

## 医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会のIF記載要領2018(2019年更新版)に準拠して作成

## 免疫調整剤

ヒドロキシクロロキン硫酸塩錠

## ヒドロキシクロロキン硫酸塩錠200mg「サワイ」

HYDROXYCHLOROQUINE SULFATE Tablets [SAWAI]

剤形	フィルムコーティング錠
製剤の規制区分	毒薬、処方箋医薬品 <sup>注)</sup> 注)注意—医師等の処方箋により使用すること
規格・含量	1錠中ヒドロキシクロロキン硫酸塩200mg含有
一般名	和名：ヒドロキシクロロキン硫酸塩(JAN) 洋名：Hydroxychloroquine Sulfate(JAN)
製造販売承認年月日 薬価基準収載年月日 販売開始年月日	製造販売承認年月日：2024年8月15日 薬価基準収載年月日：2024年12月6日 販売開始年月日：2024年12月6日
製造販売(輸入)・提携・ 販売会社名	製造販売元：沢井製薬株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	沢井製薬株式会社 医薬品情報センター TEL：0120-381-999、FAX：06-7708-8966 医療関係者向け総合情報サイト： <a href="https://med.sawai.co.jp/">https://med.sawai.co.jp/</a>

本IFは2024年11月改訂の電子添文の記載に基づき改訂した。

最新の情報は、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構の医薬品情報検索ページで確認してください。

# 医薬品インタビューフォーム利用の手引きの概要 —日本病院薬剤師会—

## 1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

医療用医薬品の基本的な要約情報として、医療用医薬品添付文書(以下、添付文書)がある。医療現場で医師・薬剤師等の医療従事者が日常業務に必要な医薬品の適正使用情報を活用する際には、添付文書に記載された情報を裏付ける更に詳細な情報が必要な場合があり、製薬企業の医薬情報担当者(以下、MR)等への情報の追加請求や質疑により情報を補完してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための項目リストとして医薬品インタビューフォーム(以下、IFと略す)が誕生した。

1988年に日本病院薬剤師会(以下、日病薬)学術第2小委員会がIFの位置付け、IF記載様式、IF記載要領を策定し、その後1998年に日病薬学術第3小委員会が、2008年、2013年に日病薬医薬情報委員会がIF記載要領の改訂を行ってきた。

IF記載要領2008以降、IFはPDF等の電子的データとして提供することが原則となった。これにより、添付文書の主要な改訂があった場合に改訂の根拠データを追加したIFが速やかに提供されることとなった。最新版のIFは、医薬品医療機器総合機構(以下、PMDA)の医療用医薬品情報検索のページ(<http://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/>)にて公開されている。日病薬では、2009年より新医薬品のIFの情報を検討する組織として「インタビューフォーム検討会」を設置し、個々のIFが添付文書を補完する適正使用情報として適切か審査・検討している。

2019年の添付文書記載要領の変更に合わせて、IF記載要領2018が公表され、今般「医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン」に関連する情報整備のため、その更新版を策定した。

## 2. IFとは

IFは「添付文書等の情報を補完し、医師・薬剤師等の医療従事者にとって日常業務に必要な、医薬品の品質管理のための情報、処方設計のための情報、調剤のための情報、医薬品の適正使用のための情報、薬学的な患者ケアのための情報等が集約された総合的な個別の医薬品解説書として、日病薬が記載要領を策定し、薬剤師等のために当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業に作成及び提供を依頼している学術資料」と位置付けられる。

IFに記載する項目配列は日病薬が策定したIF記載要領に準拠し、一部の例外を除き承認の範囲内の情報が記載される。ただし、製薬企業の機密等に関わるもの及び利用者自らが評価・判断・提供すべき事項等はIFの記載事項とはならない。言い換えると、製薬企業から提供されたIFは、利用者自らが評価・判断・臨床適用するとともに、必要な補完をするものという認識を持つことを前提としている。

IFの提供は電子データを基本とし、製薬企業での製本は必須ではない。

### 3. IFの利用にあたって

電子媒体のIFは、PMDAの医療用医薬品情報検索のページに掲載場所が設定されている。製薬企業は「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」に従ってIFを作成・提供するが、IFの原点を踏まえ、医療現場に不足している情報やIF作成時に記載し難い情報等については製薬企業のMR等へのインタビューにより利用者自らが内容を充実させ、IFの利用性を高める必要がある。また、随時改訂される使用上の注意等に関する事項に関しては、IFが改訂されるまでの間は、製薬企業が提供する改訂内容を明らかにした文書等、あるいは各種の医薬品情報提供サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに、IFの使用にあたっては、最新の添付文書をPMDAの医薬品医療機器情報検索のページで確認する必要がある。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「V. 5. 臨床成績」や「XII. 参考資料」、「XIII. 備考」に関する項目等は承認を受けていない情報が含まれることがあり、その取り扱いには十分留意すべきである。

### 4. 利用に際しての留意点

IFを日常業務において欠かすことができない医薬品情報源として活用していただきたい。IFは日病薬の要請を受けて、当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業が作成・提供する、医薬品適正使用のための学術資料であるとの位置づけだが、記載・表現には薬機法の広告規則や医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン、製薬協コード・オブ・プラクティス等の制約を一定程度受けざるを得ない。販売情報提供活動ガイドラインでは、未承認薬や承認外の用法等に関する情報提供について、製薬企業が医療従事者からの求めに応じて行うことは差し支えないとされており、MR等へのインタビューや自らの文献調査などにより、利用者自らがIFの内容を充実させるべきものであることを認識しておかなければならない。製薬企業から得られる情報の科学的根拠を確認し、その客観性を見抜き、医療現場における適正使用を確保することは薬剤師の本務であり、IFを活用して日常業務を更に価値あるものにしていただきたい。

(2020年4月改訂)

# 目次

I. 概要に関する項目	1	9. 透析等による除去率	19
1. 開発の経緯	1	10. 特定の背景を有する患者	19
2. 製品の治療学的特性	1	11. その他	20
3. 製品の製剤学的特性	1		
4. 適正使用に関して周知すべき特性	1	VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目	21
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	1	1. 警告内容とその理由	21
6. RMPの概要	2	2. 禁忌内容とその理由	21
		3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	21
II. 名称に関する項目	3	4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	21
1. 販売名	3	5. 重要な基本的注意とその理由	21
2. 一般名	3	6. 特定の背景を有する患者に関する注意	22
3. 構造式又は示性式	3	7. 相互作用	23
4. 分子式及び分子量	3	8. 副作用	24
5. 化学名(命名法)又は本質	3	9. 臨床検査結果に及ぼす影響	26
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	3	10. 過量投与	26
		11. 適用上の注意	26
III. 有効成分に関する項目	4	12. その他の注意	26
1. 物理化学的性質	4		
2. 有効成分の各種条件下における安定性	4	IX. 非臨床試験に関する項目	27
3. 有効成分の確認試験法、定量法	4	1. 薬理試験	27
		2. 毒性試験	27
IV. 製剤に関する項目	5		
1. 剤形	5	X. 管理的事項に関する項目	28
2. 製剤の組成	5	1. 規制区分	28
3. 添付溶解液の組成及び容量	5	2. 有効期間	28
4. 力価	6	3. 包装状態での貯法	28
5. 混入する可能性のある夾雑物	6	4. 取扱い上の注意	28
6. 製剤の各種条件下における安定性	6	5. 患者向け資材	28
<b>試験条件及び検体</b>	6	6. 同一成分・同効薬	28
7. 調製法及び溶解後の安定性	8	7. 国際誕生年月日	28
8. 他剤との配合変化(物理化学的変化)	8	8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準 収載年月日、販売開始年月日	28
9. 溶出性	8	9. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等 の年月日及びその内容	28
10. 容器・包装	10	10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその 内容	28
11. 別途提供される資材類	10	11. 再審査期間	29
12. その他	10	12. 投薬期間制限に関する情報	29
		13. 各種コード	29
V. 治療に関する項目	11	14. 保険給付上の注意	29
1. 効能又は効果	11		
2. 効能又は効果に関連する注意	11	XI. 文献	30
3. 用法及び用量	11	1. 引用文献	30
4. 用法及び用量に関連する注意	11	2. その他の参考文献	30
5. 臨床成績	12		
		XII. 参考資料	31
VI. 薬効薬理に関する項目	14	1. 主な外国での発売状況	31
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	14	2. 海外における臨床支援情報	31
2. 薬理作用	14		
		XIII. 備考	32
VII. 薬物動態に関する項目	15	1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあ たつての参考情報	32
1. 血中濃度の推移	15	2. その他の関連資料	34
2. 薬物速度論的パラメータ	17		
3. 母集団(ポピュレーション)解析	18		
4. 吸収	18		
5. 分布	18		
6. 代謝	19		
7. 排泄	19		
8. トランスポーターに関する情報	19		

## I. 概要に関する項目

### 1. 開発の経緯

ヒドロキシクロロキン硫酸塩錠200mg「サワイ」は、ヒドロキシクロロキン硫酸塩を含有する免疫調整剤である。

本剤は、後発医薬品として下記通知に基づき、製造方法並びに規格及び試験方法を設定、安定性試験、生物学的同等性試験を実施し、承認を得て上市に至った。

承認申請に際し準拠した通知名	平成26年11月21日 薬食発1121第2号
承認	2024年8月
上市	2024年12月

### 2. 製品の治療学的特性

- 1) 本剤は、「皮膚エリテマトーデス」「全身性エリテマトーデス」の効能又は効果を有する。(V. -1. 参照)
- 2) ヒドロキシクロロキンの皮膚エリテマトーデス、全身性エリテマトーデスに対する薬効には、主にリソソーム内へのヒドロキシクロロキンの蓄積によるpHの変化とそれに伴うリソソーム内の種々の機能の抑制が関与しているものと推察される<sup>1)</sup>。(VI. -2. 参照)
- 3) 重大な副作用として眼障害(網膜症、黄斑症、黄斑変性)、中毒性表皮壊死融解症(Toxic Epidermal Necrolysis : TEN)、皮膚粘膜眼症候群(Stevens-Johnson症候群)、多形紅斑、紅皮症(剥脱性皮膚炎)、薬剤性過敏症症候群、急性汎発性発疹性膿疱症、急性熱性好中球性皮膚症(Sweet症候群)、骨髄抑制(血小板減少症、無顆粒球症、白血球減少症、再生不良性貧血)、心筋症、ミオパチー、ニューロミオパチー、低血糖、QT延長、心室頻拍(Torsade de pointesを含む)、肝機能障害が報告されている。(VIII. -8. 参照)

### 3. 製品の製剤学的特性

- 1) 服用性を考慮した錠剤サイズ設計である。(IV. -1. 参照)
- 2) 錠剤に成分名、含量を両面ストレート印字している。(IV. -1. 参照)
- 3) PTPシートに1錠単位で成分名と含量を記載している(両面)。
- 4) PTPシートに1錠単位でGS1コードを記載している(裏面)。

### 4. 適正使用に関して周知すべき特性

適正使用に関する資材、最適使用ガイドライン等	有無
RMP	有：I. -6. 参照
追加のリスク最小化活動として作成されている資材	有：XIII. -2. 参照
最適使用推進ガイドライン	無
保険適用上の留意事項通知	無

(2024年12月6日時点)

### 5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項

#### 1) 承認条件

#### 2) 承認条件

医薬品リスク管理計画を策定の上、適切に実施すること。

I. 概要に関する項目

2) 流通・使用上の制限事項

該当しない

6. RMPの概要

医薬品リスク管理計画書(RMP)の概要

1. 1. 安全性検討事項		
【重要な特定されたリスク】	【重要な潜在的リスク】	【重要な不足情報】
眼障害(網膜症及び黄斑症を含む)	催奇形性・胎児毒性	なし
骨髄抑制		
ミオパチー及びニューロミオパチー、心筋症		
重度の皮膚障害(多形紅斑、スティーブンス・ジョンソン症候群、中毒性表皮壊死融解症を含む水疱性皮疹、急性熱性好中球性皮膚症(Sweet症候群)等)		
意識消失を含む重度の低血糖症		
QT延長、心室頻拍(Torsade de pointesを含む)		
肝機能障害		
1. 2. 有効性に関する検討事項		
使用実態下における有効性(皮膚エリテマトーデス/全身性エリテマトーデス)		
↓上記に基づく安全性監視のための活動		↓上記に基づくリスク最小化のための活動
<b>2. 医薬品安全性監視計画</b>		<b>4. リスク最小化計画</b>
<b>通常の医薬品安全性監視活動</b>		<b>通常のリスク最小化活動</b>
副作用、文献・学会情報及び外国措置報告等の収集・確認・分析に基づく安全対策の検討(及び実行)		・電子添文に記載して注意喚起・情報提供する。 ・患者向医薬品ガイド
<b>追加の医薬品安全性監視活動</b>		<b>追加のリスク最小化活動</b>
なし		医療関係者向け資材(適正使用のお願い)の作成及び配布 薬剤師向け資材(服薬指導のお願い)の作成及び配布
<b>3. 有効性に関する調査・試験の計画</b>		患者向け資材(服薬指導箋、ヒドロキシクロロキン硫酸塩錠200mg「サワイ」を服用されている方へ、PTPホルダー)の作成及び配布 眼科医に対する眼科検査等の情報提供
なし		

(2024年12月6日時点)

最新の情報は、独立行政法人医薬品医療機器総合機構ホームページ「RMP提出品目一覧」

<https://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/items-information/rmp/0001.html>

にてご確認ください。

## II. 名称に関する項目

## 1. 販売名 .....

## 1) 和名

ヒドロキシクロロキン硫酸塩錠200mg「サワイ」

## 2) 洋名

HYDROXYCHLOROQUINE SULFATE Tablets [SAWAI]

## 3) 名称の由来

通知「平成17年9月22日 薬食審査発第0922001号」に基づき命名した。

## 2. 一般名 .....

## 1) 和名(命名法)

ヒドロキシクロロキン硫酸塩(JAN)

## 2) 洋名(命名法)

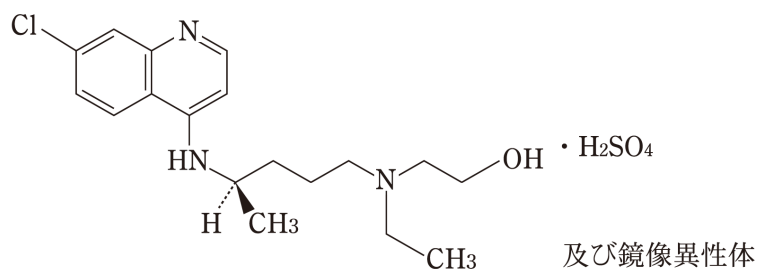
Hydroxychloroquine Sulfate (JAN)

Hydroxychloroquine (INN)

## 3) ステム(stem)

-quine : -quinoline derivatives

## 3. 構造式又は示性式 .....



## 4. 分子式及び分子量 .....

分子式 :  $C_{18}H_{26}ClN_3O \cdot H_2SO_4$ 

分子量 : 433.95

## 5. 化学名(命名法)又は本質 .....

2-[[{(4*RS*)-4-[(7-Chloroquinolin-4-yl)amino]pentyl} (ethyl)amino]ethanol  
monosulfate (IUPAC)

## 6. 慣用名、別名、略号、記号番号 .....

特になし

---

### Ⅲ. 有効成分に関する項目

---

1. 物理化学的性質……………
- 1) 外観・性状  
白色～帯黄白色の結晶性の粉末である。
- 2) 溶解性  
水に溶けやすく、エタノール(99.5)にほとんど溶けない。
- 3) 吸湿性  
該当資料なし
- 4) 融点(分解点)、沸点、凝固点  
該当資料なし
- 5) 酸塩基解離定数  
該当資料なし
- 6) 分配係数  
該当資料なし
- 7) その他の主な示性値  
水溶液(1→100)は旋光性を示さない。
2. 有効成分の各種条件下における安定性……………  
該当資料なし
3. 有効成分の確認試験法、定量法……………
- <確認試験法>
- 1) 紫外可視吸光度測定法  
2) 液体クロマトグラフィー  
3) 硫酸塩の定性反応
- <定量法>  
液体クロマトグラフィー




## IV. 製剤に関する項目

## 1. 剤形

## 1) 剤形の区別

ヒドロキシクロロキン硫酸塩錠200mg「サワイ」：フィルムコーティング錠

## 2) 製剤の外観及び性状

外形	
性状	白色
直径(mm)	11.2×6.2
厚さ(mm)	4.5
重量(mg)	約280

## 3) 識別コード

表示部位：錠剤本体(両面)

表示内容：ヒドロキシクロロキン 200 サワイ

## 4) 製剤の物性

製剤均一性：日局一般試験法 製剤均一性試験法の項により質量偏差試験を行うとき、規格に適合する。

溶出性：日局一般試験法 溶出試験法の項により試験を行うとき、規格に適合する。

## 5) その他

該当しない

## 2. 製剤の組成

## 1) 有効成分(活性成分)の含量及び添加剤

有効成分 [1錠中]	ヒドロキシクロロキン硫酸塩 200mg
添加剤	カルナウバロウ、酸化チタン、ステアリン酸Mg、タルク、トウモロコシデンプン、ヒプロメロース、マクロゴール400、リン酸水素Ca

## 2) 電解質等の濃度

該当資料なし

## 3) 熱量

該当資料なし

## 3. 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

IV. 製剤に関する項目

4. 力価……………  
該当しない

5. 混入する可能性のある夾雑物……………  
該当資料なし

6. 製剤の各種条件下における安定性……………

●ヒドロキシクロロキン硫酸塩錠200mg「サワイ」

1) 加速試験<sup>2)</sup>

**目的**

本製剤の一定の流通期間中における品質の安定性を短期間で推定するため、加速試験を実施する。

**方法**

「安定性試験ガイドラインの改定について」(平成15年6月3日 医薬審発第0603001号)に基づいて、本製剤の[規格及び試験方法]により実施する。

**試験条件及び検体**

保存条件	40±2℃/75±5%RH
保存期間	6ヵ月
試験回数	3回/ロット
保存形態	PTP(ポリ塩化ビニルフィルム/アルミニウム箔)/ピロー(アルミニウム袋/乾燥剤)/紙箱
ロット番号	①808T1S2834、②808T1S2835、③808T1S2836

**結果**

いずれのロットもすべての試験項目において規格に適合した。

ロット番号 試験項目	イニシャル			6ヵ月後		
	①	②	③	①	②	③
性状	白色の楕円形のフィルムコーティング錠			白色の楕円形のフィルムコーティング錠		
確認試験	適合	適合	適合	適合	適合	適合
質量偏差試験	適合	適合	適合	適合	適合	適合
溶出試験	適合	適合	適合	適合	適合	適合
定量試験	適合	適合	適合	適合	適合	適合

**結論**

本製剤は通常の市場流通下において3年間安定であることが推測された。

2) 無包装下の安定性試験<sup>3)</sup>

**目的**

本製剤の無包装状態の安定性を確認するため試験を実施する。

**方法**

無包装の本製剤を下記条件で保存した後、本製剤の[規格及び試験方法]に従い試験を実施する。その結果について「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について(答申)」(平成11年8月20日(社)日本病院薬剤師会)を参考に作成した評価分類基準<sup>A)</sup>に従い評価する。

## 試験検体及び保存条件

ロット番号	保存条件	
808T1S2835	温度	40°C、遮光気密容器
	湿度	25°C/75%RH、遮光開放
	室温	25°C/60%RH、遮光開放
808T1S2834	光	25°C/60%RH、白色蛍光ランプ(4000lx) + 近紫外蛍光ランプ(10W/m <sup>2</sup> )、開放

## 試験項目及び試験回数

試験項目	試験回数
性状・溶出試験・定量試験	1回
硬度*(5錠の平均値)	1回

\*：本製剤の未設定規格のため参考値  
(長径及び短径に並行に荷重をかけて測定)

## 結果

試験項目 保存条件・期間	性状	硬度(N)		溶出試験	定量試験*
		長径	短径		
イニシャル	(a)	149.6 <sup>‡</sup>	176.6 <sup>‡</sup>	適合	100.0
温度(13週)	変化なし	変化なし 136.2	変化なし 185.0	変化なし	変化なし 100.1
湿度(13週)	変化なし	変化なし 113.2	変化なし 152.0	変化なし	変化なし 100.5
室温(13週)	変化なし	変化なし 130.4	変化なし 171.0	変化なし	変化なし 100.3
光(120万lx・hr、 200W・hr/m <sup>2</sup> )	変化なし	変化なし 129.8	変化なし 165.2	変化なし	変化なし 101.0

※：イニシャルを100としたときの含有率(%)  
(a)：白色の楕円形のフィルムコーティング錠  
‡：光条件のみイニシャル長径134.6N、短径185.2N

3) PTP包装品(ピロー包装なし)の安定性試験<sup>4)</sup>

## 目的

本製剤のPTP包装品(ピロー包装なし)の安定性を確認するため試験を実施する。

## 方法

PTP包装品(ピロー包装なし)の本製剤を下記条件で保存した後、本製剤の[規格及び試験方法]に従い試験を実施する。その結果について「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について(答申)」(平成11年8月20日(社)日本病院薬剤師会)を参考に作成した評価分類基準<sup>A)</sup>に従い評価する。

## 試験検体及び保存条件

ロット番号	保存条件	
808T1S2835	室温	25°C/60%RH、遮光開放

## 試験項目及び試験回数

試験項目	試験回数
性状・溶出試験・定量試験	1回
硬度*(5錠の平均値)	1回

\*：本製剤の未設定規格のため参考値  
(長径及び短径に並行に荷重をかけて測定)

IV. 製剤に関する項目

結果

試験項目 保存条件・期間	性状	硬度 (N)		溶出試験	定量試験※
		長径	短径		
イニシャル	(a)	149.6	176.6	適合	100.0
室温 (28週)	変化なし	変化なし 130.4	変化なし 182.6	変化なし	変化なし 100.3

※：イニシャルを100としたときの含有率(%)

(a)：白色の楕円形のフィルムコーティング錠

A) 評価分類基準

【性状】

分類	評価基準
変化なし	外観上の変化を、ほとんど認めない場合
変化あり(規格内)	わずかな色調変化(退色等)等を認めるが、品質上、問題とならない程度の変化であり、規格を満たしている場合
変化あり(規格外)	形状変化や著しい色調変化を認め、規格を逸脱している場合

【硬度】

分類	評価基準
変化なし	硬度変化が30%未満の場合
変化あり(規格内)	硬度変化が30%以上で、硬度が2.0kgf(19.6N)以上の場合
変化あり(規格外)	硬度変化が30%以上で、硬度が2.0kgf(19.6N)未満の場合

【定量試験】

分類	評価基準
変化なし	含量低下が3%未満の場合
変化あり(規格内)	含量低下が3%以上で、規格値内の場合
変化あり(規格外)	規格値外の場合

【その他の試験項目】

分類	評価基準
変化なし	変化なし、または規格値内で変化する場合
変化あり(規格外)	規格値外の場合

7. 調製法及び溶解後の安定性 .....

該当しない

8. 他剤との配合変化(物理化学的变化) .....

該当資料なし

9. 溶出性 .....

<溶出挙動における同等性及び類似性><sup>5)</sup>

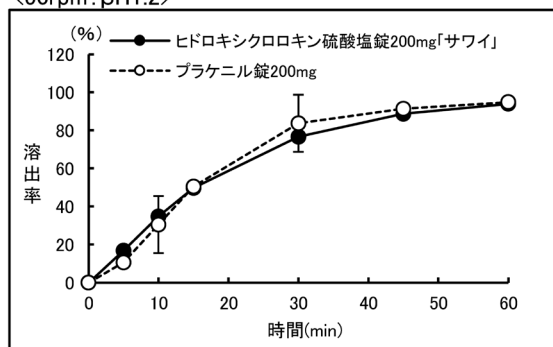
●ヒドロキシクロロキン硫酸塩錠200mg「サワイ」

目的	試験製剤と標準製剤の生物学的同等性試験における溶出挙動の類似性の判定を行うため、「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」(令和2年3月19日 薬生薬審発0319第1号)に準じ、溶出試験を実施する。
方法	日本薬局方 一般試験法 溶出試験法 パドル法

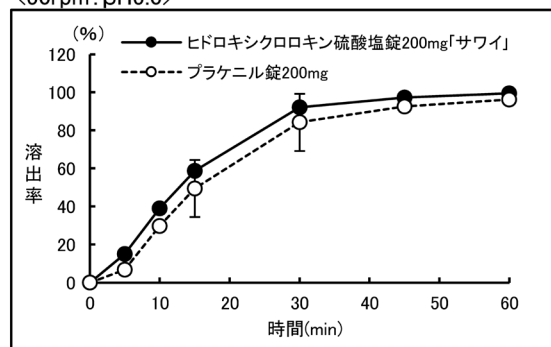
IV. 製剤に関する項目

条件	回転数・試験液	50rpm : pH1.2、50rpm : pH5.0、50rpm : pH6.8、50rpm : 水、100rpm : pH1.2
	試験液量	900mL
	液温度	37±0.5℃
	試験数	12ベッセル
検体	試験製剤	ヒドロキシクロロキン硫酸塩錠200mg「サワイ」 (ロット番号：808T1S2835)
	標準製剤	プラケニル錠200mg(ロット番号：1K028A)
結果	<p>&lt;50rpm : pH1.2&gt; 標準製剤の平均溶出率が40% (10分) 及び85% (30分) 付近の2時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。</p> <p>&lt;50rpm : pH5.0&gt; 標準製剤の平均溶出率が40% (15分) 及び85% (30分) 付近の2時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。</p> <p>&lt;50rpm : pH6.8&gt; 標準製剤の平均溶出率が40% (10分) 及び85% (30分) 付近の2時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。</p> <p>&lt;50rpm : 水&gt; 標準製剤の平均溶出率が40% (10分) 及び85% (30分) 付近の2時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。</p> <p>&lt;100rpm : pH1.2&gt; 15分において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。</p>	
結論	以上の結果より、両製剤の溶出挙動は類似していると判断した。	

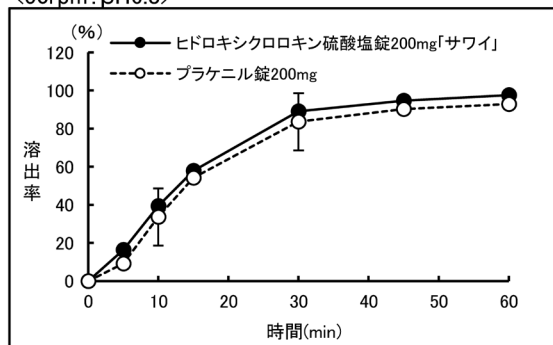
<50rpm : pH1.2>



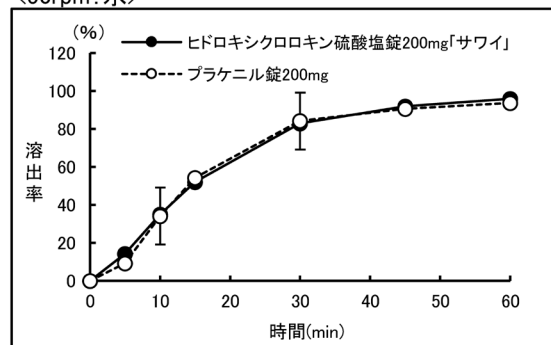
<50rpm : pH5.0>



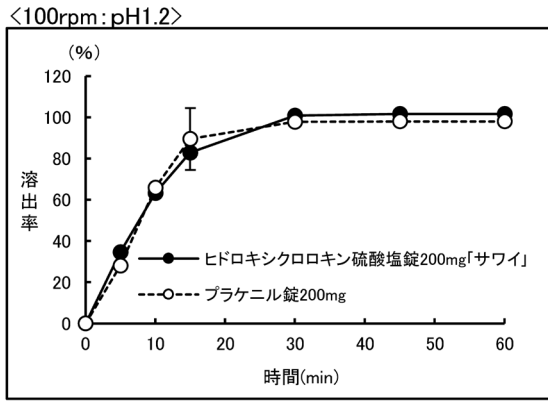
<50rpm : pH6.8>



<50rpm : 水>



IV. 製剤に関する項目



( [ ] : 判定基準の適合範囲)

10. 容器・包装 .....

1) 注意が必要な容器・包装、外観が特殊な容器・包装に関する情報

該当資料なし

2) 包装

22. 包装  
PTP[乾燥剤入り] : 84錠(14錠×6)

3) 予備容量

該当しない

4) 容器の材質

PTP : [PTPシート]ポリ塩化ビニルフィルム、アルミニウム箔  
[ピロー]アルミニウム袋

11. 別途提供される資材類 .....

該当しない

12. その他 .....

該当資料なし

## V. 治療に関する項目

### 1. 効能又は効果

#### 4. 効能又は効果

皮膚エリテマトーデス、全身性エリテマトーデス

### 2. 効能又は効果に関連する注意

#### 5. 効能又は効果に関連する注意

〈皮膚エリテマトーデス〉

5.1 限局的な皮膚症状のみを有する皮膚エリテマトーデス患者に対して、本剤は、ステロイド等の外用剤が効果不十分な場合又は外用剤の使用が適切でない皮膚状態にある場合に投与を考慮すること。

〈全身性エリテマトーデス〉

5.2 全身性エリテマトーデス患者に対して、本剤は、皮膚症状、倦怠感等の全身症状、筋骨格系症状等がある場合に投与を考慮すること。

### 3. 用法及び用量

#### 1) 用法及び用量の解説

#### 6. 用法及び用量

通常、ヒドロキシクロロキン硫酸塩として200mg又は400mgを1日1回食後に経口投与する。

ただし、1日の投与量はブローカ式桂変法により求められる以下の理想体重に基づく用量とする。

女性患者の理想体重(kg)=(身長(cm)-100)×0.85

男性患者の理想体重(kg)=(身長(cm)-100)×0.9

- ・理想体重が31kg以上46kg未満の場合、1日1回1錠(200mg)を経口投与する。
- ・理想体重が46kg以上62kg未満の場合、1日1回1錠(200mg)と1日1回2錠(400mg)を1日おきに経口投与する。
- ・理想体重が62kg以上の場合、1日1回2錠(400mg)を経口投与する。

#### 2) 用法及び用量の設定経緯・根拠

該当資料なし

### 4. 用法及び用量に関連する注意

#### 7. 用法及び用量に関連する注意

7.1 本剤投与後の脂肪組織中濃度は低いことから、実体重に基づき本剤を投与した場合、特に肥満患者では過量投与となり、網膜障害等の副作用発現リスクが高まる可能性があるため、実体重ではなく、身長に基づき算出される理想体重(下表)に基づき投与量を決定すること。[1.2、8.1、11.1.1参照]

V. 治療に関する項目

身長(理想体重)と1回投与量の関係	
女性患者の場合	
身長 (理想体重)	1回投与量
136cm以上154cm未満 (理想体重31kg以上46kg未満)	1錠(200mg)
154cm以上173cm未満 (理想体重46kg以上62kg未満)	1錠(200mg)と 2錠(400mg)を1日おき
173cm以上 (理想体重62kg以上)	2錠(400mg)
男性患者の場合	
身長 (理想体重)	1回投与量
134cm以上151cm未満 (理想体重31kg以上46kg未満)	1錠(200mg)
151cm以上169cm未満 (理想体重46kg以上62kg未満)	1錠(200mg)と 2錠(400mg)を1日おき
169cm以上 (理想体重62kg以上)	2錠(400mg)
7.2 本剤には網膜障害を含む眼障害の発現リスクがあり、1日平均投与量として6.5mg/kg(理想体重)を超えると網膜障害を含む眼障害の発現リスクが高くなることが報告されていることから、用法及び用量を遵守すること。[1.2、11.1.1参照]	

5. 臨床成績

1) 臨床データパッケージ

該当資料なし

2) 臨床薬理試験

該当資料なし

3) 用量反応探索試験

該当資料なし

4) 検証的試験

(1) 有効性検証試験

17.1 有効性及び安全性に関する試験

17.1.1 国内第Ⅲ相試験

活動性皮膚病変を有する皮膚エリテマトーデス患者(全身性エリテマトーデスの合併の有無を問わない)103例を対象に、ステロイド剤併用又は非併用下で、理想体重46kg未満の患者はヒドロキシクロロキン硫酸塩錠200mgを毎日、理想体重46kg以上62kg未満の患者はヒドロキシクロロキン硫酸塩錠200mgとヒドロキシクロロキン硫酸塩錠400mgを隔日、理想体重62kg以上の患者はヒドロキシクロロキン硫酸塩錠400mgを毎日、1日1回経口投与したときの有効性及び安全性を検討することを目的とした国内多施設共同第Ⅲ相試験を実施した。ヒドロキシクロロキン硫酸塩錠投与後16週時点で得られた皮膚症状に対する有効性及び全身性エリテマトーデス患者での症状及び筋骨格系症状に対する有効性はそれぞれ下表のとおりであった<sup>6,7)</sup>。



投与16週後におけるCLASI活動性スコア (FAS、LOCF)				
	ヒドロキシクロロキン硫酸塩錠群 (n=72)		プラセボ群 (n=24)	
ベースライン	13.5±8.0		13.6±7.5	
投与16週後	8.9±6.0		10.4±7.3	
ベースラインからの変化量 [95%信頼区間]	-4.6±6.4 [-6.1, -3.1]		-3.2±4.5 [-5.1, -1.3]	
プラセボ群との差 [95%信頼区間]	-1.6* [-4.29, 1.11]			

平均値±標準偏差  
 ※本試験ではヒドロキシクロロキン硫酸塩錠のプラセボに対する優越性を検証するための検出力は考慮されていない。

投与16週後のRAPID 3 合計スコア、倦怠感VASスコア (FAS、LOCF)				
	RAPID 3 合計スコア		倦怠感VASスコア	
	ヒドロキシクロロ キン硫酸塩錠群 (n=42)	プラセボ群 (n=12)	ヒドロキシクロロ キン硫酸塩錠群 (n=42)	プラセボ群 (n=12)
ベースライン	7.14±4.37	7.93±5.30	4.07±2.24	4.63±2.59
投与16週後	5.47±4.07	8.11±6.88	2.96±2.31	3.92±3.27
ベースラインか らの変化量	-1.67±3.94	0.18±4.51	-1.11±2.48	-0.71±3.14

平均値±標準偏差  
 副作用の発現率は、ヒドロキシクロロキン硫酸塩錠群24.7% (19/77例) であり、主な副作用は下痢7.8% (6/77例)、頭痛3.9% (3/77例) であった。

## (2) 安全性試験

該当資料なし

## 5) 患者・病態別試験

該当資料なし

## 6) 治療的使用

(1) 使用成績調査 (一般使用成績調査、特定使用成績調査、使用成績比較調査)、製造販売後データベース調査、製造販売後臨床試験の内容

該当資料なし

(2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した調査・試験の概要

該当しない

## 7) その他

該当資料なし

---

## VI. 薬効薬理に関する項目

---

1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群……………

抗炎症作用、免疫調節作用：ヒドロキシクロロキン硫酸塩以外の化合物はない<sup>8)</sup>

2. 薬理作用……………

1) 作用部位・作用機序

18.1 作用機序

ヒドロキシクロロキンの皮膚エリテマトーデス、全身性エリテマトーデスに対する薬効には、主にリソソーム内へのヒドロキシクロロキンの蓄積によるpHの変化とそれに伴うリソソーム内の種々の機能の抑制が関与しているものと推察される<sup>1)</sup>。

2) 薬効を裏付ける試験成績

18.2 薬理作用

18.2.1 ヒドロキシクロロキンは全身性エリテマトーデスモデルであるMRL/lprマウスの皮膚症状を抑制した<sup>9)</sup>。

18.2.2 ヒドロキシクロロキンは全身性エリテマトーデスモデルであるNZB/W F1マウスにおいて血管内皮及び腎保護作用を示した<sup>10)</sup>。

3) 作用発現時間・持続時間

該当資料なし

## VII. 薬物動態に関する項目

## 1. 血中濃度の推移

## 1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

## 2) 臨床試験で確認された血中濃度

## 16.1 血中濃度

## 16.1.1 単回投与

外国人健康成人5例にヒドロキシクロロキン155mg<sup>注)</sup>を単回経口投与したとき、終末相の消失半減期は全血及び血漿で、それぞれ約50日及び32日であった<sup>11)</sup>。

注) 本剤の承認された用法及び用量は通常、ヒドロキシクロロキン硫酸塩として200mg又は400mgを1日1回食後に経口投与である。

## 16.1.2 反復投与

皮膚エリテマトーデスと診断された日本人患者90例(全身性エリテマトーデスの合併の有無を問わない)にヒドロキシクロロキン硫酸塩錠を1日1回200~400mg(理想体重当たり6.5mg/kgを超えない)反復経口投与したときの定常状態における全血中ヒドロキシクロロキン濃度を用い、母集団薬物動態解析により求めた薬物動態パラメータを以下に示す<sup>6, 12)</sup>。

日本人皮膚エリテマトーデス患者に各用量のヒドロキシクロロキンを投与したときの定常状態における推定血中個別PKパラメータ

投与量(mg/day) (理想体重の範囲)	200mg (31kg以上46kg未満)	200mgと400mgを1日おき (46kg以上62kg未満)	400mg (62kg以上)
C <sub>max</sub> ( $\mu$ g/mL)	0.63 $\pm$ 0.22	0.94 $\pm$ 0.19	0.85 $\pm$ 0.17
t <sub>max</sub> (hr)	4.0 $\pm$ 0.1	4.0 $\pm$ 0.1	4.0 $\pm$ 0.1
AUC( $\mu$ g $\cdot$ hr/mL)	13.2 $\pm$ 5.3	16.6 $\pm$ 4.8	16.5 $\pm$ 4.2
C <sub>trough</sub> ( $\mu$ g/mL)	0.46 $\pm$ 0.22	0.50 $\pm$ 0.19	0.52 $\pm$ 0.17
t <sub>1/2</sub> (hr)	41.4 $\pm$ 16.6	34.7 $\pm$ 10.0	25.9 $\pm$ 6.6
CL/F(L/hr)	17.5 $\pm$ 7.9	19.8 $\pm$ 6.9	25.6 $\pm$ 6.1

<生物学的同等性試験><sup>13, 14)</sup>

## 目的

ヒドロキシクロロキン硫酸塩錠200mg「サワイ」について、治療学的同等性を保証するため、健康成人男性を対象とした薬物動態試験により、標準製剤との生物学的同等性を検証する。

## 方法

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」(令和2年3月19日 薬生薬審発0319第1号以下、ガイドラインと記載)に準じて、並行群間比較試験\*により、ヒドロキシクロロキン硫酸塩錠200mg「サワイ」又はプラケニル錠200mgをそれぞれ1錠(ヒドロキシクロロキン硫酸塩として200mg)健康成人男性に絶食下单回経口投与し、R-ヒドロキシクロロキン(R体)およびS-ヒドロキシクロロキン(S体)\*の全血中濃度を測定する。

※ヒドロキシクロロキンの終末相における消失半減期が約50日と長い<sup>11)</sup>

\*参考として測定

VII. 薬物動態に関する項目

採血時点	0、0.5、1、1.5、2、2.5、3、3.5、4、4.5、5、6、8、12、24、36、48、72hr
測定方法	LC/MS法
試験製剤	ヒドロキシクロロキン硫酸塩錠200mg「サワイ」 (ロット番号：808T1S2835)
標準製剤	プラケニル錠200mg(ロット番号：1K028A)

評価

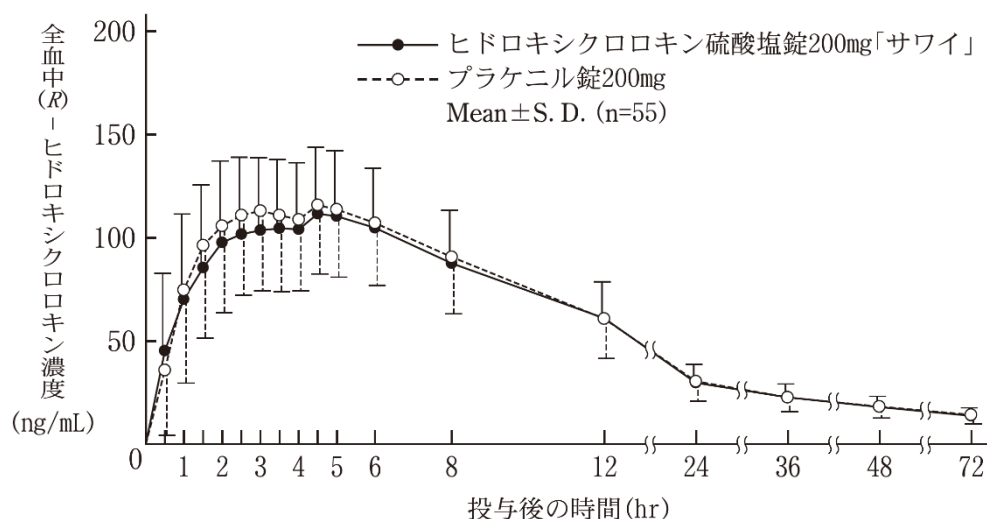
ガイドラインの判定基準である両製剤のAUC<sub>t</sub>およびC<sub>max</sub>の対数値の平均値の差の90%信頼区間がそれぞれlog(0.80)～log(1.25)の範囲内にあり、かつ対数値の平均値の差がlog(1.11)を超えない値であるとき、両製剤は生物学的に同等であると判定する。

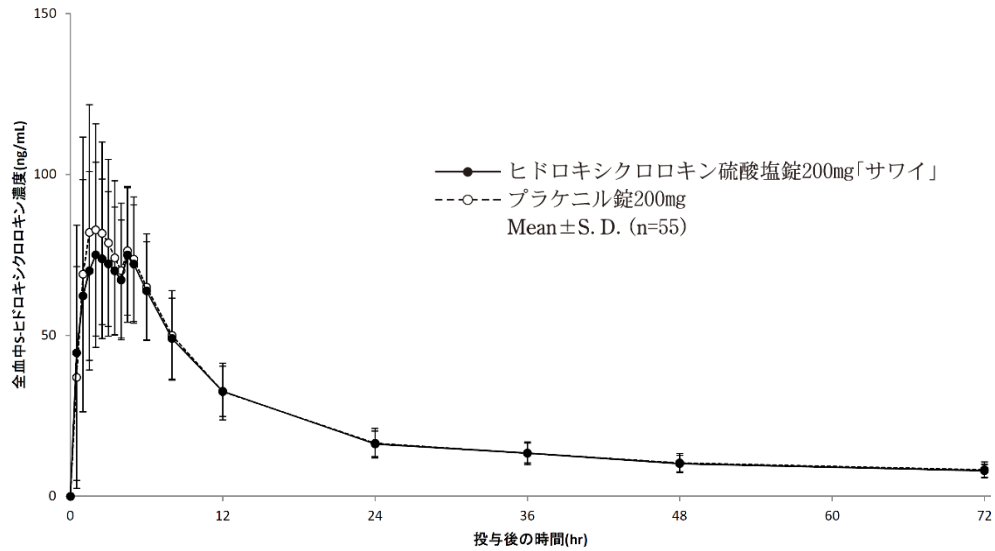
結果

各製剤1錠投与時の薬物動態パラメータ

		C <sub>max</sub> (ng/mL)	T <sub>max</sub> (hr)	T <sub>1/2</sub> (hr)	AUC <sub>0-72hr</sub> (ng・hr/mL)
R体	ヒドロキシクロロキン 硫酸塩錠200mg「サワイ」	122.1±34.3	3.5±1.6	50.3±8.6	2519±700
	プラケニル錠200mg	128.3±38.9	3.3±1.4	52.0±9.7	2575±760
S体	ヒドロキシクロロキン 硫酸塩錠200mg「サワイ」	95.63± 29.41	2.60± 1.65	48.21± 8.92	1499.20± 342.15
	プラケニル錠200mg	100.94± 34.54	2.65± 1.45	49.70± 8.66	1533.33± 409.59

(Mean±S.D., n=55)





		対数値の平均値の差	対数値の平均値の差の90%信頼区間
R体	AUC <sub>0-72hr</sub>	log (0.99)	log (0.90) ~ log (1.08)
	Cmax	log (0.96)	log (0.88) ~ log (1.06)
S体	AUC <sub>0-72hr</sub>	log (0.99)	log (0.91) ~ log (1.07)
	Cmax	log (0.96)	log (0.87) ~ log (1.07)

全血中濃度ならびにAUCt、Cmax等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

**結論**

R-ヒドロキシクロロキンについて、得られた薬物動態パラメータ (AUCt、Cmax) の対数値の平均値の差の90%信頼区間は、いずれもガイドラインの基準であるlog (0.80) ~ log (1.25) の範囲内であり、かつ対数値の平均値の差がlog (1.11) を超えない値であったことから、両製剤は生物学的に同等であると判定した。

また、参考として算出したS-ヒドロキシクロロキンについても得られた薬物動態パラメータ (AUCt、Cmax) の対数値の平均値の差の90%信頼区間は、いずれもlog (0.80) ~ log (1.25) の範囲内であり、かつ対数値の平均値の差がlog (1.11) を超えない値であった。

3) 中毒域

該当資料なし

4) 食事・併用薬の影響

**16.2.2 食事の影響**

健康成人にヒドロキシクロロキンを空腹時及び食後に単回経口投与したとき、全血中ヒドロキシクロロキンのCmaxはそれぞれ223.5及び214.4ng/mL、絶対的バイオアベイラビリティはそれぞれ0.67及び0.64であった<sup>15)</sup> (外国人データ)。

VIII. -7. 参照

2. 薬物速度論的パラメータ

1) 解析方法

該当資料なし

## VII. 薬物動態に関する項目

### 2) 吸収速度定数

該当資料なし

### 3) 消失速度定数

●ヒドロキシクロロキン硫酸塩錠200mg「サワイ」を健康成人男性に1錠(ヒドロキシクロロキン硫酸塩として200mg)空腹時単回経口投与した場合の*R*-ヒドロキシクロロキン消失速度定数<sup>13, 14)</sup>

$$0.014 \pm 0.002 \text{hr}^{-1}$$

●ヒドロキシクロロキン硫酸塩錠200mg「サワイ」を健康成人男性に1錠(ヒドロキシクロロキン硫酸塩として200mg)空腹時単回経口投与した場合の*S*-ヒドロキシクロロキン消失速度定数<sup>13, 14)</sup>

$$0.015 \pm 0.002 \text{hr}^{-1}$$

### 4) クリアランス

該当資料なし

### 5) 分布容積

該当資料なし

### 6) その他

該当資料なし

## 3. 母集団(ポピュレーション)解析 .....

### 1) 解析方法

該当資料なし

### 2) パラメータ変動要因

該当資料なし

## 4. 吸収 .....

### 16.2 吸収

#### 16.2.1 バイオアベイラビリティ

健康成人にヒドロキシクロロキンを経口投与したときの全血中ヒドロキシクロロキンに基づく絶対的バイオアベイラビリティは約70%であった<sup>15, 16)</sup>(外国人データ)。

VII. -1. -4) 参照

## 5. 分布 .....

### 1) 血液-脳関門通過性

該当資料なし

### 2) 血液-胎盤関門通過性

VIII. -6. -5) 参照

3) 乳汁への移行性

VIII. -6. -6) 参照

4) 髄液への移行性

該当資料なし

5) その他の組織への移行性

該当資料なし

6) 血漿蛋白結合率

16.3 分布

健康成人におけるヒドロキシクロロキンのヒト血漿タンパク結合率及びヒト血清アルブミン結合率はそれぞれ、約52%及び約40%であった<sup>17)</sup>(外国人データ)。

6. 代謝

1) 代謝部位及び代謝経路

16.4 代謝

ヒドロキシクロロキンはデスエチルヒドロキシクロロキン及びデスエチルクロロキンに代謝され、さらにビスデスエチルクロロキンに代謝された。これらの代謝にはクロロキンの代謝よりCYP2C8及びCYP3A4の関与が示唆された<sup>18)</sup>。[9.3参照]

2) 代謝に関与する酵素(CYP等)の分子種、寄与率

VII. -6. -1) 参照

3) 初回通過効果の有無及びその割合

該当資料なし

4) 代謝物の活性の有無及び活性比、存在比率

該当資料なし

7. 排泄

16.5 排泄

健康成人にヒドロキシクロロキンを単回静脈内投与したときの未変化体の累積尿中排泄率は23~25%であった<sup>19,20)</sup>(外国人データ)。[9.2参照]

8. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

9. 透析等による除去率

該当資料なし

10. 特定の背景を有する患者

該当資料なし

VII. 薬物動態に関する項目

11. その他.....

該当資料なし



## VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

## 1. 警告内容とその理由

## 1. 警告

- 1.1 本剤の投与は、本剤の安全性及び有効性についての十分な知識とエリテマトーデスの治療経験をもつ医師のもとで、本療法が適切と判断される患者についてのみ実施すること。
- 1.2 本剤の投与により、網膜症等の重篤な眼障害が発現することがある。網膜障害に関するリスクは用量に依存して大きくなり、また長期に服用される場合にも網膜障害発現の可能性が高くなる。このため、本剤の投与に際しては、網膜障害に対して十分に対応できる眼科医と連携のもとに使用し、本剤投与開始時並びに本剤投与中は定期的に眼科検査を実施すること。[2.2、7.1、7.2、8.1、11.1.1参照]

## 2. 禁忌内容とその理由

## 2. 禁忌(次の患者には投与しないこと)

- 2.1 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
- 2.2 網膜症(ただし、SLE網膜症を除く)あるいは黄斑症の患者又はそれらの既往歴のある患者[副作用として網膜症、黄斑症、黄斑変性が報告されており、このような患者に投与するとこれらの症状が増悪することがある。][1.2、9.1.6、11.1.1参照]
- 2.3 低出生体重児、新生児、乳児又は6歳未満の幼児[9.7.1、13.1、14.1.2参照]

## 3. 効能又は効果に関連する注意とその理由

V. -2. 参照

## 4. 用法及び用量に関連する注意とその理由

V. -4. 参照

## 5. 重要な基本的注意とその理由

## 8. 重要な基本的注意

- 8.1 本剤の投与に際しては、事前に両眼の視力、中心視野、色覚等を、視力検査、細隙灯顕微鏡検査、眼圧検査、眼底検査(眼底カメラ撮影、OCT(光干渉断層計)検査を含む)、視野テスト、色覚検査の眼科検査により慎重に観察すること。本剤の投与により、眼障害があらわれることがあるので、定期的に眼科検査を行うこと。長期にわたって投与する場合には、少なくとも年に1回これらの眼科検査を実施すること。また、以下の患者に対しては、より頻回に検査を実施すること。[1.2、7.1、8.2、9.1.6、9.1.7、9.2、9.3、9.8、11.1.1参照]
  - ・ 累積投与量が200gを超えた患者
  - ・ 肝機能障害患者又は腎機能障害患者
  - ・ 視力障害のある患者
  - ・ 高齢者
- 8.2 視野異常等の機能的な異常は伴わないが、眼科検査(OCT検査等)で異常が認められる患者に対しては、より頻回に眼科検査を実施するとともに、投与継続の可否を慎重に判断すること。[8.1、11.1.1参照]
- 8.3 視力低下や色覚異常等の視覚障害が認められた場合は、直ちに投与を中止すること。網膜の変化や視覚障害は投与中止後も進行する可能性があるため、投与を中止した後も注意深く観察すること。[11.1.1参照]

## VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

- 8.4 本剤を服用する患者に対し、低血糖のリスク、低血糖の臨床徴候・症状及び対処方法について十分に説明した後、患者が理解したことを確認すること。[10.2、11.1.6参照]
- 8.5 長期投与する場合には定期的に骨格筋検査、腱反射検査、血中クレアチンキナーゼ測定を行うこと。[8.8、11.1.5参照]
- 8.6 長期投与する場合には定期的に患者の血液学的検査を行うこと。[11.1.3参照]
- 8.7 視調節障害、霧視等の視覚異常や低血糖症状があらわれることがあるので、自動車の運転等危険を伴う機械の操作や高所での作業等には注意させること。[11.1.1、11.1.6参照]
- 8.8 リン脂質の蓄積に関連する症状が心臓、腎臓、筋肉、神経系等の臓器・組織にあらわれることがある。観察を十分に行い、リン脂質の蓄積に関連する副作用が疑われる場合は、本剤の投与中止を考慮すること。[8.5、9.2、11.1.4、11.1.5参照]

## 6. 特定の背景を有する患者に関する注意

### 1) 合併症・既往歴等のある患者

- 9.1 合併症・既往歴等のある患者
  - 9.1.1 キニーネに過敏症を有する患者  
皮膚反応のリスクが高くなることもある。
  - 9.1.2 グルコース-6-リン酸脱水素酵素欠損症のある患者  
溶血を起こすおそれがある。
  - 9.1.3 ポルフィリン症の患者  
症状が増悪することがある。
  - 9.1.4 乾癬の患者  
皮膚症状が増悪することがある。
  - 9.1.5 胃腸障害、神経系障害、血液障害のある患者  
これらの症状が増悪することがある。
  - 9.1.6 SLE網膜症を有する患者  
本剤投与による有益性と危険性を慎重に評価した上で、使用の可否を判断し、投与する場合は、より頻回に眼科検査を実施すること。[2.2、8.1、11.1.1参照]
  - 9.1.7 眼障害のリスク因子を有する患者  
[8.1参照]

### 2) 腎機能障害患者

- 9.2 腎機能障害患者  
本剤は尿中に未変化体が排泄されることから、腎機能に障害がある場合には血中ヒドロキシクロロキン濃度が上昇する可能性がある。[8.1、8.8、16.5参照]

### 3) 肝機能障害患者

- 9.3 肝機能障害患者  
本剤は代謝を受けることから、肝機能に障害がある場合には血中ヒドロキシクロロキン濃度が上昇する可能性がある。[8.1、16.4参照]

### 4) 生殖能を有する者

- 9.4 生殖能を有する者  
妊娠可能な女性に対しては、催奇形性・胎児毒性のリスクを有する可能性があること、及びそのために避妊を行うことが望ましいことを十分に説明し理解を得た上で投与すること。[9.5参照]

5) 妊婦

9.5 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある女性には、催奇形性・胎児毒性のリスクを有する可能性があることを十分に説明し理解を得た上で、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。本剤と化学構造及び薬理学的作用が類似しているクロロキンは、生殖発生毒性が示唆されており、本剤においても催奇形性・胎児毒性(出生児の発育遅延等)が発現する可能性は否定できない。また、分布試験において、妊娠有色マウスにクロロキンの標識体を静脈内投与したとき、クロロキンは胎盤を速やかに通過し、マウス胎児の網膜に選択的に放射能が認められた。また、放射能は5ヵ月間残存した。[9.4参照]

6) 授乳婦

9.6 授乳婦

授乳を避けさせること。ヒドロキシクロロキンはヒト乳汁中へ移行することが報告されている。4-アミノキノリン化合物の毒性作用は乳児に対して極めて感受性が高いことが知られている。

7) 小児等

9.7 小児等

9.7.1 低出生体重児、新生児、乳児又は6歳未満の幼児

投与しないこと。4-アミノキノリン化合物の毒性作用に感受性が高い。[2.3、13.1、14.1.2参照]

8) 高齢者

9.8 高齢者

眼科検査を頻回に実施すること。腎機能等の生理機能が低下していることが多く、ヒドロキシクロロキンの排泄遅延により網膜障害があらわれるおそれがある。[8.1、11.1.1参照]

7. 相互作用

1) 併用禁忌とその理由

設定されていない

2) 併用注意とその理由

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
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。
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。	

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

薬 剤 名 等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
インスリン 糖尿病用薬 [8.4参照]	本剤との併用により、これらの糖尿病用薬の血糖降下作用が強くなる可能性があるため、必要に応じインスリン又は糖尿病用薬の投与量の減量を考慮すること。	糖尿病用薬の併用の有無を問わず、本剤の投与により重度の低血糖を起こすことがある。
QT延長を起こすことが知られている薬剤 アミオダロン モキシフロキサシン 等	心室性不整脈のリスクが増大するおそれがある。	共にQT延長を引き起こすおそれがあるため。
シメチジン	併用により本剤の血中濃度が上昇するおそれがある。	本剤と類似の構造を有するクロロキンと、CYP2C8、CYP3A4等のCYP分子種の阻害作用を有するシメチジンを併用したとき、クロロキンの血中濃度が2倍になったとの報告がある。
抗マラリア薬 メフロキン等	痙攣閾値を低下させる抗マラリア薬を併用すると痙攣のリスクが増大することがある。	本剤は痙攣閾値を低下させるとの報告がある。
抗てんかん薬 フェニトイン カルバマゼピン等	本剤との併用により、抗てんかん薬の作用が減弱する可能性がある。	機序不明
プラジカンテル	本剤と類似の構造を有するクロロキンとの併用により、プラジカンテルの生物学的利用率が低下するとの報告がある。このため、本剤との併用においても同様にプラジカンテルの生物学的利用率を低下させる可能性がある。	機序不明
アガルシダーゼ	本剤との併用により、 $\alpha$ -ガラクトシダーゼの作用が減弱する可能性がある。	機序不明
タモキシフェン ビガバトリン	併用により網膜障害のリスクが増大するおそれがある。	共に網膜障害を引き起こす可能性があるため。

8. 副作用

11. 副作用

次の副作用があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

1) 重大な副作用と初期症状

<b>11.1 重大な副作用</b>	
<b>11.1.1 眼障害(網膜症、黄斑症、黄斑変性)</b> (いずれも頻度不明) 部分的な視野の喪失、一時的に発現する傍中心暗点あるいは輪状暗点及び色覚異常といった異常が認められた場合には直ちに投与を中止すること。[1.2、2.2、7.1、7.2、8.1-8.3、8.7、9.1.6、9.8参照]	
<b>11.1.2 中毒性表皮壊死融解症(Toxic Epidermal Necrolysis : TEN)</b> (頻度不明)、 <b>皮膚粘膜眼症候群(Stevens-Johnson症候群)</b> (5%未満)、 <b>多形紅斑</b> (頻度不明)、 <b>紅皮症(剥脱性皮膚炎)</b> (頻度不明)、 <b>薬剤性過敏症症候群</b> (頻度不明)、 <b>急性汎発性発疹性膿疱症</b> (頻度不明)、 <b>急性熱性好中球性皮膚症(Sweet症候群)</b> (頻度不明)	
<b>11.1.3 骨髄抑制(血小板減少症、無顆粒球症、白血球減少症、再生不良性貧血)</b> (いずれも頻度不明) 血小板減少症、無顆粒球症、白血球減少症、再生不良性貧血等があらわれることがある。[8.6参照]	
<b>11.1.4 心筋症</b> (頻度不明) 心不全に至り、致命的転帰をたどる心筋症があらわれることがある。[8.8参照]	
<b>11.1.5 ミオパチー、ニューロミオパチー</b> (いずれも頻度不明) 脱力が発現した場合には投与を中止すること。[8.5、8.8参照]	
<b>11.1.6 低血糖</b> (頻度不明) 意識障害に至る重度の低血糖があらわれることがある。低血糖症状がみられた場合には、血糖値を確認し、適切な処置を行うこと。また、本剤服用中に低血糖症状がみられた場合には、投与継続の可否を慎重に判断すること。[8.4、8.7参照]	
<b>11.1.7 QT延長、心室頻拍(Torsade de pointesを含む)</b> (いずれも頻度不明)	
<b>11.1.8 肝機能障害</b> (頻度不明) AST、ALT、 $\gamma$ -GTPの上昇等を伴う肝機能障害があらわれることがある。	

2) その他の副作用

<b>11.2 その他の副作用</b>			
	5%以上	5%未満	頻度不明
消化器	下痢	腹痛、便秘、胃腸炎、口唇炎、鼓腸、胃食道逆流性疾患	嘔吐、嘔気
精神障害			感情不安定、神経過敏、精神症状
神経系障害		頭痛、神経痛、傾眠、肋間神経痛	浮動性めまい、痙攣、ジストニア・ジスキネジア・振戦等の錐体外路障害
眼		網脈絡膜萎縮、硝子体浮遊物、結膜炎、眼乾燥	視野欠損、網膜色素沈着、色覚異常、角膜浮腫、角膜混濁、霧視、光輪視、羞明
過敏症		蕁麻疹、発疹、全身性皮疹、そう痒症	血管浮腫、気管支痙攣、光線過敏症
皮膚		中毒性皮疹、薬疹、色素沈着障害、皮膚潰瘍、帯状疱疹、爪囲炎	毛髪の変色、脱毛症
呼吸器		気管支炎、口腔咽頭痛	
循環器			伝導障害、脚ブロック、房室ブロック、心室肥大
筋・骨格系			腱反射減退、感覚運動障害、神経伝導検査異常
代謝			食欲減退

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

	5%以上	5%未満	頻度不明
腎臓			蛋白尿、血尿
肝臓		肝機能検査異常	
その他		発熱、腎盂腎炎、蜂巣炎、限局性感染	回転性めまい、耳鳴、難聴

注) 発現頻度は使用成績調査を含む

9. 臨床検査結果に及ぼす影響 .....  
 設定されていない

10. 過量投与 .....

**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**  
 胃洗浄後、過量投与から30分以内に胃管で投与量の最低5倍の活性炭を投与すれば、それ以上の吸収を妨げる可能性がある。心毒性の緩和にはジアゼパムが有効であるとの報告があることから、ジアゼパムの非経口投与を検討すること。  
 必要に応じ、呼吸補助及びショック対処法を実施すること。

11. 適用上の注意 .....

**14. 適用上の注意**  
**14.1 薬剤交付時の注意**  
**14.1.1** PTP包装の薬剤はPTPシートから取り出して服用するよう指導すること。PTPシートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔を起こして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することがある。  
**14.1.2** 乳幼児は特に4-アミノキノリン化合物の毒性の影響に対して感受性が高いため、本剤は小児の手の届かない場所に保管するよう患者に指導すること。[2.3、9.7.1、13.1参照]

12. その他の注意 .....

1) 臨床使用に基づく情報

**15.1 臨床使用に基づく情報**  
**15.1.1** 本剤との因果関係は不明であるが、海外において本剤服用患者で自殺行動が報告されている。  
**15.1.2** 本剤のがん原性試験は実施されていない。

2) 非臨床試験に基づく情報

設定されていない

---

## IX. 非臨床試験に関する項目

---

1. 薬理試験……………
  - 1) 薬効薬理試験  
「VI. 薬効薬理に関する項目」参照
  - 2) 安全性薬理試験  
該当資料なし
  - 3) その他の薬理試験  
該当資料なし
  
2. 毒性試験……………
  - 1) 単回投与毒性試験  
該当資料なし
  - 2) 反復投与毒性試験  
該当資料なし
  - 3) 遺伝毒性試験  
該当資料なし
  - 4) がん原性試験  
該当資料なし
  - 5) 生殖発生毒性試験  
該当資料なし
  - 6) 局所刺激性試験  
該当資料なし
  - 7) その他の特殊毒性  
該当資料なし

## X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

	規制区分
製剤	毒薬、処方箋医薬品 <sup>注)</sup>
有効成分	毒薬

注) 注意一医師等の処方箋により使用すること

2. 有効期間

有効期間：3年

3. 包装状態での貯法

室温保存

4. 取扱い上の注意

該当しない

5. 患者向け資材

患者向医薬品ガイド：あり、くすりのしおり：あり

その他の患者向け資材

- ・ヒドロキシクロロキン硫酸塩錠200mg「サワイ」PTPホルダー
- ・ヒドロキシクロロキン硫酸塩錠200mg「サワイ」を服用されている方へ(小冊子)
- ・ヒドロキシクロロキン硫酸塩錠200mg「サワイ」を服用されている方へ(個装箱封入)

I. -4. 及びXIII. -2. 参照

6. 同一成分・同効薬

同一成分：プラケニル錠200mg

同効薬：抗炎症作用、免疫調節作用

ヒドロキシクロロキン硫酸塩以外の化合物はない<sup>8)</sup>

7. 国際誕生年月日

該当しない

8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日

製造販売承認年月日	承認番号	薬価基準収載年月日	販売開始年月日
2024年8月15日	30600AMX00187000	2024年12月6日	2024年12月6日

9. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容

該当しない

10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

該当しない



11. 再審査期間 .....  
 該当しない

12. 投薬期間制限に関する情報 .....  
 本剤は、投薬(あるいは投与)期間に関する制限は定められていない。

13. 各種コード .....

厚生労働省薬価基準収載 医薬品コード	個別医薬品コード (YJコード)	HOT番号	レセプト電算処理 システム用コード
3999038F1045	3999038F1045	129744701	622974401

14. 保険給付上の注意 .....  
 本剤は診療報酬上の後発医薬品である。

---

## XI . 文 献

---

1. 引用文献
- 1)作用機序(プラケニル錠：2015年7月3日承認、申請資料概要2.6.2.2)
  - 2)沢井製薬(株) 社内資料[加速試験] ヒドロキシクロロキン硫酸塩錠200mg「サワイ」
  - 3)沢井製薬(株) 社内資料[無包装下の安定性試験] ヒドロキシクロロキン硫酸塩錠200mg「サワイ」
  - 4)沢井製薬(株) 社内資料[PTP包装品(ピロー包装なし)の安定性試験] ヒドロキシクロロキン硫酸塩錠200mg「サワイ」
  - 5)沢井製薬(株) 社内資料[溶出試験] ヒドロキシクロロキン硫酸塩錠200mg「サワイ」
  - 6)国内第Ⅲ相試験①(プラケニル錠：2015年7月3日承認、申請資料概要2.7.6)
  - 7)国内第Ⅲ相試験③(プラケニル錠：2015年7月3日承認、申請資料概要2.7.3.1, 2.7.3.3)
  - 8)薬剤分類情報閲覧システム<<https://shinryohoshu.mhlw.go.jp/shinryohoshu/yakuzaiMenu/>>  
(2024/12/6 アクセス)
  - 9)Shimomatsu, T. et al. :J. Invest. Dermatol., 2013 ;133 : S34
  - 10)Gómez-Guzmán, M. et al. :Hypertension, 2014 ;64(2) : 330-337
  - 11)Tett, S. E. et al. :Br. J. Clin. Pharmacol., 1989 ;27(6) : 771-779
  - 12)国内第Ⅲ相試験②(プラケニル錠：2015年7月3日承認、申請資料概要2.7.2.2)
  - 13)田中孝典他：新薬と臨牀, 2024 ;73(11) : 1251-1279
  - 14)沢井製薬(株) 社内資料[生物学的同等性試験] ヒドロキシクロロキン硫酸塩錠200mg「サワイ」
  - 15)Tett, S. E. et al. :J. Pharm. Sci., 1992 ;81(2) : 155-159
  - 16)McLachlan, A. J. et al. :Br. J. Clin. Pharmacol., 1993 ;36(5) : 405-411
  - 17)McLachlan, A. J. et al. :Eur. J. Clin. Pharmacol., 1993 ;44(5) : 481-484
  - 18)代謝(プラケニル錠：2015年7月3日承認、申請資料概要2.6.4.5, 2.6.4.9)
  - 19)Tett, S. E. et al. :Br. J. Clin. Pharmacol., 1988 ;26(3) : 303-313
  - 20)排泄(プラケニル錠：2015年7月3日承認、申請資料概要2.7.2.3)
  - 21)沢井製薬(株) 社内資料[粉碎後の安定性試験] ヒドロキシクロロキン硫酸塩錠200mg「サワイ」
  - 22)沢井製薬(株) 社内資料[崩壊・懸濁性及びチューブ通過性試験] ヒドロキシクロロキン硫酸塩錠200mg「サワイ」
2. その他の参考文献

---

## XII. 参考資料

---

1. 主な外国での発売状況 .....
  
2. 海外における臨床支援情報.....  
    該当資料なし

### XIII. 備考

#### 1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報

本項の情報に関する注意：本項には承認を受けていない品質に関する情報が含まれる。試験方法等が確立していない内容も含まれており、あくまでも記載されている試験方法で得られた結果を事実として提示している。医療従事者が臨床適用を検討する上での参考情報であり、加工等の可否を示すものではない。

##### 1) 粉碎

###### <粉碎後の安定性試験><sup>21)</sup>

###### 目的

本製剤の粉碎後の安定性を確認するため試験を実施する。

###### 方法

本製剤を粉碎し、下記条件で保存する。保存した製剤について以下の試験を実施、結果について「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について(答申)」(平成11年8月20日(社)日本病院薬剤師会)を参考に作成した評価分類基準<sup>B)</sup>に従い評価する。

試験検体及び保存条件

ロット番号	保存条件	
	室温	25℃/60%RH、遮光、開放シャーレ*
808T1S2836	光	25℃/60%RH、白色蛍光ランプ(4000lxもしくは5000lx)、開放シャーレ*

\*：通気性を確保し飛散ないようにポリ塩化ビニリデン製フィルムで覆う

試験項目及び試験回数

試験項目	試験回数
性状・定量試験	1回

###### 結果

試験項目	性状	定量試験 <sup>*</sup>
保存条件・期間		
イニシャル	白色の粉末	100.0
室温(13週)	変化なし	変化なし 100.5
光(60万lx・hr)	変化なし <sup>†</sup>	変化なし 103.5 <sup>‡</sup>

※：イニシャルを100としたときの含有率(%)

†：照度(5000lx)

‡：照度(4000lx)

## B) 評価分類基準

### 【性状】

分類	評価基準
変化なし	外観上の変化を、ほとんど認めない場合
変化あり	形状変化や色調変化が認められる場合

### 【定量試験】

分類	評価基準
変化なし	含量低下が3%未満の場合
変化あり(規格内)	含量低下が3%以上で、規格値内の場合
変化あり(規格外)	規格値外の場合

## 2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

### <崩壊・懸濁及びチューブ通過性試験><sup>22)</sup>

#### 目的

本製剤の崩壊・懸濁性及び懸濁後のチューブ通過性を評価するため、試験を実施する。

#### 方法

1. 本製剤を1錠、シリンジにとり(ピストン部を抜き取り、錠剤を入れてピストン部を戻す)、お湯(約55℃)20mLを吸い取る。
2. 5分間放置後シリンジを15回転倒混和し、崩壊・懸濁状態を観察する。崩壊しない場合、5分毎に同様の操作を繰り返す。(最大20分まで)
3. シリンジ内の液をチューブに注入し、水20mLでフラッシュ後、通過状態を観察する。

#### 使用器具

シリンジ：テルフィードEDシリンジ 20mL

チューブ：ジェイフィード栄養カテーテル(DEHPフリー)

[120cm、8Fr. (外径2.7mm)]

ロット番号	808T1S2834
試験回数	1回

#### 結果

崩壊・懸濁状態	5分後	懸濁したが、2mm程度のフィルム片が認められ、錠剤は崩壊しなかった。
	10分後	懸濁したが、錠剤は崩壊しなかった。
	15分後	懸濁したが、錠剤は崩壊しなかった。
	20分後	懸濁したが、錠剤は崩壊しなかった。
チューブ通過性	通過した。	
チューブ通過液のpH	約6.9	

#### 備考

本製剤をPTPシートの上から乳棒で15回たたき、粗粉碎したもので同様の試験を実施した。

崩壊・懸濁状態	5分後	懸濁したが、2mm程度のフィルム片が認められ、錠剤は崩壊しなかった。
	10分後	懸濁したが、フィルム片が混在していた。
	15分後	懸濁した。
チューブ通過性	通過した。	
チューブ通過液のpH	約6.9	

## 2. その他の関連資料 .....

### 患者向け資材

- ・ヒドロキシクロロキン硫酸塩錠200mg「サワイ」PTPホルダー
- ・ヒドロキシクロロキン硫酸塩錠200mg「サワイ」を服用されている方へ(小冊子)
- ・ヒドロキシクロロキン硫酸塩錠200mg「サワイ」を服用されている方へ(個装箱封入)
- ・ヒドロキシクロロキン硫酸塩錠200mg「サワイ」による治療を受けている患者さん・ご家族の方へ
- ・ヒドロキシクロロキン硫酸塩錠200mg「サワイ」を服用されている方へ(患者カード)

### 医療関係者向け資材

- ・ヒドロキシクロロキン硫酸塩錠200mg「サワイ」適正使用のお願い
- ・ヒドロキシクロロキン硫酸塩錠200mg「サワイ」服薬指導のお願い(下敷き)

沢井製薬株式会社「医療関係者向け総合情報サイト」<https://med.sawai.co.jp/> 参照



