

ヒドロキシクロロキン硫酸塩（プラケニル錠 200mg[®]）に関する重要なお知らせ - QT 間隔の延長に関するリスク

サノフィグローバルファーマコビジランス部門にはここ数週間にわたって、COVID-19 に対して使用された症例において QT 間隔延長、トルサード・ド・ポワント、失神、心停止、突然死等の重篤及び生命を脅かす状態に至った症例が報告されました。

ヒドロキシクロロキンは本邦において、皮膚エリテマトーデス、全身性エリテマトーデスに対して適応を有しております。ヒドロキシクロロキンは、用量依存的に QT 間隔を延長することが知られており、過量投与時の QT 間隔延長については添付文書上で注意喚起しております。海外でヒドロキシクロロキンの使用に伴う重篤な副作用報告が増加していることから、本剤に関する重要な安全性情報について以下のとおりお知らせすると共に、ヒドロキシクロロキンを使用される場合には、添付文書を熟読の上、必要に応じて ECG 測定等のモニタリングを実施してください。

要旨

- 海外において、ヒドロキシクロロキンは特定のリスク因子を有する患者に対して、QT 間隔延長及びそれに続発する心室性不整脈（トルサード・ド・ポワントを含む）を発現することが知られています。このような心伝導系への副作用の発現は、ヒドロキシクロロキンの濃度に比例して増大する可能性があります。また、心伝導系副作用のリスクは QT 間隔延長を誘発する他の薬剤との併用において増強されるおそれがあります。
- 海外ではここ数週間にわたって、QT 間隔延長、トルサード・ド・ポワント、失神、心停止、並びに本剤と QT 間隔延長を誘発することが知られている薬剤（アジスロマイシン等の抗菌薬等）との併用と時間的に関連する突然死といった重篤及び生命を脅かす副作用症例の報告が増加しています。
- 現在（2020年4月28日時点）日本においては、COVID-19 に対する治療としてヒドロキシクロロキンとアジスロマイシンとの併用症例において、心室細動及び1度房室ブロックの副作用が報告されております¹⁾。医療従事者の皆様には、本剤を特に、QT 間隔延長を誘発することが知られている薬剤を併用している等の特定のリスク因子を有する患者さんに使用される場合には、医療機関にて ECG の測定やモニタリングを実施することを推奨します。

医療従事者の皆様は、ヒドロキシクロロキンの使用に関連する副作用が発現した場合、あるいはヒドロキシクロロキンを適応外使用した場合には、弊社医薬情報担当者へご連絡をお願い致します。ヒドロキシクロロキンは COVID-19 に対する承認を取得しておらず、その有効性・安全性は確立していないため、使用に当たっては必要性やリスクを十分にご検討いただくようお願い致します。

海外での情報

ヒドロキシクロロキンは、用量依存的にQT間隔を延長することが知られています。また、この心伝導系へのリスクは複数の因子が関わっており、QT間隔を延長することが知られている他の薬剤との相互作用、または特定の基礎疾患により増強されます。

<QT間隔延長を起こす他の薬剤>

- クラスIA及びIII抗不整脈剤
- 三環系抗うつ薬
- 抗精神病薬
- 抗菌薬

<基礎疾患>

- 心疾患、心不全、心筋梗塞
- 徐脈 (< 50 bpm),
- 心室不整脈の既往
- 未治療の低 Ca 血症、低 K 血症、低 Mg 血症

サノフィグローバルファーマコビジランス部門にここ数週間にわたって報告された、QT間隔延長、トルサード・ド・ポワント、失神、心停止、突然死等の重篤及び生命を脅かす状態に至ったほとんどの症例において、ヒドロキシクロロキンとQT間隔延長を誘発することが知られている薬剤が併用投与されていました。これらの症例のうち、多数はヒドロキシクロロキン投与中止後に回復しました。

サノフィ株式会社は、ヒドロキシクロロキンの使用に関連する潜在的な QT 間隔延長及び薬物相互作用の注意喚起と予防措置の強化のため、添付文書の改訂も含め引き続き必要な対応を検討していきます。なお、現在の添付文書はこちらをご参照ください (<https://www.pmda.go.jp/index.html>)。

<本件に対するお問合わせ先>

サノフィ株式会社 くすり相談室

電話番号 0120-109-905 (フリーダイヤル) 月～金 9:00～17:00 (祝日・会社休日を除く)

<プラケニルに関する製品情報>

サノフィ株式会社 医療関係者向け製品情報サイト「e-MR」

<https://e-mr.sanofi.co.jp/>

<参考情報>

[EMA 公表情報]

https://www.ema.europa.eu/en/documents/press-release/covid-19-reminder-risk-serious-side-effects-chloroquine-hydroxychloroquine_en.pdf

[FDA 公表情報]

<https://www.fda.gov/drugs/drug-safety-and-availability/fda-cautions-against-use-hydroxychloroquine-or-chloroquine-covid-19-outside-hospital-setting-or>

<引用文献> (2020年4月30日追記)

1) 大島一浩 (大阪市立大学大学院医学研究科) ら
ヒドロキシクロロキン、アジスロマイシン、ファビピラビルによる治療中に心室細動を起こした COVID-19 肺炎の 1 例

http://www.kansensho.or.jp/uploads/files/topics/2019ncov/covid19_casereport_200424_4.pdf

(日本感染症学会ホームページ、新型コロナウイルス感染症 症例報告)

(引用文献情報追記により 2020年4月30日更新)