬度

試験項目	性状	純度試験 (%)		溶出試験	定量試験 (%)	硬度 (N)
		個々の類縁物質	類縁物質の合計			
規格	(1)	(2)		(3)	(4)	(5)
試験開始時	適合(白色)	0.01	0.01	適合	97.7	68
①温度 3 ヶ月後	適合(白色)	0.01	0.01	適合	99.0	70
②湿度 3 ヶ月後	適合(白色)	0.01	0.01	適合	99.4	43 (変化あり)
③光 120 万 lx・hr	適合(白色)	0.07	0.14	適合	98.6	68

- (1) 白色～微黄白色、円形のフィルムコーティング錠である。
 (2) 類縁物質：個々の類縁物質の量は 0.2%以下である。また、類縁物質の合計量は 0.5%以下である。

- (3) 30 分間、85%以上 (pH5.5 のリン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液 900mL、パドル法、50rpm)
- (4) 表示量の 95.0~105.0%
- (5) 参考値：下記答申では、硬度変化が 30%以上で「変化あり (規格内)」、かつ硬度が 2.0kg 重 (19.6N) 未満の場合、「変化あり (規格外)」とされている。なお、上記の表では「変化あり (規格内)」を「変化あり」と記載した。

安定性の評価は「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について (答申) 平成 11 年 8 月 20 日」に記載された各試験項目の評価基準に従った。

フェブキソスタット錠 20mg 「JG」

◎加速試験³⁾

包装形態：①PTP 包装

②バラ包装

保存条件：40±1℃/75±5%RH

保存期間：6 ヶ月

試験項目：性状、確認試験、純度試験、製剤均一性試験、溶出試験、定量試験

①PTP 包装

試験項目	性状	確認試験	純度試験	製剤均一性試験	溶出試験	定量試験 (%)
規格	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)
試験開始時	適合	適合	適合	適合	適合	100.2
1 ヶ月後	適合	—	適合	—	—	99.6
3 ヶ月後	適合	—	適合	—	—	100.2
6 ヶ月後	適合	適合	適合	適合	適合	99.8

②バラ包装

試験項目	性状	確認試験	純度試験	製剤均一性試験	溶出試験	定量試験 (%)
規格	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)
試験開始時	適合	適合	適合	適合	適合	100.2
1 ヶ月後	適合	—	適合	—	—	99.0
3 ヶ月後	適合	—	適合	—	—	99.9
6 ヶ月後	適合	適合	適合	適合	適合	99.4

- (1) 白色～微黄白色、円形の片面割線入りフィルムコーティング錠である。
- (2) 液体クロマトグラフィー：試料溶液及び標準溶液の主ピークの保持時間は等しい。また、それらのピークの吸収スペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。
- (3) 類縁物質：個々の類縁物質の量は 0.2%以下である。また、類縁物質の合計量は 0.5%以下である。
- (4) 含量均一性試験：判定値が 15.0%を超えない。

(5) 30 分間、80%以上 (pH5.5 のリン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液 900mL、パドル法、50rpm)

(6) 表示量の 95.0~105.0%

最終包装製品を用いた加速試験 (40°C、相対湿度 75%、6 ヶ月) の結果、通常の市場流通下において 3 年間安定であることが推測された。

◎長期保存試験⁴⁾

包装形態：①PTP 包装

②バラ包装

保存条件：25±2°C/60±5%RH

保存期間：3 年

試験項目：性状、確認試験、純度試験、製剤均一性試験、溶出試験、定量試験

①PTP 包装

試験項目	性状	確認試験	純度試験	製剤均一性試験	溶出試験	定量試験 (%)
規格	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)
試験開始時	適合	適合	適合	適合	適合	100.2
6 ヶ月後	適合	—	適合	—	適合	99.9
12 ヶ月後	適合	—	適合	—	適合	99.7
24 ヶ月後	適合	—	適合	—	適合	100.1
36 ヶ月後	適合	適合	適合	適合	適合	99.9

②バラ包装

試験項目	性状	確認試験	純度試験	製剤均一性試験	溶出試験	定量試験 (%)
規格	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)
試験開始時	適合	適合	適合	適合	適合	100.2
6 ヶ月後	適合	—	適合	—	適合	100.1
12 ヶ月後	適合	—	適合	—	適合	99.6
24 ヶ月後	適合	—	適合	—	適合	100.2
36 ヶ月後	適合	適合	適合	適合	適合	99.9

(1) 白色~微黄白色、円形の片面割線入りフィルムコーティング錠である。

(2) 液体クロマトグラフィー：試料溶液及び標準溶液の主ピークの保持時間は等しい。また、それらのピークの吸収スペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 類縁物質：個々の類縁物質の量は 0.2%以下である。また、類縁物質の合計量は 0.5%以下である。

(4) 含量均一性試験：判定値が 15.0%を超えない。

(5) 30 分間、80%以上 (pH5.5 のリン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液 900mL、パドル法、50rpm)

(6) 表示量の 95.0~105.0%

◎無包装状態での安定性試験⁵⁾

試験条件：①温度に対する安定性試験：40±2℃、3ヵ月（遮光・気密容器）

②湿度に対する安定性試験：25±2℃/75±5%RH、3ヵ月（遮光・開放）

③光に対する安定性試験：総照度 120 万 lx・hr/25℃（約 4000lx・シャーレ+ラップ（フタ））

試験項目：性状、純度試験、溶出試験、定量試験、硬度

試験項目	性状	純度試験（%）		溶出試験	定量試験（%）	硬度（N）	
		個々の類縁物質	類縁物質の合計				
規格	(1)	(2)		(3)	(4)	(5)	
試験開始時	適合（白色）	0.01	0.01	適合	98.9	74	
①温度	3ヵ月後	適合（白色）	0.01	0.01	適合	98.0	75
②湿度	3ヵ月後	適合（白色）	0.01	0.01	適合	98.9	46 （変化あり）
③光	120 万 lx・hr	適合（白色）	0.05	0.11	適合	97.7	73

(1) 白色～微黄白色、円形の片面割線入りフィルムコーティング錠である。

(2) 類縁物質：個々の類縁物質の量は 0.2%以下である。また、類縁物質の合計量は 0.5%以下である。

(3) 30 分間、80%以上（pH5.5 のリン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液 900mL、パドル法、50rpm）

(4) 表示量の 95.0～105.0%

(5) 参考値：下記答申では、硬度変化が 30%以上で「変化あり（規格内）」、かつ硬度が 2.0kg 重（19.6N）未満の場合、「変化あり（規格外）」とされている。なお、上記の表では「変化あり（規格内）」を「変化あり」と記載した。

安定性の評価は「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について（答申）平成 11 年 8 月 20 日」に記載された各試験項目の評価基準に従った。

◎分割後の安定性試験⁶⁾

試験条件：①温度に対する安定性試験：40±2℃、3ヵ月（遮光・気密容器）

②湿度に対する安定性試験：25±2℃/75±5%RH、3ヵ月（遮光・開放）

③光に対する安定性試験：総照度 120 万 lx・hr/25℃（約 4000lx・シャーレ+ラップ（フタ））

試験項目：性状、純度試験、溶出試験、定量試験

試験項目	性状	純度試験 (%)		溶出試験	定量試験 (%)
		個々の類縁物質	類縁物質の合計		
製剤の規格 (参考)	(1)	(2)		(3)	(4)
試験開始時	白色の分割されたフィルムコーティング錠、分割面は白色	0.03	0.03	適合	100.1
①温度	3 ヶ月後 白色の分割されたフィルムコーティング錠、分割面は白色	0.03	0.03	適合	100.3
②湿度	3 ヶ月後 白色の分割されたフィルムコーティング錠、分割面は白色	0.02	0.02	適合	100.8
③光	120 万 lx・hr 白色の分割されたフィルムコーティング錠、分割面は白色	0.06	0.13	適合	101.3

(1) 白色～微黄白色、円形の片面割線入りフィルムコーティング錠である。

(2) 類縁物質：個々の類縁物質の量は 0.2%以下である。また、類縁物質の合計量は 0.5%以下である。

(3) 30 分間、80%以上 (pH5.5 のリン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液 900mL、パドル法、50rpm)

(4) 表示量の 95.0～105.0%

フェブキソスタット錠 40mg 「JG」

◎加速試験⁷⁾

包装形態：PTP 包装

保存条件：40±1℃/75±5%RH

保存期間：6 ヶ月

試験項目：性状、確認試験、純度試験、製剤均一性試験、溶出試験、定量試験

試験項目	性状	確認試験	純度試験	製剤均一性試験	溶出試験	定量試験 (%)
規格	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)
試験開始時	適合	適合	適合	適合	適合	100.8
1 ヶ月後	適合	—	適合	—	適合	99.8
3 ヶ月後	適合	—	適合	—	適合	101.0
6 ヶ月後	適合	適合	適合	適合	適合	101.0

(1) 白色～微黄白色、円形の片面割線入りフィルムコーティング錠である。

(2) 液体クロマトグラフィー：試料溶液及び標準溶液の主ピークの保持時間は等しい。また、それらのピークの吸収スペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 類縁物質：個々の類縁物質の量は 0.2%以下である。また、類縁物質の合計量は 0.5%以下である。

(4) 含量均一性試験：判定値が 15.0%を超えない。

(5) 30 分間、85%以上 (pH6.0 のリン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液 900mL、パドル法、50rpm)

(6) 表示量の 95.0～105.0%

最終包装製品を用いた加速試験（40℃、相対湿度 75%、6 ヶ月）の結果、通常の市場流通下において 3 年間安定であることが推測された。

◎長期保存試験⁸⁾

包装形態：PTP 包装

保存条件：25±2℃/60±5%RH

保存期間：3 年

試験項目：性状、確認試験、純度試験、製剤均一性試験、溶出試験、定量試験

試験項目	性状	確認試験	純度試験	製剤均一性試験	溶出試験	定量試験 (%)
規格	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)
試験開始時	適合	適合	適合	適合	適合	100.8
6 ヶ月後	適合	—	適合	—	適合	101.0
12 ヶ月後	適合	—	適合	—	適合	100.8
24 ヶ月後	適合	—	適合	—	適合	100.6
36 ヶ月後	適合	適合	適合	適合	適合	101.3

(1) 白色～微黄白色、円形の片面割線入りフィルムコーティング錠である。

(2) 液体クロマトグラフィー：試料溶液及び標準溶液の主ピークの保持時間は等しい。また、それらのピークの吸収スペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 類縁物質：個々の類縁物質の量は 0.2%以下である。また、類縁物質の合計量は 0.5%以下である。

(4) 含量均一性試験：判定値が 15.0%を超えない。

(5) 30 分間、85%以上（pH6.0 のリン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液 900mL、パドル法、50rpm）

(6) 表示量の 95.0～105.0%

◎無包装状態での安定性試験⁹⁾

試験条件：①温度に対する安定性試験：40±2℃、3 ヶ月（遮光・気密容器）

②湿度に対する安定性試験：25±2℃/75±5%RH、3 ヶ月（遮光・開放）

③光に対する安定性試験：総照度 120 万 lx・hr/25℃（約 4000lx・シャーレ+ラップ（フタ））

試験項目：性状、純度試験、溶出試験、定量試験、硬度

試験項目	性状	純度試験 (%)		溶出試験	定量試験 (%)	硬度 (N)	
		個々の類縁物質	類縁物質の合計				
規格	(1)	(2)		(3)	(4)	(5)	
試験開始時	適合 (白色)	0.01	0.01	適合	100.0	94	
①温度	3 ヶ月後	適合 (白色)	0.01	0.01	適合	98.6	98
②湿度	3 ヶ月後	適合 (白色)	0.01	0.01	適合	98.5	62 (変化あり)
③光	120 万 lx・hr	適合 (白色)	0.03	0.07	適合	98.1	92

(1) 白色～微黄白色、円形の片面割線入りフィルムコーティング錠である。

(2) 類縁物質：個々の類縁物質の量は 0.2%以下である。また、類縁物質の合計量は 0.5%以下である。

(3) 30 分間、85%以上 (pH6.0 のリン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液 900mL、パドル法、50rpm)

(4) 表示量の 95.0～105.0%

(5) 参考値：下記答申では、硬度変化が 30%以上で「変化あり (規格内)」、かつ硬度が 2.0kg 重 (19.6N) 未満の場合、「変化あり (規格外)」とされている。なお、上記の表では「変化あり (規格内)」を「変化あり」と記載した。

安定性の評価は「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について (答申) 平成 11 年 8 月 20 日」に記載された各試験項目の評価基準に従った。

◎分割後の安定性試験¹⁰⁾

試験条件：①温度に対する安定性試験：40±2℃、3 ヶ月 (遮光・気密容器)

②湿度に対する安定性試験：25±2℃/75±5%RH、3 ヶ月 (遮光・開放)

③光に対する安定性試験：総照度 120 万 lx・hr/25℃ (約 4000lx・シャーレ+ラップ (フタ))

試験項目：性状、純度試験、溶出試験、定量試験

試験項目	性状	純度試験 (%)		溶出試験	定量試験 (%)	
		個々の類縁物質	類縁物質の合計			
製剤の規格 (参考)	(1)	(2)		(3)	(4)	
試験開始時	白色の分割されたフィルムコーティング錠、分割面は白色	0.03	0.03	適合	101.1	
①温度	3 ヶ月後	白色の分割されたフィルムコーティング錠、分割面は白色	0.02	0.02	適合	102.1
②湿度	3 ヶ月後	白色の分割されたフィルムコーティング錠、分割面は白色	0.03	0.02	適合	100.7
③光	120 万 lx・hr	白色の分割されたフィルムコーティング錠、分割面は白色	0.05	0.10	適合	102.0

- (1) 白色～微黄白色、円形の片面割線入りフィルムコーティング錠である。
- (2) 類縁物質：個々の類縁物質の量は0.2%以下である。また、類縁物質の合計量は0.5%以下である。
- (3) 30分間、85%以上（pH6.0のリン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液900mL、パドル法、50rpm）
- (4) 表示量の95.0～105.0%

7. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

8. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

該当資料なし

9. 溶出性

【溶出挙動の同等性又は類似性】

フェブキソスタット錠 10mg「JG」¹¹⁾

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について 別紙 2 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（平成 24 年 2 月 29 日 薬食審査発 0229 第 10 号）」に従う。

- ・標準製剤：フェブキソスタット錠 40mg「JG」
- ・処方変更水準：A 水準

試験方法	日本薬局方 一般試験法溶出試験法（パドル法）			
試験条件	回転数/試験液	50rpm	pH1.2	日本薬局方 溶出試験第 1 液
			pH5.0	薄めた McIlvaine の緩衝液
			pH6.8	日本薬局方 溶出試験第 2 液
			水	日本薬局方 精製水
	100rpm	pH6.8	日本薬局方 溶出試験第 2 液	
	試験液量：900mL 試験回数：12 ベッセル			
分析法	液体クロマトグラフィー			

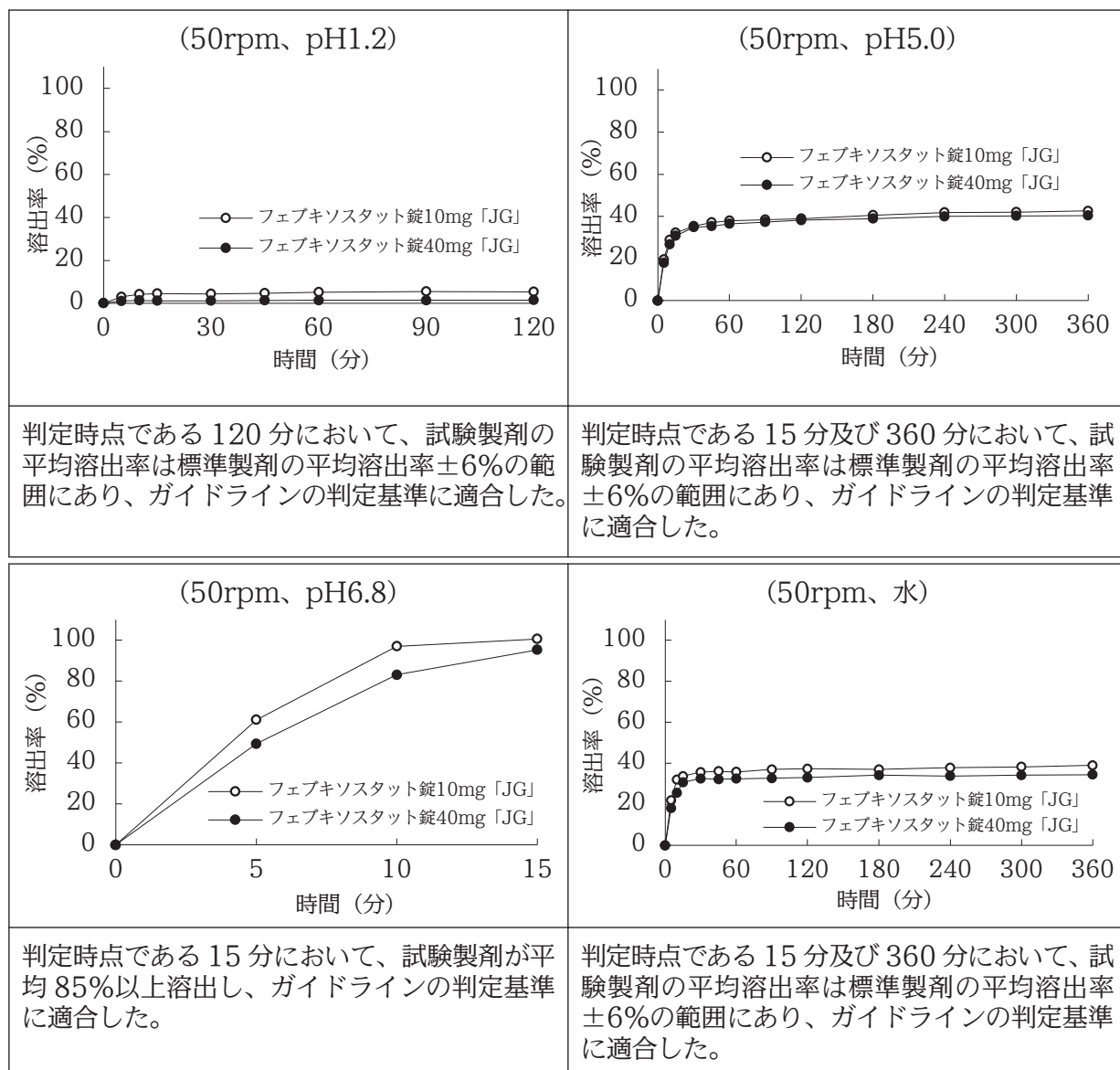
・判定基準

回転数 (rpm)	試験液	判定基準
50	pH1.2	(1) 平均溶出率 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。 (2) 個々の溶出率 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。

回転数 (rpm)	試験液	判定基準
50	pH5.0	(1) 平均溶出率 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。 (2) 個々の溶出率 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。
	pH6.8	(1) 平均溶出率 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。 (2) 個々の溶出率 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	(1) 平均溶出率 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。 (2) 個々の溶出率 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。
100	pH6.8	(1) 平均溶出率 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。 (2) 個々の溶出率 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。

※ガイドラインに「パドル法、100 回転で実施すべき試験液性において、パドル法、50、75 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%以上溶出する場合、パドル法、100 回転の溶出試験を省略してもよい。」と記載されていることから、100rpm の溶出試験を省略した。

・試験結果



溶出挙動の同等性の判定 (平均溶出率)

回転数 (rpm)	試験液	判定時点 (min)	平均溶出率 (%)		判定
			標準製剤 (フェブキシスタット錠 40mg 「JG」)	試験製剤 (フェブキシスタット錠 10mg 「JG」)	
50	pH1.2	120	1.5	5.3	適合
		15	30.8	32.2	適合
	pH5.0	360	40.4	42.6	
		pH6.8	15	95.3	100.6
	水	15	30.7	33.7	適合
		360	34.5	39.0	

溶出挙動の同等性の判定（個々の溶出率）

回転数 (rpm)	試験液	判定 時点 (min)	個々の溶出率 (%)	平均溶出率との差		判定
			最小値～最大値	±15%超	±25%超	
50	pH1.2	120	4.4～6.0	0 個	0 個	適合
	pH5.0	360	42.0～42.9	0 個	0 個	適合
	pH6.8	15	92.7～102.2	0 個	0 個	適合
	水	360	37.3～40.4	0 個	0 個	適合

・ 結論

試験製剤と標準製剤の溶出挙動の同等性を判定したところ、いずれの試験条件においても「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」の判定基準に適合していた。

以上より、両製剤は生物学的に同等とみなされた。

フェブキソスタット錠 20mg 「JG」¹²⁾

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について 別紙 2 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（平成 24 年 2 月 29 日 薬食審査発 0229 第 10 号）」に従う。

- ・ 標準製剤：フェブキソスタット錠 40mg 「JG」
- ・ 処方変更水準：B 水準

試験方法	日本薬局方 一般試験法溶出試験法（パドル法）			
試験条件	回転数/試験液	50rpm	pH1.2	日本薬局方 溶出試験第 1 液
			pH5.0	薄めた McIlvaine の緩衝液
			pH6.8	日本薬局方 溶出試験第 2 液
			水	日本薬局方 精製水
	100rpm	pH6.8	日本薬局方 溶出試験第 2 液	
試験液量：900mL 試験回数：12 ベッセル				
分析法	液体クロマトグラフィー			

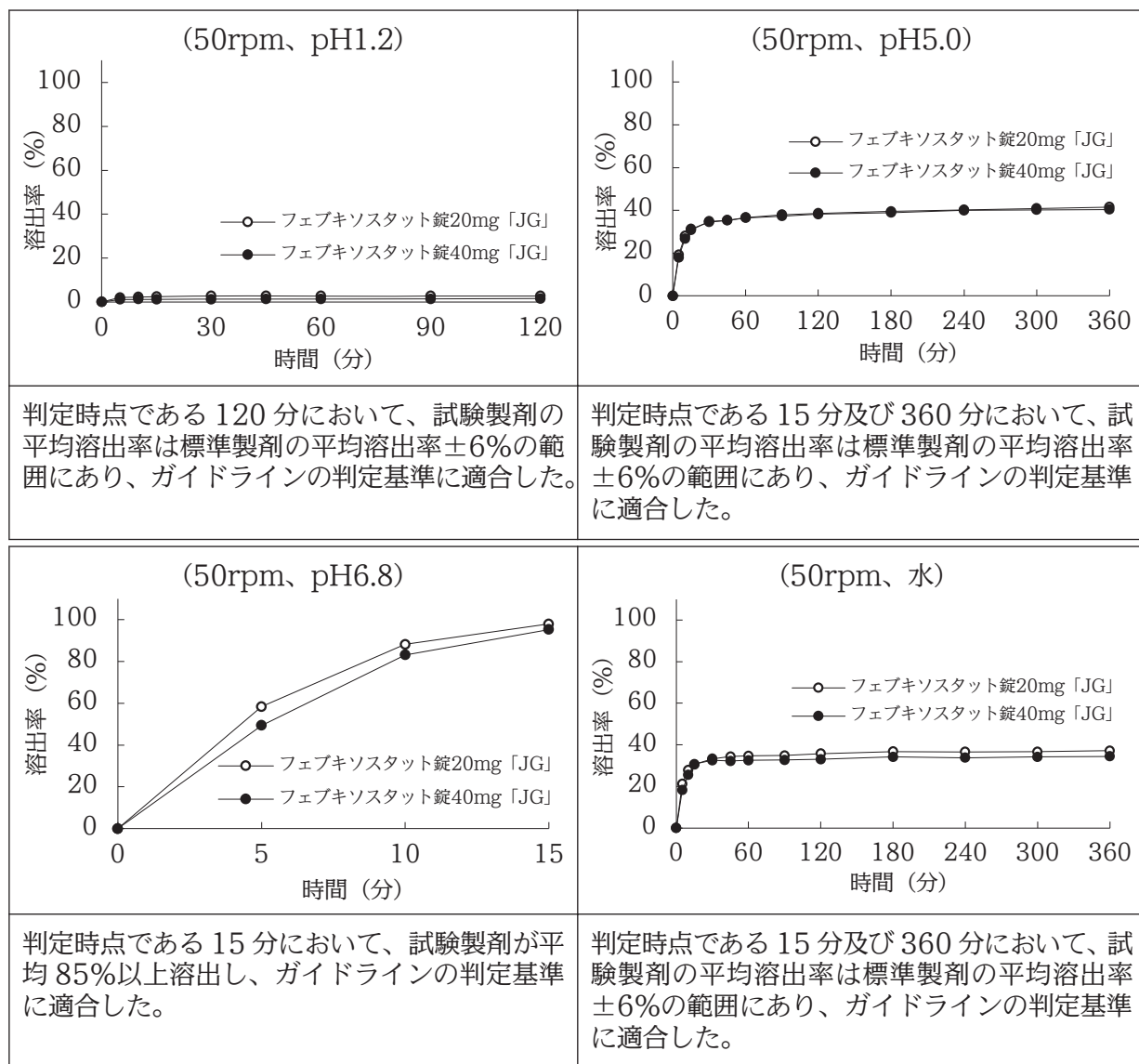
・ 判定基準

回転数 (rpm)	試験液	判定基準
50	pH1.2	(1) 平均溶出率 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。 (2) 個々の溶出率 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。

回転数 (rpm)	試験液	判定基準
50	pH5.0	(1) 平均溶出率 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。 (2) 個々の溶出率 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。
	pH6.8	(1) 平均溶出率 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。 (2) 個々の溶出率 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	(1) 平均溶出率 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。 (2) 個々の溶出率 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。
100	pH6.8	(1) 平均溶出率 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。 (2) 個々の溶出率 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。

※ガイドラインに「パドル法、100 回転で実施すべき試験液性において、パドル法、50、75 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%以上溶出する場合、パドル法、100 回転の溶出試験を省略してもよい。」と記載されていることから、100rpm の溶出試験を省略した。

・試験結果



判定時点である120分において、試験剤の平均溶出率は標準剤の平均溶出率±6%の範囲にあり、ガイドラインの判定基準に適合した。

判定時点である15分及び360分において、試験剤の平均溶出率は標準剤の平均溶出率±6%の範囲にあり、ガイドラインの判定基準に適合した。

判定時点である15分において、試験剤が平均85%以上溶出し、ガイドラインの判定基準に適合した。

判定時点である15分及び360分において、試験剤の平均溶出率は標準剤の平均溶出率±6%の範囲にあり、ガイドラインの判定基準に適合した。

溶出挙動の同等性の判定 (平均溶出率)

回転数 (rpm)	試験液	判定時点 (min)	平均溶出率 (%)		判定
			標準剤 (フェブキソスタット錠 40mg「JG」)	試験剤 (フェブキソスタット錠 20mg「JG」)	
50	pH1.2	120	1.5	2.7	適合
		pH5.0	15	30.8	31.3
	360		40.4	41.5	
	pH6.8	15	95.3	97.9	適合
	水	15	30.7	30.6	適合
		360	34.5	37.2	

溶出挙動の同等性の判定（個々の溶出率）

回転数 (rpm)	試験液	判定 時点 (min)	個々の溶出率 (%)	平均溶出率との差		判定
			最小値～最大値	±15%超	±25%超	
50	pH1.2	120	2.5～3.0	0 個	0 個	適合
	pH5.0	360	41.0～42.4	0 個	0 個	適合
	pH6.8	15	92.5～99.9	0 個	0 個	適合
	水	360	35.8～39.1	0 個	0 個	適合

・ 結論

試験製剤と標準製剤の溶出挙動の同等性を判定したところ、いずれの試験条件においても「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」の判定基準に適合していた。

以上より、両製剤は生物学的に同等とみなされた。

フェブキソスタット錠 40mg 「JG」¹³⁾

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について（平成 24 年 2 月 29 日 薬食審査発 0229 第 10 号）」に従う。

試験方法	日本薬局方 一般試験法溶出試験法（パドル法）			
試験条件	回転数/試験液	50rpm	pH1.2	日本薬局方 溶出試験第 1 液
			pH5.0	薄めた McIlvaine の緩衝液
			pH6.8	日本薬局方 溶出試験第 2 液
			水	日本薬局方 精製水
	100rpm	pH6.8	日本薬局方 溶出試験第 2 液	
	試験液量：900mL 試験回数：12 ベッセル			
分析法	液体クロマトグラフィー			

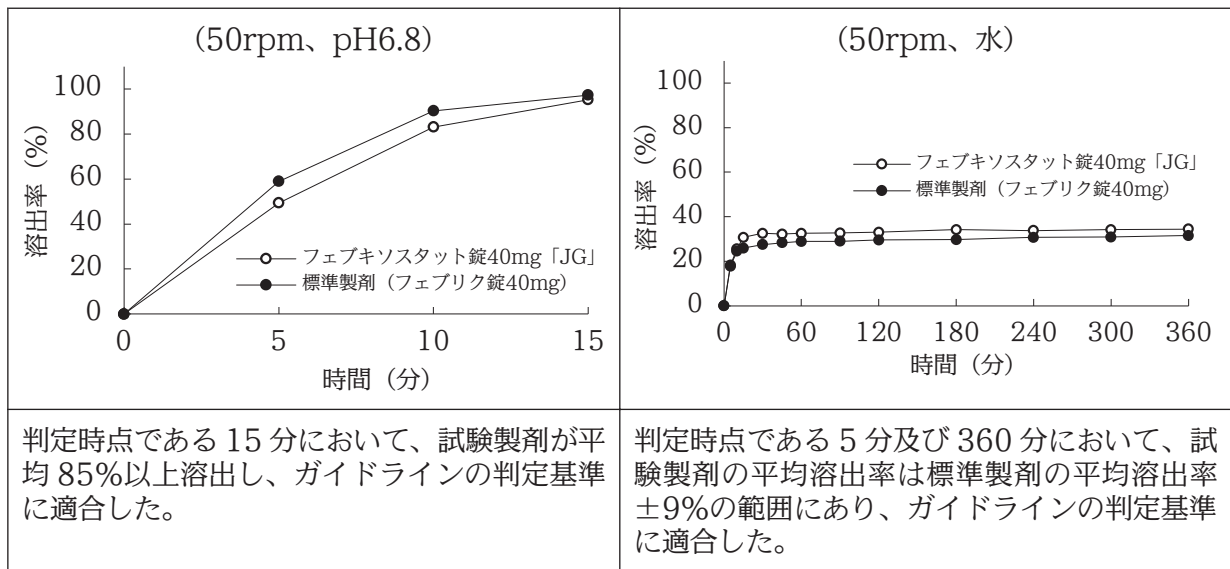
・判定基準

回転数 (rpm)	試験液	判定基準
50	pH1.2	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 $\pm 9\%$ の範囲にある。
	pH5.0	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 $\pm 12\%$ の範囲にあるか、又は f2 関数の値が 46 以上である。
	pH6.8	試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出するか、又は 15 分における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率 $\pm 15\%$ の範囲にある。
	水	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 $\pm 9\%$ の範囲にあるか、又は f2 関数の値が 53 以上である。
100	pH6.8	試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出するか、又は 15 分における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率 $\pm 15\%$ の範囲にある。

※ガイドラインに「パドル法、100 回転で実施すべき試験液性において、パドル法、50、75 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%以上溶出する場合、パドル法、100 回転の溶出試験を省略してもよい。」と記載されていることから、100rpm の溶出試験を省略した。

・試験結果

(50rpm、pH1.2)	(50rpm、pH5.0)
<p>判定時点である 120 分において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率$\pm 9\%$の範囲にあり、ガイドラインの判定基準に適合した。</p>	<p>判定時点である 10 分及び 360 分において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率$\pm 12\%$の範囲にあり、ガイドラインの判定基準に適合した。</p>



溶出挙動の類似性の判定 (平均溶出率)

回転数 (rpm)	試験液	判定時点 (min)	平均溶出率 (%)		判定
			標準製剤 (フェブリク錠 40mg)	試験製剤 (フェブキシスタット錠 40mg 「JG」)	
50	pH1.2	120	1.5	1.5	適合
		10	29.1	26.8	適合
	pH5.0	360	51.3	40.4	
		pH6.8	15	97.3	95.3
	水	5	17.8	18.2	適合
		360	31.6	34.5	

・結論

標準製剤と試験製剤の平均溶出率を比較したところ、いずれの試験条件においても「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」の判定基準に適合していた。

以上より、標準製剤と試験製剤の溶出挙動の類似性が確認された。

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 「JG」
100錠 [10錠 (PTP) ×10]
200錠 [プラスチック容器、バラ]
- ・フェブキシスタット錠 20mg 「JG」
100錠 [10錠 (PTP) ×10]
200錠 [プラスチック容器、バラ]
- ・フェブキシスタット錠 40mg 「JG」
100錠 [10錠 (PTP) ×10]

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

PTP包装：ポリ塩化ビニルフィルム/アルミニウム箔（PTP）、紙箱

バラ包装：ポリエチレン容器、ポリエチレン製キャップ、紙箱

11. 別途提供される資材類

該当しない

12. その他

該当しない

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

- 痛風、高尿酸血症
- がん化学療法に伴う高尿酸血症

2. 効能又は効果に関連する注意

5. 効能又は効果に関連する注意

〈痛風、高尿酸血症〉

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

〈がん化学療法に伴う高尿酸血症〉

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

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

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

3. 用法及び用量

(1) 用法及び用量の解説

〈痛風、高尿酸血症〉

通常、成人にはフェブキソスタットとして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

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。

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

〈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^註 /日）まで用量を段階的に増量した。増量のタイミングは投与開始後 2、6 及び 10 週とし、これ以降 16 週まで用量を維持した。なお、女性患者はプラセボ群 1/38 例、フェブキソスタット 20mg/日群 2/43 例、フェブキソスタット 40mg/日群 0/41 例、フェブキソスタット 60mg/日群 1/36 例、フェブキソスタット 80mg/日群 1/41 例であった。投与開始後 16 週時（各群の維持用量まで用量を段階的に増量した期間を含む）に、血清尿酸値が 6.0mg/dL 以下に到達した患者の割合（達成率）は、下表のとおりであった¹⁴⁾。

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。

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。

(4) 検証的試験

1) 有効性検証試験

〈痛風、高尿酸血症〉

国内第Ⅲ相試験

痛風を含む高尿酸血症患者 244 例を対象としたアロプリノール対照無作為化二重盲検比較試験を行った。フェブキソスタット 10mg/日又はアロプリノール 100mg/日を 12 日間投与し、その後、それぞれ 40mg/日又は 200mg/日に増量し 44 日間投与した。なお、女性患者はフェブキソスタット群 3/122 例、アロプリノール群 3/121 例であった。投与開始後 8 週の血清尿酸値変化率（主要評価項目）において、フェブキソスタット 40mg/日群のアロプリノール 200mg/日群に対する非劣性が示された（ $P < 0.001$ ：非劣性マージンは 5%）。また、投与開始後 8 週の血清尿酸値 6.0mg/dL 以下達成率（副次評価項目）は、フェブキソスタット 40mg/日群 82.0%、アロプリノール 200mg/日群 70.0%であった。各投与期間での痛風関節炎の発現割合は下表のとおりであった^{15,16)}。

投与開始後 8 週の血清尿酸値変化率（%）

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

a) 血清尿酸初期値（投与開始前の血清尿酸値）に対する投与開始後 8 週の血清尿酸値の変化率
#) 非劣性検定における P 値

痛風関節炎の発現割合

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

()内は当該時期のアロプリノール又はフェブキソスタットの用量

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

〈がん化学療法に伴う高尿酸血症〉

国内第Ⅲ相試験

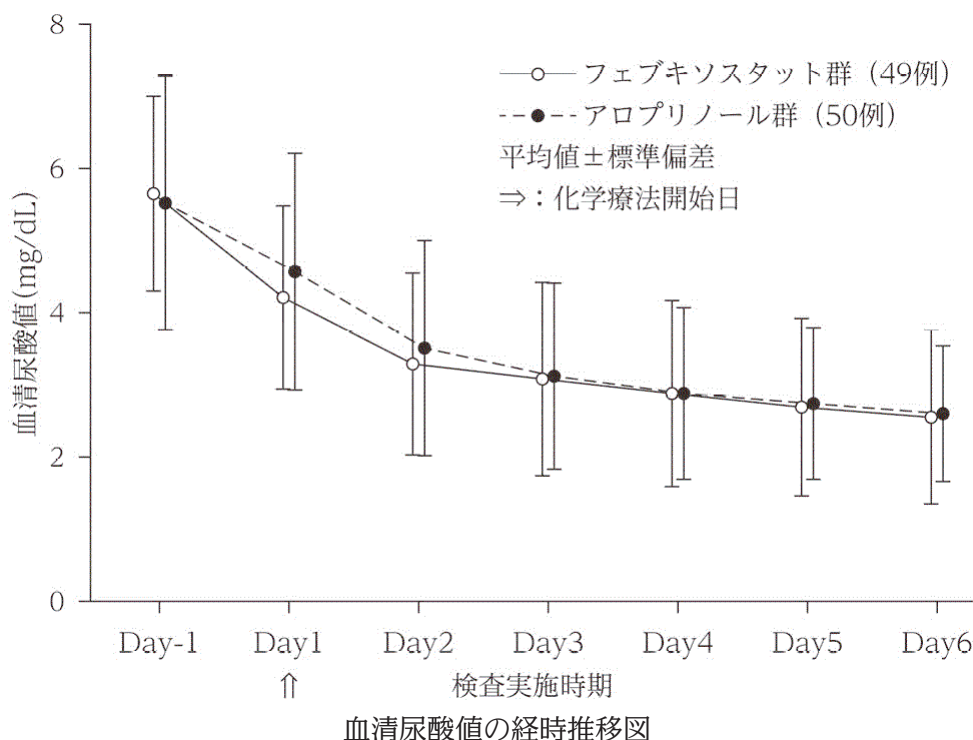
化学療法施行予定の悪性腫瘍患者 99 例を対象にアロプリノール対照非盲検無作為比較試験を行った。フェブキソスタット 60mg/日又はアロプリノールは 300mg/日 [腎機能障害のある患者 ($30 \leq eGFR < 45 \text{ mL/min/1.73m}^2$) では 200mg/日] を化学療法施行開始 24 時間前から 6 日間投与した。投与開始 6 日後までの血清尿酸値 AUC (主要評価項目) は、アロプリノール群に対するフェブキソスタット群の非劣性が示された (非劣性マージンは $150 \text{ mg} \cdot \text{h/dL}$)。また、フェブキソスタット 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^{17,18)}。

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。

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 ($\text{mg} \cdot \text{h/dL}$)	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



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¹⁹⁾。

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。

(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

該当資料なし

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

アロプリノール、トピロキスタット

注意：関連のある化合物の効能・効果等は、最新の添付文書を参照すること。

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

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) ²⁰⁾。
- 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) ²⁰⁾。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

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 ²¹⁾。

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 ²¹⁾。

(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

【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^{注)} 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^{22, 23)}。

用量	薬物動態パラメータ			
	AUC _{inf} (ng·hr/mL)	Cmax (ng/mL)	T _{1/2} (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及び用量における最大投与量は 60mg/日である。

【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²⁴⁾。

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

(平均値±標準偏差)

〈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²⁵⁾。

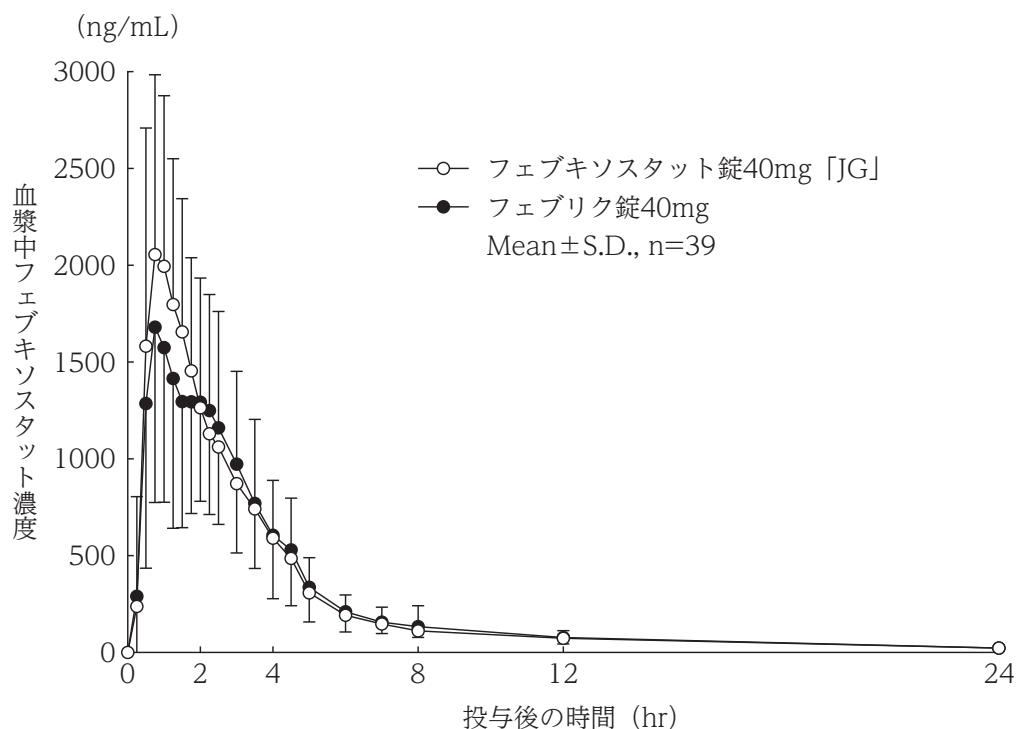
投与群	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	AUC _{0, 24hr} (ng·hr/mL)	T _{1/2} (hr)
20mg (N=10)	541.8±227.8	2.2±1.6	2092.3±463.2	8.2±2.4

(平均値±標準偏差)

【生物学的同等性試験】

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について（平成 24 年 2 月 29 日 薬食審査発 0229 第 10 号）」に従う。

フェブキシスタット錠 40mg 「JG」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）健康成人男性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、 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された²⁶⁾。



薬物動態パラメータ

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₀₋₂₄ (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
フェブキシスタット錠 40mg 「JG」	6601.7±2115.4	2577.4±879.1	1.0±0.6	6.7±1.7
フェブリク錠 40mg	6419.9±1612.1	2317.0±648.7	1.6±1.0	6.7±2.1

(Mean±S.D., n=39)

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。

<同等性の判定結果>

	AUC ₀₋₂₄	Cmax
2 製剤の平均値の差	log (1.0144)	log (1.0986)
90%信頼区間	log(0.9817)~log(1.0482)	log(0.9924)~log(1.2162)

(3) 中毒域

該当資料なし

(4) 食事・併用薬の影響

1) 食事の影響

健康成人 16 例に、フェブキソスタット 40mg を食後に単回経口投与したとき、空腹時投与に比べて、Cmax 及び AUC_{inf} はそれぞれ 28 及び 18%低下した²²⁾。

投与群	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	AUC _{inf} (ng·hr/mL)	T _{1/2} (hr)
絶食下投与 (N=16)	2049.1±782.3	1.2±0.8	6538.3±1263.0	6.8±1.7
食後投与 (N=16)	1456.0±514.8	1.8±1.0	5321.6±910.4	6.3±1.5

(平均値±標準偏差)

2) 薬物相互作用

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ソスタット 80mg^{註)} を単回経口投与したとき、フェブキソスタットの Cmax 及び AUC_{inf} はそれぞれ 32 及び 15% 低下した（外国人のデータ）^{27, 28)}。

② コルヒチン

健康成人 22 例にフェブキソスタット 40mg を 1 日 1 回 7 日間反復経口投与し、更に 4 ~7 日目にコルヒチンを 1.2mg/日で 1 日 2 回反復経口投与したとき、フェブキソスタットの Cmax 及び AUC_{0,24hr} はそれぞれ 12 及び 7%上昇した（外国人のデータ）²⁹⁾。

健康成人 26 例にフェブキソスタット 120mg^{註)} 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_{0,24hr} は 3%低下した²⁹⁾。

③ インドメタシン

健康成人 26 例にフェブキソスタット 80mg^{註)} を 1 日 1 回及びインドメタシン 100mg/日で 1 日 2 回 5 日間反復経口投与したとき、フェブキソスタットの Cmax は 7%低下し、AUC_{0,24hr} は 2%上昇した。また、インドメタシンの Cmax 及び AUC_{0,24hr} の低下は 2%以内であった（外国人のデータ）³⁰⁾。

④ ナプロキセン

健康成人 25 例にフェブキソスタット 80mg^{註)} を 1 日 1 回及びナプロキセン 1000mg/日を 1 日 2 回 7 日間反復経口投与したとき、ナプロキセンの併用により、フェブキソスタットの Cmax 及び AUC_{0,24hr} はそれぞれ 28 及び 40%上昇した。一方、フェブキソスタットの併用によるナプロキセンの Cmax の上昇及び AUC_{0,24hr} の低下は 1%以内であった（外国人のデータ）³⁰⁾。

⑤ デシプラミン

健康成人 18 例にフェブキソスタット 120mg^{註)} 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 AUC_{inf} はそれぞれ 16 及び 22%上昇した（外国人のデータ）³¹⁾。

⑥ ワルファリンナトリウム

健康成人 13 例にフェブキソスタット 120mg^{註)} 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_{0,24hr} の上昇は 5%以内であった。また、ワルファリンの薬力学の変化（INRmax の上昇、INR_{mean,24h} の低下及び第Ⅶ因子活性平均値の上昇）は 7%以内であった（外国人のデータ）³²⁾。

健康成人 27 例にフェブキソスタット 80mg^{註)} 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_{0,24hr} 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_{0,24hr} の上昇は 1%以内であった。また、ワルファリンの薬力学の変化（INRmax と INR_{mean,24h} の低下及び第Ⅶ因子活性平均値の上昇）は 4%以内であった（外国人のデータ）³²⁾。

⑦ ヒドロクロロチアジド

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

⑧ テオフィリン

健康成人 23 例にフェブキソスタット 80mg^{註)} 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 Cmax 及び AUC_{inf} の上昇は 5%以内であった（外国人のデータ）³⁴⁾。

⑨ ロシグリタゾン

健康成人 36 例にフェブキソスタット 120mg^{註)} 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 Cmax の低下及び AUC_{inf} の上昇は 6%以内であった³⁵⁾。

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

2. 薬物速度論的パラメータ

(1) 解析方法

該当資料なし

(2) 吸収速度定数

該当資料なし

(3) 消失速度定数

健康成人男性

薬剤名	投与量	投与方法	kel (hr ⁻¹)
フェブキソスタット錠 40mg 「JG」	1 錠 (フェブキソスタットとして 40mg)	絶食単回 経口投与	0.112±0.034

(Mean±S.D., n=39)

(4) クリアランス

該当資料なし

(5) 分布容積

該当資料なし

(6) その他

該当資料なし

3. 母集団（ポピュレーション）解析

(1) 解析方法

該当資料なし

(2) パラメータ変動要因

該当資料なし

4. 吸収

該当資料なし

5. 分布

(1) 血液－脳関門通過性

該当資料なし

(2) 血液－胎盤関門通過性

該当資料なし

(3) 乳汁への移行性

「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 - 6. 特定の背景を有する患者に関する注意（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

フェブキソスタット（0.4～10 μ g/mL 添加時）のヒト血漿蛋白結合率は 97.8 ～99.0% であり、主な結合蛋白はアルブミンであった（*in vitro* 試験）³⁶⁾。

6. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

フェブキ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³⁷⁾。

(2) 代謝に関与する酵素（CYP等）の分子種、寄与率

フェブキソスタットの 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、フェブキソスタットの CYP2C8 及び CYP2D6 に対する K_i 値はそれぞれ 20 及び 40 μ mol/L であった（ヒト肝ミクロソームを用いた *in vitro* 試験）^{36, 38)}。

フェブキソスタットは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）³⁸⁾。

(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 例にフェブキソスタットとして 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ソ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ソ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²²⁾。

健康成人男性 6 例に ¹⁴C-フェブキソスタットとして 80mg^{註)} 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ソスタット及びそのグルクロン酸抱合体の割合はそれぞれ 83.8～95.8%及び 2.3～6.8%であった。投与後 48 時間までのフェブキソスタットの尿中排泄率（投与量に対する割合、以下同様）は 1.1～3.5%、投与後 120 時間までの糞中排泄率は 7.8～15.8%であった。また、代謝物を含めた総放射能の投与後 216 時間までの尿及び糞中排泄率はそれぞれ 49.1 及び 44.9%であった（外国人のデータ）³⁷⁾。

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

8. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

9. 透析等による除去率

該当資料なし

10. 特定の背景を有する患者

(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ソスタット 20mg を 1 日 1 回朝食後に 7 日間反復経口投与したとき、投与後 7 日における軽度腎機能低下群のフェブキソスタットの C_{max} は腎機能正常群（9 例）と変わらなかったが、AUC_{0,24hr} は腎機能正常群に比較して 53%増加した。中等度腎機能低下群の C_{max} 及び AUC_{0,24hr} は腎機能正常群に比較して、それぞれ 26 及び 68%増加した³⁹⁾。

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ソスタット 80mg^{註)} 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ソスタットの C_{max} 及び AUC_{0,24hr} は、腎機能正常群（11 例）に比較して軽度、中等度、重度腎機能低下群でそれぞれ 41 及び 48%、2 及び 48%、4 及び 76%上昇した（外国人のデータ）⁴⁰⁾。

(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）にフェブキソスタット 80mg^{註)} を 1 日 1 回朝食前に 7 日間反復経口投与したとき、軽度肝機能低下群の投与後

7日におけるフェブキソスタットのCmax及びAUC_{0,24hr}は、肝機能正常群(11例)と比較してそれぞれ24及び30%上昇した。また、中等度肝機能低下群のCmax及びAUC_{0,24hr}はそれぞれ53及び55%上昇した(外国人のデータ)⁴¹⁾。

(3) 高齢者

高齢者(65歳以上、24例)と若年者(18~40歳、24例)にフェブキソスタット80mg^{注)}を1日1回朝食前に7日間反復経口投与したとき、投与後7日における高齢者のCmax及びAUC_{0,24hr}は若年者に対してそれぞれ1%低下及び12%上昇した(外国人のデータ)⁴²⁾。

(4) 女性

フェブキソスタット80mg^{注)}を1日1回朝食前に7日間反復経口投与したとき、投与後7日における女性被験者群(24例)のCmax及びAUC_{0,24hr}は男性被験者群(24例)に比較してそれぞれ24及び12%高かった(外国人のデータ)⁴²⁾。

注) 本剤の承認された用法及び用量における最大投与量は60mg/日である。

11. その他

該当資料なし

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

1. 警告内容とその理由

設定されていない

2. 禁忌内容とその理由

2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）

2.1 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

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

3. 効能又は効果に関連する注意とその理由

「V. 治療に関する項目 - 2. 効能又は効果に関連する注意」の項参照

4. 用法及び用量に関連する注意とその理由

「V. 治療に関する項目 - 4. 用法及び用量に関連する注意」の項参照

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⁴³⁾。

(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Cmax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、Cmaxが約2.1倍上昇したとの報告がある ⁴⁴⁾ 。

8. 副作用

11. 副作用

次の副作用があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

(1) 重大な副作用と初期症状

11.1 重大な副作用

11.1.1 肝機能障害（頻度不明）

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

11.1.2 過敏症（頻度不明）

全身性皮疹、発疹などの過敏症があらわれることがある。

(2) その他の副作用

11.2 その他の副作用

種類 \ 頻度	1～5%未満	1%未満	頻度不明
血液		白血球数減少	血小板数減少、貧血
内分泌系		TSH 増加	
神経系		手足のしびれ感、浮動性めまい、傾眠	頭痛、味覚異常
心臓		心電図異常	動悸
胃腸		下痢、腹部不快感、悪心、腹痛	
肝・胆道系	肝機能検査値異常（AST 増加、ALT 増加、 γ -GTP 増加等）		
皮膚		発疹、そう痒症、紅斑	蕁麻疹、脱毛
筋骨格系	関節痛	四肢痛、四肢不快感、CK 増加、筋肉痛	
腎及び尿路		β -N セチル D グルコサミニダーゼ増加、尿中 β_2 ミクログロブリン増加、血中クレアチニン増加、血中尿素増加、頻尿	尿量減少
その他		倦怠感、口渇、血中トリグリセリド増加、CRP 増加、血中カリウム増加	浮腫

9. 臨床検査結果に及ぼす影響

設定されていない

10. 過量投与

設定されていない

11. 適用上の注意

14. 適用上の注意

14.1 薬剤交付時の注意

PTP包装の薬剤はPTPシートから取り出して服用するよう指導すること。PTPシートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔をおこして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することがある。

12. その他の注意

(1) 臨床使用に基づく情報

15.1 臨床使用に基づく情報

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

(2) 非臨床試験に基づく情報

15.2 非臨床試験に基づく情報

げっ歯類を用いた104週間投与によるがん原性試験において、最高用量群（ラット24mg/kg/日 [60mg/日でのヒトの血漿中曝露量の約25（雄）及び26（雌）倍]、マウス18.75mg/kg/日 [60mg/日でのヒトの血漿中曝露量の約4（雄）及び12（雌）倍]）の膀胱にキサンチンと推定される結晶沈着・結石が認められ、マウスの18.75mg/kg/日（雌）及びラットの24mg/kg/日（雄）に膀胱腫瘍（移行上皮乳頭腫及び移行上皮癌）の発生頻度の増加が認められた。マウスでは膀胱にキサンチン結晶・結石が生成しない条件下で、膀胱移行上皮の過形成は認められなかった。げっ歯類では、結晶・結石などによる機械的刺激が長時間持続することにより、膀胱粘膜の腫瘍性変化が誘発されるとの報告がある。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⁴⁵⁾。

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. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 - 12. その他の注意（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. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 - 6. 特定の背景を有する患者に関する注意（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	フェブキソスタット錠 10mg 「JG」 フェブキソスタット錠 20mg 「JG」 フェブキソスタット錠 40mg 「JG」	処方箋医薬品※
有 効 成 分	フェブキソスタット	該当しない

※注意－医師等の処方箋により使用すること

2. 有効期間

3年

3. 包装状態での貯法

室温保存

4. 取扱い上の注意

設定されていない

5. 患者向け資材

- ・くすりのしおり：有り
- ・患者様用指導箋：有り

痛風・高尿酸血症でフェブキソスタット錠「JG」を服用される患者さまへ
https://medical.nihon-generic.co.jp/uploadfiles/materials/FEBUX00_GUIDE.pdf

6. 同一成分・同効薬

同一成分：フェブリク錠 10mg/20mg/40mg

同 効 薬：アロプリノール、トピロキソスタット、ドチヌラド

7. 国際誕生年月日

不明

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
フェブキソスタット錠 10mg 「JG」	2022年2月15日	30400AMX00081000	2022年6月17日	2022年6月17日
フェブキソスタット錠 20mg 「JG」	2022年2月15日	30400AMX00082000	2022年6月17日	2022年6月17日
フェブキソスタット錠 40mg 「JG」	2022年2月15日	30400AMX00083000	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

内容
承認年月日：2022年5月25日 効能・効果の内容：「がん化学療法に伴う高尿酸血症」の効能・効果を追加した。 用法・用量の内容：「がん化学療法に伴う高尿酸血症」の用法・用量を追加した。

10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

該当しない

11. 再審査期間

該当しない

12. 投薬期間制限に関する情報

本剤は、投薬（あるいは投与）期間に関する制限は定められていない。

13. 各種コード

販売名	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	個別医薬品コード (YJコード)	HOT (9桁) 番号	レセプト電算処理 システム用コード
フェブキソスタット錠 10mg「JG」	3949003F1015	3949003F1058	129170401	622917001
フェブキソスタット錠 20mg「JG」	3949003F2054	3949003F2054	129171101	622917101
フェブキソスタット錠 40mg「JG」	3949003F3050	3949003F3050	129172801	622917201

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。

X I . 文献

1. 引用文献

- 1) 社内資料：加速試験（錠 10mg）
- 2) 社内資料：無包装状態での安定性試験（錠 10mg）
- 3) 社内資料：加速試験（錠 20mg）
- 4) 社内資料：長期保存試験（錠 20mg）
- 5) 社内資料：無包装状態での安定性試験（錠 20mg）
- 6) 社内資料：分割後の安定性試験（錠 20mg）
- 7) 社内資料：加速試験（錠 40mg）
- 8) 社内資料：長期保存試験（錠 40mg）
- 9) 社内資料：無包装状態での安定性試験（錠 40mg）
- 10) 社内資料：分割後の安定性試験（錠 40mg）
- 11) 社内資料：溶出試験（錠 10mg）
- 12) 社内資料：溶出試験（錠 20mg）
- 13) 社内資料：溶出試験（錠 40mg）
- 14) 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rik錠：2011年1月21日承認、申請資料概要 2.7.6.33）
- 15) 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rik錠：2011年1月21日承認、申請資料概要 2.7.6.35a）
- 16) アロプリノール対照二重盲検比較試験（フェブrik錠：2011年1月21日承認、審査報告書）
- 17) Tamura, K. et al. : Int. J. Clin. Oncol. 2016 ; 21 (5) : 996-1003
- 18) アロプリノール対照非盲検無作為化比較試験（フェブrik錠：2016年5月23日承認、申請資料概要 2.7.6.2）
- 19) 長期投与試験（痛風を含む高尿酸血症患者）（フェブrik錠：2011年1月21日承認、申請資料概要 2.7.6.40）
- 20) Takano, Y. et al. : Life Sci. 2005 ; 76 (16) : 1835-1847
- 21) 血中及び尿中尿酸低下作用（ラット）（フェブrik錠：2011年1月21日承認、申請資料概要 2.6.2.2.2）
- 22) 血漿中濃度及び排泄（健康成人、単回）（フェブrik錠：2011年1月21日承認、申請資料概要 2.7.6.1）
- 23) 血漿中濃度（健康成人、単回）（フェブrik錠：2011年1月21日承認、申請資料概要 2.7.6.5）
- 24) 血漿中濃度（健康成人、反復）（フェブrik錠：2011年1月21日承認、申請資料概要 2.7.6.8）
- 25) 血漿中濃度（高尿酸血症患者、反復）（フェブrik錠：2011年1月21日承認、申請資料概要 2.7.6.31）
- 26) 社内資料：生物学的同等性試験（錠 40mg）
- 27) Khosravan, R. et al. : Br. J. Clin. Pharmacol. 2008 ; 65 (3) : 355-363
- 28) 薬物相互作用（制酸剤）（フェブrik錠：2011年1月21日承認、申請資料概要 2.7.6.20）
- 29) 薬物相互作用（コルヒチン）（フェブrik錠：2011年1月21日承認、申請資料概要 2.7.6.18、2.7.6.19）
- 30) Khosravan, R. et al. : J. Clin. Pharmacol. 2006 ; 46 (8) : 855-866
- 31) 薬物相互作用（デシプラミン）（フェブrik錠：2011年1月21日承認、申請資料概要 2.7.6.16）

- 32)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）
- 33)Grabowski, B.A. et al. : Br. J. Clin. Pharmacol. 2010 ; 70 (1) : 57-64
- 34)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）
- 35)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）
- 36)Mukoyoshi, M. et al. : Xenobiotica. 2008 ; 38 (5) : 496-510
- 37)Grabowski, B.A. et al. : J. Clin. Pharmacol. 2011 ; 51 (2) : 189-201
- 38)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）
- 39)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）
- 40)Mayer, M.D. et al. : Am. J. Ther. 2005 ; 12 (1) : 22-34
- 41)Khosravan, R. et al. : J. Clin. Pharmacol. 2006 ; 46 (1) : 88-102
- 42)Khosravan, R. et al. : J. Clin. Pharmacol. 2008 ; 48 (9) : 1014-1024
- 43)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）
- 44)Lehtisalo, M. et al. : Clin. Transl. Sci. 2020 ; 13 (6) : 1236-1243
- 45)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

該当資料なし

X II. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

該当しない

2. 海外における臨床支援情報

該当しない

XIII. 備考

1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報

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

(1) 粉砕

1. 保存条件

温度に対する安定性試験：40±2℃、4週〔遮光・気密容器〕

湿度に対する安定性試験：25±2℃/75±5%RH、4週〔遮光・開放〕

光に対する安定性試験：60万lx・hr/25℃、約7日（約4000lx）〔シャーレ+ラップ（フタ）〕

2. 試験項目

性状、純度試験（類縁物質）、定量試験

3. 試験結果

フェブキシソスタット錠 10mg 「JG」

試験項目	性状	純度試験		定量試験（%）
		個々の類縁物質	類縁物質の合計	
製剤の規格（参考） （粉砕前の状態）	(1)	(2)		(3)
試験開始時	白色の粉末	0.01	0.01	97.7
①温度 4週間後	白色の粉末	0.01	0.01	98.9
②湿度 4週間後	白色の粉末	0.01	0.01	98.5
③光 60万lx・hr	白色の粉末	0.03	0.06	98.7

(1) 白色～微黄白色、円形のフィルムコーティング錠である。

(2) 類縁物質：個々の類縁物質の量は0.2%以下である。また、類縁物質の合計量は0.5%以下である。

(3) 表示量の95.0～105.0%

フェブキソスタット錠 20mg 「JG」

試験項目	性状	純度試験		定量試験 (%)
		個々の類縁物質	類縁物質の合計	
製剤の規格 (参考) (粉碎前の状態)	(1)	(2)		(3)
試験開始時	白色の粉末	0.01	0.01	98.9
①温度 4週間後	白色の粉末	0.01	0.01	98.0
②湿度 4週間後	白色の粉末	0.01	0.01	98.7
③光 60万 lx・hr	白色の粉末	0.02	0.03	99.1

(1) 白色～微黄白色、円形の片面割線入りフィルムコーティング錠である。

(2) 類縁物質：個々の類縁物質の量は 0.2%以下である。また、類縁物質の合計量は 0.5%以下である。

(3) 表示量の 95.0～105.0%

フェブキソスタット錠 40mg 「JG」

試験項目	性状	純度試験		定量試験 (%)
		個々の類縁物質	類縁物質の合計	
製剤の規格 (参考) (粉碎前の状態)	(1)	(2)		(3)
試験開始時	白色の粉末	0.01	0.01	100.0
①温度 4週間後	白色の粉末	0.01	0.01	98.9
②湿度 4週間後	白色の粉末	0.01	0.01	98.4
③光 60万 lx・hr	白色の粉末	0.02	0.04	98.7

(1) 白色～微黄白色、円形の片面割線入りフィルムコーティング錠である。

(2) 類縁物質：個々の類縁物質の量は 0.2%以下である。また、類縁物質の合計量は 0.5%以下である。

(3) 表示量の 95.0～105.0%

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

1. 試験方法

崩壊懸濁試験：

ディスペンサー内に錠剤 1 個を入れ、55℃のお湯 20mL を吸い取り 5 分間自然放置する。5 分後に崩壊しない場合、さらに 5 分間放置後、ディスペンサーを 180 度で 15 往復横転し、崩壊・懸濁の状況を確認する。

10 分間放置しても崩壊・懸濁しない場合、錠剤破壊器（らくラッシュ）で錠剤に亀裂をいれ、上記と同様の操作を行う。

通過性試験：

崩壊懸濁試験で得られた懸濁液を経管栄養チューブの注入端より 20mL/10 秒の速度で注入し、チューブの通過性を確認する。注入後、水を使い洗浄し、チューブの通過性を確認する。チューブサイズは 8Fr、12Fr.と通過するまで変更する。

2. 試験結果

崩壊懸濁試験結果

品目名	崩壊・懸濁状況
フェブキソスタット錠 10mg 「JG」	5 分以内に崩壊・懸濁した。
フェブキソスタット錠 20mg 「JG」	5 分以内に崩壊・懸濁した。
フェブキソスタット錠 40mg 「JG」	<ul style="list-style-type: none">・ 亀裂なしの錠剤：10 分以内に崩壊・懸濁しなかった。・ 小さめの亀裂を入れた錠剤：5 分以内に崩壊・懸濁した。

通過性試験結果

品目名	通過性
フェブキソスタット錠 10mg 「JG」	8Fr.のチューブを通過した。
フェブキソスタット錠 20mg 「JG」	8Fr.のチューブを通過した。
フェブキソスタット錠 40mg 「JG」	小さめの亀裂を入れた錠剤：8Fr.のチューブを通過した。

8Fr.：8 フレンチ 約 2.7mm <外径>

3. 備考

本製剤は、マクロゴール 6000 を含有する製剤である。マクロゴール 6000 含有の製剤は、マクロゴール 6000 が 56～61℃で凝固するため温度を高くしすぎるとチューブに入る前に固まってしまう可能性が考えられる。

2. その他の関連資料

該当資料なし

Memo

Memo

Memo

