

品名, 規格単位	適応, 用法・用量	警告, 禁忌, 副作用等
<p>インターフェロンアルファ(BALL-1)(interferon alfa(BALL-1)), IFN<math>\alpha</math> <span style="float: right;">(動物)</span></p>		
<p><b>オーアイエフ</b> (大塚製薬)  <span style="border: 1px solid black; padding: 2px;">(用法)</span> (付) 250万IU  <math>\approx</math>7,250, 500万IU <math>\approx</math>14,163,                      1000万IU <math>\approx</math>25,924</p>	<p>①(250万IU・500万IU)HBe抗原陽性でかつDNAポリメラーゼ陽性のB型慢性活動性肝炎のウイルス血症の改善                      ⇨ 1日1回250万～500万IU (小児) 10万IU/kg)を皮下注, 筋注, 同一部位への反復投与を避ける. 4週間投与を目安</p> <p>②C型慢性肝炎におけるウイルス血症の改善(血中HCV-RNA量が高い場合を除く)                      ⇨HCV-RNAが陽性であることを確認した上で, 1日1回500万～1000万IUを連日又は週3回皮下注, 筋注(小児) 10万IU/kg, 上限500万IUを連日又は週3回皮下注). 同一部位への反復投与を避ける. 投与12週で効果が認められない場合は中止</p> <p>③(250万IU・500万IU)慢性骨髄性白血病                      ⇨ 1日1回500万IUを連日皮下注, 筋注. (寛解後維持) 白血球数3000～5000/mm<sup>3</sup>を目標に, 1日1回500万IUを隔日皮下注, 筋注. 適宜減量. 投与間隔は, 血液所見, 年齢, 症状により連日又は間欠投与. 12週間投与して白血球数の改善がみられない時は中止. 寛解後の維持は効果が認められない時には中止</p> <p>④(500万IU)腎癌                      ⇨ 1日1回500万IUを皮下注, 筋注</p>	<p>⊙ 間質性肺炎, 自殺企図が現れることがある</p> <p>⊙ 自己免疫性肝炎, 他のインターフェロン製剤・ワクチン等生物学的製剤過敏症歴 (併薬) 小柴胡湯</p> <p>⊙ (重大) 間質性肺炎, 肺線維症, 重篤なうつ状態, 自殺企図, 自己免疫現象, 糖尿病, 汎血球・白血球・血小板減少, 無顆粒球症, 重篤な肝障害, 急性腎不全・ネフローゼ症候群等重篤な腎障害, 心不全, 狭心症, 心室性頻拍, 心筋症, 心筋梗塞, 完全房室ブロック, 消化管出血(下血, 血便等), 消化性潰瘍, 虚血性大腸炎, 意識障害, 痙攣, 興奮, せん妄, 躁状態, 幻覚・妄想, 統合失調症様症状, 見当識障害, 痴呆様症状(特に高齢者), 失神, てんかん, 顔面神経麻痺, 錯乱, ショック, 脳出血, 敗血症・肺炎等の重篤な感染症, 難聴, 重篤な皮膚潰瘍(投与部位), 網膜症, 類薬(溶血性尿毒症症候群, 脳梗塞)</p> <p>(その他(5%以上)) 発熱, 全身倦怠感, 関節痛, 頭痛・頭重感, 白血球・顆粒球・血小板減少, 食欲不振, 脱毛, TG値上昇</p> <p>(併注) テオフィリン, アンチピリン, ワルファリン</p> <p>(半減期) 5.7時間(500万IU筋注)</p> <p>(授乳婦) 授乳回避</p>
<p>天然型インターフェロン製剤</p>	<p><b>処方Point</b> 筋肉・皮下注射製剤. C型慢性肝炎では在宅自己注射が可能</p> <p><b>臨床情報</b> <b>調剤・薬学管理のPoint</b> 間質性肺炎, 抑うつ, 糖尿病, 急性腎不全等の重篤な副作用及び発熱等の頻度の高い副作用の報告あり. IFN療法導入時に副作用の初期症状を説明し, IFN継続投与可能となるよう副作用の予防と対策が必要</p>	

品名, 規格単位	適応, 用法・用量	警告, 禁忌, 副作用等
インターフェロンアルファ (NAMALWA) (interferon alfa (NAMALWA)), IFN $\alpha$ (創) 生物		
<p><b>スミフェロン</b> (大日本住友)</p> <p>① (バイアル) 300万IU ≒7,486, 600万IU ≒14,541</p> <p>② (DS) 300万IU ≒7,486, 600万IU ≒14,541</p>	<p>① 腎癌, 多発性骨髄腫, ヘアリー細胞白血病, 慢性骨髄性白血病                  ⇨ 1日1回300万~600万IUを皮下注, 筋注 (適宜増減又は隔日投与)</p> <p>② HBe抗原陽性でかつDNAポリメラーゼ陽性のB型慢性活動性肝炎のウイルス血症の改善                  ⇨ 1日1回300万~600万IUを皮下注, 筋注, 4週間投与を目安</p> <p>③ C型慢性肝炎におけるウイルス血症の改善 (血中HCV-RNA量が高い場合を除く)                  ⇨ HCV-RNAが陽性を確認し, 1日1回300万~900万IUを連日又は週3回皮下注, 筋注, 投与12週で効果が認められない場合は中止</p> <p>④ C型代償性肝硬変におけるウイルス血症の改善 (セログループ1の血中HCV-RNA量が高い場合を除く)                  ⇨ HCV-RNAが陽性を確認し, 1日1回600万IUで投与開始, 投与後2週間までは連日, その後1日1回300万~600万IUを週3回皮下注, 筋注, 適宜減量</p> <p>⑤ (300万) (DS除く) 亜急性硬化性全脳炎におけるイノシンプラノバクスとの併用による臨床症状の進展抑制                  ⇨ イノシンプラノバクスと併用し, 1日1回100万~300万IUを週1~3回髄腔内 (脳室内を含む) 投与, 適宜減量 (初回) 100万IUから開始, 6カ月投与を目安</p> <p>⑥ (300万) HTLV-I脊髄症 (HAM)                  ⇨ 1日1回300万IUを皮下注, 筋注</p>	<p>● 間質性肺炎, 自殺企図が現れることがある</p> <p>◎ 他のインターフェロン製剤・ワクチン等生物学的製剤過敏症歴, 自己免疫性肝炎</p> <p>(併禁) 小柴胡湯</p> <p>(創) (重大) 間質性肺炎, 抑うつ, 自殺企図, 糖尿病, 自己免疫現象によると思われる症状・徴候, 重篤な肝障害, 急性腎不全・ネフローゼ症候群等の重篤な腎障害, 溶血性尿毒症症候群, 汎血球・白血球・血小板減少, 無顆粒球症, 貧血, 赤芽球癆, 敗血症・肺炎等重篤な感染症, ショック, 心不全, 狭心症, 心筋梗塞, 完全房室ブロック, 心室頻拍, 心筋症, 消化管出血 (下血, 血便等), 消化性潰瘍, 虚血性大腸炎, 脳出血, 脳梗塞, 意識障害, 錯乱, 興奮, 見当識障害, 失神, 痙攣, せん妄, 躁状態, 幻覚・妄想, 痴呆様症状 (特に高齢者), 四肢の筋力低下, 顔面神経麻痺, 末梢神経障害, 網膜症, 難聴, 皮膚潰瘍, 皮膚壊死, (亜急性硬化性全脳炎患者にて脳室内を含む髄腔内投与) 無菌性髄膜炎</p> <p>(その他(5%以上)) 発熱, 全身倦怠感, 顆粒球・血小板減少, 食欲不振, 脱毛, 網膜出血, 軟性白斑等の網膜の微小循環障害</p> <p>(併注) テオフィリン, アンチピリン, ワルファリン</p> <p>(半減期) 9.6時間 (癌患者300万IU筋注)</p> <p>(授乳婦) 授乳回避</p>

天然型インターフェロン製剤

28  
肝疾患治療薬

品名, 規格単位	適応, 用法・用量	警告, 禁忌, 副作用等
	<p><b>処方Point</b> 慢性骨髄性白血病, 多発性骨髄腫, ヘアリー細胞白血病などに適応がある. 主な副作用: 発熱, 食思不振, 全身倦怠感, 肝障害, うつ病, 腎障害, 筋肉・皮下注射製剤, C型慢性肝炎では在宅自己注射が可能となり長期投与に最適</p> <p><b>臨床情報</b> 溶血性尿毒症症候群(00年7月:161), 貧血, 赤芽球癆, 皮膚潰瘍, 皮膚壊死(03年11月:195), 肺炎等の重篤な感染症, [亜急性硬化性全脳炎に髄腔内(脳室内を含む)投与]無菌性髄膜炎(04年12月:208)</p> <p><b>薬剤・薬学管理のPoint</b> 間質性肺炎, 抑うつ, 糖尿病, 急性腎不全等の重篤な副作用及び発熱等の頻度の高い副作用の報告あり. IFN療法導入時に副作用の初期症状を説明し, IFN継続投与可能となるよう副作用の予防と対策が必要</p>	
<p>インターフェロンベータ(interferon beta), IFNβ <span style="float: right;">(特) (保)</span></p>		
<p><b>IFNβ</b> (持田) <b>錠剤</b> [付]100万IU ≒6,209, 300万IU≒17,079, 600万IU≒32,118</p> <p><b>フエロン</b> (東レ=第一三共) <b>錠剤</b> [付]100万IU ≒9,257, 300万IU≒25,459, 600万IU≒48,047</p> <p style="writing-mode: vertical-rl; position: absolute; left: -40px; top: 400px;">天然型インターフェロン製剤</p>	<p>① 膠芽腫, 髄芽腫, 星細胞腫 ○ 1日100万~600万IUを髄腔内(腫瘍内を含む)に局所投与, 又は(生)5% (7)等に溶解し点滴静注, 2カ月間を目安</p> <p>② 皮膚悪性黒色腫 ○ 病巣あたり1日1回40万~80万IU腫瘍内又はその周辺部に投与 (1日総投与量) 100万~300万IU, 1カ月間を目安</p> <p>③ HBe抗原陽性でかつDNAポリメラーゼ陽性のB型慢性活動性肝炎のウイルス血症の改善 ○ (生)5% (7)等に溶解し, 1回300万IUを初日1回, 以後6日間1日1~2回, 2週目から1日1回静注, 点滴静注, 4週間を目安</p> <p>④ C型慢性肝炎におけるウイルス血症の改善 ○ HCV-RNA陽性を確認し, (生)5% (7)等に溶解し, 1回300万~600万IUを1日1回連日静注, 点滴静注, (IFNβ)33600万IUを目安, (フエロン)総投与量として25200万IU投与して効果がない場合には中止</p> <p>⑤ (IFNβのみ)亜急性硬化性全脳炎患者におけるイノシンプラノベクスとの併用による臨床症状</p>	<p>○ 間質性肺炎, 自覚症状が現れることがある</p> <p>○ 自己免疫性肝炎, ウシ由来物質・ワクチン等生物学的製剤過敏症歴 (特)小柴胡湯</p> <p>○ (重大) 間質性肺炎, 重篤なうつ状態, 自殺企図, 糖尿病, 自己免疫現象によると思われる症状・徴候, 汎血球減少, 白血球・顆粒球・血小板減少, ショック, 皮膚粘膜眼症候群, 重篤な肝障害, ネフローゼ症候群, 急性腎不全, 溶血性尿毒症症候群, 重篤な出血(脳出血, 消化管出血, 球後出血), 敗血症, 脳梗塞, 心不全, 狭心症, 心筋梗塞, 痲呆様症状(特に高齢者), 麻痺, 痙攣(全身発作, 部分発作), 網膜症, 類薬(自己免疫現象によると思われる肝炎・潰瘍性大腸炎の悪化・関節リウマチの悪化及び急性膵炎), (IFNβのみ)亜急性硬化性全脳炎への投与で筋緊張亢進</p> <p>(その他(5%以上)) 発熱, 悪寒, 全身倦怠感, 筋肉痛, 白血球・血小板減少, 蛋白尿, 頭痛・頭暈, 食欲不振, 悪心・嘔吐, (IFNβのみ)髄液細胞数・蛋白増加, (フエロンのみ)顆粒球減少, 白血</p>

品名, 規格単位	適応, 用法・用量	警告, 禁忌, 副作用等
天然型インターフェロン製剤	<p>の進展抑制</p> <p>◆ 1日1回300万IUを週1～3回髄腔内(脳室内を含む)投与。適宜減量。6カ月間を目安</p> <p>⑥(フェロンのみ)C型代償性肝硬変におけるウイルス血症の改善(HCVセログループ1の血中HCV-RNA量が高い場合を除く)</p> <p>◆ HCV-RNA陽性を確認し,</p> <p>⑤・5%⑦等に溶解し, 1日600万IUで投与を開始し, 投与後6週間までは1日300万～600万IUを連日, 以後1日300万IUを週3回静注, 点滴静注</p>	<p>球分画異常, 貧血, AST・ALT上昇, 関節痛, 血清Alb低下</p> <p>〔併注〕ワルファリン, テオフィリン</p> <p>〔半減期〕(フェロン)α15～43分, β5.7～18時間(腫瘍患者300万IU及び600万IU点静)</p> <p>〔授乳婦〕(IFNβのみ)授乳回避</p>
	<p>臨床情報</p> <p>〔処方Point〕 静注製剤, うつを含む副作用が少なく, 高齢者でも比較的安全に投与可能, フェロンはHCV genotype 1b・高ウイルス量以外の代償性肝硬変にも投与可能</p> <p>〔安全性情報〕 心筋梗塞, 脳梗塞(03年11月:195)</p> <p>〔調剤・薬学管理のPoint〕 一般的なIFN療法 of 注意点に加え, ネフローゼ症候群による中止例も報告されているため, 定期的な蛋白尿モニタリングが必要</p>	
遺伝子組換え型インターフェロン製剤	<p>インターフェロンアルファ-2b(interferon alfa-2b), IFNα2b</p>	<p>〔生物〕</p>
	<p><b>イントロンA</b> (シエリング・プラウ)</p> <p>〔包装〕〔添付〕300万IU ≒4.933, 600万IU≒9.569, 1000万IU≒15.400</p> <p>①次のいずれかのC型慢性肝炎におけるウイルス血症の改善: (i)本剤単独:血中HCV-RNA量が高値ではない患者。(ii)リバビリンとの併用:血中HCV-RNA量が高値, インターフェロン製剤単独療法で無効又はインターフェロン製剤単独療法後再燃</p> <p>◆ HCV-RNA陽性を確認し, 1日1回600万～1000万IUを週6回又は週3回筋注。(i)は14週目で効果が認められない場合中止。(ii)はセログループ1で血中HCV-RNA量が高値患者に対し48週間, 24週間以上の投与で効果が認められない場合は中止を考慮。それ以外の通常の投与期間は24週間</p> <p>②HBe抗原陽性でかつDNAポリメラーゼ陽性のB型慢性活動性肝炎のウイルス血症の改善</p> <p>◆ 1週目1日1回600万～1000万IU, 2週目から1日1回600</p>	<p>● 間質性肺炎, 自殺企図が現れることがある</p> <p>● ⑤ 他のインターフェロン製剤・ワクチン等生物学的製剤過敏症歴, 自己免疫性肝炎</p> <p>〔併禁〕小柴胡湯</p> <p>〔副作用〕(重大) 間質性肺炎, 肺線維症, 肺水腫, 抑うつ, 自殺企図, 意識障害, 興奮, 痙攣, 見当識障害, せん妄, 錯乱, 幻覚, 躁状態, 妄想, 統合失調症様症状, 失神, 痴呆様症状(特に高齢者), 難聴, 自己免疫現象, 溶血性尿毒症症候群, 血栓性血小板減少性紫斑病, 糖尿病, 重篤な肝障害, 急性腎不全等の重篤な腎障害, 再生不良性貧血, 汎血球・白血球・血小板減少, 無顆粒球症, ショック, 心筋症, 心不全, 心筋梗塞, 狭心症, 不整脈, 消化管出血(下血, 血便等), 消化性潰瘍, 虚血性大腸炎, 脳出血, 脳梗塞, 敗血症, 網膜症,</p>

品名,規格単位	適応,用法・用量	警告,禁忌,副作用等
遺伝子組換え型インターフェロン製剤	万IUを筋注,開始日は1日1回300万IU又は600万IU,4週間投与を目安 ③腎癌,慢性骨髄性白血病,多発性骨髄腫 ⇒1日1回300万~1000万IU筋注	皮膚粘膜眼症候群,中毒性表皮壊死症,横紋筋融解症,リバビリン併用時〔貧血(赤血球・Hb減少),昏迷,攻撃的行動,呼吸困難,喀痰増加〕 (その他(5%以上))発熱,倦怠感,頭痛,貧血,血小板・白血球減少,食欲不振,脱毛,リバビリン併用時(悪寒,不眠,易刺激性,眠気,知覚過敏・減退,神経過敏,耳鳴,めまい,好中球・Hb・赤血球・Ht・リンパ球減少,リンパ球・好中球・好酸球・好塩基球・単球增多,網状赤血球減少,AST・ALT・γ-GTP・LDH・Bil上昇,頻尿,潮紅,頻脈,胸痛,腹痛,悪心・嘔吐,口渴,胃不快感,消化不良,腹部膨満感,下痢,便秘,口内・口唇炎,紅斑,湿疹,皮膚乾燥,発疹,痒疹,関節痛,筋肉痛,筋痙直,四肢痛,背部・腰部痛,鼻出血,咳嗽,眼痛,角膜・結膜炎,甲状腺機能異常,高血糖,高尿酸血症,CRP上昇,血清鉄上昇,鉄代謝障害,疲労,多汗,体重減少,味覚障害) (併注) トルプタミド,デキストロメトルファン,テオフィリン,アンチピリン,ワルファリン,ジドブジン,免疫抑制療法 (半減期) 5.2時間(癌患者1000万IU筋注) (妊婦) リバビリンを併用しない (授乳婦) 授乳回避
	(処方Point) 筋注製剤,リバビリンとの併用で良好なC型肝炎ウイルス排除が期待できる (禁忌) 本剤単独:肺水腫,不整脈,脳梗塞,皮膚粘膜眼症候群,中毒性表皮壊死症,横紋筋融解症,リバビリンとの併用:無顆粒球症,意識障害,痙攣,見当識障害,せん妄,錯乱,躁状態,統合失調症様症状,失神,痴呆様症状(特に高齢者),興奮,難聴,消化性潰瘍,虚血性大腸炎,脳梗塞,間質性肺炎,肺線維症,肺水腫,糖尿病,急性腎不全等の重篤な腎障害,心筋症,心不全,心筋梗塞,狭心症,不整脈,敗血症,網膜症,自己免疫現象,皮膚粘膜眼症候群,中毒性表皮壊死症,横紋筋融解症(03年11月:195) (調剤・薬学管理Point) 一般的なIFN療法の注意点に加えて,抑うつ等の精神症状による中止例も報告されているため,精神症状のモニタリングが必要	
インターフェロンアルファコン-1 (interferon alfacon-1)		
アドパフェロン (アステラス) 900万IU・1,200万IU・1,800万IU 錠剤	C型慢性肝炎におけるウイルス血症の改善 HCV-RNA陽性を確認後,毎日1回1200万~1800万IUを連日又は週3回皮下注,24週で効果が認められない場合には中止	(禁忌) 重症肝炎,自己免疫性肝炎,他のC型肝炎ウイルス製剤・ワクチン等生物学的製剤過敏症歴,自己免疫性肝炎(併注)小柴胡湯 (重大) 間質性肺炎,抑うつ,

品名, 規格単位	適応, 用法・用量	警告, 禁忌, 副作用等
遺伝子組換え型インターフェロン製剤	自殺観念, 自殺企図, 脳出血, 脳梗塞, 敗血症, 糖尿病, 甲状腺機能亢進・低下の発症又は悪化, 乾癬の発症又は悪化, 重篤な肝障害, 自己免疫性肝炎の発症又は悪化, 自己免疫現象によると思われる症状・徴候, 高度の白血球減少, 血小板数減少, 心不全, 心筋梗塞, 消化管出血(下血, 血便等), 消化性潰瘍, 虚血性大腸炎, 網膜症, 意識障害(失神, 意識喪失), せん妄(幻覚・妄想, 興奮), 錯乱, 見当識障害, 痙攣, 振戦, 難聴, 末梢神経障害, 顔面神経麻痺, 注射部位の壊死・皮膚潰瘍, 類薬〔急性腎不全, ネフローゼ症候群等の重篤な腎障害, ショック, 狭心症, 完全房室ブロック, 心室頻拍, 心筋症, 躁状態, 痴呆様症状(特に高齢者), 四肢の筋力低下, 溶血性尿毒症症候群, 汎血球減少, 無顆粒球症〕(その他(5%以上) 発熱, 全身倦怠感, 頭痛, 体重減少, 腰痛, 悪寒, 不眠, めまい, 血小板・白血球・好中球減少, リンパ球増多, AST上昇, 食欲不振, 胃不快感, 嘔気, 下痢, 腹痛, 口内炎, 脱毛, 発疹, 関節痛, 筋肉痛 (併注) テオフィリン, アンチピリン, ワルファリン (半減期) 7.6時間(1200万IU反復) (授乳婦) 授乳回避	
	臨床情報 処方Point 皮下注製剤, 高用量を投与できるのが特徴であるが, 高度の血小板・白血球減少に要注意 安全性情報 脳梗塞(03年11月:195)	
ペグインターフェロン製剤  ペガシス (中外) (皮下注)90 $\mu$ g/mL ※14.033, 180 $\mu$ g/mL ※27.317	ペグインターフェロンアルファ-2a(peginterferon alfa-2a)	C型慢性肝炎におけるウイルス血症の改善, リバビリンとの併用による以下のいずれかのC型慢性肝炎におけるウイルス血症の改善:(i)セログループ1(ジェノタイプI(1a)又はII(1b))でHCV-RNA量が高値の患者, (ii)インターフェロン単独療法で無効又はインターフェロン単独療法後再燃した患者 ▶HCV-RNA陽性を確認し, 1回180 $\mu$ gを週1回皮下注, 本剤単独投与時:12週で効果が認められない場合には中止, リバビリン併用時:投与24週で効果が認められない場合には投与中止を考慮, 減量・休薬などで可能な限り48週間投与することが望ましい ① 間質性肺炎, 自殺企図が現れることがある ② 間質性肺炎既往歴, 自己免疫性肝炎, 低出生体重児, 新生児, 乳児, 3歳未満の幼児, 他のインターフェロン製剤・ワクチン等生物学的製剤過敏症歴(併薬)小柴胡湯 ③ (重大) 間質性肺炎, 肺浸潤, 呼吸困難, うつ病, 自殺念慮, 自殺企図, 汎血球・白血球・血小板減少, 無顆粒球症, 血栓性血小板減少性紫斑病, 溶血性尿毒症症候群, 肝炎の増悪, 肝機能障害, 自己免疫現象, 心筋症, 心不全, 狭心症, 不整脈(心室性頻脈等), 心筋梗塞, 心内膜炎, 敗血症, 脳出血, 意識障害, 痙攣, てんかん発作, 見当識障害, 昏睡, せん妄, 錯乱, 幻覚, 痴呆様症状(特に高齢者), 糖尿病, 甲状腺機能異常, 皮膚粘膜眼症候群, 中毒性表皮壊死症, 多形紅斑, 乾癬, 急性腎不全, ネフロ

品名, 規格単位	適応, 用法, 用量	警告, 禁忌, 副作用等
ペグインターフェロン製剤	<p>一ゼ症候群, 消化管出血(下血, 血便等), 消化性潰瘍, 虚血性大腸炎, ショック, 網膜症, リバビリン併用時〔貧血(赤血球・Hb減少), 再生不良性貧血, 心膜炎, 脳梗塞, 肺塞栓症〕(その他(5%以上) 頭痛, 発熱, 倦怠感, 関節痛, 筋痛, 腹痛, 食欲減退, 下痢・軟便, 便秘, 嘔気, 嘔吐, 口内炎及び口腔内潰瘍形成, 背部痛, めまい, 睡眠障害(不眠症, 傾眠等), 脱毛症, 癢痒症, 発疹, 好中球・血小板・白血球・リンパ球・Hb・Ht・赤血球減少, ALT・AST・<math>\gamma</math>-GTP上昇, 咳嗽, 咽喉頭痛, 鼻漏, 鼻・咽頭炎, 喀痰, 注射部位反応, TG上昇, 感染症(細菌・真菌・ウイルス等)の誘発・増悪, CRP上昇, 電解質異常(Ca, P等), 体重減少, 本剤単独時(感覚減退), リバビリン併用時(悪寒, 腹部不快感, 味覚異常, 湿疹, 紅斑, 皮膚乾燥, 胸痛, 動悸, Bil上昇, TSH上昇, 疲労, 熱感)</p> <p>〔併注〕テオフィリン, アンチピリン, 免疫抑制療法</p> <p>〔半減期〕33時間(180<math>\mu</math>g皮下注)</p> <p>〔妊婦〕リバビリンとの併用投与は行わない 〔授乳婦〕授乳回避 〔小児〕低出生体重児, 新生児, 乳児, 3歳未満の幼児:投与禁忌</p>	
	<p>〔処方Point〕週1回投与の持続型皮下注射製剤, リバビリンとの併用で良好なC型肝炎ウイルス排除が期待できる</p> <p>〔注意〕腎不全時: B (慎重投与), 透析時: B (慎重投与)</p> <p>〔調剤・薬学管理のPoint〕一般的なIFN療法の注意点に加え, 定期的な骨髄機能モニタリングと用量調整が必要</p>	
<p>ペグインターフェロンアルファ-2b(peginterferon alfa-2b), PEG-IFN<math>\alpha</math>2b</p>		
<p>ペグイントロン (シェリング・プラウ)</p> <p>〔添付〕〔溶解時〕</p> <p>50<math>\mu</math>g/0.5mL 〔15.261〕</p> <p>100<math>\mu</math>g/0.5mL 〔30.522〕</p> <p>150<math>\mu</math>g/0.5mL 〔45.783〕</p>	<p>リバビリンとの併用による次のいずれかのC型慢性肝炎におけるウイルス血症の改善: 血中HCV-RNA量が高値, インターフェロン製剤単独療法で無効又はインターフェロン製剤単独療法後再燃</p> <p>〔用法〕リバビリンと併用, 1回1.5<math>\mu</math>g/kgを週1回皮下注, セログループ1で血中HCV-RNA量が高値患者における通常投与期間は48週間, 24週間以上の投与で効果が認められない場合は中止を考慮, それ以外の患者における通常投与期間は24週間</p>	<p>〔副作用〕</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>① 間質性肺炎, 自殺企図が見られることがある</li> <li>② 他のインターフェロン製剤・ワクチン等生物学的製剤過敏症歴, 自己免疫性肝炎</li> <li>〔併注〕小柴胡湯</li> <li>③ (重) 間質性肺炎, 肺線維症, 肺水腫, 抑うつ, 自殺企図, 貧血(赤血球・Hb減少), 無顆粒球症, 白血球・顆粒球・血小板減少, 再生不良性貧血, 汎血球減少, 意識障害, 失神, 見当識障害, 躁状態, 難聴, 痙攣, せん妄, 錯乱, 幻覚, 妄想, 昏迷, 攻撃的行動, 統合失調症様症状, 痴呆様症状(特に高齢者), 興奮, 自己免疫現象, 血圧性血尿, 減少性紫斑病, 糖尿病, 重篤な肝障害, 急性腎不全等の重篤な腎障害, ショック, 心筋症, 心不全, 心筋梗塞, 狭心症, 不整脈, 消化管出血(下血, 血便等), 消化性潰瘍, 小腸潰瘍, 虚血性大腸炎, 呼吸困難, 喀痰増加, 脳出血, 脳梗塞, 敗血症, 網膜症, 皮膚粘膜眼症候群, 中</li> </ul>

品名, 規格単位	適応, 用法・用量	警告, 禁忌, 副作用等
ペグインターフェロン製剤	毒性表皮壊死症, 横紋筋融解症, 類薬(溶血性尿毒症症候群) (その他(5%以上)) 発熱, 倦怠感, 悪寒, 頭痛, 不眠, めまい, 易刺激性, 耳鳴, 注意力障害, リンパ球・白血球・好中球・Hb・赤血球・Ht・血小板減少, 貧血, リンパ球・好酸球・好中球・好塩基球・単球増多, 網状赤血球減少, AST・ALT・γ-GTP・LDH・Bil上昇, 膀胱炎, 頻尿, 胸痛, 血圧上昇, 潮紅, 頻脈, 浮腫(四肢・顔面), 食欲不振, 悪心・嘔吐, 腹痛, 胃不快感, 下痢, 口渇, 口内・口唇炎, 歯髄・歯周・歯肉炎, 歯痛, 消化不良, 舌炎, 腹部不快感, 腹部膨満感, 便秘, 脱毛, 発疹, 瘙癢, 白癬, 紅斑, 湿疹, 皮膚炎, 皮膚乾燥, 関節痛, 筋肉痛, 感覚異常, 筋痙直, 四肢痛, 背部・腰部痛, 上気道炎, 咳嗽, 鼻出血, 鼻漏, 網膜出血, 網膜滲出物, 角膜・結膜炎, 眼痛, 霧視, 注射部反応, 甲状腺機能異常, 高血糖, CRP上昇, 感染症, 味覚障害, 体重減少, 疲労, 多汗 (併注) トルプタミド, デキストロメトルフアン, テオフィリン, アンチピリン, ワルファリン, ジドブジン, 免疫抑制療法 (妊婦) 投与しない (授乳婦) 授乳回避	
	臨床情報 処方Point 週1回投与の持続型皮下注製剤, リバビリンとの併用で良好なC型肝炎ウイルス排除が期待できる。体重別用量設定が可能 腎機能 腎不全時: B (慎重投与), 透析時: B (慎重投与) 調剤・薬学管理のPoint 一般的なIFN療法の注意点に加えて, 定期的な骨髄機能モニタリングと用量調整が必要	
抗C型肝炎ウイルス薬	リバビリン(ribavirin)	劇 僅奇形性が報告されているので妊婦・妊娠可能性の婦人には投与しない。僅奇形性及び精巣・精子の形態変化等が報告されているので妊娠する可能性のある女性患者及びパートナーが妊娠する可能性のある男性患者に投与する場合には避妊をさせる。精液中への移行性が否定できないのでパートナーが妊婦の男性患者に投与する場合には使用上の注意を厳守 (妊婦・妊娠可能性, 授乳中, 他のヌクレオシドアナログ(アシクロビル, ガンシクロビル, ビダラビン等)過敏症歴, コントロールの困難な心疾患(心筋梗塞, 心不全, 不整脈等), 異常Hb症(サラセミア, 鎌状赤血球性貧血等), 慢性腎不全,
	(レベトール) インターフェロンアルファ-2b又はペグインターフェロンアルファ-2bとの併用による次のいずれかのC型慢性肝炎におけるウイルス血症の改善: 血中HCV-RNA量が高値, インターフェロン製剤単独療法で無効又はインターフェロン製剤単独療法後再燃 (コペガス) ペグインターフェロンアルファ-2aとの併用による以下のいずれかのC型慢性肝炎におけるウイルス血症の改善: セログループ1でHCV-RNA量が高値, インターフェロン単独療法で無効又はインターフェロン単独療法後再燃 時(レベトール) インターフェロンアルファ-2b又はペグインターフェロンアルファ-2bと併用, (コペガス) ペグインターフ	



品名、規格単位	適応、用法・用量	警告、禁忌、副作用等
抗C型肝炎ウイルス薬	<p>エロンアルファ-2aと併用 次の1日量を朝夕食後に分服 (体重60kg以下) 1日600mg(朝食後200mg, 夕食後400mg) (60kgを超え80kg以下) 1日800mg(朝食後400mg, 夕食後400mg) (80kg超) 1日1000mg(朝食後400mg, 夕食後600mg)。 セログループ1で血中HCV-RNA量が高値患者における通常の投与期間は48週間、24週間以上の投与で効果が認められない場合は中止を考慮。それ以外の患者における通常の投与期間は24週間</p>	<p>Ccrが50mL/分以下の腎機能障害、重度のうつ病、自殺念慮・自殺企図等の重度の精神病状態又は既往歴、重篤な肝機能障害、自己免疫性肝炎 Ⓜ(重大) 貧血(赤血球・Hb減少)、無顆粒球症、血小板減少、再生不良性貧血、汎血球減少、自殺企図、意識障害、痙攣、見当識障害、せん妄、幻覚、錯乱、痴呆様症状(特に高齢者)、ショック、消化管出血(下血、血便等)、消化性潰瘍、虚血性大腸炎、呼吸困難、脳出血、脳梗塞、間質性肺炎、糖尿病、心筋症、心不全、心筋梗塞、狭心症、不整脈、</p>
	<p>敗血症、網膜症、自己免疫現象、溶血性尿毒症症候群、血栓性血小板減少性紫斑病、皮膚粘膜眼症候群、中毒性表皮壊死症、(レベトールのみ)白血球・顆粒球減少、抑うつ、昏迷、難聴、失神、躁状態、妄想、攻撃的行動、統合失調症様症状、興奮、重篤な肝機能障害、小腸潰瘍、喀痰増加、肺線維症、肺水腫、急性腎不全等の重篤な腎障害、横紋筋融解症、(コペガスのみ)肺浸潤、うつ病、自殺念慮、肝炎の増悪、肝機能障害、心内膜炎、心膜炎、肺塞栓症、てんかん発作、昏睡、甲状腺機能異常、乾癬、急性腎不全、ネフローゼ症候群、多形紅斑(その他(5%以上))発熱、倦怠感、悪寒、頭痛、めまい、白血球・好中球・リンパ球・Hb・血小板・赤血球・Ht減少、AST・ALT・γ-GTP・Bil上昇、腹痛、下痢、便秘、紅斑、皮膚乾燥、湿疹、癢痒、発疹、咳嗽、関節痛、背部痛、注射部反応、体重減少、疲労、(レベトールのみ)不眠、易刺激性、耳鳴、眠気、貧血、リンパ球・好中球・好酸球・好塩基球・単球・網状赤血球減少、LDH上昇、頻尿、頻脈、潮紅、胸痛、血圧上昇、食欲不振、悪心・嘔吐、口渇、胃不快感、消化不良、腹部膨満感、口内・口唇炎、歯髄・歯周・歯肉炎、脱毛、皮膚炎、筋肉痛、筋痙直、腰部痛、四肢痛、感覚異常、鼻出血、上気道炎、角膜・結膜炎、眼痛、CRP上昇、鉄代謝障害、味覚障害、甲状腺機能異常、多汗、高血糖、高尿酸血症、感染症、(コペガスのみ)筋痛、食欲減退、軟便、嘔気、腹部不快感、嘔吐、口内炎及び口腔内潰瘍形成、味覚異常、睡眠障害(不眠症)、脱毛症、胸痛、動悸、鼻・咽頭炎、咽喉頭痛、鼻漏、喀痰、TG上昇、電解質異常(Ca, P等)、感染症(細菌・真菌・ウイルス等)の誘発又は増悪、CRP上昇、TSH上昇、熱感</p> <p>(併注)(レベトール)スチレオシドアナログ、ジドブジン (コペガス)ジダノシン、スタブジン、ジドブジン</p> <p>(半減期)(レベトール)286時間〔400mg(800mg/日)反復、PEG-IFNα-2b1.5μg/kg週1回皮下投与と併用〕(コペガス)118時間(200mg)</p>	<p>敗血症、網膜症、自己免疫現象、溶血性尿毒症症候群、血栓性血小板減少性紫斑病、皮膚粘膜眼症候群、中毒性表皮壊死症、(レベトールのみ)白血球・顆粒球減少、抑うつ、昏迷、難聴、失神、躁状態、妄想、攻撃的行動、統合失調症様症状、興奮、重篤な肝機能障害、小腸潰瘍、喀痰増加、肺線維症、肺水腫、急性腎不全等の重篤な腎障害、横紋筋融解症、(コペガスのみ)肺浸潤、うつ病、自殺念慮、肝炎の増悪、肝機能障害、心内膜炎、心膜炎、肺塞栓症、てんかん発作、昏睡、甲状腺機能異常、乾癬、急性腎不全、ネフローゼ症候群、多形紅斑(その他(5%以上))発熱、倦怠感、悪寒、頭痛、めまい、白血球・好中球・リンパ球・Hb・血小板・赤血球・Ht減少、AST・ALT・γ-GTP・Bil上昇、腹痛、下痢、便秘、紅斑、皮膚乾燥、湿疹、癢痒、発疹、咳嗽、関節痛、背部痛、注射部反応、体重減少、疲労、(レベトールのみ)不眠、易刺激性、耳鳴、眠気、貧血、リンパ球・好中球・好酸球・好塩基球・単球・網状赤血球減少、LDH上昇、頻尿、頻脈、潮紅、胸痛、血圧上昇、食欲不振、悪心・嘔吐、口渇、胃不快感、消化不良、腹部膨満感、口内・口唇炎、歯髄・歯周・歯肉炎、脱毛、皮膚炎、筋肉痛、筋痙直、腰部痛、四肢痛、感覚異常、鼻出血、上気道炎、角膜・結膜炎、眼痛、CRP上昇、鉄代謝障害、味覚障害、甲状腺機能異常、多汗、高血糖、高尿酸血症、感染症、(コペガスのみ)筋痛、食欲減退、軟便、嘔気、腹部不快感、嘔吐、口内炎及び口腔内潰瘍形成、味覚異常、睡眠障害(不眠症)、脱毛症、胸痛、動悸、鼻・咽頭炎、咽喉頭痛、鼻漏、喀痰、TG上昇、電解質異常(Ca, P等)、感染症(細菌・真菌・ウイルス等)の誘発又は増悪、CRP上昇、TSH上昇、熱感</p>

品名, 規格単位	適応, 用法・用量	警告, 禁忌, 副作用等
抗C型肝炎ウイルス薬	(妊婦) 投与禁忌 (授乳婦) 投与禁忌	
	<p><b>臨床情報</b></p> <p><b>処方Point</b> 内服薬, PEG-IFNとの併用で良好なC型肝炎ウイルス排除が期待できる。溶血性貧血と催奇形性に要注意</p> <p><b>腎機能</b> 腎不全: B (慢性腎不全又は<math>Cr&lt;math&gt;\leq 50&lt;/math&gt;は禁忌), 透析時: C</math></p> <p><b>安全情報</b> 無顆粒球症, 汎血球減少, 意識障害, 痙攣, 見当識障害, せん妄, 錯乱, 躁状態, 統合失調症様症状, 失神, 痴呆様症状(特に高齢者), 興奮, 難聴, 消化性潰瘍, 虚血性大腸炎, 脳梗塞, 間質性肺炎, 肺線維症, 肺水腫, 糖尿病, 急性腎不全等の重篤な腎障害, 心筋症, 心不全, 心筋梗塞, 狭心症, 不整脈, 敗血症, 網膜症, 自己免疫現象, 皮膚粘膜眼症候群, 中毒性表皮壊死症, 横紋筋融解症(03年11月:195)</p> <p><b>調剤・薬学管理のPoint</b> 定期的な骨髄機能・腎機能モニタリングと用量調整が必要 (指導) 催奇形性</p>	
抗B型肝炎ウイルス薬(核酸アナログ製剤)	アデホビルピボキシル(adefovir pivoxil) <span style="float:right">調</span>	
	<p><b>ヘプセラ</b> (GSK) ● 10mg≒1.252.1 粉砕 ×</p> <p>ラミブジン投与中にB型肝炎ウイルスの持続的な再増殖を伴う肝機能の異常が確認された, B型慢性肝炎・B型肝炎硬変におけるラミブジンとの併用によるウイルスマーカー及び肝機能の改善 ● 1回10mgを1日1回, ラミブジン1回100mgを1日1回併用</p> <p>終了後に肝炎が重症化することがあり, 投与終了後の経過観察をより慎重に行う必要あり</p> <p><b>調</b> (重大) 腎機能障害, 乳酸アシドーシス・脂肪沈着による重度の肝腫大(脂肪肝)</p> <p><b>併注</b> イブプロフェン, 尿細管分泌により排泄される薬剤</p> <p><b>半減期</b> 8.2時間(10mg, ラミブジン100mg併用)</p> <p><b>授乳婦</b> 授乳回避</p> <p><b>臨床情報</b></p> <p><b>処方Point</b> 内服薬, ラミブジン耐性ウイルス出現に伴うB型肝炎再増悪に対してラミブジンと併用投与</p> <p><b>調剤・薬学管理のPoint</b> 定期的な腎機能モニタリングと用量調整が必要 (指導) 継続投与の必要性</p>	<p>● 投与終了後, ウイルス再増殖に伴い肝機能の悪化もしくは肝炎の重症化が認められることがあるため, 本剤終了後少なくとも4カ月間は原則として2週間毎に患者の臨床症状と臨床検査値(HBV-DNA, ALT及び必要に応じT-Bil)を観察. 特に免疫応答の強い患者・非代償性肝疾患では, 投与</p> <p>● 本剤による治療終了後, 肝炎の急性増悪が報告されているので, 投与終了後少なくとも数ヶ月間は患者の臨床症状と臨床検査値の観察を十分に行う</p>
抗B型肝炎ウイルス薬(核酸アナログ製剤)	エンテカビル水和物(entecavir hydrate) <span style="float:right">調</span>	
	<p><b>バラクルード</b> (ブリストル・マイヤーズ) ● 0.5mg≒1.052.3 粉砕 ×</p> <p>B型肝炎ウイルスの増殖を伴い肝機能の異常が確認されたB型慢性肝疾患におけるB型肝炎ウイルスの増殖抑制 ● 1日1回0.5mg, 空腹時(食後2時間以降かつ次の食事の2</p>	<p>● 本剤による治療終了後, 肝炎の急性増悪が報告されているので, 投与終了後少なくとも数ヶ月間は患者の臨床症状と臨床検査値の観察を十分に行う</p>

品名, 規格単位	適応, 用法・用量	警告, 禁忌, 副作用等
抗B型肝炎ウイルス薬(核酸アナログ製剤)	時間以上前). ラミブジン不応(ラミブジン投与中にB型肝炎ウイルス血症が認められる又はラミブジン耐性変異ウイルスを有する等)には1日1回1mgが推奨 加, BUN上昇, 白血球数減少, (ヌクレオシド類縁体未治療患者のみ)下痢, (ラミブジン不応患者のみ)悪心, 倦怠感, 鼻咽頭炎, AST・ALT上昇, 尿潜血・尿中白血球陽性, 好酸球数増加 (半減期) 97時間(0.5mg反復) (授乳婦) 授乳中止	(副作用) (重大) 投与終了後の肝炎の悪化, 類薬〔乳酸アシドーシス・脂肪沈着による重度の肝腫大(脂肪肝)〕 (その他(5%以上)) 頭痛, 血中Bil・血中アミラーゼ・リパーゼ・血中ブドウ糖・血中乳酸増加
	(処方Point) 内服薬. ラミブジンと比較してB型肝炎に対する長期投与に伴う耐性ウイルスの出現率が低いのが特徴 (禁忌) 腎不全: B (Ccrに応じ投与間隔延長). 透析時: B (通常用量を週1回投与) (調剤・薬学管理のPoint) 定期的な腎機能モニタリングと用量調整が必要(指導) 継続投与・空腹時投与の必要性	
ラミブジン(lamivudine), 3TC <span style="float: right;">(調剤)</span>		
ゼフィックス (GSK) (調剤) 100mg #622.2 (調剤) (O)	本剤単独: B型肝炎ウイルスの増殖を伴う肝機能の異常が確認されたB型慢性肝炎におけるウイルスマーカー・肝機能・肝組織像の改善, B型肝炎ウイルスの増殖を伴う肝機能の異常が確認されたB型肝炎硬変におけるウイルスマーカーの改善 ① 1日1回100mg アデホビルピボキシルとの併用: 本剤投与中にB型肝炎ウイルスの持続的な再増殖を伴う肝機能の異常が確認された, B型慢性肝炎・B型肝炎硬変におけるウイルスマーカー・肝機能の改善 ② 1日1回100mg, アデホビルピボキシル1日1回10mg	(副作用) 投与終了後, ウイルス再増殖に伴い肝機能の悪化もしくは肝炎の重症化が認められることがあるため, 投与終了後少なくとも4ヵ月間は原則として週間毎に患者の臨床症状と臨床検査値(HEV-LiP, ALT)及び肝臓に就いての検査(特に超音波検査)を行い患者・非患者の経過観察をより慎重に行う必要あり (副作用) (重大) 血小板減少, 横紋筋融解症, 類薬〔重篤な血液障害(赤芽球癆, 汎血球・白血球・好中球・血小板減少, 貧血), 肺炎, 乳酸アシドーシス及び脂肪沈着による重度の肝腫大(脂肪肝), 横紋筋融解症, ニューロパシー, 錯乱, 痙攣, 心不全〕 (併注) ST合剤 (半減期) 8.2時間(100mg) (授乳婦) 授乳回避

品名, 規格単位	適応, 用法・用量	警告, 禁忌, 副作用等
<p style="writing-mode: vertical-rl; text-orientation: upright;">菅野製薬工業株式会社</p>	<p><b>処方Point</b> 内服薬。B型肝炎ウイルスに対する強力な核酸アナログ製剤。長期投与に伴う耐性ウイルス出現と、中止後の肝炎悪化が問題となる</p> <p><b>腎機能</b> 腎不全時: B (Crに依り減量及び投与間隔延長)。透析時: B (Crに依り減量)</p> <p><b>調剤・薬学管理のPoint</b> 定期的な腎機能モニタリングと用量調整が必要 (指導) 継続投与の必要性</p>	
<p>ウルソデオキシコール酸</p>		
<p><b>ウルソ</b></p>	<p>胆道疾患治療薬・膵臓疾患治療薬 ◆ 529頁参照</p>	
<p>グリチルリチン・グリシン・システイン配合剤 (glycyrrhizin・glycine・cysteine combined)</p>		
<p><b>強力ネオミノファーゲンシー</b> (ミノファーゲン)</p> <p>Ⓢ〔静注〕5mL ≒ 64, 20mL ≒ 130 (Ⓢ60)</p> <p>いずれも1mL中グリチルリチン酸2mg, グリシン20mg, L-システイン塩酸塩1mg</p>	<p>① 湿疹・皮膚炎, 蕁麻疹, 皮膚瘙癢症, 薬疹・中毒疹, 口内炎, 小児ストロフルス, フリクテン                  ◆ 1日1回5~20mLを静注</p> <p>② 慢性肝疾患における肝機能異常の改善                  ◆ 1日1回40~60mLを静注, 点滴静注 (1日最高) 100mL</p> <p>(他製品) キョウミノテン, 強力ネオミノファーゲンシーP, グリファーゲンC, グルコリンS, ケベラS, ニチファーゲン, ネオファーゲン, ネオファーゲンC, ノイファーゲン, レミゲンM</p> <p>(後発品) アスファーゲン, アミファーゲンP, グリベルチン, チスファーゲン, ヒシファーゲンC, ミノフィット</p>	<p>Ⓢ アルドステロン症, ミオパシー, 低K血症</p> <p>Ⓢ (重大) ショック, アナフィラキシーショック, アナフィラキシー様症状, 偽アルドステロン症</p> <p>Ⓢ (併注) ループ利尿薬, サイアザイド系及びその類似降圧利尿薬, モキシフロキサシン</p>
<p style="writing-mode: vertical-rl; text-orientation: upright;">肝機能改善薬</p>	<p><b>処方Point</b> 静注製剤。ウイルス量を減少させる効果はないもののALT値を低下させる抗炎症療法としてC型肝炎では特に有用</p> <p><b>腎機能</b> 腎不全時: A, 透析時: A</p> <p><b>調剤・薬学管理のPoint</b> 定期的な電解質等のモニタリング (低K血症, 血圧上昇, Na<sup>+</sup> 体液の貯留, 浮腫, 体重増加等の偽アルドステロン症の恐れ) が必要</p>	
<p>グルクロノラクトン (glucuronolactone)</p>		
<p><b>グロンサン</b> (中外)</p> <p>Ⓢ 1g ≒ 10.9</p>	<p>高Bil血症 (閉塞性黄疸を除く) における肝機能の改善, 蕁麻疹, 湿疹, 中毒疹, 妊娠悪阻, 妊娠中毒                  ◆ 1回0.3~1gを1日3回</p>	
<p>グルクロン酸ナトリウム水和物 (sodium glucuronate hydrate)</p>		
<p><b>グロンサン</b> (中外)</p> <p>Ⓢ 200mg/2mL ≒ 61, 500mg/2mL ≒ 61</p>	<p>高Bil血症 (閉塞性黄疸を除く) における肝機能の改善, 妊娠悪阻, 妊娠中毒                  ◆ 1日50~500mgを皮下注, 筋注, 静注, 又は1日1000mgを静注</p>	

28 肝疾患治療薬

品名, 規格単位	適応, 用法・用量	警告, 禁忌, 副作用等
<b>ジクロロ酢酸ジイソプロピルアミン(diiisopropylamine dichloroacetate)</b>		
<b>リバオール</b> (第一三共) ● 100mg/g(10%) ≡25.2 ● 20mg ≡6.2	慢性肝疾患における肝機能の改善 ⇒ 1日20~80mgを2~3回に分服	
<b>タウリン(別名:アミノエチルスルホン酸)(taurine)</b>		
<b>タウリン</b> (大正製薬=大正富山) ● (98%)1g ≡10.6	高Bil血症(閉塞性黄疸を除く)における肝機能の改善, うっ血性心不全 ⇒ 1回本剤1gを1日3回, 食後(うっ血性心不全)強心利尿薬で十分な効果が認められないときに併用	(半減期) 2時間(本剤2g)
<b>チオプロニン(tiopronin)</b>		
<b>チオラ</b> (マイラン) ● 100mg ≡11.6 【調剤】	①慢性肝疾患における肝機能の改善 ⇒ 1回100mgを1日3回 ②初期老人性皮膚白内障 ⇒ 1回100~200mgを1日1~2回 ③水銀中毒時の水銀排泄増加 ⇒ 1回100~200mgを1日3回 ④シスチン尿症 □ 1回100mgから開始し, 1日4回, 食後・就寝前(1回最高)500mg(1日2g) 小児: 1日100mgから開始し, (1日最高)40mg/kg, 但し1日2gを超えない	①(重大)中毒性表皮壊死症, 天疱瘡様症状, 黄疸, 無顆粒球症, 間質性肺炎, ネフローゼ症候群, 慢性関節リウマチへの大量投与(重症筋無力症, 多発性筋炎) (その他(5%以上)) (適応④のみ) 消化器障害, 痒痒感, 風邪症候群 (半減期) 1.2時間(400mg) (授乳婦) 授乳中止
肝機能改善薬	臨床情報 【調剤】 錠剤 (【モニタ】 定期的な肝機能検査(特に投与後2, 4, 6週)の検査), 消化器症状, 発熱, 倦怠感等(黄疸等の重篤な副作用の恐れ)	
<b>プロトポルフィリンナトリウム(protoporphyrin disodium)</b>		
<b>プロルモン</b> (田辺三菱=田辺販売) ● 20mg ≡7.3(◎6.1~7.8)	慢性肝疾患における肝機能の改善 ⇒ 1回20~40mgを1日3回	(併注) メトキサレン
	【調剤】 プロトポルト, プロトポルフィリンナトリウム(ツルハラ), プロルモン, ポルフラジン, ヨウレバー, レバスタン	
<b>ホスホチオール(phosphatidyl choline)</b>		
<b>EPL</b> (アルフレッサファーマ) ● 250mg ≡9.2(◎6.2~9.2)	慢性肝疾患における肝機能の改善, 脂肪肝, 高脂質血症 ⇒ 1回500mgを1日3回	
	【調剤】 アエレックス, EPL, プロビーン	

	品名, 規格単位	適応, 用法・用量	警告, 禁忌, 副作用等
肝機能改善薬(肝臓加水分解物)	肝臓加水分解物配合剤(liver hydrolysate combined)		
	<b>プロヘパール</b> (科研) ● (肝臓加水分解物, 塩酸システイン, 重酒石酸コリン, イノシトール, シアノコパラミン) ≒7.6	慢性肝疾患における肝機能の改善 ⇨ 1回1~2錠を1日3回	● 肝性昏睡
肝機能改善薬(肝臓抽出製剤)	肝臓エキス・フラビンアデニンジヌクレオチド (liver extract・flavin adenine dinucleotide)		
	<b>アデラビン9号</b> (三和化学) ● [1mL中肝臓エキス15μL, フラビンアデニンジヌクレオチド10mg] 1mL ≒169 (●60~91), 2mL ≒289 (●79~106)	慢性肝疾患における肝機能の改善, 次の疾患(湿疹・皮膚炎群, 口唇炎・口角炎・口内炎, びまん性表層角膜炎)のうちビタミンB <sub>2</sub> の欠乏又は代謝障害が関与すると推定される場合, ビタミンB <sub>2</sub> の需要が増大し, 食事からの摂取が不十分な際の補給(消耗性疾患, 妊産婦, 授乳婦等) ⇨ 1日1~2mLを1~2回に分けて皮下注, 筋注, 静注	● (重大) ショック
アレルギー用薬	グリチルリチン酸・DL-メチオニン配合剤(glycyrrhizic acid・DL-methionine combined)		
	<b>グリチロン</b> (ミノファーゲン) ● (1錠中グリチルリチン酸25mg, グリシン25mg, DL-メチオニン25mg) ≒6.2 粉砕○	慢性肝疾患における肝機能異常の改善. 湿疹・皮膚炎, 小児ストロフルス, 円形脱毛症, 口内炎 ⇨ 1回2~3錠(小児1錠)を1日3回食後	● アルドステロン症, ミオパシー, 低K血症, 血清アンモニウム値上昇傾向にある末期肝硬変症 ● (重大) 偽アルドステロン症 ● (併注) ループ利尿薬, サイアザイド系・類似降圧利尿薬, 塩酸モキシフロキサシン
肝蛋白代謝改善薬	マロチラート(malotilate)		
	<b>カンテック</b> (第一三共) ● 200mg ≒111.9 粉砕(○)	肝硬変(代償性)における肝機能の改善 ⇨ 1日600mgを3回に分服	● 黄疸, 腹水, 肝性脳症 ● (重大) 黄疸, 腹水, AST・ALT・Bilの高度上昇等の重篤な肝障害 (その他(5%以上) 食欲不振・嘔吐等の消化器症状, Bil上昇等の肝機能異常)

28 肝疾患治療薬

●...後発品 ○...剤形が見出し製品と異なるものあり 〇...適応が見出し製品と異なるものあり

品名, 規格単位	適応, 用法・用量	警告, 禁忌, 副作用等
	(半減期) (未変) 6.7時間, (活性) 8.4時間(200mg) (授乳婦) 授乳回避	
免疫賦活薬	プロパゲルマニウム(propagermanium)	
	HBe抗原陽性B型慢性肝炎におけるウイルスマーカーの改善 ⇨ 1日30mgを3回に分服, 食後, 開始16週目にウイルスマーカー(HBe抗原等)を含めた臨床検査を実施し, ウイルスマーカーの改善がみられなかった場合には他の療法を考慮	(⊖) 慢性肝炎が急性増悪することがあり, 死亡例の報告あり (⊖) 黄疸, 肝硬変又はその疑い (⊖) (重大) B型慢性肝炎の急性増悪 (半減期) 2.4時間(15mg) (授乳婦) 授乳中止 (高齢者) 1日20mgから開始するなど慎重に投与
	薬情報 (調剤・薬学) 管理のPoint B型慢性肝炎重症化の可能性を有するため, 黄疸, 肝硬変, 肝硬変疑いには投与しない	
高アンモニア血症改善薬	L-アルギニンL-グルタミン酸塩水和物(L-arginine L-glutamate hydrate)	
	アルギメート (味の素=味の素ファルマ) (⊖) 20g/200mL ≒625 高アンモニア血症 ⇨ 1日2~20gを1~数回に分けて点滴静注	(併注) 全身麻酔薬, イソニアジド, イオン交換樹脂, サイアザイド系利尿薬 (授乳婦) 授乳回避
高アンモニア血症改善薬	L-グルタミン酸ナトリウム水和物(sodium L-glutamate hydrate)	
	アンコーマ (東亜薬工=鳥居) (⊖) [点滴静注] 4g/20mL ≒225 高アンモニア血症 ⇨ 4~8gを5% (⊖) に混合したものの約100mLを点滴静注	
高アンモニア血症改善薬	ラクトール水和物(lactitol hydrate)	
	ポルトラック (日本新薬) (⊖) 1g ≒7.5 非代償性肝硬変に伴う高アンモニア血症 1日量18~36gを3回に分けて, 用時水に溶解後経口投与, 下痢が引き起こされることがあるので初回投与量は1日量18gとして漸増, 便通状態として1日2~3回程度の軟便がみられる量を投与 (1日最高) 36g. 水様便が現れた場合には減量又は一時中止	(⊖) ガラクトース血症 (併注) αグルコシダーゼ阻害薬
	臨床情報 (調剤・薬学) 管理のPoint 腎不全時: A, 透析時: A ガラクトース血症の患者には投与しない	

品名, 規格単位	適応, 用法・用量	警告, 禁忌, 副作用等
<b>ラクツロース(lactulose)</b>		
<p><b>モニラック</b> (中外) ① 1g≒7.7 ② 650mg/mL(65%) ≒6.4(④4.8)</p> <p><b>ラクツロース</b> (興和=興和創薬) ① [P]1g≒10 ② 600mg/mL(60%) ≒6.6</p> <p><b>カロリール</b> (佐藤製薬) ① 内用ゼリー (40.496%) 1g<sup>▽</sup>≒4.1(④4.1)</p>	<p>① 高アンモニア血症に伴う精神神経障害・手指振戦・脳波異常の改善 ⇒ (モニラック ①) 1日19.5~39gを3回に分服。(ラクツロース) 1日18~36gを用時溶解し(②は1日本剤30~60mL), 2~3回に分服。(モニラック ②) 1日本剤30~60mLを3回に分服 <b>内用ゼリー</b> 本剤48.1~96.2gを3回に分服</p> <p>② (ラクツロース除く)産婦人科術後の排ガス・排便の促進 ⇒ ① 1日19.5~39gを2回に分服, 朝夕 ② 1日本剤30~60mLを2回に分服, 朝夕 <b>内用ゼリー</b> 本剤48.1~96.2gを2回に分服, 朝夕</p> <p>③ (ラクツロース, カロリール除く)小児における便秘の改善 ⇒ ① 1日0.33~1.3g/kgを3回に分服, ② 1日本剤0.5~2mL/kgを3回に分服</p>	<p>④ ガラクトース血症 ⑤ (その他(5%以上))(モニラック, ラクツロース)下痢 <b>併注</b> αグルコシダーゼ阻害薬</p>
	<p>(後発品) カロリール, ピアーレ, ラグノス, リフォロース</p>	
<p><b>臨床情報</b> ④ (モニラック, ラクツロース)腎不全時: A. 透析時: A ⑤ 調剤・薬学管理のPoint ガラクトース血症の患者には投与しない</p>		
<b>肝不全用アミノ酸製剤(amino acid preparations for hepatic insufficiency)</b>		
<p><b>アミノレバン</b> (大塚工場=大塚製薬) ① [点滴静注]200mL ≒451(④365), 500mL ≒925 (④753)</p> <p><b>モリヘパミン</b> (味の素=味の素ファルマ) ① [点滴静注]200mL ≒469(④365), 300mL ≒675, 500mL ≒982(④753)</p>	<p>慢性肝障害時における脳症の改善 ⇒ (アミノレバン) 1回500~1000mLを点滴静注(投与速度)500mL/180~300分 <b>経中心静脈輸液法</b> 500~1000mLを糖質輸液等に混和し, 24時間かけて持続注入 (モリヘパミン) 1回500mLを点滴静注(投与速度)500mL/180分以上 <b>経中心静脈輸液法</b> 500mLを糖質輸液等に混和し, 24時間かけて持続注入</p>	<p>④ 重篤な腎障害, アミノ酸代謝異常症 ⑤ (重大)(アミノレバンのみ) 低血糖, 高アンモニア血症</p>
	<p>(他製品) テルフィス, ヒカリレバン</p>	
<p><b>臨床情報</b> ④ 調剤・薬学管理のPoint 重篤な腎障害のある患者には投与しない, 定期的な電解質, 腎機能等のモニタリングが必要</p>		
<p>肝炎ワクチン</p>	<p>乾燥組織培養不活化A型肝炎ワクチン</p>	
	<p><b>エイムゲン</b></p>	<p>予防接種用薬 1254頁参照</p>

高アンモニア血症改善薬

肝性脳症改善薬

肝疾患治療薬

▽...後発品 ◊...剤形が見出し製品と異なるものあり □...適応が見出し製品と異なるものあり



522 ◆ 肝疾患治療薬

	品名, 規格単位	適応, 用法, 用量	警告, 禁忌, 副作用等
肝炎ワクチン	組換え沈降B型肝炎ワクチン		
	ビームゲン	予防接種用薬 ㉔1254頁参照	
	ヘプタバックス-Ⅱ		
	沈降B型肝炎ワクチン		
	小柴胡湯		
	小柴胡湯	漢方薬 ㉔1334頁参照	



## 4. C型肝炎に対する Peg-IFN/RBV 治療と新規抗ウイルス治療薬の開発状況

大阪大学大学院医学系研究科消化器内科学講師 平松直樹

同 消化器内科学 小瀬嗣子

同 教授 林 紀夫

**key words** chronic hepatitis C, peginterferon plus ribavirin, treatment duration, protease inhibitor, polymerase inhibitor

### 動 向

C型慢性肝炎に対する抗ウイルス療法は、インターフェロン interferon (IFN) 単独療法の時代から、IFN徐放剤であるペグインターフェロン pegylated interferon (Peg-IFN) と経口抗ウイルス薬であるリバビリン ribavirin の併用療法が標準的な治療法となつて、治療効果は飛躍的に向上した<sup>1-12)</sup>。しかし、依然、難治性である genotype 1型高ウイルス量症例における Peg-IFN/ribavirin 併用療法の著効率は約50%と低率であるなど問題点を残している。

最近のC型慢性肝炎に対する治療では、さらなる治療効果向上を目指して、治療開始後のウイルスの反応性によって治療期間を変更する試み<sup>13-22)</sup>や、新薬 (protease阻害剤<sup>23-33)</sup>、polymerase阻害剤<sup>34-38)</sup> の開発などが行われている。また、治療効果に影響を及ぼす因子として、薬剤投与量との関連が検討されている<sup>39-46)</sup>。治療効果予測では、HCV遺伝子解析<sup>47-50)</sup> やHCVに対する自然免疫マーカー<sup>51,52)</sup> などの解析が進んでいる。

### A. Peg-IFN/ribavirin 併用療法

欧米における大規模臨床試験の結果、初回治療

のC型慢性肝炎に対する Peg-IFN/ribavirin 併用療法の著効率は、genotype 1型では42～52% (48週投与)<sup>5-7)</sup>、genotype 2/3型では81～84% (24週投与)<sup>7,8)</sup> と報告されている。わが国でも、全国臨床試験<sup>9-12)</sup> の後、2004年に genotype 1型高ウイルス量に対する Peg-IFN/ribavirin (600～1000mg/日) 48週併用療法が、2005年に genotype 1型高ウイルス量以外に対する Peg-IFN/ribavirin (600～800mg/日) 24週併用療法が保険適応となり、一般臨床で広く用いられている。

#### 1. 治療への反応性と最適な治療期間

最近では、治療前の genotype と HCV-RNA 量による画一された治療法から、個々の症例における治療への反応性などにより治療期間を設定する試みが行われている<sup>13-22)</sup>。

##### a. genotype 1型 (長期投与と RVR に対する24週投与)

Genotype 1型では、標準治療である Peg-IFN/ribavirin 48週併用投与を施行しても約30%の症例では治療後にウイルスが再燃する。この再燃率を低下させるために、治療期間の延長<sup>13-16)</sup> が試みられている。

長期投与による治療効果について、Bergら<sup>13)</sup>は、genotype 1型C型慢性肝炎455例において、Peg-IFN $\alpha$ 2a 180 $\mu$ g/週とribavirin 800mg/日を48週投与する群(230例)と72週投与する群(225例)に分けて検討している。全症例においては、治療終了時のウイルス陰性化および著効率がそれぞれ、48週投与群で71%、53%、72週投与群で63%、54%と差を認めなかったが、治療開始12週時のウイルス陰性化(early viral response; EVR)が得られなかった症例における著効率は、48週投与群で17%であるのに対し、72週投与群では29%と有意に高率であったと報告した。

Sanchez-Tapiasら<sup>14)</sup>は、Peg-IFN $\alpha$ 2a 180 $\mu$ g/週とribavirin 800mg/日を投与し、治療開始4週時のウイルス陰性化(rapid viral response; RVR)が得られなかったgenotype 1型C型慢性肝炎291例を、48週投与群(149例)と72週投与群(142例)に無作為に割り付けた結果、治療終了時のウイルス陰性化は48週投与群58%、72週投与群62%と差を認めなかったが、著効率は48週投与群の28%に比し、72週投与群では44%と有意に高率であったと報告した。以上の報告は、genotype 1型でウイルス陰性化の遅い症例において72週投与が有用であることを示しており、治療開始後のウイルス陰性化時期を考慮した治療期間(48週あるいは72週)の決定が治療効果向上のために重要であると考えられる。

一方、retrospectiveな解析によりRVRが得られた症例における24週短期投与の有用性が報告された<sup>53)</sup>ことを受けて、prospective studyによる短期投与の有効性評価が行われた<sup>16-19)</sup>。Mangiaら<sup>16)</sup>は、初回投与のgenotype 1型C型慢性肝炎936例に対してHCV-RNA陰性化時期別に治療期間を設定し、RVRが得られた185例を24週投与群(62例)と48週投与群(123例)に分けて検討した。この結果、低ウイルス量(HCV-RNA < 400KIU/ml)症例における著効率は、24

週投与群で83%、48週投与群で84%と差を認めなかったが、高ウイルス量(HCV-RNA  $\geq$  400KIU/ml)症例では、有意差は認めないものの、24週投与群で73%と、48週投与群の87%に比し低率であったと報告した。また、Yuら<sup>17)</sup>は、初回投与のgenotype 1型C型慢性肝炎200例を、Peg-IFN $\alpha$ 2a 180 $\mu$ g/週とribavirin 1000~1200mg/日を24週投与する群と48週投与する群に1:1に割り付けて検討した結果、RVR例(87例)においても、24週投与群の著効率が48週投与群に比し低率であったが(89% vs 100%,  $p = 0.06$ )、RVRのうち低ウイルス量(HCV-RNA < 400KIU/ml)症例では、24週投与群でも96%の著効が得られ、48週投与群の著効率100%と比べて遜色ない結果であったと報告している。これらは、genotype 1型において、早期治療効果(RVR)が得られた場合でも、短期投与は治療前低ウイルス量症例に限るべきであり、高ウイルス量(HCV-RNA  $\geq$  400KIU/ml)症例では、標準投与期間である48週投与が妥当であることを示している。

#### b. genotype 2/3型(12~16週投与)

Genotype 2/3型では、pilot studyにおいてRVR例に対する短期投与(12~16週)の有用性が報告され<sup>54-56)</sup>、その後、大規模臨床試験による短期投与の有効性評価が行われた<sup>20-22)</sup>。Shiffmanら<sup>20)</sup>は、初回治療のgenotype 2/3型C型慢性肝炎1469例を、Peg-IFN $\alpha$ 2a 180 $\mu$ g/週とribavirin 800mg/日を16週投与する群(736例)と24週投与する群(733例)に分けて検討し、全症例における著効率は、16週投与群62%、24週投与群70%であり( $p < 0.001$ )、RVR例においても、16週投与群79%、24週投与群85%( $p = 0.02$ )と、いずれにおいても24週投与で有意に著効率が高いことを報告した。また、Dalgardら<sup>21)</sup>は、初回治療のgenotype 2/3型C型慢性肝炎において、Peg-IFN $\alpha$ 2b 1.5 $\mu$ g/kg/週と