



※尿酸生成抑制薬は高尿酸血症・痛風の治療ガイドライン(2018)等で使い分けは明記されていない。

高尿酸血症・痛風の治療ガイドライン
各種医薬品インタビューフォーム
参照

推奨	推奨				オプション	
一般名	アロプリノール		フェブキソスタット		トピロキソスタット	
代表的な製品名	GE：アロプリノール錠	先発：ザイロリック錠	GE：フェブキソスタット錠	先発：フェブリク錠	GE：なし	先発：トピロリック錠／ウリアデック錠
標準1日薬価	23.4～30.3 円 (300mg/日)	43.5 円 (300mg/日)	22.0 円 (40mg/日)	86.0 円 (40mg/日)		89.6～90.0 円 (120mg/日)
効能・効果	痛風、高尿酸血症を伴う高血圧症おける高尿酸血症の是正		痛風、高尿酸血症 がん化学療法に伴う高尿酸血症		痛風、高尿酸血症	
用法	1日2～3回に分けて食後に経口投与		1日1回 経口投与		1日2回朝夕に経口投与	
用量	1日200～300 m g		1回10～60 m g		1回20～80 m g	
併用禁忌	なし		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）		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）	
特徴など	プリン骨格を持つキサンチンオキシダーゼ阻害薬であり、尿酸値低下作用はフェブキソスタット、トピロキソスタットと比べ弱い。しかしアロプリノール（GE）は安価であり、腎機能が低下しておらず、1日2～3回の服用が容認できれば選択可能な薬剤として推奨薬とした。		プリン骨格をもたない非プリン型選択的キサンチンオキシダーゼ阻害薬であり、尿酸値低下作用は、アロプリノール、トピロキソスタットよりも強く、服用回数も1日1回である。2022年6月に後発医薬品が発売され、フェブキソスタット（GE）の薬価は維持用量でアロプリノール（GE）よりも安価であり、OD錠の剤型もあることから推奨薬とした。フェブキソスタット（GE）の薬価はフェブリク錠（先発品）の薬価の1/3程度であり、流通状況が安定していることを確認した上で、なるべく薬価の低いフェブキソスタット（GE）を選択したい。		フェブキソスタットと同じプリン骨格をもたない非プリン型選択的キサンチンオキシダーゼ阻害薬であり、尿酸値低下作用は、フェブキソスタットよりは弱い、アロプリノールよりも強い。腎機能中等度低下被験者と対象とした腎機能正常被験者との薬物動態パラメータを比較したところ腎機能正常被験者と差は認められない。フェブキソスタット（GE）の薬価と比べ約3倍高いことから推奨されないが、1日2回の服用であり尿酸値の日内変動を小さくしたいと判断した患者にオプションとして使用する。	

【有効性・安全性】

日本痛風・尿酸核学会「高尿酸血症・痛風の治療ガイドライン第3版¹⁾」では、患者背景に対する薬効群選択については記載されているが、個々の薬剤に対する総括した推奨順は明記されておらず、心血管疾患の既往を有する患者を対象とした大規模臨床試験（CARES試験）では、心血管イベントを複合エンドポイントとする主要評価項目でアロプリノールに対するフェブキソスタットの非劣性が示されている。しかし、心血管死・全死亡についてはアロプリノール群よりもフェブキソスタット群で有意に多いという結果が出ており、FDAでは警告が追記されている²⁾。

アロプリノールの重大な副作用に、中毒性表皮壊死融解症（Toxic epidermal necrolysis: TEN）、及び皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson症候群）等の重症薬疹がある。また、アロプリノールの主代謝産物であるオキシプリノールは活性代謝物でありキサンチンオキシダーゼを阻害し、その半減期は、アロプリノールの約1.6時間と比べ約17.1時間と長い。このため腎機能障害患者への投与は、アロプリノールやオキシプリノールの排泄が遅延し、高い血中濃度が持続し、副作用が発現した場合には重篤な転機を辿る場合がある³⁾ため、減量等が必要となる。

フェブキソスタット、トピロキソスタットともに腎障害患者において中等度までは用量調節の必要ないとされているが、フェブキソスタットでは中等度腎機能低下群のC_{max}（最高血中濃度）及びAUC_{0,24hr}（血中濃度-時間曲線下面積0-24時間）は腎機能正常群に比較して、それぞれ26%及び68%増加した⁴⁾。またトピロキソスタットでは腎機能中等度低下被験者と対象とした腎機能正常被験者との薬物動態パラメータを比較したところ腎機能正常被験者と差は認められなかった⁵⁾ことから、中等度腎機能低下群ではトピロキソスタットが比較的安全性が高いと思われる。

フェブキソスタットとトピロキソスタットの投与開始10週間以上の痛風発作（痛風関節炎）の有害事象発症率は、フェブキソスタット40mg/日群（10週超16週以下）で7.5%⁶⁾、トピロキソスタット120mg/日群（10週超14週以下）4.3%⁶⁾であり、尿酸値低下作用の強弱の影響とトピロキソスタットの服用回数が1日2回であることから尿酸値の変動が少ないことが考えられる。

フェブキソスタット及びトピロキソスタットはキサンチンオキシダーゼで代謝される薬剤であるメルカプトプリン水和物、アザチオプリンとの併用は「禁忌（骨髄抑制等の増強）」となっている。アロプリノールはこれらの併用は「併用注意」で記載されており薬剤の用量を1/3～1/4に減量することとなっているが、減量を行っても併用時には注意が必要である。

フェブキソスタットには「がん化学療法に伴う高尿酸血症」の適応があるが、腫瘍崩壊症候群の発症リスクを考慮してがん化学療法開始1～2日前から投与となっている。また、がん化学療法後に発症した高尿酸血症に対する有効性、安全性は確立されていない⁴⁾。

参考文献

- 1: 日本痛風・尿酸核学会「高尿酸血症・痛風の治療ガイドライン第3版」（2019）
- 2: 医薬品等の安全性に係る調査結果報告書 令和元年6月26日 令和元年度第4回安全対策調査会
- 3: ザイロリック錠 医薬品インタビューフォーム
- 4: フェブリク錠 医薬品インタビューフォーム
- 5: ウリアデック錠 医薬品インタビューフォーム

天王寺区地域フォーミュラリ

尿酸生成抑制薬 推奨メーカー

2024年3月初版

アロプリノール 50mg・100mg

沢井製薬株式会社

日本ケミファ株式会社

ニプロ ES ファーマ(株)

共和薬品工業株式会社

キョーリンリメディオ株式会社

フェブキシソスタット 10mg・20mg・40mg

日本ケミファ株式会社

沢井製薬株式会社

ニプロ株式会社

日本ジェネリック株式会社

日新製薬株式会社

(AG：第一三共エスファ株式会社)