

— 医薬品の適正使用に欠かせない情報です。必ずお読み下さい。 —

「使用上の注意」改訂のお知らせ

免疫調整剤
プラケニル[®]錠200mg
ヒドロキシクロロキン硫酸塩製剤 毒薬、処方箋医薬品※
Plaquenil[®] ※注意—医師等の処方箋により使用すること

2022年8月

No. 2022-05

発 売 元：旭化成ファーマ株式会社

製造販売元：サノフィ株式会社

この度、「使用上の注意」を一部改訂いたしましたので、お知らせ申し上げます。

今後のご使用に際しましては、下記の内容をご参照くださいますようお願い申し上げます。

1. 改訂の概要

改訂項目	改訂の概要	改訂理由
11.1 重大な副作用	「11.1.8 肝機能障害」を追記しました。	薬生安通知 (令和4年8月30日付)
10.2 併用注意	「ジゴキシン」および「シクロスポリン」の「機序・危険因子」の記載をクロロキンの情報から本剤の情報に変更しました。	自主改訂
11.1.7 QT延長、心室頻拍 (Torsades de pointesを含む)	「Torsades de pointes」を「Torsade de pointes」に記載変更しました。	
13.1 症状		

2. 改訂内容

(下線：追記箇所、削除線：削除箇所)

改 訂 後			改 訂 前		
10. 相互作用 10.2 併用注意（併用に注意すること）			10. 相互作用 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	薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
ジゴキシン	本剤との併用により、ジゴキシンの血中濃度を上昇させるとの報告がある。併用する場合には血中ジゴキシン濃度をモニターするなど慎重に投与すること。	<i>in vitro</i> 試験で本剤のP糖蛋白阻害作用が報告されている。	ジゴキシン	本剤との併用により、ジゴキシンの血中濃度を上昇させるとの報告がある。併用する場合には血中ジゴキシン濃度をモニターするなど慎重に投与すること。	<i>in vitro</i> 試験で本剤と類似の構造を有するクロロキンのP糖蛋白阻害作用が報告されている。
シクロスポリン	本剤との併用により、シクロスポリンの血中濃度が上昇したとの報告がある。		シクロスポリン	本剤との併用により、シクロスポリンの血中濃度が上昇したとの報告がある。	
(以下、変更なし)			(以下、省略)		
11. 副作用 11.1 重大な副作用 11.1.1 ~ 11.1.6 (変更なし) 11.1.7 QT延長、心室頻拍 (Torsade de pointesを含む) (いずれも頻度不明) <u>11.1.8 肝機能障害 (頻度不明)</u> <u>AST、ALT、γ-GTPの上昇等を伴う肝機能障害があらわれることがある。</u>			11. 副作用 11.1 重大な副作用 11.1.1 ~ 11.1.6 (省略) 11.1.7 QT延長、心室頻拍 (Torsades de pointesを含む) (いずれも頻度不明)		
13. 過量投与 13.1 症状 過量投与時に報告された症状は頭痛、視覚障害、心血管虚脱、痙攣、低カリウム血症並びに心肺停止により突然死に至る可能性のあるQT間隔延長、Torsade de pointes、心室頻拍、心室細動などのリズム伝導異常などであった。これらの症状は過量投与後すぐにあらわれることがあるので、異常が認められた場合は、直ちに適切な処置を行うこと。なお、乳幼児では4-アミノキノリン化合物の過量投与は特に危険であり、1~2gでも致死的であることが報告されている。 [2.3、9.7.1、14.1.2 参照] 13.2 処置 (変更なし)			13. 過量投与 13.1 症状 過量投与時に報告された症状は頭痛、視覚障害、心血管虚脱、痙攣、低カリウム血症並びに心肺停止により突然死に至る可能性のあるQT間隔延長、Torsades de pointes、心室頻拍、心室細動などのリズム伝導異常などであった。これらの症状は過量投与後すぐにあらわれることがあるので、異常が認められた場合は、直ちに適切な処置を行うこと。なお、乳幼児では4-アミノキノリン化合物の過量投与は特に危険であり、1~2gでも致死的であることが報告されている。 [2.3、9.7.1、14.1.2 参照] 13.2 処置 (省略)		

3. 改訂理由

1. 厚生労働省医薬・生活衛生局医薬安全対策課長通知（令和4年8月30日付）に基づく改訂

1) 「11.1.8 肝機能障害」の追記

国内および外国の市販後において、薬物性肝障害 [Drug induced liver injury (DILI)] を含む、本剤との関連性が否定できないGrade3*以上のAST、ALT、 γ -GTPの上昇等を伴う肝機能障害が認められていることから、重大な副作用に「11.1.8 肝機能障害（頻度不明）」を追記し、注意喚起を行うこととしました。

*：有害事象共通用語規準 [Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE)] による有害事象の重症度を示す。Grade 3は、「重症または医学的に重大であるが、ただちに生命を脅かすものではない；入院または入院期間の延長を要する；身の回りの日常生活動作の制限」を意味する。

2. 自主改訂

1) 「10.2 併用注意（併用に注意すること）」の改訂

ヒドロキシクロロキンはヒトP糖蛋白を阻害することが*in vitro*試験で確認されたことから、「ジゴキシン」および「シクロスポリン」の「機序・危険因子」の記載を、類似の構造を有するクロロキンの情報から本剤の情報へ変更しました。

2) 「11.1.7 QT延長、心室頻拍（Torsades de pointesを含む）」および「13.1 症状」の改訂

本剤に限らず、国内の現行添付文書には「心室頻拍（Torsades de pointesを含む）」と記載されている場合があります。しかしながら、単数形の「torsade」が正しいとされ、重篤副作用疾患別対応マニュアル「心室頻拍」（令和3年4月改訂）および2020年改訂版不整脈薬物治療ガイドライン（日本循環器学会／日本不整脈心電図学会同号ガイドライン）では「Torsade de pointes」が使用されていることから、「Torsades de pointes」を「Torsade de pointes」に変更しました。

改訂内容は、医薬品安全対策情報（DSU）No.311に掲載されますので併せてご参照下さい。

最新の電子化された添付文書およびDSUは、PMDAホームページの「医薬品に関する情報」(<https://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html>)にてご確認ください。