

△プラケニル錠 [内]

【重要度】★ 【一般製剤名】ヒドロキシクロロキン硫酸塩 (U) Hydroxychloroquine Sulfate 【分類】免疫調整剤

【単位】△200mg/錠

【常用量】200～400mg/日

■IBWにより用量が変わるため添付文書参照

肥満患者では実体重による用量設定で過量となるおそれがあり、IBWを用いて評価する (1)

【用法】1日1回食後

【透析患者への投与方法】設定されていない (1)

【その他の報告】おそらく減量の必要はない (5)

COVID-19 治療に適用されて突然死となった2症例 (Murt A, et al: Blood Purif 2021 PMID: 33032282) が報告されたが、ESRDにかかわらずQT延長のリスクが存在することを理解してモニターすべきだろう (Wiwanitkti V: Blood Purif 2022 PMID: 33725698)

【PD】ループス腎炎/SLE患者に適用時の低血糖症例 (El-Solia A, et al: BMJ Case Rep 2018 PMID: 29669768)

【保存期CKD患者への投与方法】一部尿中に排泄されるため慎重投与 (1)

【その他の報告】おそらく減量の必要はない (5)

【特徴】皮膚エリテマトーデスおよび全身性エリテマトーデスに対する標準的治療薬。抗炎症作用、免疫調節作用、抗マalaria作用などを有している。網膜症等の重篤な眼障害があらわれることがあるので定期的な眼科検査が必要。

【主な副作用・毒性】網膜症、黄斑症、SJS、TEN、骨髄抑制、心筋症、ミオパチー、低血糖、消化器症状、頭痛、めまい、痙攣、視野欠損、霧視、脾腫障害、気管支炎、心ブロック、QT延長、肝機能検査値異常、発熱、難聴など

【安全性に関する情報】網膜障害のリスクがあり (用量依存で1日平均投与量6.5mg/kgIBWを超えるとリスク上昇) 眼科医と連携 (1) 中毒症状として低K血症、低血圧、心室頻拍となった症例 (Jordan P, et al: J Toxicol Clin Toxicol 37: 861-4, 1999) G6PD欠損では溶血性貧血の原因になる (U)

過剰摂取による心毒性への対応 (McBeth PB, et al: Case Rep Emerg Med 2015 PMID: 26351590)

【モニターすべき項目】眼科検査

【吸収】ka=0.765/hr (1) ka=0.77±0.22/hr (Carmichael SJ, et al: Ther Drug Monit 25: 671-81, 2003) 食事の影響を受けない (1) 吸収相が長い (Miller DR, et al: DICP 25: 1302-5, 1991) 吸収ラグタイム0.57hr (Tett SE, et al: J Pharm Sci 81: 155-9, 1992) 吸収ラグタイム1.3hr (McLachlan AJ, et al: Br J Rheumatol 33: 235-9, 1994)

【F】70～79% (1) 74% (U) 90%以上 (11) 75% (Carmichael SJ, et al: Ther Drug Monit 25: 671-81, 2003) 74±13% (Tett SE, et al: Br J Clin Pharmacol 27: 771-9, 1989) 67±12% (Tett SE, et al: J Pharm Sci 81: 155-9, 1992)

【tmax】4hr (1) 3.2hr (U)

【代謝】肝臓でN-脱エチル化によりデスエチルヒドロキシクロロキン (DHCQ) 及びN-脱ヒドロキシエチル化によりデスエチルクロロキン (DCQ) に代謝される。さらにこれらの代謝物はビスデスエチルクロロキン (BDCQ) に代謝される。次に酸化的脱アミノ化によって一過性の推定代謝物である4'-アルヒドが生成され、これはさらに4'-アルコールまたは4'-カルボン酸に代謝される。4'-カルボン酸はβ酸化によって、2'-カルボン酸を経て、最終的にアミノキノリン及びピルビン酸に代謝されると推定 (1) 主代謝物はデスエチルヒドロキシクロロキン、デスエチルクロロキン、ビスデスエチルクロロキン (1) 脱エチル化にはCYP2C8及び3A4の関与が示唆 (1) 一部が肝代謝されて活性のある脱エチル体に変換 (U)

【排泄】尿中未変化体排泄率23～25% [iv] (1,U) 胆汁中にも排泄される (U) 排泄は非常に遅く、中止後数か月から年単位で持続する (U) 1/3ずつが尿中、糞便中に排泄 (11)

【CL/F】18.6L/hr (1) 血中濃度はR体の方が高く、CL/FはS体で高い (1) 腎CL19.9mL/min [iv] (1) 腎CLは全身CLの16% (Miller DR, et al: DICP 25: 1302-5, 1991) R体よりS体のCLが高い (Tett SE, et al: Chirality 6: 355-9, 1994) 9.9±0.4L/hr (Carmichael SJ, et al: Ther Drug Monit 25: 671-81, 2003)

【t1/2】50日 (1) 40日以上 (Tett SE, et al: Br J Clin Pharmacol 27 771-9, 1989) 血漿中32日、全血中50日 (U)

【蛋白結合率】40% [Alb], 52% [ヒト血清蛋白] (1) 45% (U) 50% (11)

【Vd/F】903L/body (1) 605±91L/body (Carmichael SJ, et al: Ther Drug Monit 25: 671-81, 2003) 血漿で44257L/body、全血で5522L/bodyと赤血球中に血漿の2～5倍移行 (U)

【MW】433.95

【透析性】Vdが大きくほとんど除去されないとされる (1) Vdが大きいため除去されない (Tett SE, et al: Br J Clin Pharmacol 27 771-9, 1989) 透析で除去されず、中毒時の体外循環治療の適用は推奨しない [ただしデータ不足] (Berling I, et al: J Am Soc Nephrol 2020 PMID: 32963091)

【O/W係数】資料なし (1)

【薬物動態】血中濃度の個人差の主な原因は吸収率による (McLachlan AJ, et al: Br J Rheumatol 33: 235-9, 1994)

200mg/日と400mg/日では明確な臨床効果の差が見られていない [一部のパラメータは関連] (Tett SE, et al: J Rheumatol 27: 1656-60, 2000)

血中濃度と臨床効果には弱い相関があり、胃腸障害の発現率は血中濃度と関連 (Munster T, et al: Arthritis Rheum 46: 1460-9, 2002)

血中濃度と効果の関連は認めなかった [濃度が低すぎる] (Carmichael SJ, et al: Intern Med J 43: 547-53, 2013)

【相互作用】OCT1を阻害する (1) P-gpを阻害し、ジゴキシン、シクロスポリンの血中濃度上昇 (1) QT延長作用のある薬剤との併用注意 (1) 血糖降下剤の作用増

強 (1) CYP2D6 を阻害してメトプロロールの代謝を抑制 (Somer M, et al: Br J Clin Pharmacol 49: 549-54, 2000) MTX 併用時にはMTX の Cmax が低下し, AUC は増大するので腎障害時には特に注意 (Carmichael SJ, et al: J Rheumatol 29: 2077-83, 2002) CL はMTX 併用の影響を受けない (Carmichael SJ, et al: Ther Drug Monit 25: 671-81, 2003) QT 延長リスク薬剤との併用注意 (1)

【肝障害時の情報】肝代謝を受けるので血中濃度が上昇して副作用のおそれ (U)

【妊婦における情報】抗リン脂質抗体症候群に適用可能と思われるが検証は少ない (Frishman M, et al: Curr Opin Obstet Gynecol 2020 PMID: 32675702)

【主な臨床報告】長期の忍容性が良好であればステロイドを減量できる可能性 (小武和正, 他: 日病薬誌 55: 1091-1095, 2019)

【更新日】 20231213

※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。