

	5%以上	5%未満	頻度不明
皮膚	脱毛(63.7%)、紅斑、皮膚乾燥、湿疹、そう痒、発疹	白癬、紫斑、接触性皮膚炎、皮膚炎、蕁麻疹、光線過敏症、脂漏、毛質異常、せつ、落屑	多形紅斑、爪の異常、水疱、皮膚刺激
神経・筋	関節痛(73.5%)、筋肉痛(59.9%)、筋痙攣、背部・腰部痛、四肢痛	関節炎、筋硬直、緊張亢進、頸部痛、振戦、神経痛、舌麻痺、無力症、肋骨痛、疼痛、右季肋部痛	ニューロパシー、麻痺(四肢・顔面)、感覚異常、CK(CPK)上昇
呼吸器	咳嗽、鼻出血	気管支痙攣、気管支炎、扁桃炎、鼻炎、副鼻腔炎、鼻乾燥、鼻漏、嘔声、あくび、くしゃみ	肺浸潤、肺炎、胸水、血痰、鼻閉、上気道炎
眼	角膜・結膜炎、眼痛	眼そう痒症、眼の異和感、眼充血、眼精疲労、眼瞼炎、眼瞼浮腫、視覚異常、視力低下、硝子体浮遊物、網膜出血・網膜白斑等の網膜の微小循環障害 <sup>7)</sup> 、網膜滲出物、視野欠損、網膜動脈・静脈閉塞、眼乾燥、視力異常	流涙、霧視、視野狭窄、黄斑浮腫、視神経炎、視力喪失、乳頭浮腫
投与部位	注射部反応(紅斑、そう痒、炎症、硬結、腫脹、熱感、発疹、疼痛)		注射部反応(壊死)
その他	CRP 上昇、鉄代謝障害、体重減少、味覚障害、甲状腺機能異常、血清鉄上昇、多汗、高血糖、疲労、高尿酸血症	リンパ節炎、花粉症、外耳炎、血清鉄低下、血中コレステロール増加、高蛋白質血症、耳痛、自己抗体産生、処置後局所反応、単純疱疹、中耳炎、低アルブミン血症、低蛋白質血症、嗅覚異常、前立腺炎、サルコイドーシス、血中コレステロール減少、血中尿酸低下、尿糖、不正出血、勃起障害、膀胱癌 <sup>8)</sup> 、大腸癌 <sup>8)</sup>	脱水、痛風、膿瘍、月経異常、感染症、高トリグリセライド血症、電解質異常(カリウム、ナトリウム等)、腹水、性欲減退

注 4)必要に応じて解熱剤の投与等の適切な処置を行うこと。  
注 5)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。  
注 6)腹痛、血清アミラーゼ値の上昇等が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。  
注 7)飛蚊視、視力低下感等を伴うことがあるので、このような症状があらわれた場合には適切な処置を行うこと。  
注 8)インターフェロン アルファ-2b(遺伝子組換え)とリパビリンの併用において発現が認められているが、因果関係が明確なものではない。

### 5.高齢者への投与

国内で実施した臨床試験において、高齢者では、高度の臨床検査値異常等の発現頻度及び減量を要する頻度が高くなる傾向が認められているので、患者の状態を観察しながら慎重に投与し、必要に応じて減量、休薬、投与中止等の適切な処置を行うこと。

### 6.妊婦、産婦、授乳婦等への投与

- 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には投与しないこと。〔動物実験で催奇形性作用(ラット及びウサギ:1mg/kg/日)及び胎・胎児致死作用(ラット:10mg/kg/日)が認められている。〕〔禁忌〕の項参照
- 授乳中の婦人には、投与を避けることが望ましい。やむを得ず投与する場合は、授乳を避けさせること。〔動物実験(ラット)で乳汁中への移行が認められている。〕〔禁忌〕の項参照

### 7.小児等への投与

低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は小児に対する安全性は確立していない。〔使用経験がない。〕

### 8.適用上の注意

**薬剤交付時:**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。〕

### 9.その他の注意

- マウス3及び6ヵ月間投与試験(1~150mg/kg/日)で精子異常(15mg/kg/日以上)がみられたとの報告がある(休薬により回復)。
- ラット長期投与試験(24ヵ月間、10~40mg/kg/日)で網膜変性の発生頻度が対照群に比べて増加したとの報告がある。
- 細菌を用いる復帰変異試験、ヒトリンパ球を用いる染色体異常試験及びラット優性致死試験は陰性であったが、マウスリンフォーマ試験、マウスBalb/3T3形質転換試験及びマウス小核試験は陽性であった。癌原性試験でマウスに75mg/kg/日までを18ヵ月間、ラットに40mg/kg/日までを24ヵ月間、p53<sup>+/+</sup>トランスジェニックマウスに300mg/kg/日までを6ヵ月間投与しても本薬投与による腫瘍発生の増加はみられなかったとの報告がある。

## 【薬物動態】

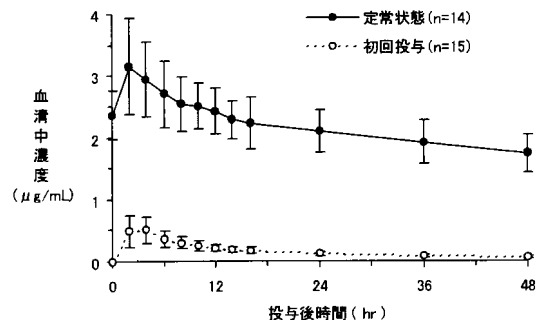
### 1.血中濃度

#### (1)単回投与<sup>1)</sup>

健康成人男性(6名)に本剤200, 400, 600, 800, 1,000及び1,200mgを空腹時に単回経口投与したとき、血漿中未変化体濃度のC<sub>max</sub>については200~800mg、AUC<sub>0-12hr</sub>については200~1,000mgの用量範囲でそれぞれ線形性が認められ、それ以上の投与量では吸収の頭打ちが示唆された。  
(注)本剤の承認用量は「1日600~1,000mgを1日2回に分けて連日朝夕食後経口投与する」である。

#### (2)反復投与<sup>2,3)</sup>

C型慢性肝炎患者(15名)に本剤400mg(800mg/日)を朝夕食後に1日2回48週間、ペグインターフェロン アルファ-2b(遺伝子組換え)(以下:PEG-IFN $\alpha$ -2b)の1.5 $\mu$ g/kg週1回皮下投与との併用により、反復経口投与したときの血清中未変化体濃度を以下の図表に示した。血清中未変化体濃度は投与開始後8週目までに定常状態に到達し、C<sub>max</sub>、C<sub>min</sub>及びAUC<sub>0-12hr</sub>に基づく累積係数はそれぞれ6.53、12.2及び9.42であった。定常状態に到達後の消失半減期は286時間であった<sup>2)</sup>。



C型慢性肝炎患者における血清中濃度  
(平均値±標準偏差)

C型慢性肝炎患者における薬物動態パラメータ

	t <sub>max</sub> (hr)	C <sub>max</sub> ( $\mu$ g/mL)	C <sub>min</sub> ( $\mu$ g/mL)	AUC <sub>0-12hr</sub> <sup>a)</sup> ( $\mu$ g $\cdot$ hr/mL)	t <sub>1/2</sub> (hr)	CL/F (L/hr)	Vd/F (L)
定常状態 (N=14) <sup>b)</sup>	3.00	3.33	2.42	32.5	286	12.7 <sup>c)</sup>	5374 <sup>c)</sup>
初回投与 (N=15)	3.33	0.604	0.221	4.02	27.1	37.8	1472
累積係数		6.53 <sup>c)</sup>	12.2 <sup>c)</sup>	9.42 <sup>c)</sup>			

a:投与間隔間のAUC

b:投与期間の途中から朝食後服用量のみ400mg→200mgに変更し、1日投与量を800mg→600mgに減量した症例(3例)を含む。

c:上記減量症例を含まない11例の平均

同様に、C型慢性肝炎患者(28名)に本剤400mg(800mg/日)を朝夕食後に1日2回24週間、インターフェロン アルファ-2b(遺伝子

組換え) (以下: IFN $\alpha$ -2b) 600 万国単位週 3 回筋肉内投与との併用により、反復経口投与したときの血清中未変化体濃度は、投与開始後 8 週目までに定常状態に到達し、C<sub>max</sub>、C<sub>min</sub> 及び AUC<sub>0-12hr</sub> に基づく累積係数はそれぞれ 5.24、14.2 及び 8.11 であった。定常状態に到達後の消失半減期は 291 時間であった<sup>3)</sup>。

### (3) 食事の影響<sup>4)</sup>

健康成人男女 (17 名、外国人) に本剤 600mg を食後又は空腹時に単回経口投与したとき、食後投与時では C<sub>max</sub> 及び AUC が約 70% 上昇し、t<sub>max</sub> の遅延が認められた。

(注) 本剤の承認用量は「1 日 600~1,000mg を 1 日 2 回に分けて連日朝夕食後経口投与する」である。

### (4) 静脈内投与時<sup>5)</sup>

健康成人男性 (6 名、外国人) にリバビリン溶液 150mg を急速静脈内投与したとき、血漿中未変化体の全身クリアランス (CL) は 40.5L/hr、定常状態における見かけの分布容積 (V<sub>ss</sub>) は 241L であった。同一被験者に本剤 400mg を空腹時に経口投与したときの AUC との比較によって算出した絶対バイオアベイラビリティ (経口投与時の AUC/静脈内投与時の AUC) は 64% であった。

### (5) 肝機能障害患者<sup>6)</sup>

肝機能障害患者 (17 名、外国人) に本剤 600mg を空腹時に単回経口投与したときの血漿中未変化体濃度のパラメータを下表に示した。肝機能障害患者では肝機能障害の重症度に応じた C<sub>max</sub> の上昇が認められたが、t<sub>max</sub> 及び AUC<sub>0-1</sub> に明らかな変化は認められなかった。

(注) 本剤の承認用量は「1 日 600~1,000mg を 1 日 2 回に分けて連日朝夕食後経口投与する」である。

肝機能障害患者における薬物動態パラメータ

肝機能	患者数	T <sub>max</sub> (hr)	C <sub>max</sub> ( $\mu$ g/mL)	AUC <sub>0-1</sub> ( $\mu$ g $\cdot$ hr/mL)
正常	6 名	1.33	0.643	15.2
軽度	5 名	1.60	0.886	13.0
中等度	7 名	1.29	1.05	14.2
重度	5 名	1.60	1.27	18.4

### (6) 腎機能障害患者<sup>7)</sup>

腎機能障害患者 (18 名、外国人) に本剤 400mg を空腹時に単回経口投与したときの血漿中未変化体濃度のパラメータを下表に示した。腎機能障害患者では、クレアチニンクリアランスに応じた全身クリアランス (CL/F) の低下が認められている (【禁忌】の項参照)。

腎機能障害患者における薬物動態パラメータ

CLcr (mL/分)	患者数	C <sub>max</sub> ( $\mu$ g/mL)	AUC <sub>0-1</sub> ( $\mu$ g $\cdot$ hr/mL)	CL/F (L/hr)	CLr (L/hr)
$\geq 90$	6 名	0.630	9.65	53.2	7.74
61~90	6 名	0.821	17.5	29.8	4.31
31~60	6 名	0.732	20.4	24.2	2.15
10~30	6 名	1.16	31.7	13.0	0.696

CLcr: クレアチニンクリアランス

CL/F: 全身クリアランス

CLr: 腎クリアランス

人工透析依存の腎不全患者 (6 名、外国人) に本剤 400mg を空腹時に単回経口投与したとき、人工透析クリアランス (CL<sub>hd</sub>=4.04L/hr) はクレアチニンクリアランスが 61~90 (mL/分) の腎機能障害患者の腎クリアランス (4.31L/hr) にほぼ相当する値であったが、血漿中未変化体濃度について人工透析による明らかな変化は認められなかった (【禁忌】の項参照)。

(注) 本剤の承認用量は「1 日 600~1,000mg を 1 日 2 回に分けて連日朝夕食後経口投与する」である。

(注) 本剤は、クレアチニンクリアランスが 50mL/分以下の腎機能障害のある患者には投与禁忌である。

## 2. 分布

### (1) 血漿蛋白結合<sup>8)</sup>

ヒト血漿蛋白と本薬との結合は全く認められず、非結合率はほぼ 100% であった (*in vitro*)。

### (2) 血球移行<sup>9)</sup>

健康成人男性 (6 名、外国人) に <sup>14</sup>C-標識リバビリンカプセル 604mg を空腹時に単回経口投与したとき、赤血球中放射能濃度は血液 (全血) 中放射能濃度の約 2 倍の値を示したことから、血中放射性成分の大部分は赤血球中に存在しているものと推察された。

(注) 本剤の承認用量は「1 日 600~1,000mg を 1 日 2 回に分けて連日朝夕食後経口投与する」である。

### (3) 組織内分布<sup>10)</sup>

(参考) ラットに <sup>14</sup>C-標識リバビリン溶液 20mg/kg を 1 日 1 回 21 日間反復経口投与したとき、組織中放射能濃度は血球を除く殆どの組織で投与 7 日目までに定常状態に到達し、全身組織への広範な放射能分布が認められた。組織中放射能濃度は肝臓で最も高く、次いで腎臓、心臓、筋肉、肺、脾臓、膵臓、腸間膜リンパ節、前立腺、膀胱、骨髄に高濃度に分布した。

### (4) 胎盤・胎児移行<sup>11)</sup>

(参考) 妊娠ラットに <sup>14</sup>C-標識リバビリン溶液 20mg/kg を単回経口投与したとき、胎児組織中への放射能の移行が認められた。

## 3. 代謝<sup>9,12~14)</sup>

本剤の体内からの消失に関わる主要な代謝経路は、ribofuranosyl 基の脱離及び 3 位側鎖 (carboxamide) の加水分解であり、代謝物として 1H-1,2,4-triazole-3-carboxamide (TCO<sub>2</sub>NH<sub>2</sub>), 1- $\beta$ -D-ribofuranosyl-1H-1,2,4-triazole-3-carboxylic acid (RTP) 及び 1H-1,2,4-triazole-3-carboxylic acid (TCOOH) が確認されている。

本剤の薬効に関与しているもう一つの代謝経路は、ribofuranosyl 基 5' 位のリン酸化であり、代謝物としてリバビリンリン酸 (RMP)、リバビリン二リン酸 (RDP) 及びリバビリン三リン酸 (RTP) が確認されている。これらのリン酸化体は組織細胞中のみ存在し、細胞外 (血漿、尿) には認められない。

ヒト肝ミクロソームを用いた *in vitro* 代謝実験の結果、上記のいずれの代謝経路についても、チトクロム P450 系の介在は否定されている。

## 4. 排泄

### (1) 尿・糞中排泄<sup>9)</sup>

健康成人男性 (6 名、外国人) に <sup>14</sup>C-標識リバビリンカプセル 604mg を空腹時に単回経口投与したとき、投与後 14 日目までの尿及び糞中放射能排泄率はそれぞれ 61% 及び 12% であった。同時点までの尿中未変化体排泄率は投与量の 17% であり、尿中放射能に占める割合は約 27% であった。

(注) 本剤の承認用量は「1 日 600~1,000mg を 1 日 2 回に分けて連日朝夕食後経口投与する」である。

### (2) 胆汁中排泄<sup>15)</sup>

(参考) ラットに <sup>14</sup>C-標識リバビリン溶液 20mg/kg を単回経口投与したとき、投与後 48 時間までの胆汁中放射能排泄率は投与量の 0.8% 未満であった。

### (3) 乳汁中への移行<sup>11)</sup>

(参考) 授乳中のラットに <sup>14</sup>C-標識リバビリン溶液 20mg/kg を単回経口投与したとき、放射能濃度の母乳/血漿比は 0.6~1.3 であり、本薬又は代謝物の乳汁中への移行性が認められた。

## 5. 薬物相互作用

### (1) チトクロム P450 系への影響<sup>14,16)</sup>

ヒト肝ミクロソームを用いた *in vitro* 阻害実験の結果、CYP3A4, 2D6, 1A2, 2E1, 2C9/10 の各 P450 分子種についてリバビリン添加による阻害作用は認められなかった。

(参考) ラットにリバビリン溶液を 1 日 1 回 7 日間反復経口投与したとき、120mg/kg までの投与量では肝薬物代謝酵素系への誘導作用は認められなかった。

### (2) PEG-IFN $\alpha$ -2b 及び IFN $\alpha$ -2b 併用の影響<sup>17,18)</sup>

C 型慢性肝炎患者 (12~17 名、外国人) を対象とした本剤 600~1,200mg/日の 1 日 2 回経口投与と PEG-IFN $\alpha$ -2b 0.35, 0.7 又は 1.4  $\mu$ g/kg 週 1 回皮下投与との併用による 4 週間反復投与試験、及び、C 型慢性肝炎患者 (12 名、外国人) を対象とした本剤 1,200mg/日の 1 日 2 回経口投与と IFN $\alpha$ -2b 300 万国単位/週 3 回皮下投与との併用による 4 週間反復投与試験のいずれの試験においても、薬物動態学的相互作用を示唆する所見は認められなかった。

(注) 本剤の承認用量は「1 日 600~1,000mg を 1 日 2 回に分けて連日朝夕食後経口投与する」である。

### (3) 水酸化マグネシウム・水酸化アルミニウム併用の影響<sup>19)</sup>

健康成人男女 (12 名、外国人) に本剤 600mg を空腹時に単独又は水酸化マグネシウム・水酸化アルミニウム含有製剤と併用したとき、併用時では C<sub>max</sub>、AUC<sub>0-1</sub> がそれぞれ 3.3%、13.7% 減少したが、t<sub>max</sub> に影響は認められなかった。

(注) 本剤の承認用量は「1 日 600~1,000mg を 1 日 2 回に分けて連日朝夕食後経口投与する」である。

## 【臨床成績】

### 1. PEG-IFN $\alpha$ -2b 及び IFN $\alpha$ -2b 併用(48 週間投与)での成績<sup>20)</sup>

ジェノタイプ1かつ高ウイルス量(RT-PCR法:10<sup>5</sup> IU/mL以上)のC型慢性肝炎患者を対象として、本剤とPEG-IFN $\alpha$ -2bの48週間併用投与群と本剤とIFN $\alpha$ -2bの48週間併用投与群(以下:対照群)とのオープンラベル並行群間比較試験を実施した。その結果、投与終了後24週目のウイルス血症改善度は、対照群が44.8%(113/252)であったのに対し、本剤とPEG-IFN $\alpha$ -2bの併用投与群は47.6%(121/254)であり、対照群に劣らないことが証明された。インターフェロン(以下:IFN)前治療効果別ウイルス血症改善度を以下に示した。

C型慢性肝炎患者(ジェノタイプ1かつ高ウイルス量)におけるIFN前治療効果別ウイルス血症改善度

IFN前治療効果	本剤+PEG-IFN $\alpha$ -2b 48週投与*1	本剤+IFN $\alpha$ -2b 48週投与*2
初回	43%(59/137)	47%(65/139)
再燃	63%(57/91)	52%(42/81)
無効	19%(5/26)	19%(6/31)

\*1:本剤(600~1,000mg/日×48週間)+PEG-IFN $\alpha$ -2b(1.5 $\mu$ g/kg×1回/週×48週間)

\*2:本剤(600~1,000mg/日×48週間)+IFN $\alpha$ -2b(600万IU×6回/週×2週間+600万IU×3回/週×46週間)

### 2. IFN $\alpha$ -2b 併用(24 週間投与)での成績<sup>21,22)</sup>

IFN $\alpha$ -2bを対照薬とし、本剤とIFN $\alpha$ -2bの24週間併用投与によるC型慢性肝炎患者のIFN無効例あるいは再燃例を対象とした二重盲検比較試験及びジェノタイプ1bかつ高ウイルス量(RT-PCR法:

10<sup>5</sup>copies/mL以上、b-DNA法:1Meq./mL以上)を対象とした二重盲検比較試験をそれぞれ実施した。

2試験の結果を集計した投与終了後24週目のウイルス血症改善度は、IFN $\alpha$ -2b単独投与群が5.5%(8/146)であったのに対し、本剤とIFN $\alpha$ -2b併用投与群は21.4%(51/238)でありそれぞれの試験において併用投与群が単独投与群と比較し有意に優れていた。また、ウイルスのジェノタイプ及びウイルス量別のウイルス血症改善度、IFN前治療効果別ウイルス血症改善度を以下に示した。

ジェノタイプ及びウイルス量別ウイルス血症改善度

ウイルス量 (RT-PCR)	ジェノ タイプ	本剤+ IFN $\alpha$ -2b 600万IU*1	本剤+ IFN $\alpha$ -2b 1000万IU*2	プラセボ+ IFN $\alpha$ -2b 600万IU*3	プラセボ+ IFN $\alpha$ -2b 1000万IU*4
<10 <sup>5</sup> IU/mL	1b	71%(5/7)	75%(3/4)	100%(1/1)	—
	2a	100%(2/2)	—	0%(0/2)	—
	2b	100%(3/3)	—	0%(0/1)	—
≥10 <sup>5</sup> IU/mL	1b	16%(18/115)	12%(9/76)	0%(0/40)	3%(2/81)
	2a	83%(5/6)	0%(0/1)	40%(4/10)	—
	2b	40%(2/5)	100%(1/1)	0%(0/2)	—

IFN前治療効果別ウイルス血症改善度

IFN前 治療効果	本剤+ IFN $\alpha$ -2b 600万IU*1	本剤+ IFN $\alpha$ -2b 1000万IU*2	プラセボ+ IFN $\alpha$ -2b 600万IU*3	プラセボ+ IFN $\alpha$ -2b 1000万IU*4
初回	29%(9/31)	11%(3/27)	—	8%(2/25)
	21%(12/58)		7%(5/76)	
再燃	26%(20/78)	12%(5/42)	13%(5/39)	0%(0/37)
	21%(25/120)		7%(5/76)	
無効	13%(4/31)	25%(5/20)	5%(1/19)	0%(0/23)
	18%(9/51)		2%(1/42)	

\*1:本剤(600~800mg/日)+IFN $\alpha$ -2b(600万国際単位×6回/週×2週間+600万国際単位×3回/週×22週間)

\*2:本剤(600~800mg/日)+IFN $\alpha$ -2b(1,000万国際単位×6回/週×2週間+600万国際単位×3回/週×22週間)

\*3:IFN $\alpha$ -2b(600万国際単位×6回/週×2週間+600万国際単位×3回/週×22週間)

\*4:IFN $\alpha$ -2b(1,000万国際単位×6回/週×2週間+600万国際単位×3回/週×22週間)

## 【薬効薬理】

本剤とIFN $\alpha$ -2b又はPEG-IFN $\alpha$ -2bとの併用により、抗ウイルス作用が増強した。本剤の詳細な作用機序は明らかでないが、HCV由来RNA依存性RNAポリメラーゼによるグアノシン三リン酸のRNAへの取込みを抑制する一方で、HCVのRNAに取り込まれることにより、抗HCV作用を示すと考えられる。

### 1. 抗HCV作用(HCV近縁ウイルスに対する抗ウイルス作用)<sup>23,24)</sup>

HCVの近縁ウイルスであるウシウイルス性下痢症ウイルスに対して、本

剤は抗ウイルス作用を示し、IFN $\alpha$ -2b又はPEG-IFN $\alpha$ -2bと併用することにより作用が増強した(*in vitro*)。

### 2. 抗ウイルス作用機序<sup>23)</sup>

本剤は細胞内でリン酸化され、HCV由来RNA依存性RNAポリメラーゼによるグアノシン三リン酸のRNAへの取込みを抑制した(*in vitro*)。また、HCV由来RNA依存性RNAポリメラーゼによるRNA生成過程でリパビリン三リン酸がRNAに取り込まれ、このことがウイルスのゲノムを不安定にすると考えられた(*in vitro*)。

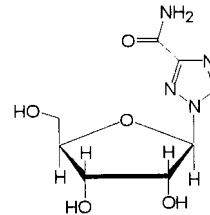
## 【有効成分に関する理化学的知見】

一般名 :リパビリン(JAN)

Ribavirin(JAN)

化学名 :1- $\beta$ -D-Ribofuranosyl-1H-1,2,4-triazole-3-carboxamide

化学構造式 :



分子式 :C<sub>8</sub>H<sub>12</sub>N<sub>4</sub>O<sub>5</sub>

分子量 :244.20

性状 :白色の結晶性の粉末で、水、ギ酸又は*N,N*-ジメチルホルムアミドに溶解やすく、メタノール、エタノール(95)又は酢酸(100)に溶けにくく、アセトンに極めて溶けにくく、アセトニトリル、ジエチルエーテル又はヘキサンにほとんど溶けない。

融点 :167-171°C

分配係数 :(1-オクタノール-水系)

pH2:3.76×10<sup>-3</sup>, pH4:3.85×10<sup>-3</sup>

pH6:3.44×10<sup>-3</sup>, pH8:1.38×10<sup>-3</sup>

pH10:1.70×10<sup>-4</sup>, pH12:1.78×10<sup>-4</sup>

## 【承認条件】

インターフェロン アルファ-2b(遺伝子組換え)との併用の場合

セロタイプ(ジェノタイプ)別、ウイルス量別の治療成績が十分とはいえないことから、市販後臨床試験を含む市販後調査を実施してセロタイプ(ジェノタイプ)別、ウイルス量別の治療成績の収集を速やかに行い、その結果を遅滞なく報告の上、適宜添付文書等に反映すること。

ペグインターフェロン アルファ-2b(遺伝子組換え)との併用の場合

ペグインターフェロン アルファ-2b(遺伝子組換え)との併用療法について、体重による用量区切りを変更した際の安全性を確認するための市販後臨床試験を実施し、結果を速やかに報告すること。

## 【包装】

レボトルカプセル 200mg:PTP140カプセル(14カプセル×10)

PTP28カプセル(14カプセル×2)

## 【主要文献及び文献請求先】

<主要文献>

- 1) 深瀬広幸, 他:臨床医薬, 18, 521(2002)
- 2) 社内資料
- 3) 熊田博光, 他:臨床医薬, 18, 593(2002)
- 4)~16) 社内資料
- 17) Khakoo, S., et al: Br. J. Clin. Pharmacol., 46, 563(1998)
- 18) Glue, P., et al: Hepatology, 32, 647(2000)
- 19), 20) 社内資料
- 21) 豊田成司, 他:臨床医薬, 18(4), 539(2002)
- 22) 飯野四郎, 他:臨床医薬, 18(4), 565(2002)
- 23), 24) 社内資料

<文献請求先>

シェリング・プラウ株式会社 医薬情報室  
〒541-0046 大阪市中央区平野町2-3-7

輸入・発売元

シェリング・プラウ株式会社

〒541-0046 大阪市中央区平野町 2-3-7

® : 登録商標