

貯 法：室温保存

有効期間：5年

承認番号 21900AMX01535
販売開始 1964年11月

劇薬

処方箋医薬品

(注意-医師等の処方箋により使用すること)

痛風・家族性地中海熱治療剤

コルヒチン錠

コルヒチン錠0.5mg「タカタ」

COLCHICINE Tablets "TAKATA"



*** 1. 警告**

本剤の1日量1.5mgを超える高用量を投与した患者及び重度腎機能障害患者において、重篤な中毒症状(胃腸障害、血液障害、腎障害、肝障害等)を発現し、死亡に至った症例が報告されている。1日量1.5mgを超える高用量の投与、又は重度腎機能障害患者への投与は、臨床上やむを得ない場合を除き避けること。また、悪心・嘔吐、腹部痛、下痢、咽頭部・胃・皮膚の灼熱感、血尿、乏尿、筋脱力等の中毒症状があらわれた場合には速やかに医療機関を受診するよう患者に指導すること。[7.1、8.1、8.2、9.2.2、10.、11.1.4、15.1.1 参照]

*** 2. 禁忌(次の患者には投与しないこと)
(効能共通)**

- 2.1 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
- 2.2 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[9.2.1、9.3.1、10.、10.1 参照]
(痛風発作の緩解及び予防)
- 2.3 妊婦又は妊娠している可能性のある女性[9.5 参照]

3. 組成・性状

3.1 組成

有効成分	添加剤
1錠中 日局 コルヒチン0.5mg	乳糖水和物、トウモロコシデンプン、バレイショデンプン、タルク、ステアリン酸マグネシウム、青色1号

3.2 製剤の性状

性状	外形			識別コード
	表面直径	裏面重さ	側面厚さ	
青色の円形の素錠である。	 約7.0mm	 約0.11g	 約2.1mm	TTS-592

4. 効能又は効果

- 痛風発作の緩解及び予防
- 家族性地中海熱

***6. 用法及び用量**

(痛風発作の緩解)

通常、成人にはコルヒチンとして1日3~4mgを6~8回に分分割経口投与する。

なお、年齢、症状により適宜増減する。

(痛風発作の予防)

発病予防には通常、成人にはコルヒチンとして1日0.5~1mg、発作予感時には1回0.5mgを経口投与する。

(家族性地中海熱)

通常、成人にはコルヒチンとして1日0.5mgを1回又は2回に分けて経口投与する。

なお、患者の状態により適宜増減するが、1日最大投与量は1.5mgまでとする。

通常、小児にはコルヒチンとして1日0.01~0.02mg/kgを1回又は2回に分けて経口投与する。

なお、患者の状態により適宜増減するが、1日最大投与量は0.03mg/kgまでとし、かつ成人の1日最大投与量を超えないこととする。

**7. 用法及び用量に関連する注意
(効能共通)**

*7.1 投与量の増加に伴い、下痢等の胃腸障害の発現が増加するため、以下の点に留意すること。1日量1.5mgを超える高用量投与により、重篤な中毒症状(胃腸障害、血液障害、腎障害、肝障害等)を発現し、死亡に至った症例が報告されている。[1.、8.1、8.2、10.、11.1.4、15.1.1 参照]

- ・痛風発作の緩解への使用において、1日量1.5mgを超える高用量の投与は臨床上やむを得ない場合を除き避けること。1回量、1日量及び投与期間は国内の最新のガイドラインを参考にすること¹⁾。
- ・痛風発作の予防又は家族性地中海熱への使用において、承認された用量を超えて投与しないこと。

*7.2 大量使用又は誤用により、服用後数時間以内に急性中毒症状があらわれることがある。[13.1 参照]

(痛風発作の緩解)

*7.3 痛風発作の発現後、服用開始が早いほど効果的である。また、疼痛が改善したら速やかに本剤の投与を中止すること。

(痛風発作の予防)

7.4 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、有用性が少なくすめられない。

*7.5 発作3~4時間前に先行する予兆を感知したらできるだけ早く服用することが望ましい。

***8. 重要な基本的注意**

8.1 血液障害、腎障害、肝障害、横紋筋融解症、ミオパチー、末梢神経障害等があらわれることがあるので、投与中はこれらの異常の有無を定期的な血液検査、生化学検査、尿検査等を施行して注意深く観察すること。[1.、7.1、11.1.1~11.1.4 参照]

8.2 高用量を投与した患者及び腎機能障害患者において、重篤な中毒症状を発現する可能性があるため、悪心・嘔吐、腹部痛、下痢、咽頭部・胃・皮膚の灼熱感、血尿、乏尿、筋脱力等の症状があらわれた場合には速やかに医療機関を受診するよう患者に指導すること。[1.、7.1、9.2.2、9.2.3、11.1.4 参照]

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

9.1 合併症・既往歴等のある患者

9.1.1 衰弱の著しい患者(特に腎疾患、胃腸疾患、心疾患を有する患者)

腎疾患、胃腸疾患、心疾患を悪化させるおそれがある。

*9.2 腎機能障害患者

9.2.1 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腎機能障害患者
投与しないこと。[2.2、10.、10.1 参照]

9.2.2 9.2.1に述べた併用薬を服用していない重度腎機能障害患者

臨床上やむを得ない場合を除き投与は避けること。投与する場合には、ごく少量から開始し、必要最小限の投与期間に留めるなど注意すること。重度腎機能障害患者におい

て、重篤な中毒症状を発現し、死亡に至った症例が報告されている。[1.、8.2、9.2.3、16.1.3、16.5.2 参照]

9.2.3 9.2.1 に述べた併用薬を服用していない腎機能障害患者（重度腎機能障害患者を除く）

投与する場合には、ごく少量から開始し、必要最小限の投与期間に留めるなど注意すること。本剤の血漿中濃度が上昇し、早期に重篤な副作用があらわれるおそれがある。[8.2、9.2.2、16.1.3、16.5.2 参照]

9.3 肝機能障害患者

***9.3.1 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肝機能障害患者**

投与しないこと。[2.2、10.、10.1 参照]

9.3.2 9.3.1 に述べた併用薬を服用していない肝機能障害患者

投与する場合には、ごく少量から開始すること。本剤の血漿中濃度が上昇し、早期に重篤な副作用があらわれるおそれがある。[16.1.4 参照]

9.5 妊婦

〈痛風発作の緩解及び予防〉

妊婦又は妊娠している可能性のある女性には投与しないこと。マウスに単回腹腔内投与した試験において、最低投与量の 4.9mg（体重 60kg のヒトに換算した用量）相当から用量依存的な催奇形性（髄膜脳腫、小眼、無眼等）が報告されている²⁾。[2.3 参照]

〈家族性地中海熱〉

妊婦又は妊娠している可能性のある女性には、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。妊娠中に本剤を服用した家族性地中海熱の患者において明確な催奇形性を示唆する報告はないが、ヒトでの使用経験は限られている^{3)~6)}。

9.6 授乳婦

治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。[16.6.2 参照]

9.7 小児等

〈痛風発作の緩解及び予防〉

9.7.1 小児等を対象とした臨床試験は実施していない。

〈家族性地中海熱〉

9.7.2 家族性地中海熱では、2 歳未満の小児に投与した事例は報告されていない。

9.8 高齢者

用量並びに投与間隔に留意するなど患者の状態を観察しながら、慎重に投与すること。高齢者を対象とした薬物動態試験で、高い血中濃度が持続する傾向が認められている。[16.1.2 参照]

****10. 相互作用**

本剤は主として肝代謝酵素 CYP3A4 によって代謝され、P 糖蛋白の基質でもある。他の薬剤との相互作用はすべての薬剤との組み合わせについて検討されているわけではなく、下表における併用薬剤は包括的なものではない。そのため、他剤による治療中に新たに本剤を併用したり、本剤による治療中に新たに他の薬剤を併用する場合には、併用薬剤の電子添文（代謝経路、相互作用経路等）を確認すること。また、併用薬剤の影響により、本剤の血中濃度が上昇すると重篤な中毒症状が発現し、致命的な経過をたどることがあるので、併用に際しては本剤の用量に留意して慎重に投与すること。[1.、2.2、7.1、9.2.1、9.3.1、11.1.4 参照]

10.1 併用禁忌（併用しないこと）

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
** 肝代謝酵素 CYP3A4 を強く阻害する薬剤（肝臓又は腎臓に障害のある患者に使用する場合）[2.2、9.2.1、9.3.1 参照] アタザナビル（レイアタツ） クラリスロマイシン含有製剤（クラリス、クラリシッド、ポノサップ、ラベキュア） イトラコナゾール（イトリゾール） リトナビルを含有する製剤（ノービア、カレトラ、パキロビッド） ダルナビルを含有する製剤（プリジスタ、プレジコピックス） コビシスタットを含有する製剤（スタリビルド、ゲンボイヤ、プレジコピックス） エンシトレルビル（ゾコーバ） ロナファルニブ（ゾキンヴィ） セリチニブ（ジカディア）等	本剤の作用が増強することがあるので、併用しないこと。	肝代謝酵素 CYP3A4 を阻害することにより本剤の血中濃度を上昇させることがある。
* P 糖蛋白を阻害する薬剤（肝臓又は腎臓に障害のある患者に使用する場合）[2.2、9.2.1、9.3.1 参照] シクロスポリン（サンディミュン、ネオーラル等）等	本剤の作用が増強することがあるので、併用しないこと。	P 糖蛋白の活性を阻害することにより本剤の血中濃度を上昇させることがある。

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
<p>*肝代謝酵素CYP3A4を阻害する薬剤等（肝臓又は腎臓に障害のある患者を除く） 強く阻害する薬剤 アタザナビル、クラリスロマイシン含有製剤、イトラコナゾール、リトナビルを含有する製剤、ダルナビルを含有する製剤、コピシスタットを含有する製剤、エンシトレルビル、ロナファルニブ、セリチニブ等 中等度阻害する薬剤 アプレピタント、ジルチアゼム、エリスロマイシン、フルコナゾール、ホスアンプレナビル、ペラパミル等 グレープフルーツジュース</p>	<p>本剤の作用が増強することがある。併用する場合は減量あるいは低用量から開始するなど注意すること。</p>	<p>肝代謝酵素CYP3A4を阻害することにより本剤の血中濃度を上昇させることがある。</p>
<p>*P糖蛋白を阻害する薬剤（肝臓又は腎臓に障害のある患者を除く） シクロスポリン等</p>	<p>本剤の作用が増強することがある。併用する場合は減量あるいは低用量から開始するなど注意すること。</p>	<p>P糖蛋白の活性を阻害することにより本剤の血中濃度を上昇させることがある。</p>

11. 副作用

11.1 重大な副作用

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。

11.1.1 再生不良性貧血、顆粒球減少、白血球減少、血小板減少（頻度不明）

[8.1 参照]

11.1.2 横紋筋融解症、ミオパチー（頻度不明）

筋肉痛、脱力感、CK上昇、血中及び尿中ミオグロビン上昇等を特徴とする横紋筋融解症があらわれ、これに伴って急性腎障害等の重篤な腎障害があらわれることがある。また、筋肉痛、筋力低下、CK上昇等を伴うミオパチーがあらわれることがある。[8.1 参照]

11.1.3 末梢神経障害（頻度不明）

[8.1 参照]

*11.1.4 コルヒチンによる中毒症状（頻度不明）

承認された用法及び用量の範囲内であっても高用量を投与した患者及び腎機能障害患者等において、本剤の血中濃度が上昇し、重篤な中毒症状を発現する可能性がある。胃腸障害、血液障害、腎障害、肝障害等の中毒症状が認められた場合には、本剤の投与を中止し適切な処置を行うこと。処置：脱水に対する補液、電解質補正、血球減少、感染症、凝固異常に対する対症療法、血圧、呼吸管理を行う。なお、本剤は強制利尿や血液透析では除去されない。[1.、7.1、8.1、8.2、10.、13.2、15.1.1 参照]

11.2 その他の副作用

	頻度不明
過敏症	全身のそう痒、発疹、発熱

	頻度不明
消化器	下痢、悪心・嘔吐、腹痛、腹部痙痛
腎臓	BUN上昇、クレアチニン上昇、尿蛋白陽性、血尿、乏尿
肝臓	肝機能異常（AST上昇、ALT上昇、 γ -GTP上昇）、Al-P上昇
その他	脱力感、脱毛

13. 過量投与

13.1 症状

急性中毒症状として服用後数時間以内に次のような症状があらわれることがある。[7.2 参照]

悪心・嘔吐、腹部痛、激しい下痢、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

*13.2 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である。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を確保し、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。本剤は強制利尿や腹膜透析、血液透析では除去されない。[11.1.4 参照]

14. 適用上の注意

14.1 薬剤交付時の注意

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報告されている。

15. その他の注意

15.1 臨床使用に基づく情報

*15.1.1 海外の臨床試験において、コルヒチン低用量（1.8mg/日）群と高用量（4.8mg/日）群の疼痛発作に関する有効性を比較したところ、両群に差がなかった。また高用量群の方が下痢等の胃腸系有害事象の発現は高かった⁷⁾。[1.、7.1、11.1.4 参照]

15.1.2 父親が本剤を服用した場合、その配偶者より、ダウン症候群及びその他の先天異常児が出生する可能性があるとの報告がある⁸⁾。

15.2 非臨床試験に基づく情報

ラットにおいて精巣毒性（精上皮細胞の脱落等）を引き起こすことが報告されている⁹⁾。

16. 薬物動態

16.1 血中濃度

16.1.1 健康成人¹⁰⁾（外国人データ）

表 16-1 薬物動態パラメータ（健康成人、単回経口投与）

投与量(mg)	n	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	AUC ₀₋₄₈ (ng・hr/mL)
1	6	5.64±1.37	1.01±0.56	47.9±12.2

（測定法：RIA）（mean±S.D.）

16.1.2 高齢者

6例の健康成人男性と4例の高齢女性に1mg単回経口投与時の血清中濃度（mean±S.D.）はそれぞれ5.5±1.4ng/mL、12±4ng/mLと高齢者で高い濃度を示し、また高齢者でピーク到達時間の延長傾向がみられた¹¹⁾（外国人データ）。[9.8 参照]

*16.1.3 腎障害患者

4例の腎機能正常患者及び4例の腎機能障害患者（血液透析患者3例及びクレアチンクリアランス15mL/min患者1例）に1mg単回経口投与したときの血漿中濃度半減期（mean±S.D.）はそれぞれ4.4±1.0hr、18.8±1.2hrであった¹²⁾（外国人データ）。[9.2.2、9.2.3、16.5.2 参照]

16.1.4 肝障害患者

8例の肝障害を有する患者に1mg単回経口投与時のCmax（mean±S.D.）は3.60±1.04ng/mL、Tmax（mean±S.D.）は2.16±0.34hrであった¹³⁾（外国人データ）。[9.3.2 参照]

16.2 吸収

生物学的利用率（mean±S.D.）：37±12%¹⁰⁾

16.3 分布

分布容積（Vd/F）4.87L/kg¹²⁾：1mg単回経口投与（外国人データ）

16.4 代謝

消化管より吸収された後、一部は肝臓で脱アセチル化を受ける。
大部分の未変化体と代謝物は肝腸循環する。

16.5 排泄

16.5.1 部位：胆汁中及び尿中

* 16.5.2 総クリアランス

(1mg 単回経口投与 外国人データ)

腎機能正常患者：0.726L/hr/kg¹²⁾

腎機能障害患者：0.168L/hr/kg¹²⁾ [9.2.2、9.2.3、16.1.3 参照]

16.6 特定の背景を有する患者

16.6.1 妊婦への投与

胎盤通過性：胎盤を通過し、新生児の臍帯血からも検出された¹⁴⁾ (外国人データ)。

16.6.2 授乳婦への投与時のデータ

乳汁移行：コルヒチン 1~1.5mg/日を服用中の家族性地中海熱の患者 (4 例) における乳汁中濃度は 1.9~8.6ng/mL であり、血漿中濃度と同様に推移した。乳児の平均母乳摂取量を 150mL/kg と仮定すると、コルヒチンの乳児 1 日摂取量は 1.29 μg/kg (成人の約 10%) と推定される¹⁵⁾。[9.6 参照]

16.6.3 腎不全患者への投与時のデータ

血液透析：透析されない¹⁶⁾ (外国人データ)。

16.8 その他

16.8.1 作用持続時間：3~4 時間

18. 薬効薬理

18.1 作用機序

コルヒチンは微小管タンパク質 (チューブリン) に結合することにより顆粒球 (主として好中球) 及びその他の運動性細胞の繊維性微小管の収縮 (脱重合) と消滅を起こし、炎症域への顆粒球の遊走阻害と顆粒球の代謝活性、食活性の減少を起こす。その結果、尿酸結晶の貪食により惹起される乳酸や炎症前期の酵素の遊離を抑制し、炎症反応が抑制される。

コルヒチンは肥満細胞からのヒスタミン含有顆粒遊離を抑制する。

コルヒチンは細胞の有糸核分裂抑制作用を有するが、この作用は痛風発作の抑制作用と無関係であり、またこの作用に基づく抗癌性腫瘍効果は少ないとされる¹⁷⁾。

19. 有効成分に関する理化学的知見

一般の名称：コルヒチン (Colchicine)

化学名：*N*- [(7*S*) - (1,2,3,10-Tetramethoxy-9-oxo-5,6,7,9-tetrahydrobenzo [*a*] heptalen-7-yl)] acetamide

分子式：C₂₂H₂₅NO₆

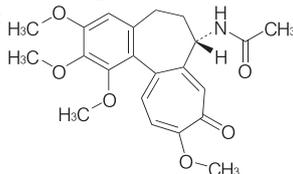
分子量：399.44

性状：帯黄白色の粉末である。

メタノールに極めて溶けやすく、*N,N*-ジメチルホルムアミド、エタノール (95) 又は無水酢酸に溶けやすく、水にやや溶けにくい。

光によって着色する。

化学構造式：



20. 取扱い上の注意

外箱開封後は、遮光して保存すること。

22. 包装

100 錠 [10 錠 (PTP) × 10]

* 23. 主要文献

- 1) 高尿酸血症・痛風の治療ガイドライン第 3 版 (2022 年追補版) https://minds.jcqhc.or.jp/common/summary/pdf/c00476_supplementary.pdf
- 2) Ingalls, T. H, et al. : Arch. Environ. Health. 1968; 16: 326-332
- 3) Ben-Chetrit, E, et al. : Arthritis. Care Res. 2010; 62 (2): 143-148
- 4) Diav-Citrin, O, et al. : Am. J. Obstet. Gynecol. 2010; 203: 144.e1-e6
- 5) Rabinovitch, O, et al. : Am. J. Reprod. Immunol. 1992; 28: 245-246
- 6) Berkenstadt, M, et al. : Am. J. Obstet. Gynecol. 2005; 193: 1513-1516
- 7) Terkeltaub, R. A, et al. : Arthritis Rheum. 2010; 62 (4): 1060-1068
- 8) 吉田篤他：眼科 1985; 27 (11): 1359-1361
- 9) Correa, L. M, et al. : Toxicological. Sciences. 2002; 69: 175-182
- 10) Ferron, G. M, et al. : J. Clin. Pharmacol. 1996; 36: 874-883
- 11) Rochdi, M, et al. : Eur. J. Clin. Pharmacol. 1994; 46: 351-354
- 12) Ben-Chetrit, E, et al. : J. Rheumatol. 1994; 21 (4): 710-713

13) Rudi, J, et al. : Scand. J. Gastroenterol. 1994; 29: 346-351

14) Amoura, Z, et al. : J. Rheumatol. 1994; 21: 383

15) Ben-Chetrit, E, et al. : Arthritis Rheum. 1996; 39 (7): 1213-1217

16) Heaney, D, et al. : Am. J. Med. Sci. 1976; 271 (2): 233-238

17) 日本薬局方解説書編集委員会編：第十八改正 日本薬局方解説書 2021：C-2013-2019

24. 文献請求先及び問い合わせ先

高田製薬株式会社 文献請求窓口

〒336-8666 さいたま市南区沼影 1 丁目 11 番 1 号

電話 0120-989-813

FAX 048-838-2121

26. 製造販売業者等

26.1 製造販売元 (輸入)

高田製薬株式会社

さいたま市西区宮前町203番地1