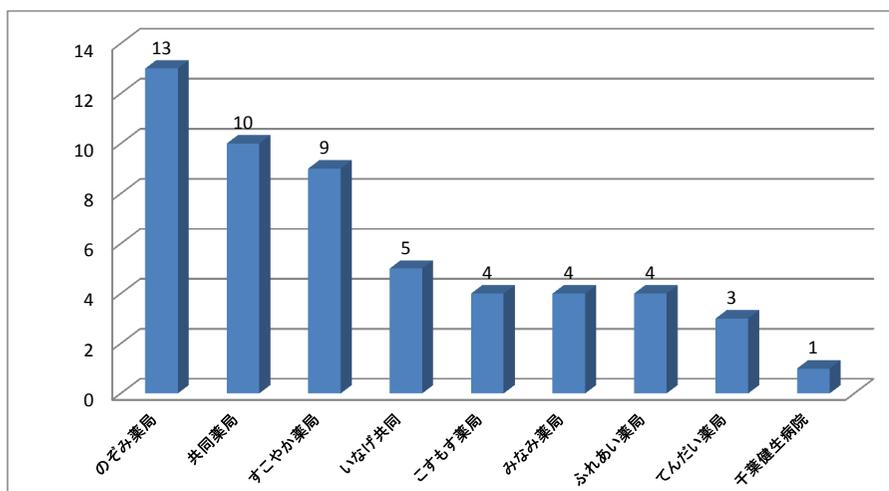


2014年4月～2014年9月の間にDI委員会で報告された副作用について集計しました。

【今期の集約状況】

9施設より53件の報告がありました。



【添付文書に記載のなかった症例】

起因薬剤	症状	他症例	備考
リレンザ	異常行動	有	添付文書上では使用上の注意として異常行動の記載はあるが、副作用の記載はない。インタビューフォームの安全性に関する項目では、特定使用成績調査で5件の報告があり。
ラニチジン錠75mg	口渇	有	インタビューフォームの安全性に関する項目では、承認時と使用成績調査で計4件の口内乾燥の報告あり。
イトラートカプセル50mg	顔面麻痺	無	メーカーへの報告なし。
アスペノンカプセル20mg	まぶたの浮腫	有	メーカーより、承認時と再審査時に浮腫の報告あり。部位の特定はなし。

【副作用の重篤度分類の高かった症例】

・グレード3症例が1件ありました。

<アロリン錠による白血球減少とその他血液障害>

症例: 胃切除後患者における高尿酸血症治療

胃3分の2切除手術5か月後にアロリン錠再開。

服用再開3か月後、腹部痛、黒色便あり自己中止。

中止1か月後、白血球減少、その他血液障害あり。WBC:1860 RBC:285 HGB:9.0 PLT:7.6

中止2か月後、WBC:2100 RBC:388 HGB:11.9 PLT:6.5

中止3か月後、血液検査値異常改善。WBC:4120 RBC:372 HGB:12.0 PLT:7.9

【副作用報告が多かった薬剤】

〈商品別分類〉

商品名	成分名	件数	症状
ジャヌビア	シダグリブチン	6件	頭痛、悪心、胃部不快感、嘔吐、胃炎、腹痛、腹部膨満、肝機能値異常
アムロジピン	アムロジピン	4件	歯肉肥厚、胸痛、浮腫、発疹
メトグルコ	メトホルミン	3件	下痢、浮腫、
タミフルドライシロップ	オセルタミビルリン酸塩	3件	異常行動、幻覚
アトルバスタチン	アトルバスタチン	2件	こわばり感、下痢、嘔吐
アラセプリル	アラセプリル	2件	咳嗽、

〈薬効別分類〉

糖尿病薬	11件
血管拡張薬	4件
消化性潰瘍薬	4件
抗ウイルス薬	4件
抗不整脈薬	3件
血圧降下薬	3件
高脂血症薬	3件

【症状別分類】

胃腸（下痢、口渇、悪心、嘔吐、食思不振、歯肉肥厚、舌炎など）	21件
精神、神経（眩暈、異常行動、顔面麻痺、傾眠、幻覚、頭痛、不眠など）	14件
皮膚（まぶたの浮腫、赤斑、発疹、皮下出血、蕁麻疹など）	7件
肝・胆（肝機能障害、肝機能値異常、肝障害）	4件
腎・泌尿器（腎機能障害、尿失禁、頻尿）	4件
過敏症（湿疹、発疹、蕁麻疹）	3件
循環器（胸痛、血圧上昇、浮腫）	3件
呼吸器（咳嗽、喘息発作）	3件
眼（眼の充血、眼痛）	2件
血液（白血球減少、その他血液障害）	2件
骨格筋（こわばり感）	1件
その他（倦怠感、体重減少、口渇、乳房痛、浮腫）	5件

文責 千葉健生病院 長里

C型肝炎について

肝炎といえば B 型肝炎が主流でしたが、ワクチン接種により罹患率は低下しています。一方、ワクチンのない C 型肝炎は病態が顕性化するまで数十年かかること、並びに自身の感染を知らずに日常生活を送る中で血液感染を広めるリスクが高い点で問題です。

また我が国の慢性肝炎や肝硬変、肝癌の原因は C 型肝炎ウイルスが約 75%、B 型肝炎ウイルスが約 15%と大部分がウイルス性です。

従来 C 型慢性肝炎の治療はインターフェロン（注射の抗ウイルス剤）が中心でしたが 副作用も多く、日本人に多い 1b 型のウイルスに効きにくい、ウイルス駆逐率に個体差のある療法でした。現在選択可能な内服薬のみによる治療は 薬代は高額ですが 有効性は高く、公的な援助をもって治療を行うことが可能となりました。

*インターフェロンの副作用

高頻度のもの：インフルエンザ様症状（発熱や全身倦怠感など）、発疹、脱毛、不眠、貧血、食欲不振など

まれだが重篤なもの：うつ状態、視力障害（網膜症）、間質性肺炎、甲状腺機能異常など

治療の歴史

1989 年 C 型肝炎ウイルス発見

1992 年 インターフェロン単独療法(注射剤) SVR 率(ウイルス学的著効率)は全体で 3 割 1 型で数%

2001 年 インターフェロン（注射剤）とリバビリン（経口剤）併用療法

2003 年 長時間作用型、週一回製剤のペグインターフェロン（注射剤）登場 1 型で SVR 率 5 割

2011 年ウイルスの増殖機構を直接的に阻害する DAA 製剤（direct acting antiviral agents）

テラプレビル（経口剤）登場 ペグインターフェロン+リバビリンとの 3 剤併用療法

2014 年 日本初 IFN フリー治療（経口剤のみの治療が可能になる）

ダクルインザ[®] + スンベプラ（1 型）SVR 率 85%

2015 年 ソバルディ（2 型）SVR 率 97% ハーボニー（1 型）SVR 率 100% ヴィキラックス（1 型）SVR 率 95%

治療方針

C 型肝炎ウイルスは遺伝子型によりいくつかの型に分けられます。各タイプには亜型が存在し同じジェノタイプ 1 でも 1a、1b のようにさらに細かく分けられます。日本でもっとも多いのは 1b 型で全体の約 70%。2a 型が 20%、2b 型が 10%で、1a 型はほとんどみられません。

1 型→第一選択 **ハーボニー**（ソボグスベビル/ソボグスベビル配合錠）（薬価：54796.9 円×1 日 1T） 治療期間 12 週間

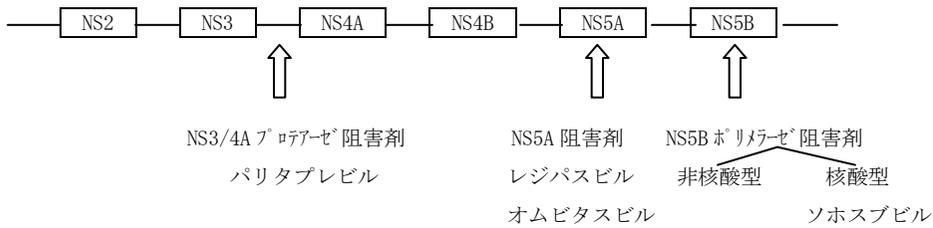
高度腎機能障害例 **ヴィキラックス**（オムビタセビル/パリタプレビル/ソボグスベビル配合錠）（薬価：23057.5 円×1 日 2T 食後）

*リトナビル→パリタプレビルの代謝酵素を阻害し、血中濃度を高く維持する 治療期間 12 週間

2 型→第一選択 **ソバルディ**（ソボグスベビル製剤）（薬価：42239.6 円×1 日 1T） + **レベトール**（リバビリン製剤）（薬価：627.6 円×体重により 1 日 3~5T）

*リバビリン→作用機序不明。主に RNA ポリメラーゼ阻害作用や体内の免疫機構を調節する作用などが抗ウイルス作用に関与していると考えられている。 治療期間 12 週間

C型肝炎ウイルスの非構造蛋白領域と DAA 製剤の作用点



相互作用

ハーボニー、ソバルディは比較的併用禁忌、併用注意の薬が少ないですが、ヴィキラックスはリトナビルが CYP3A4 と強い親和性を持つため Ca 拮抗薬、スタチンなど頓用薬との併用禁忌、併用注意が多く、投与前には確認が必要です。

コンプライアンスについて

これらの薬では決められた期間薬を正しく飲むことが大切です。飲み忘れ等によって薬の血中濃度が極端に低下すると薬が効かない耐性ウイルスができてしまったり、ウイルスの排除が難しくなることがあります。

メーカーよりシール、薬をセットするカレンダー、アラーム機能やカレンダー機能を含むアプリ等も用意されています。

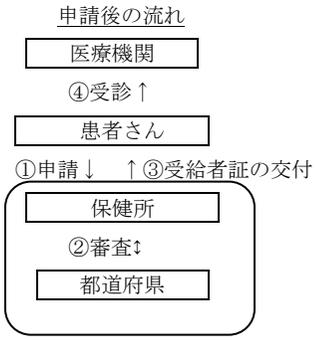
また、今までハーボニー、ソバルディは 28T 瓶入り (バラ) のみの包装規格で、開封後は 45 日間しか品質が保証されないため 28 日分以外での処方には困難でした。ソバルディは 2 月予定、ハーボニーもバラ包装がなくなり次第 PTP シート (1 箱 28 T 入り) に切り替えになります。引き続き落下、紛失にも特に注意が必要な薬といえます。

医療費助成制度について

現在厚生労働省と各都道府県では C 型肝炎のインターフェロン治療、インターフェロンフリー治療に対する医療費助成を行っています。申請窓口は患者さんの住所地を管轄する保健所 (千葉市については各区保健福祉センター健康課) です。

〈必要書類〉

- 1. 肝炎治療 (インターフェロン治療、インターフェロンフリー治療又は核酸アナログ製剤治療) 受給者証交付申請書 (発行: 患者さんのお住まいの住所の都道府県)
- 2. 医師の診断書
- *インターフェロンフリー治療の診断書が書けるのは
千葉県肝疾患指定医療機関に勤務する日本肝臓学会肝臓専門医
または消化器病学会専門医に限定される。
- 3. 患者の氏名が記載された被保険者証等の写し
- 4. 患者の属する世帯の全員について記載のある住民票の写し
(発行: 患者さんのお住まいの市町村)
- 5. 市町村民税課税年額を証明する書類 (発行: 患者さんのお住まいの市町村)



自己負担限度額 (月額)
世帯の市町村民税 (所得割) 課税年額が 235,000 円以上の場合→20,000 円
世帯の市町村民税 (所得割) 課税年額が 235,000 円未満の場合→10,000 円