

医療安全通信 第77号-1

【薬局部 医療安全委員会】

医療安全推進のため、Pharma Bridgeを通じて、医療安全上の周知すべき情報やタイムリーな話題を随時発信いたします。業務手順書の書換えや日常業務にお役立てください。

痛風発作 が起こっている患者への フェブリク錠 の投与（1）

薬局ヒヤリ・ハット事例収集・分析事業の「共有すべき事例」2019年 No. 10には『痛風発作発現時にフェブリク錠20mgが初めて処方された』事例が掲載されています。

http://www.yakkyoku-hiyari.jcqh.or.jp/pdf/sharing_case_2019_10.pdf

◆ 事例の内容

患者は足の痛みを訴えて医療機関を受診した。医師から痛風発作による痛みであると診断され、痛み止めの薬剤とフェブリク錠20mgを処方された。患者から、痛風治療薬が処方されるのは初めてであることと、処方医から二剤を同時に服用開始するように指示されたことを聴取した。処方医に疑義照会を行った結果、フェブリク錠20mgはフェブリク錠10mgへ変更になり、痛みが治まってから服用を開始することになった。

◆ 背景・要因

患者は痛風発作を起こしていたため、フェブリク錠の服用による急激な尿酸値の変動により発作が増悪する可能性がある。発作が治まってからフェブリク錠の服用を開始し、その際の投与量は10mgが望ましいと考え、疑義照会を行った。

◆ 薬局が考えた改善策

添付文書の情報を把握し、痛風発作を起こしている場合の薬物治療についても理解する。

◆ その他の情報

フェブリク錠10mg / 20mg / 40mgの添付文書（一部抜粋）

【用法・用量】

<用法・用量に関連する使用上の注意>

1. 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。

【使用上の注意】

2. 重要な基本的注意

(1) 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。痛風、高尿酸血症の治療に際し、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。

◆ 事例のポイント

○高尿酸血症治療剤は、服薬を開始するタイミングや初回投与量に注意が必要である。

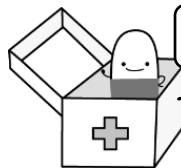
○患者に安全で有効な薬物療法を提供するためには、添付文書の用法・用量だけではなく使用上の注意についても十分把握し理解したうえで患者への聞き取りを行い、その情報に基づいた処方監査を行うことが重要である。

【原文のまま抜粋】

尿酸はヒトにおけるプリン体の最終代謝産物であり、キサンチンオキシダーゼの作用により、ヒポキサンチンからキサンチンを経て産生されます。フェブリク錠（フェブキソスタット）は、キサンチンオキシダーゼを阻害して、尿酸産生を抑制し血中及び尿中尿酸値を低下させます。

血中尿酸値を急激に低下させると、痛風関節炎(痛風発作)が誘発されたり、増悪させるおそれがあるため、痛風、高尿酸血症の治療のためにフェブリク錠を投与する際は、以下の点に注意しましょう。

投与前に 痛風関節炎(痛風発作)が認められた場合	<u>症状がおさまるまで、本剤の投与を開始しない。</u>
投与開始時	<u>10mg 1日1回から開始し、経過を観察しながら徐々に増量する。</u>
投与中に 痛風関節炎(痛風発作)が発現した場合	<u>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。</u>



痛風発作 が起こっている患者への フェブリク錠 の投与 (2)

フェブリク錠は「痛風、高尿酸血症」の効能・効果に加え、2016年5月に「がん化学療法に伴う高尿酸血症」の適応が追加になりました。悪性腫瘍に対して化学療法が行われた場合、アポトーシスに陥った腫瘍細胞の核酸、タンパク、リン、カリウムなどが大量に血中に流入する結果、高尿酸血症、電解質異常、腎障害から多臓器不全をきたす腫瘍崩壊症候群を発症することがあり、その発症を抑制するために、血清尿酸値を適切に管理することが推奨されています。

下記に示すように、効能・効果に応じて用法・用量が異なりますので、注意が必要です。

フェブリク錠 10mg / 20mg / 40mg の 効能・効果、用法・用量

痛風、高尿酸血症	がん化学療法に伴う高尿酸血症
<p>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。</p>	<p>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。</p>
<p>＜使用上の注意＞ 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週間で降に20mg 1日1回、投与開始から6週間で降に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。</p>	<p>＜使用上の注意＞ (1)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。 (2)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>
<p>開始用量 10mg/日 投与開始 2週間で降* 20mg/日 投与開始 6週間で降* 40mg/日 (適宜増減) 維持用量 60mg/日 最大用量 Point 血中尿酸値を目標値まで ゆっくり、しっかり下げる</p> <p><small>*血中尿酸値を確認しながら必要に応じて増量してください。2019年7月改訂(第9版)添付文書に基づき作成</small></p>	<p>がん化学療法開始</p> <p>2日前 1日前 1日目 2日目 3日目 4日目 5日目 6日目以降</p> <p>フェブリク錠 1日1回 60mg</p> <p>がん化学療法開始 1～2日前から投与開始</p> <p>がん化学療法開始 5日目まで投与</p> <p>患者の状態に応じて投与期間を適宜延長</p>

2019年11月改訂(第10版)添付文書より作成
図は帝人ファーマ株式会社「がん化学療法に伴う高尿酸血症 フェブリク錠投与ガイド」より引用
※ 処方鑑査、疑義照会を行う時は、最新の添付文書等を参照してください。

医療安全通信第37号(2017年8月21日配信)「併用禁忌の薬剤の投与について」で注意喚起を行いました。フェブリク錠は、**ロイケリン(メルカプトプリン水和物)、イムラン・アザニン(アザチオプリン)と併用禁忌**です。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し、**骨髄抑制**等の副作用を増強する可能性があります。処方監査時には併せて注意してください。

＜参考資料＞

- ・フェブリク錠 10mg / フェブリク錠 20mg / フェブリク錠 40mg 医薬品インタビューフォーム
- ・帝人ファーマ株式会社ホームページ 2019年12月26日アクセス

旭川薬剤師会公式サイトに医療安全通信のバックナンバー、掲載資料や参考資料も掲載しています。

