

○コルヒチン錠「タカタ」 [内]

【重要度】★★ 【一般製剤名】コルヒチン (U) Colchicine 【分類】抗痛風剤

【単位】0.5mg/錠

【常用量】■痛風発作の緩解及び予防 : 3~4mg/日を6~8回に分割投与 [発作予防には1日0.5~1mg, 発作予感時には1回1mg]

実際には発作前兆時に0.5mg投与し、効果が乏しければ0.5mg追加

■長期間にわたる痛風発作の予防的投与は、血液障害、生殖器障害、肝・腎障害、脱毛等重篤な副作用発現の可能性があり、有用性が少なく勧められない (1)
低用量 (1.8mg/日) 群と高用量 (4.8mg/日) 群の疼痛発作に関する有効性には差がなく、高用量群の方が下痢等の胃腸系有害事象の発現は高い (1)

【ガイドライン】痛風発作の前兆期には0.5mgを使用し発作を頓挫させる。痛風発作が頻発する場合には0.5mgを連日服用するコルヒチンカバーが有効 (高尿酸血症・痛風の治療ガイドライン 第2版2010)

■家族性地中海熱 : 1日0.5mgを分1~2 (最大1.5mg/日)

【用法】分割投与または頓用

■痛風発作の治療には1回0.5mgを投与し、疼痛発作が緩解するまで3~4時間ごとに投与し、1.8mg/日までの投与にとどめることが望ましい

■発作3~4時間前に先行する予兆を感じたらできるだけ早く服用 (服用開始が早いほど効果的)

【透析患者への投与方法】反復投与時は最大0.5mg/日 (5)

心膜炎治療に代謝面の相互作用に注意して0.5mg/日が適用可能 (藤田千佳, 他: 第100回大阪透析研究会 2024)

肝臓又は腎臓に障害のある患者で、肝代謝酵素 CYP3A4 を強く阻害する薬剤又は P 糖蛋白を阻害する薬剤を服用中の患者ではコルヒチンの血中濃度が上昇するおそれがあるため投与禁忌 (1)

【その他の報告】50%に減量 (3,4) 0.3mg/日 (17) 尿中排泄率が低く、基本的に頓服で用いられるため1回投与量は減量の必要はないと思われるが、蓄積してミオパチーを起こしやすいという報告 (J Rheumatol 18:264,1991) もあるので要注意 (5)

心膜炎再発予防で長期使用せざるを得ない場合は0.5mg/日として副作用モニター (5)

0.5~1.5mg/日の長期適用でも血球減少やミオパチーのリスク上昇検出されず (Solak Y, et al: Am J Ther 2014 PMID: 22874645)

高度腎障害, ESRD では AUC が2倍に上昇 (Wason S, et al: Clin Drug Investig 2014 PMID: 25385362)

【PD】50%に減量 (3) 細胞毒性のリスクから避けるが、使用するなら低用量とする (17)

【CRRT】0.3~0.6mgを1日1~2回 (17)

【保存期 CKD 患者への投与方法】腎機能障害はミオパチー発症の危険因子であることが示唆 (1) ごく少量から開始する [半減期が延長する] (1)

肝臓又は腎臓に障害のある患者で、肝代謝酵素 CYP3A4 を強く阻害する薬剤又は P 糖蛋白を阻害する薬剤を服用中の患者ではコルヒチンの血中濃度が上昇するおそれがあるため投与禁忌 (1)

【その他の報告】Ccr10mL/min 以上 : 常用量, Ccr<10mL/min : 50%に減量 (10)

GFR10~50mL/min : 50~100%に減量, GFR<10mL/min : 25%に減量 (12)

GFR 10mL/min 以上 : 減量の必要なし, GFR<10mL/min : 50%に減量 (3)

GFR 10~50 : 50~100%量, GFR 10未満 : 細胞毒性のリスクから避けるが、使用するなら低用量とする (17)

CKD 患者の尿毒症性心外膜炎に対して0.5mg/日投与が心嚢液減少に有用 (早川颯子, 他: 透析会誌 45:S836, 2012)

中等度~高度腎障害患者では AUC が約2倍に上昇 [単回投与] (Wason S, et al: Clin Drug Investig 34: 845-55, 2014)

腎不全では全身 CL が健常人の20%程度に低下し、半減期が18.8hrに延長していた (Ben-Chetrit E, et al: J Rheumatol 1994 PMID: 8035398)

【特徴】イヌサフランの種子から抽出したアルカロイド。β チューブリンの微小管への重合を阻害することにより細胞骨格機能を破壊し、好中球の活性化、脱顆粒、遊走を抑制。

痛風の予防、家族性地中海熱治療に主に用いられ、急性・再発性心膜炎、心膜炎後症候群の予防、原発性胆汁性肝硬変、肝硬変、疱疹状皮膚炎、骨ページェット病、慢性免疫性血小板減少症、特発性血小板減少性紫斑病、偽痛風、特発性肺線維症などにも適用されることがある。毒性は、皮膚、毛髪、骨髄などの増殖組織内における抗有糸分裂活性に関連する。

■痛風

急性痛風発作時の疼痛や炎症反応を特異的に抑制し再発する発作の予防効果も有する。痛風発作がないときは抗炎症、鎮痛作用はない。白血球の炎症部位への遊走を阻止し、食事に伴う乳酸産生を抑制することで酸性化に伴う乳酸塩沈着を防止し、炎症反応につながるサイクルを遮断することが作用機序と考えられている。発作発生後2~3時間以内の投与による奏効率は90%以上とされているが、炎症が激しくなると効果は弱く、NSAIDs を用いて対応するか NSAIDs が使用できない場合にはステロイドを考慮。

【主な副作用・毒性】再生不良性貧血、血球減少、横紋筋融解症、末梢神経障害、過敏症、BUN、Cre 上昇、肝機能障害、脱毛、下痢、悪心・嘔吐、腹痛、腹部圧痛など

■過量投与の徴候・症状は悪心・嘔吐、腹部痛、激烈な下痢、咽頭部・胃・皮膚の灼熱感、血管障害、ショック、血尿、乏尿、著明な筋脱力、中枢神経系の上行性麻痺、譫妄、痙攣、呼吸抑制による死亡など。

■過量投与時の処置：副作用発現までには3～6時間の潜伏期があるので、服用後、間がないとき（6時間以内）には胃洗浄、吸引を行う。活性炭の投与も有効。水・電解質異常の補正には中心静脈圧をモニターしながら輸液、カリウムの投与を行い、凝固因子の欠乏に対しては、ビタミンK、新鮮凍結血漿等の投与、急性呼吸不全には気道確保、酸素吸入を行う。その他出血、感染、疼痛等には対症療法を行う。強制利尿や腹膜透析、血液透析では除去されない。

【安全性に関する情報】腎機能障害はミオパチー及び末梢神経障害発症の危険因子（1）長期間にわたる予防的投与は、血液障害、生殖器障害、肝・腎障害、脱毛等重篤な副作用発現の可能性があり有用性が少なくすすめられない（1）

痛風への適用において肝障害に横紋筋融解症をきたしたPD症例（Boomershine KH: Ann Pharmacother 2002 PMID: 11978160）

腎障害は、筋障害の危険因子（Wilbur K, et al: Pharmacotherapy 2004 PMID: 15585444）

中毒時のECG異常は全例に認められST異常が7割（Sheibani M, et al: Front Med (Lausanne) 2022 PMID: 35665351）

痛風以外にもベーチェット病で薬物相互作用として危険な併用が行われやすい（Imai S, et al: Biol Pharm Bull 2020 PMID: 32999162）

【モニターすべき項目】CBC

【吸収】ほぼ100%（11）十二指腸及び空腸から吸収（1）

【F】37±12%（1）

【tmax】0.5～2hr（U）1hr（1）

【代謝】おそらく肝で代謝。人では代謝物は確認されていないが、ほ乳類ではin vitroで肝ミクロソームで代謝されることが確認されている（U）CYP3A4によって代謝（O-脱メチル化）される（9）CYP3A4により代謝され、P-gpの基質（1）CYP3A4により脱メチル化、一部肝臓で脱アセチル化され、未変化体と代謝物は腸肝循環する（1）

【排泄】主に胆汁排泄で腸肝循環し、腎排泄は10～20%（U）尿中未変化体排泄率20～30%（10）5～17%（12）健康人では28%であるが、痛風患者では3.5%（1）肝障害時には腎排泄率が上昇（U）未変化体及び代謝物は胆汁中及び腸液中に分泌され、グルクロン酸抱合体は腸肝循環する（1）P-gpの基質（1）肝・腎機能障害時には他の消失経路で代償される（1）

【CL】600mL/min（10）腎機能正常者：0.726L/hr/kg、腎障害患者：0.168L/hr/kg（1）【非腎CL/総CL】100%（10）

【t1/2】腎機能正常者4.4hr、腎不全患者18.8hr、肝障害患者9.8hr（1）1hr（10）α相3～5min、β相1hr、最終相9～10.5hr（U）10～60min（11）4hr（12）

【透析患者のt1/2】0.7hr（10）19～50hr（12）

【蛋白結合率】31%（10,12）30～50%（U,11）32%（1）脱アセチル化体は60～80%結合する（Trnavska Z, et al: Pharmacology 1979 PMID: 572067）

【Vd】Vd/F=4.87L/kg（1）0.7L/kg（10）2.2L/kg、白血球、腎、肝、脾に高濃度で分布（1）1～2L/kg（11）4L/kg（12）

P-gp阻害剤により脳内移行が増大〔ラット〕（Desrayaud S, et al: Life Sci 1997 PMID: 9217274）

【MW】399.44

【透析性】組織結合性が高いため透析で除去されない（U）除去率5%以下（6）透析されない（1）5.2%が回収（Wason S, et al: Clin Drug Investig 2014 PMID: 25385362）

【TDMのポイント】TDMの対象にならない【O/W係数】10（11）19.95〔1-オクタノール/buffer, pH7〕（1）【pKa】12.35（1）

【相互作用】特に腎障害患者においてコルヒチンとマクロライド系抗生物質（CAM, EM）との併用により汎血球減少や消化器障害などの致死性のコルヒチン毒性が増強されるためこれらの併用は避けるべき（Hung IF et al: Clin Infect Dis 2005 PMID: 16007523, Akdag I, et al: J Nephrol 19: 515-7, 2006）シクロスポリンがP-gpを阻害してコルヒチンの血中濃度上昇のおそれ（1）肝障害または腎障害患者で、CYP3A4やP-gpを強く阻害する薬剤との併用禁忌〔コルヒチンの濃度上昇のため〕（1）

多臓器不全をきたした腎移植症例〔シクロスポリン使用〕（Minetti EE, et al: J Nephrol 2003 PMID: 12832745）

シクロスポリン併用時の血液毒性、血球減少、横紋筋融解症の腎移植後症例（Garrouste C, et al: Transplant Proc 2012 PMID: 23146540）

マクロライド併用によるコルヒチン中毒の腎不全例（Akdag I, et al: J Nephrol 2006 PMID: 17048210）

タクロリムス併用でも血中濃度上昇（Amanova A, et al: Clin Transplant 2014 PMID: 25125128）

0.3mg×2日使用時のEM、CyA併用による重篤な消化管障害の症例（Liu L, et al: Int J Crit Illn Inj Sci 2022 PMID: 36506926）

マクロライド併用による死亡、心不全、急性肝不全リスクの上昇（Tan MS, et al: Rheumatol Int 2022 PMID: 36104598）

【妊婦・授乳婦における情報】妊婦に禁忌（1）

【主な臨床報告】再発心膜炎に対する維持治療は有用〔CORE trial〕（Imazio M, et al: Arch Intern Med 2005 PMID: 16186468）

急性心膜炎患者において抗炎症療法にコルヒチンを追加することで、頻発性または再発性の心膜炎の発生率が有意に低下（Imazio M, et al: N Engl J Med 2013 PMID: 23992557）

【効果発現時間】初回投与で12hr以内【最大効果発現時間】痛みおよび炎症：初回投与から24～48hr、腫脹緩解：数日間かかるであろう。

【作用持続時間】3～4hr（1）

【備考】痛風発症率は一般人に比べて透析患者では減少する（Ohno I, et al: Intern Med 2005 PMID: 16093591）

【更新日】20240926

※正確な情報を掲載するように努力していますが、その正確性、完全性、適切性についていかなる責任も負わず、いかなる保証もいたしません。本サイトは自己の責任で閲覧・利用することとし、それらを利用した結果、直接または間接的に生じた一切の問題について、当院でいかなる責任も負わないものとします。最新の情報については各薬剤の添付文書やインタビューフォーム等でご確認ください。

※本サイトに掲載の記事・写真などの無断転載・配信を禁じます。すべての内容は、日本国著作権法並びに国際条約により保護されています。