

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Inoue J, <u>Ueno Y</u> , Wakui Y, Niitsuma H, Fukushima K, Yamagiwa Y, Shiina M, Kondo Y, Kakazu E, Tamai K, Obara N, Iwasaki T, Shimosegawa T	Four-year study of lamivudine and adefovir combination therapy in lamivudine-resistant hepatitis B patients: influence of hepatitis B virus genotype and resistance mutation pattern.	J Viral Hepat	18	206-15	2011
Alpini G, Franchitto A, Demorrow S, Onori P, Gaudio E, Wise C, Francis H, Venter J, Kopriva S, Mancinelli R, Carpino G, Stagnitti F, <u>Ueno Y</u> , Han Y, Meng F, Glaser S	Activation of alpha(1)-adrenergic receptors stimulate the growth of small mouse cholangiocytes via calcium-dependent activation of nuclear factor of activated T cells 2 and specificity protein 1.	Hepatology	53	:628-39.	2011
Woo K, Sathe M, Kresge C, Esser V, <u>Ueno Y</u> , Venter J, Glaser SS, Alpini G, Feranchak AP.	Adenosine triphosphate release and purinergic (P2) receptor-mediated secretion in small and large mouse cholangiocytes.	Hepatology	52	1819-28	2010
Wakui Y, Inoue J, <u>Ueno Y</u> , Fukushima K, Kondo Y, Kakazu E, Obara N, Kimura O, Shimosegawa T	Inhibitory effect on hepatitis B virus in vitro by a peroxisome proliferator-activated receptor-gamma ligand, rosiglitazone.	Biochem Biophys Res Commun	396	508-14.	2010
<u>Ueno Y</u> , Ambrosini YM, Moritoki Y, Ridgway WM, Gershwin ME	Murine models of autoimmune cholangitis.	Curr Opin Gastroenterol	26	274-9	2010
Obara N, Fukushima K, <u>Ueno Y</u> , Wakui Y, Kimura O, Tamai K, Kakazu E, Inoue J, Kondo Y, Ogawa N, Sato K, Tsuduki T, Ishida K, Shimosegawa T	Possible involvement and the mechanisms of excess trans-fatty acid consumption in severe NAFLD in mice.	J Hepatol	53	326-334	2010

# 治療薬 ハンドブック

Handbook of  
CLINICAL  
DRUG

薬剤選択と処方のポイント

2010

監修 高久 史磨

編集 堀 正二 / 菅野 健太郎 / 門脇 孝  
乾 賢一 / 林 昌洋

JiHO じほう

## 治療薬使用のポイント

- B型肝炎：若年例はDrug freeを目指してインターフェロン(IFN)長期投与を基本とする
- B型肝炎：中高年症例の核酸アナログ未使用例はエンテカビル(ETV)が第一選択
- B型肝炎：ラミブジン(LAM)投与中の耐性ウイルス出現に伴う肝炎悪化はアデホビル(ADV)併用で対処
- C型肝炎：初回治療の高ウイルス量症例，再投与例ではPEG-IFN/リバビリン(RBV)併用療法が基本
- C型肝炎：高ウイルス量症例，再投与症例のRBV非適応例あるいはRBV無反応例ではIFN単独長期投与が必要

## 基本知識

肝疾患のなかで治療を要する代表的なものとしてはB型肝炎ウイルス(HBV)・C型肝炎ウイルス(HCV)に起因する肝疾患が挙げられる。本稿では肝疾患のなかでも特にB型・C型肝炎の病態・治療について解説する。

B型・C型肝炎は慢性肝炎，肝硬変および肝癌へと進行する疾患であり，慢性肝炎から発癌する場合もある。いずれも肝炎の活動性の高い状態が持続する症例ではより早期に病期の進展がみとめられる。よって最終的な治療目標はウイルス排除に伴う肝組織進展抑制と肝発癌抑制である。ただし，わが国のB型肝炎は母子感染症例が主体であり，ウイルス学的治癒といえるHBs抗原陰性化状態まで持ち込むことはかなり困難である。また，C型肝炎に関しても同様にインターフェロン(IFN)治療抵抗性の症例がわが国では大半を占めているため，HCV RNA陰性化のウイルス学的治癒状態まで持ち込むことが困難な状況である。このようにウイルス学的治癒を望めないような症例では少なくとも肝炎鎮静化によって組織進展予防・発癌予防を行う必要がある。

B型慢性肝炎でHBe抗原陽性の状態はHBV DNA量が多く，ALT値も高く，病期の進展が速い。また，HBe抗原が陰性化してHBe抗体が陽性化(sero-conversion)すればHBV DNA量の低下に伴いALT値が低下する場合も多い

が、ALT値の上昇が頻回に起きてくる症例ではやはり肝硬変まで進展する。よって、B型慢性肝炎の第1の治療目標はHBe抗原陰性化に伴う肝炎沈静化であり、第2の目標はHBV DNA量やALT値の低値安定化である。ただし、HBVキャリアの多くは25歳までに自然経過中に肝炎を起こしながらseroconversionし肝炎は沈静化するため、自然経過でseroconversionする可能性が低く、ALT異常値を繰り返すような進行する可能性が高い症例が治療対象となる。

C型慢性肝炎治療も同様で、ALT値の上昇が頻回に起きてくる症例では肝硬変・肝癌まで早期に進展する。よって、第1の治療目標はHCV RNAを陰性化させて肝炎を沈静化させることであり、第2の目標はHCV RNA量やALT値を持続的に低値安定化させることとなる。

## 治療薬の分類

C型肝炎治療はIFN単独療法・IFN/リバビリン(IFN/RBV)併用療法といった抗ウイルス効果・抗炎症効果の両者を期待したIFN関連療法が主体である。また、ALT持続低値を目指したIFN以外の治療としてはグリチルリチン製剤、ウルソデオキシコール酸や瀉血療法などが挙げられる。これらは抗ウイルス効果は期待できないものの抗炎症療法(肝庇護療法)として有用である。

B型肝炎治療は核酸アナログ療法[ラミブジン(LAM)、アデホビル(ADV)、エンテカビル(ETV)]・IFN療法といったHBe抗原陰性化・HBV DNA量低下・ALT低値安定化といった抗ウイルス効果・抗炎症効果の両者を期待した治療が主体である。

## 治療薬の使用にあたって

2009年3月に厚生労働省治療標準化に関する臨床研究班から発表されたウイルス排除を目的としたC型慢性肝炎の治療ガイドラインとB型慢性肝炎の治療ガイドラインを示す(表1, 表2, 表3)<sup>1)</sup>。

### (1) C型慢性肝炎の治療ガイドライン

- ・初回投与の高ウイルス量症例、再投与症例ではIFN/RBV併用療法が治療の基本である
- ・高ウイルス量症例、再投与症例でRBV非適応例あるいはRBV無反応例ではIFN長期投与が必要である
- ・IFN治療中にHCV RNAの陰性化が得られない症例では、肝機能正常化または発癌予防を目指した治療も検討する
- ・RBVには催奇形性の問題があり、妊娠の可能性のある女性には禁忌で、妊娠する可能性のあるパートナーがいる男性患者へ投与する場合も避妊が必要である

表1 C型慢性肝炎に対する初回治療ガイドライン

	Genotype 1	*Genotype 2
高ウイルス量 5.0Log IU/mL 300fmol/L 1Meq/mL 以上	ペグインターフェロンアルファ-2b +リバビリン(レベトール) (48~72週間) ペグインターフェロンアルファ-2a +リバビリン(コペガス) (48~72週間)	ペグインターフェロンアルファ-2b +リバビリン(レベトール) (24週間)
低ウイルス量 5.0Log IU/mL 300fmol/L 1Meq/mL 未満	インターフェロン(24週間) ペグインターフェロンアルファ-2a (24~48週間)	インターフェロン(8~24週間) ペグインターフェロンアルファ-2a (24~48週間)

熊田博光：肝硬変を含めたウイルス性肝疾患の治療の標準化に関する研究. 厚生科学研究費補助金肝炎等克服緊急対策研究事業(肝炎分野)平成20年度総括研究報告書, 2009

## (2) B型慢性肝炎の治療ガイドライン

- 抗ウイルス療法は、ALT  $\geq$  3IU/Lの場合に考慮する。35歳以上ではALT正常でもウイルス増殖が持続する症例は、抗ウイルス療法の対象となる。しかし高齢者やHBe抗原陰性例、抗ウイルス薬の投与が難しい例では肝庇護療法で経過をみることも可能である
- 抗ウイルス療法の中老年(35歳以上)症例の核酸アナログ未使用例ではETVが第一選択になる
- LAM耐性ウイルスによる肝炎に対しては、ADVが第一選択になる。
- 若年でも母子感染例はIFN抵抗性のことが多く、Sequential(ETV + IFN)の投与を考慮する

## 適応外の使用

- C型肝炎難治例においてはプロテアーゼ阻害薬を含む多剤併用療法が将来期待される
- B型肝炎に対するPEG-IFN療法は耐性ウイルスの問題がないことから将来期待される
- B型肝炎由来の肝癌根治療法後の再発予防を目的とした核酸アナログ療法が期待される

## 服薬指導

- B型肝炎の核酸アナログ製剤は毎日欠かさず内服してください。自己判断に

表2 35歳未満B型慢性肝炎の治療ガイドライン

治療対象はALT  $\geq$  3IU/Lで：HBe抗原陽性例はHBV DNA量5 log copies/mL以上  
HBe抗原陰性例は4 log copies/mL以上  
肝硬変では3 log copies/mL以上

HBV DNA量 HBe抗原	$\geq$ 7 log copies/mL	< 7 log copies/mL
e抗原陽性	①インターフェロン長期投与 (24~48週) ②エンテカビル	①インターフェロン長期投与 (24~48週) ②エンテカビル
e抗原陰性	① Sequential療法* (エンテカビル +インターフェロン連続療法) ②エンテカビル	①経過観察 ②インターフェロン長期投与(24 週)
	血小板15万未満またはF2以上の進行例には最初からエンテカビル	

\* Sequential療法とは、核酸アナログ製剤投与によりHBV DNAが検出感度以下になった症例に対しインターフェロンを4週間併用し、その後、インターフェロン単独で20週間投与し薬剤を中止する。

熊田博光：肝硬変を含めたウイルス性肝疾患の治療の標準化に関する研究。厚生科学研究費補助金肝炎等克服緊急対策研究事業(肝炎分野)平成20年度総括研究報告書、2009

表3 35歳以上B型慢性肝炎の治療ガイドライン

治療対象はALT  $\geq$  3IU/Lで：HBe抗原陽性例はHBV DNA量5 log copies/mL以上  
HBe抗原陰性例は4 log copies/mL以上  
肝硬変では3 log copies/mL以上

HBV DNA量 HBe抗原	$\geq$ 7 log copies/mL	< 7 log copies/mL
e抗原陽性	①エンテカビル ② Sequential療法(エンテカビル +インターフェロン連続療法)	①エンテカビル ②インターフェロン長期投与(24 ~48週)
e抗原陰性	エンテカビル	①エンテカビル ②インターフェロン長期投与(24 ~48週)

熊田博光：肝硬変を含めたウイルス性肝疾患の治療の標準化に関する研究。厚生科学研究費補助金肝炎等克服緊急対策研究事業(肝炎分野)平成20年度総括研究報告書、2009

よる内服中断は肝炎悪化の危険性があり注意が必要です

- ・ B型肝炎の核酸アナログ製剤は長期内服に伴う耐性ウイルスの出現から肝炎が悪化する可能性があります。定期採血が必要です
- ・ C型肝炎のPEG-IFN/RBV併用療法は血球系検査を適切に行い減量・休薬のタイミングを見逃さないためにも定期採血が必要です

- C型肝炎のRBV併用療法は催奇形性の問題から治療期間中、治療終了後6カ月間は避妊が必要です

## Topics

- HCV core領域の70番・91番目のアミノ酸置換はPEG-IFN/RBV併用治療効果に影響する。さらにこれらのアミノ酸置換が肝発癌率に影響していることも報告されている<sup>2)</sup>
- 核酸アナログ製剤のLAMとETVではHBV DNA量低下・HBe抗原陰性化・ALT正常化のいずれにおいてもETVが優れている。さらに、ETVはLAMと比較して耐性ウイルスの出現率が低い<sup>3)</sup>

### ◆ 文献

- 1) 熊田博光：肝硬変を含めたウイルス性肝疾患の治療の標準化に関する研究. 厚生科学研究費補助金肝炎等克服緊急対策研究事業(肝炎分野)平成20年度総括研究報告書, 2009
- 2) Akuta N, et al : Amino acid substitutions in the hepatitis C virus core region are the important predictor of hepatocarcinogenesis. Hepatology, 46 : 1357-1364, 2007
- 3) Colonna RJ, et al : Entecavir resistance is rare in nucleoside naïve patients with hepatitis B. Hepatology, 44 : 1656-1665, 2006

(芥田 憲夫, 熊田 博光)

品名, 規格単位	適応, 用法・用量	警告, 禁忌, 副作用等
<p><b>インターフェロンアルファ(BALL-1)(interferon alfa(BALL-1)), IFN<math>\alpha</math></b> <span style="float: right;">(生物) (劇)</span></p> <p><b>オーアイエフ</b> (大塚製薬)</p> <p><b>注射用</b> 250万IU <math>\approx</math> 7,250, 500万IU <math>\approx</math> 14,163, 1000万 IU <math>\approx</math> 25,924 いずれも (溶) 付</p> <p style="writing-mode: vertical-rl; position: absolute; left: -40px; top: 50%; transform: translateY(-50%);">天然型インターフェロン製剤</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</p> <p>➡ 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)</p> <p>➡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</p> <p>➡ 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</p> <p>➡ 1日1回500万IUを皮下注, 筋注</p>	<p><b>警</b> 間質性肺炎, 自殺企図が現れることがある</p> <p><b>禁</b> 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 (併禁) 小柴胡湯</p> <p><b>副</b> (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, 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, 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, 重篤な感染症, 難聴, 重篤な皮膚潰瘍(投与部位), 網膜症, 類葉(溶血性尿毒症症候群, 脳梗塞) (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 (半減期) 5.7時間(500万IU筋注) (授乳婦) 授乳回避</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が可能</p> <p><b>調剤・薬学管理のPoint</b> 間質性肺炎, 抑うつ, 糖尿病, 急性腎不全等の大なる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 $\alpha$ <b>生物製剤</b>		
<p><b>スミフェロン</b> (大日本住友)</p> <p>Ⓢ〔バイアル〕300万IU ¥7,486, 600万IU ¥14,541</p> <p>Ⓢ〔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>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 ➡ 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>③C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>④C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ベクスとの併用による臨床症状の進展抑制 ➡ イノシンプラノベクスと併用し, 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(併禁)小柴胡湯</p> <p>Ⓢ (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, 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, 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, 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, 認知症様症状(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(その他(5%以上)発熱, 全身倦怠感, 悪寒・戦慄・頭痛を伴う高熱, 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, 髄液細胞増多(髄腔内・脳室内投与))</p> <p>Ⓢ (併注) テオフィリン, アンチピリン, ワルファリン(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>
<p>天然型インターフェロン製剤</p>	<p><b>臨床情報</b></p> <p>Ⓢ (処方Point) 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</p>	

品名, 規格単位	適応, 用法・用量	警告, 禁忌, 副作用等
	<p>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>安全性情報</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>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, 急性腎不全等の重大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), IFN<math>\beta</math> <span style="float: right;">(生物) (劇)</span></p>		
<p><b>IFN<math>\beta</math></b> (持田) <b>注射用</b> 100万IU<math>\yen</math>6.209, 300万IU<math>\yen</math>17.079, 600万IU<math>\yen</math>32.118</p> <p><b>フェロン</b> (東レ=第一三共) <b>注射用</b> 100万IU<math>\yen</math>9.257, 300万IU<math>\yen</math>25.459, 600万IU<math>\yen</math>48.047</p> <p>いずれも (容) 付</p> <p style="writing-mode: vertical-rl; position: absolute; left: -40px; top: 50%; transform: translateY(-50%);">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日1回300万~600万IUを連日静注, 点滴静注, (IFN<math>\beta</math>) 33600万IUを目安, (フェロン) 総投与量として25200万IU投与しても効果がない場合には中止</p> <p>⑤ (IFN<math>\beta</math>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の進展抑制                  ▶ 1日1回300万IUを週1~3回髄腔内(脳室内を含む)投与.</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, ウシ由来物質・ワクチン等生物学的製剤過敏症歴 (併禁) 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, 痴呆様症状(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), (IFN<math>\beta</math>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・頭重, 食欲不振, 悪心・嘔吐, (IFN<math>\beta</math>のみ) 髄液細胞数・蛋白増加, (フェロンのみ) 顆粒球減少, 白血球分画異常, 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</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>適宜減量, 6カ月間を目安</p> <p>⑥(フェロンのみ)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(i)血中HCV-RNA量が高値.(ii)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>➡(㊸)又は5%(㊹)に溶解し, 1日600万IUで投与を開始し, 投与後4週間までは連日, 以後週3回静注, 点滴静注</p> <p>⑦(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, (㊸)・5%(㊹)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>・リン(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>(妊婦)(フェロンのみ)リバビリンを併用しない (授乳婦)(IFNβのみ)授乳回避</p>
	<p><b>処方Point</b> 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><b>臨床情報</b> <b>安全性情報</b> 心筋梗塞, 脳梗塞(03年11月:195)</p> <p><b>調剤・薬学管理のPoint</b> 一般的なIFN療法の注意点に加え, 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>	
<p>インターフェロンアルファ-2b(interferon alfa-2b), IFNα2b <span style="float:right">生物製剤</span></p> <p><b>イントロンA</b> (シエリング・プラウ)</p> <p><b>注射用</b> 300万IU¥4,933, 600万IU¥9,569, 1000万IU¥15,400 いずれも(㊸)付</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>⚠ 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>(副)(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, 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, 消化性潰瘍, 虚血性大腸炎, 脳出</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	<p>◆ 1週目 1日 1回600万～1000万IU, 2週目から 1日 1回600万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</p> <p>③腎癌, 慢性骨髄性白血病, 多発性骨髄腫</p> <p>◆ 1日 1回300万～1000万IU筋注</p>	<p>血, 脳梗塞, 敗血症, 網膜症, 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〕</p> <p>〔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,</p>
	<p>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・単球増多, 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, 口渇, 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, 痒痒, 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)</p> <p>〔併注〕トルブタミド, デキストロメトर्फ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〔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</p> <p>〔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</p> <p>〔安全性情報〕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)</p> <p>〔調剤・薬学管理の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</p>	<p>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・単球増多, 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, 口渇, 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, 痒痒, 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)</p> <p>〔併注〕トルブタミド, デキストロメトर्फ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〔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</p>
<p><b>アドバフェロン</b> (アステラス)</p> <p>注 900万IU 8,926, 1200万IU 11,445, 1800万IU 16,876</p>	<p>C型慢性肝炎におけるウイルス血症の改善</p> <p>◆ HCV-RNA陽性確認後, 1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</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 〔併禁〕小柴胡湯</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	<p>Ⓜ (重大) 間質性肺炎, 抑うつ, 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, 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〔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, リンパ球增多, 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)</p> <p>Ⓜ (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</p>	<p>臨床情報</p> <p>Ⓜ (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</p> <p>Ⓜ (安全性情報) 脳梗塞 (03年11月:195)</p>

ペグインターフェロンアルファ-2a(peginterferon alfa-2a) Ⓜ

ペガシス

(中外)

Ⓜ (皮下注) 90μg/mL

≒14.033, 180μg/mL

≒27.317

C型慢性肝炎におけるウイルス血症の改善, リバピ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 I (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180μg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, リバピリン併用時: 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

Ⓜ 間質性肺炎, 自殺企図が現れることがある

Ⓜ 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 (併禁) 小柴胡湯

Ⓜ (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, 貧血, 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, 脳梗塞, 脳塞栓症, 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, ネフローゼ症候群, 消化管出血(下血, 血便等),

ペグインターフェロン製剤

	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>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(再生不良性貧血, 心膜炎) (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, 腹部不快感, 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, 痒痒症, 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, 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(半減期) 33時間(180<math>\mu</math>g皮下注) (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><b>臨床情報</b></p> <p><b>処方Point</b> 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><b>腎機能</b> 腎不全時: B(慎重投与), 透析時: B(慎重投与)</p> <p><b>調剤・薬学管理のPoint</b> 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>		
ペグイントロン	<p>(シェリング・プラウ)</p> <p><b>注射用</b>〔添付(添)溶解時〕</p> <p>50<math>\mu</math>g/0.5mL 15,261,</p> <p>100<math>\mu</math>g/0.5mL 29,740,</p> <p>150<math>\mu</math>g/0.5mL 44,338</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>➡ 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>⚠ 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>(副) (重大) 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, 血栓性血小板減少性紫斑病, 糖尿病, 重篤な肝障害, 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, 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,</p>

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; position: absolute; left: -40px; top: 50%; transform: translateY(-50%);">ペグインターフェロン製剤</p>	<p>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・単球增多, 網状赤血球減少, AST・ALT・<math>\gamma</math>-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, 掻痒, 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</p> <p>(併注) トルブタミド, デキストロメトर्फ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</p>	<p>警告, 禁忌, 副作用等</p>
	<p><b>臨床情報</b></p> <p><b>処方Point</b> 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</p> <p><b>腎機能</b> 腎不全時: B (慎重投与). 透析時: B (慎重投与)</p> <p><b>調剤・薬学管理のPoint</b> 一般的なIFN療法の注意点に加えて, 定期的な骨髓機能モニタリングと用量調整が必要</p>	

29

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>リバビリン(ribavirin)</b></p> <p><b>レベトール</b> (シェリング・プラウ) カ 200mg ¥772.9 粉碎 ×</p> <p><b>コペガス</b> (中外) 錠 200mg ¥774.3</p> <p style="writing-mode: vertical-rl; position: absolute; left: -40px; top: 50%; transform: translateY(-50%);">抗C型肝炎ウイルス薬</p>	<p>(レベトール) インターフェロンアルファ-2b, ペグインターフェロンアルファ-2b又はインターフェロンベータ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>(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</p> <p>➡ (レベトール) インターフェロンアルファ-2b, ペグインターフェロンアルファ-2b又はインターフェロンベータと併用,</p>	<p>⚠ 催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. 催奇形性及び精巣・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</p> <p>⚠ 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, Ccrが50mL/分以下の腎機能障</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	<p>(コペガス)ペグインターフェロンアルファ-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>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 (副)(重大) 貧血(赤血球・Hb減少), 無顆粒球症, 白血球・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, 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, 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</p>
	<p>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, 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, 痒疹, 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 (併注) ジドブジン, (レベトールのみ)ヌクレオシドアナログ, (コペガスのみ)ジダノシン, スタブジン (半減期) (レベトール)286時間(800mg/日を反復, PEG-IFNα-2b1.5μg/kg週1回皮下と併用), (コペガス)118時間(200mg) (妊婦)投与禁忌 (授乳婦)投与禁忌</p>	



品名, 規格単位	適応, 用法・用量	警告, 禁忌, 副作用等
<p>抗C型肝炎ウイルス薬</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Ccr<math>\leq</math>50は禁忌), 透析時: C</p> <p><b>安全性情報</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>	<p><b>臨床情報</b></p>
<p>アデホビルピボキシル(adefovir pivoxil) <span style="float:right">劇</span></p>		
<p>抗B型肝炎ウイルス薬(核酸アナログ製剤)</p> <p><b>ヘプセラ</b> (GSK) 錠 10mg 1.252.1 粉碎 ×</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</p> <p>➡ 1日1回10mg</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><b>警</b> 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>副</b> (重大) 腎不全・重度の腎機能障害, 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(半減期8.2時間(10mg, ラミブジン100mg併用) 授乳婦 授乳回避</p>
<p>エンテカビル水和物(entecavir hydrate) <span style="float:right">劇</span></p>		
<p><b>バラクルード</b> (ブリストル・マイヤーズ) 錠 0.5mg 1.032.3 粉碎 ×</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</p> <p>➡ 1日1回0.5mg, 空腹時(食後2時間以降かつ次の食事の2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</p>	<p><b>警</b> 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カ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> <p><b>副</b> (重大) 投与終了後の肝炎の悪化, アナフィラキシー様症状, 類葉[乳酸アシドーシス・脂肪沈着による重度の肝腫大</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)		<p>ス(を有する等)には1日1回1mgが推奨</p>	<p>(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, 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) (排泄)主に腎(妊婦)妊娠する可能性: 避妊を指導(授乳婦)授乳中止</p> <p><b>臨床情報</b></p> <p><b>処方Point</b> 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</p> <p><b>腎機能</b> 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)</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・空腹時投与の必要性</p>
	ラミブジン(lamivudine), 3TC		
肝機能改善薬	<p><b>ゼフィックス</b> (GSK) 錠 100mg<sup>≒</sup>622.2 粉碎(○)</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100mg</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, 投与終了後少なくとも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>Ⓜ (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〕(その他(5%以上))肝機能障害・肝機能悪化</p> <p>(併注) ST合剤 (半減期)β8.2時間(100mg) (授乳婦)授乳回避</p> <p><b>臨床情報</b></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 (Ccrに応じ減量及び投与間隔延長). 透析時: B (Ccrに応じて減量)</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>
	ウルソデオキシコール酸		
	ウルソ	胆道疾患治療薬・膵臓疾患治療薬 ➡ 540頁参照	

品名, 規格単位	適応, 用法・用量	警告, 禁忌, 副作用等
グリチルリチン・グリシン・システイン配合剤(glycyrrhizin・glycine・cysteine combined)		
<p><b>強力ネオミノファージェンシー</b></p> <p>④〔静注〕5mL ㊦64, 20mL ㊦130(㊦60) (ミノファーゲン)</p> <p>④④〔静注・シリンジ〕 20mL ㊦230(㊦160~206), 40mL ㊦371(㊦272~302) (ミノファーゲン=エーザイ)</p> <p>⑨09年5月収載</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含有</p>	<p>①湿疹・皮膚炎, 蕁麻疹, 皮膚癢痒症, 葉疹・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〕キョウミノチン, グリファーゲン, 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, 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>〔処方Point〕 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>〔腎機能〕 腎不全時: A, 透析時: A</p> <p>〔調剤・薬学管理のPoint〕 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>〔禁〕アルドステロン症, ミオパシー, 低K血症</p> <p>〔副(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>
グルクロノラクトン(glucuronolactone)		
<p><b>グロンサン</b> (中外)</p> <p>④1g ㊦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</p> <p>➡1回0.3~1gを1日3回</p>	
グルクロン酸ナトリウム水和物(sodium glucuronate hydrate)		
<p><b>グロンサン</b> (中外)</p> <p>④(10%)200mg/2mL ㊦61, (25%)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</p> <p>➡1日50~500mgを皮下注, 筋注, 静注, 又は1日1000mgを静注</p>	
ジクロロ酢酸ジイソプロピルアミン(diisopropylamine dichloroacetate)		
<p><b>リバオール</b> (第一三共)</p> <p>④(10%)100mg/g ㊦25.2</p> <p>④20mg ㊦6.2</p>	<p>慢性肝疾患における肝機能の改善</p> <p>➡1日20~60mgを2~3回に分服</p>	
タウリン(別名:アミノエチルスルホン酸)(taurine)		
<p><b>タウリン</b> (大正製薬=大正富山)</p>	<p>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</p>	<p>〔半減期〕2時間(本剤2g)</p>

肝機能改善薬

29

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>錠 (98%) 1g ≙ 10.6</p>	<p>不全                      ▶ 1回本剤1gを1日3回, 食後 (うつ血性心不全) 強心利尿薬で十分な効果が認められないときに併用</p>	
<b>チオプロニン(tiopronin)</b>		
<p><b>チオラ</b> (マイラン) 錠 100mg ≙ 11.6 粉砕</p>	<p>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</p>	<p>副 (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</p>
肝機能改善薬	<p>臨床情報</p>	
	<p>調剤・薬学管理のPoint (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)</p>	
<b>プロトポルフィリンニナトリウム(protoporphyrin disodium)</b>		
<p><b>プロルモン</b> (田辺三菱=田辺販売) 錠 20mg ▼ ≙ 7.8 (後6.1~7.8)</p>	<p>慢性肝疾患における肝機能の改善                      ▶ 1回20~40mgを1日3回</p>	<p>(併注) メトキサレン                      (後発品) プロトポルト, プロルモン, ポルフラジン, レバスダン</p>
<b>ポリエンホスファチジルコリン(polyenephosphatidyl choline)</b>		
<p><b>EPL</b> (アルフレッサファーマ) カ 250mg ▼ ≙ 9.2 (後6.2~9.2)</p>	<p>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</p>	<p>(後発品) EPL, プロビーン</p>
<b>肝臓加水分解物(liver hydrolysate)</b>		
肝機能改善薬 肝臓加水分解物	<p><b>レバイデン</b> (東邦新薬) 顆 [G] (20%) 200mg/g ≙ 9.8 錠 100mg ≙ 6.1</p>	<p>慢性肝疾患における肝機能の改善                      ▶ 1回200mgを1日3回                      (禁) 肝性昏睡</p>
	<p>(後発品) ゴスペール・レバー, レナルチン, レバラミン</p>	