



貯 法：室温保存

有効期間：5年

抗ウイルス剤

リバビリン錠

劇薬、処方箋医薬品^(注)

コペガス錠200mg

COPEGUS® Tablets



Roche ロシュグループ

(注) 注意－医師等の処方箋により使用すること

1. 警告

- 1.1 本剤では催奇形性が報告されているので、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。[2.1、9.5、16.3.3参照]
- 1.2 本剤では催奇形性及び精巣・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、避妊をさせること。[9.4.1、15.2.1、16.3.3参照]
- 1.3 本剤では精液中への移行が否定できないことから、パートナーが妊婦の男性患者に投与する場合には、投与中及び投与終了後6か月間はコンドームを使用するよう指導すること。[9.4.2、15.2.1参照]

2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）

- 2.1 妊婦、妊娠している可能性のある女性又は授乳中の女性[1.1、9.5、9.6、16.3.3、16.5.2参照]
- 2.2 本剤の成分又は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、ピダラビン等）に対し過敏症の既往歴のある患者
- 2.3 コントロールの困難な心疾患（心筋梗塞、心不全、不整脈等）のある患者〔貧血により心疾患が悪化することがある。〕[7.3、11.1.9参照]
- 2.4 異常ヘモグロビン症（サラセミア、鎌状赤血球性貧血等）の患者〔貧血により異常ヘモグロビン症が悪化することがある。〕[7.3、8.1、11.1.1、11.1.22参照]
- 2.5 慢性腎不全又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 [8.10、9.2.1、11.1.18参照]
- 2.6 重度のうつ病、自殺念慮又は自殺企図等の重度の精神病状態にある患者又はその既往歴のある患者〔うつ病が悪化又は再燃することがある。〕[8.5、9.1.4、11.1.6参照]
- 2.7 重度の肝機能障害のある患者 [8.6、9.3.1、11.1.7参照]
- 2.8 自己免疫性肝炎の患者〔肝炎が重症化することがある。〕[11.1.8参照]

3. 組成・性状

3.1 組成

販売名	コペガス錠200mg
有効成分	1錠中 リバビリン 200mg
添加剤	アルファー化デンプン、デンプングリコール酸ナトリウム、結晶セルロース、トウモロコシデンプン、ステアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、タルク、酸化チタン、黄色三二酸化鉄、三二酸化鉄、エチルセルロース水分散液、トリアセチン

3.2 製剤の性状

販売名	コペガス錠200mg		
剤形	フィルムコーティング錠		
色調	淡赤色		
外形	表面	RIB 200	
	裏面	ROCHE	
	側面		

長径	約12.5mm
短径	約6.7mm
厚さ	約4.9mm
質量	約364mg

4. 効能又は効果

- ペグインターフェロン アルファ-2a（遺伝子組換え）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（ジェノタイプⅠ（1a）又はⅡ（1b））でHCV-RNA量が高値の患者
 - ・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
- ペグインターフェロン アルファ-2a（遺伝子組換え）との併用によるC型代償性肝硬変におけるウイルス血症の改善
- ソホスブビルとの併用による以下のいずれかのC型慢性肝炎又は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2（ジェノタイプ2）の患者
 - ・セログループ1（ジェノタイプ1）又はセログループ2（ジェノタイプ2）のいずれにも該当しない患者

5. 効能又は効果に関連する注意

- 5.1 C型慢性肝炎又はC型代償性肝硬変におけるウイルス血症の改善への本剤の併用にあたっては、HCV-RNAが陽性であること、及び組織像又は肝予備能、血小板数などにより、慢性肝炎又は代償性肝硬変であることを確認すること。
- 5.2 本剤によるC型代償性肝硬変患者に対する治療は、ウイルス血症の改善を目的としたものであり、ウイルス学的効果が得られた場合であっても、肝硬変が治癒するものではないため、肝硬変に対する適切な処置は継続すること。

6. 用法及び用量

ペグインターフェロン アルファ-2a（遺伝子組換え）又はソホスブビルと併用すること。

通常、成人には、下記の用法・用量のリバビリンを経口投与する。本剤の投与に際しては、患者の状態を考慮し、減量、中止等の適切な処置を行うこと。

体重	1日投与量	朝食後	夕食後
60kg以下	600mg	200mg	400mg
60kgを超え 80kg以下	800mg	400mg	400mg
80kgを超える	1,000mg	400mg	600mg

7. 用法及び用量に関連する注意

〈併用薬剤共通〉

- 7.1 C型慢性肝炎又はC型代償性肝硬変に対する本剤の単独療法は無効である。
- 7.2 本剤を長期投与する場合には、臨床効果及び副作用の程度を考慮して投与を行い、効果が認められない場合には投与を中止すること。なお、48週を超えて本剤を投与した場合の有効性・安全性は確立していない。
- 7.3 本剤投与中は、定期的に血液学的検査を実施し、好中球数、血小板数、ヘモグロビン量の減少が発現した場合には、下表を参考にして用量を調整すること。
- なお、投与を再開する場合には、臨床検査値が下表の中止基準を上回ったことを確認すること。また、血小板数の減少による投与

中止後の本剤の再開は、下表を参考にすること。[2.3、2.4、8.1-8.3、9.1.2、9.1.5、9.1.8、9.8、10.2、11.1.1-11.1.4、11.1.22参照]

C型慢性肝炎におけるウイルス血症の改善

検査項目	数値	本剤
好中球数	750/ μ L未満	変更なし
	500/ μ L未満	中止
血小板数	50,000/ μ L未満	中止
	25,000/ μ L未満	中止（再開不可）
ヘモグロビン量（心疾患又はその既往なし）	10g/dL未満	減量 600mg/日→400mg/日 800mg/日→600mg/日 1,000mg/日→600mg/日
	8.5g/dL未満	中止
ヘモグロビン量（心疾患又はその既往あり）	10g/dL未満、又は投与中、投与前値に比べ2g/dL以上の減少が4週間持続	減量 600mg/日→400mg/日 800mg/日→600mg/日 1,000mg/日→600mg/日
	8.5g/dL未満、又は減量後、4週間経過しても12g/dL未満	中止

C型代償性肝硬変におけるウイルス血症の改善

検査項目	数値	本剤
好中球数	1,000/ μ L未満	変更なし
	750/ μ L未満	変更なし
血小板数	500/ μ L未満	中止
	50,000/ μ L未満	中止
血小板数	35,000/ μ L未満	中止
	25,000/ μ L未満	中止（再開不可）
ヘモグロビン量（心疾患又はその既往なし）	投与開始1～4週時 11g/dL未満	減量 600mg/日→200mg/日 800mg/日→400mg/日 1,000mg/日→400mg/日
	投与開始5～48週時 10g/dL未満	減量 600mg/日→200mg/日 800mg/日→400mg/日 1,000mg/日→400mg/日
ヘモグロビン量（心疾患又はその既往あり）	8.5g/dL未満	中止
	投与開始1～4週時 11g/dL未満、又は投与中、投与前値に比べ2g/dL以上の減少が4週間持続	減量 600mg/日→200mg/日 800mg/日→400mg/日 1,000mg/日→400mg/日
ヘモグロビン量（心疾患又はその既往あり）	投与開始5～48週時 10g/dL未満、又は投与中、投与前値に比べ2g/dL以上の減少が4週間持続	減量 600mg/日→200mg/日 800mg/日→400mg/日 1,000mg/日→400mg/日
	8.5g/dL未満、又は減量後、4週間経過しても12g/dL未満	中止

〈ペグインターフェロン アルファ-2a（遺伝子組換え）との併用の場合〉

7.4 ペグインターフェロン アルファ-2a（遺伝子組換え）は、C型慢性肝炎においては、通常、成人には1回180 μ gを、C型代償性肝硬変においては、通常、成人には1回90 μ gを週1回、皮下に投与する。

7.5 C型慢性肝炎及びC型代償性肝硬変におけるウイルス血症の改善への本剤の投与期間は、臨床効果及び副作用の程度を考慮しながら慎重に決定するが、投与24週で効果が認められない場合には投与の中止を考慮すること。

7.6 臨床試験の結果より、投与中止例では有効率が低下するため、減量・休薬などの処置により、可能な限り48週間投与することが望ましい。ただし、C型慢性肝炎において、セログループ1（ジェ

ノタイプⅠ（1a）又はⅡ（1b）でHCV-RNA量が高値の患者以外に対しては、患者の状態や治療への反応性に応じて24週間で投与終了するなど投与期間の短縮も考慮すること。

7.7 本剤の投与は、下表の臨床検査値を確認してから開始すること。

C型慢性肝炎におけるウイルス血症の改善

検査項目	投与前値
白血球数	3,000/ μ L以上
好中球数	1,500/ μ L以上
血小板数	90,000/ μ L以上
ヘモグロビン量	12g/dL以上

C型代償性肝硬変におけるウイルス血症の改善

検査項目	投与前値
白血球数	3,000/ μ L以上
好中球数	1,500/ μ L以上
血小板数	75,000/ μ L以上
ヘモグロビン量	12g/dL以上

8. 重要な基本的注意

〈併用薬剤共通〉

8.1 貧血（溶血性貧血等）を起こす可能性があることから、患者に対し貧血に関連する副作用（めまい等）の発現の可能性について十分説明すること。また、C型代償性肝硬変においては、C型慢性肝炎と比べ、血球系の減少が多く発現するおそれがあるので、十分注意すること。定期的に血液検査を行うなど観察を十分に行うこと。[2.4、7.3、9.1.5、9.1.8、9.8、11.1.1-11.1.4、11.1.22参照]

〈ペグインターフェロン アルファ-2a（遺伝子組換え）との併用の場合〉

8.2 汎血球減少、無顆粒球症、白血球減少、血小板減少、再生不良性貧血、赤芽球癆があらわれることがあるので、定期的に血液検査を行うなど、患者の状態を十分に観察すること。また、C型代償性肝硬変においては、C型慢性肝炎と比べ、血球系の減少が多く発現するおそれがあるので、十分注意すること。[7.3、9.1.5、9.1.8、9.8、11.1.2、11.1.4参照]

8.3 血栓性血小板減少性紫斑病（TTP）、溶血性尿毒症症候群（HUS）があらわれることがあるので、定期的に血液検査（血小板、赤血球等）及び腎機能検査を行うなど観察を十分に行うこと。[7.3、11.1.3参照]

8.4 間質性肺炎、肺浸潤、呼吸困難が発症することがあるので、咳嗽、呼吸困難等があらわれた場合には直ちに連絡するように患者に対し注意を与えること。[11.1.5参照]

8.5 抑うつ、自殺企図をはじめ、躁状態、攻撃的行動、不眠、不安、焦燥、興奮、攻撃性、易刺激性等の精神神経症状発現の可能性について患者及びその家族に十分理解させ、これらの症状があらわれた場合には直ちに連絡するよう注意を与えること。[2.6、9.1.4、11.1.6参照]

8.6 黄疸や著しいトランスアミナーゼの上昇を伴う肝機能障害が報告されているので、定期的に肝機能検査を行うなど患者の状態を十分に観察すること。[2.7、9.3.1、11.1.7参照]

8.7 糖尿病〔1型及び2型〕が増悪又は発症することがあるので、定期的に検査（血糖値、尿糖等）を行うこと。[9.1.6、11.1.14参照]

8.8 甲状腺機能亢進又は低下が増悪又は発症することがあるので、定期的に検査を行うなど観察を十分に行うこと。[11.1.15参照]

8.9 乾癬が増悪又は発症することがあるので、定期的に検査を行うなど観察を十分に行うこと。[11.1.17参照]

8.10 急性腎障害、ネフローゼ症候群があらわれることがあるので、定期的に検査を行うなど患者の状態を十分に観察すること。[2.5、9.2.1、9.2.2、11.1.18参照]

8.11 網膜症があらわれることがあるので、定期的に眼底検査を行うなど観察を十分に行うこと。また、視力低下、視野中の暗点が出現した場合は速やかに医師の診察を受けるよう患者を指導すること。[11.1.21参照]

〈ソホスブビルとの併用の場合〉

8.12 高血圧があらわれることがあるので、投与中は血圧の推移等に十分注意すること。[9.1.3、11.1.11、11.1.23、11.1.24参照]

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 アレルギー素因のある患者

9.1.2 心疾患（ただしコントロールの困難な心疾患（心筋梗塞、心不全、不整脈等）を除く）のある患者又はその既往歴のある患者
貧血により心疾患が悪化することがある。[7.3、11.1.9参照]

9.1.3 高血圧症の患者

脳出血があらわれることがある。なお、高血圧症及び糖尿病の両疾患を合併する患者では脳出血が生じるリスクが高いため注意すること。[8.12、9.1.6、11.1.11、11.1.23、11.1.24参照]

9.1.4 中枢・精神神経障害のある患者又はその既往歴のある患者

中枢・精神神経障害が増悪することがある。[2.6、8.5、11.1.6、11.1.13参照]

9.1.5 骨髄機能抑制のある患者

重度の白血球減少、血小板減少を起こすことがあり、感染症や出血傾向を合併しやすい。[7.3、8.1、8.2、11.1.1-11.1.4、11.1.22参照]

9.1.6 糖尿病の患者又はその既往歴、家族歴のある患者、耐糖能障害のある患者

糖尿病〔1型及び2型〕が増悪又は発症しやすい。また、高血圧症及び糖尿病の両疾患を合併する患者では脳出血が生じるリスクが高いため注意すること。[8.7、9.1.3、11.1.14参照]

9.1.7 自己免疫疾患（ただし自己免疫性肝炎を除く）の患者又はその素因のある患者

定期的に検査を行うなど観察を十分に行い、慎重に投与すること。疾患が増悪又は顕性化することがある。[11.1.8参照]

9.1.8 体重50kg未満の患者

観察を十分に行うこと。ヘモグロビン減少や血小板減少等の副作用が発現しやすい。[7.3、8.1、8.2参照]

9.2 腎機能障害患者

9.2.1 慢性腎不全又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

投与しないこと。本剤の血中濃度が上昇し、重大な副作用が生じることがある。[2.5、8.10、11.1.18参照]

9.2.2 腎機能障害のある患者（ただし慢性腎不全又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を除く）

より重篤な障害に至ることがある。[8.10、11.1.18参照]

9.3 肝機能障害患者

9.3.1 重度の肝機能障害のある患者

投与しないこと。肝予備能が低下している可能性があり、重大な副作用が生じることがある。[2.7、8.6、11.1.7参照]

9.4 生殖能を有する者

9.4.1 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

投与中及び投与終了後6カ月間は信頼できる避妊法を用いるなどして妊娠を避けること。また、投与直前の妊娠検査結果が陰性であることを確認後に投与を開始すること。なお、妊娠していないことを確認するために、妊娠検査を毎月1回実施すること。[1.2、9.5、15.2.1、16.3.3参照]

9.4.2 パートナーが妊娠している男性患者

投与中及び投与終了後6カ月間は本剤が子宮内へ移行しないようにコンドームを使用するよう指導すること。精液中への本剤の移行が否定できないことから、その危険性を患者に十分理解させること。[1.3、9.5、15.2.1参照]

9.5 妊婦

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。動物実験で催奇形性作用（ラット：10mg/kg/日、ウサギ：1.0mg/kg/日）及び胚・胎児致死作用（ラット：10mg/kg/日、ウサギ：1.0mg/kg/日以上）が認められている。[1.1、2.1、9.4.1、9.4.2、16.3.3参照]

9.6 授乳婦

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。[2.1、16.5.2参照]

9.7 小児等

5歳未満の小児等を対象とした有効性・安全性を指標とした臨床試験は実施していない。5～17歳のC型慢性肝炎患者を対象とした海

外臨床試験において、治療期間中に体重増加の遅れ及び身長伸びの遅れが認められたとの報告がある。

9.8 高齢者

患者の状態を十分に観察しながら、慎重に投与すること。国内で実施した臨床試験において、高齢者ではヘモグロビン減少、血小板減少等の臨床検査値異常の発現頻度が高くなる傾向が認められている。[7.3、8.1、8.2参照]

10. 相互作用

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
ジダノシン	乳酸アシドーシス等のジダノシンの副作用を増強するおそれがある。	<i>in vitro</i> において、本剤はプリンスクレオシドのリン酸化を促進する。
サニルブジン ジドブジン	本剤は、サニルブジン及びジドブジンの効果を減弱する可能性がある。併用する場合には、血漿中HIV-RNA量を観察することが望ましい。HIV-RNA量が増加した場合には、本剤の中止等適切な処置を行うこと。	<i>in vitro</i> において、本剤はサニルブジン、ジドブジンのリン酸化を阻害する。
アザチオプリン [7.3参照]	骨髄機能抑制が起こるおそれがある。併用する場合には、定期的に血液検査を行うなど、患者の状態を十分に観察すること。本剤の減量、中止については、7.用法及び用量に関連する注意を参照すること。	本剤がアザチオプリンの代謝酵素であるイノシンナーリン酸脱水素酵素（IMPDH）を阻害することにより、代謝産物のメチルチオイノシンナーリン酸（meTIMP）が蓄積すると考えられる。

11. 副作用

次のような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 重大な副作用

〈ベグインターフェロン アルファ-2a（遺伝子組換え）との併用の場合〉

11.1.1 貧血〔ヘモグロビン減少（8g/dL未満：6.9%^{注1}）、ヘモグロビン減少（8以上9.5g/dL未満：33.4%^{注1}）、ヘモグロビン減少（9.5以上11g/dL未満：37.2%^{注1}）、赤血球減少（250万/μL未満：3.5%^{注2}）〕
[2.4、7.3、8.1、9.1.5参照]

11.1.2 汎血球減少、無顆粒球症、白血球減少（2,000/μL未満）、血小板減少（50,000/μL未満）（頻度不明）
[7.3、8.1、8.2、9.1.5参照]

11.1.3 血栓性血小板減少性紫斑病（TTP）、溶血性尿毒症症候群（HUS）（頻度不明）
血小板減少、貧血、腎不全を主徴とするTTP、HUSがあらわれることがある。[7.3、8.1、8.3、9.1.5参照]

11.1.4 再生不良性貧血、赤芽球癆（頻度不明）
[7.3、8.1、8.2、9.1.5参照]

11.1.5 間質性肺炎、肺浸潤、呼吸困難（頻度不明）
発熱、咳嗽、呼吸困難等の臨床症状を十分に観察し、異常が認められた場合は、速やかに胸部X線等の検査を実施し、本剤の投与を中止し、副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行うこと。[8.4参照]

11.1.6 うつ病、自殺念慮、自殺企図、躁状態、攻撃的行動（頻度不明）
抑うつ、自殺企図があらわれることがある。また、躁状態、攻撃的行動があらわれ、他害行為に至ることがある。不眠、不安、焦燥、興奮、攻撃性、易刺激性等があらわれた場合には投与を中止するなど、投与継続の可否について慎重に検討すること。また、これらの症状が認められた場合には、投与終了後も観察を継続することが望ましい。[2.6、8.5、9.1.4参照]

11.1.7 肝炎の増悪、肝機能障害（頻度不明）
黄疸や著しいトランスアミナーゼ上昇〔ALT≥500IU/L〕を伴う肝機能障害があらわれた場合には速やかに投与を中止し、適切な処置を行うこと。[2.7、8.6、9.3.1参照]

11.1.8 自己免疫現象（頻度不明）

自己免疫現象によると思われる症状・徴候〔肝炎、溶血性貧血、特発性血小板減少性紫斑病、潰瘍性大腸炎、関節リウマチ、SLE、血管炎、フォークト・小柳・原田病、各種自己抗体の陽性化等〕があらわれることがある。[2.8、9.1.7参照]

11.1.9 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、心膜炎（頻度不明）

[2.3、9.1.2参照]

11.1.10 敗血症（頻度不明）

易感染性となり、敗血症、肺炎があらわれることがある。

11.1.11 脳出血（頻度不明）

[8.12、9.1.3参照]

11.1.12 脳梗塞、肺塞栓症（頻度不明）

11.1.13 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、認知症様症状（特に高齢者）（頻度不明）

[9.1.4参照]

11.1.14 糖尿病 [1型及び2型]（頻度不明）

増悪又は発症することがあり、昏睡に至ることがある。

11.1.15 甲状腺機能異常（頻度不明）

甲状腺機能亢進又は低下が増悪又は発症することがある。

甲状腺機能の管理が難しい場合には、投与の中止を考慮すること。なお、甲状腺機能異常等で本剤中止後もなお処置の継続を必要とした症例が報告されている。[8.8参照]

11.1.16 皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson症候群）、中毒性表皮壊死融解症（Toxic Epidermal Necrolysis：TEN）、多形紅斑（頻度不明）

11.1.17 乾癬（頻度不明）

増悪又は発症することがある。[8.9参照]

11.1.18 急性腎障害、ネフローゼ症候群（頻度不明）

[2.5、8.10、9.2.1、9.2.2参照]

11.1.19 消化管出血（下血、血便等）、消化性潰瘍、虚血性大腸炎（頻度不明）

11.1.20 ショック（頻度不明）

11.1.21 網膜症（頻度不明）

網膜出血や糖尿病網膜症の増悪に注意すること。[8.11参照]

〈ソホスブビルとの併用の場合〉^{注3)}

11.1.22 貧血（11.4%）

[2.4、7.3、8.1、9.1.5参照]

11.1.23 高血圧（1.4%）

収縮期血圧180mmHg以上又は拡張期血圧110mmHg以上に至った例も報告されている。[8.12、9.1.3参照]

11.1.24 脳血管障害（頻度不明）

脳梗塞、脳出血等の脳血管障害があらわれることがある。

[8.12、9.1.3参照]

11.2 その他の副作用

〈ベグインターフェロン アルファ-2a（遺伝子組換え）との併用の場合〉^{注1)}

	5%以上	1%以上5%未満	1%未満	頻度不明
注射部位反応 ^{注5)}	トリグリセライド上昇、感染症（細菌・真菌・ウイルス等）の誘発又は増悪、体重減少、電解質異常（カルシウム、リン等）、疲労、熱感、TSH上昇、CRP上昇、浮腫	耳鳴、疼痛、血中アルブミン減少、血糖上昇、胸部不快感、T ₄ 上昇・減少、尿路感染、冷感、異常感、難聴、T ₃ 上昇、TSH減少、耳閉感、中耳炎、外耳炎、痔出血、リンパ節症、耳痛、無力症、サルコイドーシス、慢性甲状腺炎	勃起機能不全、尿糖陽性	
その他				

〈ソホスブビルとの併用の場合〉^{注3)}

	5%以上	1%以上5%未満	1%未満	頻度不明
感染		鼻咽頭炎		
血液・リンパ系		ヘモグロビン減少		
精神系		うつ病、不眠症		
神経系	頭痛	傾眠、めまい		注意力障害
呼吸器				呼吸困難、咳嗽
循環器				徐脈、頻脈、上室性期外収縮
消化器		悪心、便秘、口内炎、腹部不快感、下痢、口唇炎		消化不良
肝臓		高ビリルビン血症		
皮膚		痒疹症、発疹、脱毛症		皮膚乾燥
筋・骨格		筋肉痛	関節痛	背部痛、筋痙縮
その他		倦怠感、疲労	易刺激性、発熱	無力症

注1) 国内臨床試験及び製造販売後調査等（使用成績調査、特定使用成績調査、製造販売後臨床試験）における頻度を算出した。

注2) 国内臨床試験における頻度を算出した。

注3) 発現頻度は、国内臨床試験成績に基づき算出した。

注4) 網膜滲出物、網膜動脈・静脈血栓症、硝子体浮遊物、乳頭浮腫、視力低下、視野欠損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5) 注射部位に炎症、刺激感、挫傷、皮膚炎、紅斑、疼痛、痒疹、硬結、腫脹、潰瘍等をみることがある。

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、更には穿孔をおこして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することがある。

15. その他の注意

15.2 非臨床試験に基づく情報

15.2.1 ラット雄受胎能試験で精子数のわずかな減少（100mg/kg/日）がみられた（休薬により回復）。また、マウス4週間試験で精巣上体における精子減少（400mg/kg/日の途中死亡例）が報告されている。[1.2、1.3、9.4.1、9.4.2参照]

15.2.2 細菌を用いた復帰突然変異試験、マウス小核試験は陰性であったが、マウスリンパ腫細胞株を用いた遺伝子突然変異試験は陽性であった。がん原性試験でラットに60mg/kg/日までを2年間、p53+/-ノックアウトマウスに100mg/kg/日までを26週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。

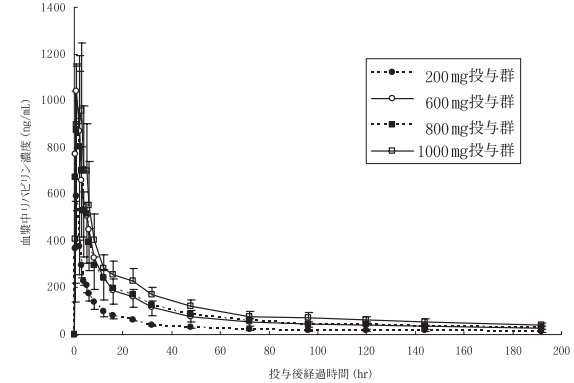
16. 薬物動態

16.1 血中濃度

16.1.1 単回投与

本剤200、600、800、1000mg^{注1)}を健康成人男性6名ずつに単回経口投与したときの血漿中リバビリン濃度は投与量に従って高くなった。投与後0.5～3時間（範囲）で最高値をとり、その後3相性の消失を示した¹⁾。また、曝露量は用量増加に依存して増加する傾向が認められた¹⁾。

単回投与時における血漿中濃度推移（平均±標準偏差）



健康成人男性における薬物動態パラメータ（中央値）

投与量 (mg)	T _{max} (hr)	C _{max} (ng/mL)	AUC _{0-192h} (ng・hr/mL)	t _{1/2} (hr)	CL/F (L/hr)	V _d /F (L)
200	1.00	543	7220	118	21.6	3450
600	1.00	949	16000	136	28.2	4880
800 ^{注1)}	1.50	1010	17100	85.4	36.9	5310
1000 ^{注1)}	3.00	1180	23300	122	33.3	5330

注1) 本剤の承認された1回用量は、200～600mgである。

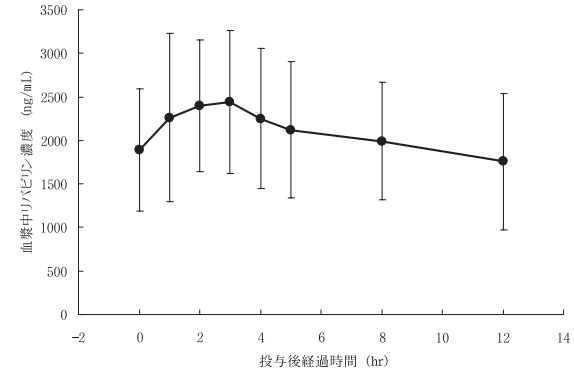
16.1.2 反復投与

〈ペグインターフェロン アルファ-2a(遺伝子組換え)との併用の場合〉

C型慢性肝炎患者（21名）にペグインターフェロン アルファ-2a（遺伝子組換え）〔以後PEG-IFN〕と併用して、体重に基づいて定められた用法・用量（600～1000mg/日^{注1、注2)}）にて本剤を投与した際、投与後12週時には血漿中濃度は定常状態に達していた²⁾。

なお、C型代償性肝硬変患者の薬物動態は、C型慢性肝炎患者のものと同様であった³⁾。

投与後12週時の血漿中薬物濃度推移（平均±標準偏差）



C型慢性肝炎患者における投与後12週時の薬物動態パラメータ	
薬物動態パラメータ (n=21)	
T _{max} (hr)	2.96 ± 1.89
C _{max} (ng/mL)	2710 ± 989
AUC _{0-12h} (ng・hr/mL)	25800 ± 9260 ^{注3)}

(平均値±標準偏差)

注2) 400mg/日に減量した2例を含む。
注3) 解析対象例数は14例であった。

16.2 吸収

16.2.1 食事の影響

本剤の単回経口投与後のバイオアベイラビリティは、高脂肪食を同時に摂取した場合に上昇した。本剤を高脂肪食とともに投与した場合は、絶食時に投与した場合と比較すると、吸収は遅くなり（T_{max}が2倍）、AUC_{0-192h}及びC_{max}はそれぞれ42%及び66%上昇した⁴⁾（外国人データ）。

16.3 分布

16.3.1 血漿蛋白結合

¹⁴C-リバビリンのヒト血漿蛋白への結合はほとんど認められなかった⁵⁾（*in vitro*）。

16.3.2 組織内分布

雄ラットに¹⁴C-リバビリン20mg/kgを単回経口投与した時、放射能は各組織に速やかに分布し、多くの組織で血液中放射能濃度を超える濃度を示した。高い濃度の放射能移行が認められた主な組織は消化管を除くと、肝臓、腎臓、心筋及び脾臓であった。放射能は精巣、小脳、大脳、脊髄にも少量認められた⁶⁾。

16.3.3 胎盤・胎児移行

妊娠13及び18日目のラットに¹⁴C-リバビリン20mg/kgを経口投与した時、胎児への放射能の移行が認められた⁷⁾。[1.1、1.2、2.1、9.4.1、9.5参照]

16.5 排泄

16.5.1 尿中排泄

健康成人男性6名ずつに単回経口投与したときの投与後48時間までの累積尿中排泄率の中央値は200、600、800、1000mg^{注1)}投与量群でそれぞれ13.5%、10.1%、7.23%、7.86%で全被験者では8.97%であった¹⁾。

16.5.2 乳汁中移行

分娩後12日の授乳ラットに¹⁴C-リバビリン20mg/kgを単回経口投与した時、放射能（本薬及び代謝物）の乳汁中への移行が認められた。血漿中放射能は投与後1時間で最大濃度に達したが、乳汁中への放射能の移行はやや遅れ、投与後1時間では血漿中濃度の約1/2の濃度であり、投与後8時間で最大濃度に達した後、速やかに消失した⁸⁾。[2.1、9.6参照]

16.7 薬物相互作用

16.7.1 PEG-IFNに対する薬物相互作用

C型慢性肝炎患者36例（本剤とPEG-IFN併用投与群、PEG-IFN単独投与群各18例）においてPEG-IFNと本剤の薬物相互作用を検討したところ、投与後12週時のC_{max}及びAUC_{0-168h}は両群で類似しており本剤の併用はPEG-IFNの薬物動態に影響を及ぼさないと考えられた²⁾。本剤とPEG-IFN併用投与群、PEG-IFN単独投与群におけるPEG-IFNの薬物動態パラメータ

	本剤＋PEG-IFN 併用投与群 n=18	PEG-IFN 単独投与群 n=18
T _{max} (hr)	73.6±58.5	69.2±34.8
C _{max} (ng/mL)	30.5±16.0	30.7±14.2
AUC _{0-168h} (ng・hr/mL)	4080±1860	4220±1880

(平均±標準偏差)

16.7.2 チトクロムP450への影響

ヒト肝ミクロソームを用いた*in vitro*試験系において、CYP1A2、CYP2A6、CYP2C9、CYP2D6、CYP2C19、CYP2E1及びCYP3A4の各基質の代謝に対するリバビリンの阻害能を検討したところ、これらCYP450分子種の各基質代謝に対して阻害はほとんど認められなかった⁸⁾。

17. 臨床成績

17.1 有効性及び安全性に関する試験

〈ペグインターフェロン アルファ-2a（遺伝子組換え）との併用によるセログループ1（ジェノタイプⅠ（1a）又はⅡ（1b））でHCV-RNA量が高値のC型慢性肝炎におけるウイルス血症の改善〉

17.1.1 国内第Ⅲ相試験

ジェノタイプ1bでインターフェロン未治療のC型慢性肝炎患者を対象に、本剤とPEG-IFNの48週間併用投与群とPEG-IFN48週間単独投与群の比較試験を実施した。その結果、高ウイルス量（血中HCV-RNA 100KIU/mL以上）症例に対する投与終了後24週時のHCV-RNA陰性化率（ウイルス学的効果）は、PEG-IFN単独投与群で24.0%（23/96）であったのに対し、本剤とPEG-IFN併用投与群で59.4%（57/96）と有意に高いウイルス学的効果が認められた⁹⁾。

副作用の発現頻度は、安全性評価対象例において、PEG-IFN併用投与群で100%（99/99例）であった。主な副作用は、白血球数減少90.9%（90/99例）であった。

ウイルス量	本剤＋PEG-IFN 併用群 ^{注1)}	PEG-IFN単独群 ^{注2)}
≥100KIU/mL	59.4%（57/96）	24.0%（23/96）

注1) 本剤600～1,000mg/日×48週間＋PEG-IFN180μg週1回×48週間

注2) PEG-IFN180μg週1回×48週間

〈ペグインターフェロン アルファ-2a（遺伝子組換え）との併用による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C型慢性肝炎におけるウイルス血症の改善〉

17.1.2 国内第Ⅲ相試験

インターフェロン既治療のC型慢性肝炎患者における本剤とPEG-IFNの48週間併用投与のウイルス学的効果は、全体で54.0%（54/100）、無効例で47.5%（19/40）及び再燃例で58.3%（35/60）であった⁹⁾。副作用の発現頻度は、安全性評価対象例において、全体で100%（100/100例）であった。主な副作用は、白血球数減少94.0%（94/100例）であった。

ジェノタイプ	ウイルス量	本剤＋PEG-IFN			
		48週間併用投与 ⁹⁾ ・ ^{注1)}			24週間併用投与 ¹²⁾ ・ ^{注3)}
		全体	無効例	再燃例	
1a	<100KIU/mL	100% (1/1)	－	100% (1/1)	－
1b	≥100KIU/mL	50.6% (41/81)	51.4% (18/35)	50.0% (23/46)	0% ^{注4)} (0/1)
	<100KIU/mL	66.7% (2/3)	0% (0/1)	100% (2/2)	0% (0/1)
2a	≥100KIU/mL	57.1% (4/7)	0% (0/2)	80.0% (4/5)	78.6% (11/14)
	<100KIU/mL	100% (2/2)	－	100% (2/2)	66.7% (2/3)
	不明	－	－	－	100% (1/1)
2b	≥100KIU/mL	66.7% (4/6)	50.0% (1/2)	75.0% (3/4)	64.3% (9/14)
不明	≥100KIU/mL	－	－	－	100% (1/1)
	<100KIU/mL	－	－	－	100% (1/1)
合計		54.0% (54/100)	47.5% (19/40)	58.3% (35/60)	69.4% (25/36)

注3) 本剤600～1,000mg/日×24週間＋PEG-IFN180μg週1回×24週間

注4) 登録時は低ウイルス量（<100KIU/mL）であった症例

〈ペグインターフェロン アルファ-2a（遺伝子組換え）との併用によるC型代償性肝硬変におけるウイルス血症の改善〉

17.1.3 国内第Ⅱ／Ⅲ相試験

C型代償性肝硬変患者に対する観察群を対照とした国内第Ⅱ／Ⅲ相臨床試験において、PEG-IFN 90μg又は180μg^{注5)}と本剤の48週間併用投与におけるウイルス学的効果は、それぞれ17/61（27.9%）、17/63（27.0%）であった¹⁰⁾。副作用の発現頻度は、安全性評価対象例において、PEG-IFN 90μgと本剤の併用投与群で100%（61/61例）であり、主な副作用は、好中球数減少95.1%（58/61例）であった。

ジェノタイプ	ウイルス量	第Ⅱ／Ⅲ相試験	
		90μg群 ^{注5)}	180μg群 ^{注5)}
1a、1b	≥100KIU/mL	8/45（17.8%）	11/50（22.0%）
	≥500KIU/mL	6/40（15.0%）	9/46（19.6%）
	100～500KIU/mL	2/5（40.0%）	2/4（50.0%）
	<100KIU/mL	2/3（66.7%）	2/3（66.7%）
	合計	10/48（20.8%）	13/53（24.5%）
2a、2b	≥100KIU/mL	5/11（45.5%）	2/7（28.6%）
	≥500KIU/mL	1/6（16.7%）	1/6（16.7%）
	100～500KIU/mL	4/5（80.0%）	1/1（100.0%）
	<100KIU/mL	1/1（100%）	2/3（66.7%）
	合計	6/12（50.0%）	4/10（40.0%）
不明	≥500KIU/mL	1/1（100%）	－
合計		17/61（27.9%）	17/63（27.0%）

注5) C型代償性肝硬変において、PEG-IFN180μgの用量は承認を取得していない。本効能において承認された用法・用量は1回PEG-IFN90μgを週1回皮下投与である。

〈ソホスブビルとの併用によるセログループ2（ジェノタイプ2）のC型慢性肝炎又はC型代償性肝硬変におけるウイルス血症の改善〉

17.1.4 国内第Ⅲ相試験

未治療又は前治療のあるジェノタイプ2のC型慢性肝炎患者又はC型代償性肝硬変患者140例を対象として、本剤とソホスブビルの併用（12週間投与）による国内第Ⅲ相臨床試験（非盲検非対照試験）が実施された。主要評価項目は、投与終了から12週間後のHCV-RNA量が定量下限値未満の割合（SVR12率）で、SVR12率は96.4%（135/140例）であり、未治療の患者のSVR12率は97.6%（81/83例）、前治療のある患者のSVR12率は94.7%（54/57例）であった。部分集団におけるSVR12率を下表に示す¹¹⁾。

投与終了後12週のSVR（SVR12率）			
未治療患者	部分集団別		SVR12率
	全体		97.6%（81/83例）
	代償性肝硬変 ^{注6)}	なし	97.3%（73/75例）
		あり	100%（8/8例）
	年齢	65歳未満	98.6%（68/69例）
		65歳以上	92.9%（13/14例）
	IFN適格性	適格	97.2%（69/71例）
		不適格	100%（5/5例）
		IFN望まず	100%（7/7例）
前治療のある患者	全体		94.7%（54/57例）
	代償性肝硬変 ^{注6)}	なし	96.0%（48/50例）
		あり	85.7%（6/7例）
	年齢	65歳未満	94.9%（37/39例）
		65歳以上	94.4%（17/18例）
	前治療に対する反応性	無効	100%（13/13例）
		再燃/ブレイクスルー	92.7%（38/41例）
		IFN不耐容	100%（3/3例）

注6）肝硬変の判定基準には、肝生検又はフィブロスキャンの結果（>12.5kPa）が用いられている。

140例中61例（43.6%）に副作用（臨床検査値異常を含む）が認められた。主な副作用は、貧血又はヘモグロビン減少21例（15.0%）、頭痛7例（5.0%）、倦怠感6例（4.3%）、悪心6例（4.3%）、痒痒症6例（4.3%）等であった。

〈ソホスブビルとの併用によるセログループ1（ジェノタイプ1）又はセログループ2（ジェノタイプ2）のいずれにも該当しないC型慢性肝炎又はC型代償性肝硬変におけるウイルス血症の改善〉

17.1.5 海外第Ⅲ相試験（ジェノタイプ3）

未治療又は前治療のあるジェノタイプ3のC型慢性肝炎患者又はC型代償性肝硬変患者を対象として、リバビリンとソホスブビルの併用（24週間投与）による3つの海外第Ⅲ相臨床試験が実施された。主要評価項目は投与終了から12週間後のHCV-RNA量が定量下限値未満の割合（SVR12率）で、全体集団及び部分集団別のSVR12率を以下に示す¹¹⁾（外国人データ）。

(1) GS-US-334-0133試験

投与終了後12週のSVR（SVR12率）（GS-US-334-0133試験）			
対象	リバビリン＋ソホスブビル		
	全体	代償性肝硬変 ^{注7)}	
		なし	あり
未治療	94.3% (99/105例)	94.6% (87/92例)	92.3% (12/13例)
IFN既治療	78.6% (114/145例)	86.7% (85/98例)	61.7% (29/47例)

注7）肝硬変の判定基準には、肝生検、フィブロスキャンの結果（12.5kPa超）若しくはフィブロテストスコア（0.75超）かつAPRISコア（2超）が用いられている。

250例中186例（74.4%）に副作用（臨床検査値異常を含む）が認められた。主な副作用は、疲労63例（25.2%）、痒痒症52例（20.8%）、頭痛51例（20.4%）、無力症50例（20.0%）、不眠症32例（12.8%）、悪心27例（10.8%）、易刺激性26例（10.4%）等であった。

(2) GS-US-334-0153試験

投与終了後12週のSVR（SVR12率）（GS-US-334-0153試験）			
対象	リバビリン＋ソホスブビル		
	全体	代償性肝硬変 ^{注6)}	
		なし	あり
未治療	88.3% (83/94例)	90.3% (65/72例)	81.8% (18/22例)
IFN既治療	79.5% (70/88例)	81.5% (44/54例)	76.5% (26/34例)

182例中142例（78.0%）に副作用（臨床検査値異常を含む）が認められた。主な副作用は、疲労70例（38.5%）、頭痛51例（28.0%）、

不眠症42例（23.1%）、悪心27例（14.8%）、易刺激性20例（11.0%）、皮膚乾燥19例（10.4%）、痒痒症19例（10.4%）等であった。

(3) GS-US-334-0123試験

対象	リバビリン＋ソホスブビル		
	全体	代償性肝硬変 ^{注8)}	
		なし	あり
未治療	－	－	－
IFN既治療	94.1% (16/17例)	100% (11/11例)	83.3% (5/6例)

注8）肝硬変の判定基準には、肝生検、若しくはフィブロテストスコア（0.75超）かつAPRISコア（2超）が用いられている。
リバビリンの投与量は体重により、75kg未満の場合は1000mg、75kg以上の場合は1200mgを1日2回に分けて食事時に経口投与された。
なお、国内で承認されている用法用量は、体重60kg以下の場合は600mg、体重60kgを超え80kg以下の場合は800mg、体重80kgを超える場合は1000mgを1日2回に分けて朝夕食後に経口投与である。

17例中13例（76.5%）に副作用（臨床検査値異常を含む）が認められた。主な副作用は、疲労9例（52.9%）、不眠症3例（17.6%）、悪心2例（11.8%）等であった。

17.1.6 海外第Ⅲ相試験（ジェノタイプ3又はジェノタイプ4）

GS-US-334-0124試験

未治療又は前治療のあるジェノタイプ3又はジェノタイプ4のC型慢性肝炎患者又はC型代償性肝硬変患者を対象とした1つの海外第Ⅲ相試験が実施された。主要評価項目は投与終了から12週間後のHCV-RNA量が定量下限値未満の割合（SVR12率）で、全体集団及び部分集団別のSVR12率を下表に示す¹¹⁾（外国人データ）。

対象			リバビリン＋ソホスブビル		
			全体	代償性肝硬変 ^{注7)}	
				なし	あり
GT3	未治療		91.2% (52/57例)	90.7% (49/54例)	100.0% (3/3例)
	IFN-既治療		85.7% (42/49例)	92.3% (24/26例)	78.3% (18/23例)
GT4	未治療		83.9% (26/31例)	82.6% (19/23例)	87.5% (7/8例)
	IFN-既治療		－	－	－

リバビリンの投与量は体重により、75kg未満の場合は1000mg、75kg以上の場合は1200mgを1日2回に分けて食事時に経口投与された。
なお、国内で承認されている用法用量は、体重60kg以下の場合は600mg、体重60kgを超え80kg以下の場合は800mg、体重80kgを超える場合は1000mgを1日2回に分けて朝夕食後に経口投与である。

137例中84例（61.3%）に副作用（臨床検査値異常を含む）が認められた。主な副作用は、疲労19例（13.9%）、無力症18例（13.1%）、貧血15例（10.9%）等であった。

17.1.7 海外第Ⅱ相試験及び海外第Ⅲ相試験（ジェノタイプ4）

未治療又は前治療のあるジェノタイプ4のC型慢性肝炎患者又はC型代償性肝硬変患者を対象に、リバビリンとソホスブビルの併用（24週間投与）による2つの海外臨床試験が実施された。主要評価項目は投与終了から12週間後のHCV-RNA量が定量下限値未満の割合（SVR12率）で、全体集団及び部分集団別のSVR12率を以下に示す¹¹⁾（外国人データ）。

(1) GS-US-334-0114試験（第Ⅱ相試験）

投与終了後12週のSVR（SVR12率）（GS-US-334-0114試験）			
対象	リバビリン＋ソホスブビル		
	全体	代償性肝硬変 ^{注8)}	
		なし	あり
未治療	100% (14/14例)	100% (11/11例)	100% (3/3例)
IFN-既治療	86.7% (13/15例)	81.8% (9/11例)	100% (4/4例)

リバビリンの投与量は体重により、75kg未満の場合は1000mg、75kg以上の場合は1200mgを1日2回に分けて食事時に経口投与された。
なお、国内で承認されている用法用量は、体重60kg以下の場合は600mg、体重60kgを超え80kg以下の場合は800mg、体重80kgを超える場合は1000mgを1日2回に分けて朝夕食後に経口投与である。

29例中29例（100.0%）に副作用（臨床検査値異常を含む）が認められた。主な副作用は、疲労14例（48.3%）、頭痛14例（48.3%）、

不眠症14例（48.3%）、易刺激性10例（34.5%）、発疹9例（31.0%）、めまい7例（24.1%）、痒痒症6例（20.7%）、腹部膨満5例（17.2%）、咳嗽5例（17.2%）、呼吸困難5例（17.2%）、筋肉痛5例（17.2%）、動悸5例（17.2%）、下痢4例（13.8%）、悪心4例（13.8%）、痛み4例（13.8%）、貧血3例（10.3%）、発熱3例（10.3%）等であった。

(2) GS-US-334-0138試験（第Ⅲ相試験）
投与終了後12週のSVR（SVR12率）（GS-US-334-0138試験）

投与対象	リバビリン＋ソホスブビル		
	全体	代償性肝硬変 ^(注7)	
		なし	あり
未治療	91.7% (22/24例)	90.5% (19/21例)	100% (3/3例)
IFN-既治療	88.9% (24/27例)	95.2% (20/21例)	66.7% (4/6例)

リバビリンの投与量は体重により、75kg未満の場合は1000mg、75kg以上の場合は1200mgを1日2回に分けて食事時に経口投与された。
なお、国内で承認されている用法用量は、体重60kg以下の場合は600mg、体重60kgを超え80kg以下の場合は800mg、体重80kgを超える場合は1000mgを1日2回に分けて朝夕食後に経口投与である。

51例中36例（70.6%）に副作用（臨床検査値異常を含む）が認められた。主な副作用は、貧血10例（19.6%）、疲労9例（17.6%）、不眠9例（17.6%）、頭痛7例（13.7%）等であった。

17.2 製造販売後調査等

17.2.1 製造販売後臨床試験

インターフェロン既治療で「セログループ1かつ高ウイルス量」以外のC型慢性肝炎患者における本剤とPEG-IFNの24週間併用投与のウイルス学的効果は、全体で69.4%（25/36）であった⁽¹²⁾。

18. 薬効薬理

18.1 作用機序

本剤は細胞内でリン酸化され、HCV由来RNA依存性RNAポリメラーゼの活性を阻害した（*in vitro*）⁽¹³⁾。また、本剤は刺激したヒト末梢血リンパ球からのTh1サイトカインの産生を増強し、Th2サイトカインの産生を抑制した（*in vitro*）⁽¹⁴⁾。本剤の詳細な作用機序は明らかではないが、HCV由来RNA依存性RNAポリメラーゼの阻害作用と、ヘルパーT細胞のバランスを変動させる免疫調節作用とが抗HCV作用を示すと考えられる。

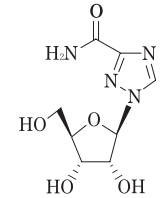
18.2 抗ウイルス作用

18.2.1 野性型HCVジェノタイプ1a、1b、2a、2b、3a、4a、5a及び6aの一過性発現レプリコン細胞に対するリバビリンのEC₅₀値はそれぞれ26.1、6.6、8.3、2.6、6.7、6.2、1.5及び7.1μmol/Lであった⁽¹⁵⁾。

18.2.2 本剤はHCV-RNAレプリコン複製に対し*in vitro*で阻害活性を示し⁽¹³⁾、⁽¹⁶⁾、PEG-IFNと併用することにより相加的～準相乗的な作用の増強が認められた⁽¹⁶⁾。

19. 有効成分に関する理化学的知見

一般的名称：リバビリン（Ribavirin）（JAN）
化学名：1-β-D-Ribofuranosyl-1*H*-1,2,4-triazole-3-carboxamide
分子式：C₈H₁₂N₄O₅
分子量：244.20
性 状：白色の粉末または塊のある粉末で、水に溶けやすく、メタノール及びエタノール（95）には溶けにくく、酢酸エチルにはほとんど溶けない。
構造式：



融 点：166～168℃
分配係数：弱酸性～弱アルカリ性領域で水相に分配する。

21. 承認条件

医薬品リスク管理計画を策定の上、適切に実施すること。

22. 包装

56錠（PTP14錠×4）
140錠（PTP14錠×10）

23. 主要文献

- 1) 国内第Ⅰ相臨床試験（JP18500）（2007年1月26日承認、申請資料概要2.7.2.2.2.1）
- 2) 国内第Ⅲ相臨床試験（PEG-IFNα-2a併用）（JV15725）（2007年1月26日承認、申請資料概要2.7.2.2.2.2）
- 3) 国内第Ⅱ/Ⅲ相臨床試験（PEG-IFNα-2a併用）（JV19595）（2011年7月1日承認、申請資料概要2.7.2.3.1）
- 4) 食事の影響（NR16230）（2007年1月26日承認、申請資料概要2.7.1.2.1（4））
- 5) 血漿たん白結合（*in vitro*）（2007年1月26日承認、申請資料概要2.6.4.4.3）
- 6) 組織内分布、乳汁排泄（2007年1月26日承認、申請資料概要2.6.4.4.1、2.6.4.6.2）
- 7) 胎盤・胎児移行性（2007年1月26日承認、申請資料概要2.6.4.4.2）
- 8) 酵素阻害試験（*in vitro*）（2007年1月26日承認、申請資料概要2.6.4.7.3）
- 9) 国内第Ⅲ相臨床試験（PEG-IFNα-2a併用）（JV15725）（2007年1月26日承認、申請資料概要2.7.3.2）
- 10) 国内第Ⅱ/Ⅲ相臨床試験（PEG-IFNα-2a併用）（JV19595）（2011年7月1日承認、申請資料概要2.7.3.3.2）
- 11) ソバルディ錠400mg添付文書
- 12) 社内資料：製造販売後臨床試験（PEG-IFNα-2a併用）（国内：JV21134）
- 13) HCV-RNAレプリコン複製阻害作用（*in vitro*試験）（2007年1月26日承認、申請資料概要2.6.2.2.1.1、2.6.2.2.1.3）
- 14) リバビリンの免疫調節作用（*in vitro*試験）（2007年1月26日承認、申請資料概要2.6.2.2.1.5）
- 15) 社内資料：リバビリンの抗HCV活性（PC-334-2009）
- 16) リバビリンとPEG-IFNα-2aとの併用効果（*in vitro*試験）（2007年1月26日承認、申請資料概要2.6.2.2.1.6）

24. 文献請求先及び問い合わせ先

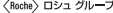
中外製薬株式会社 メディカルインフォメーション部
〒103-8324 東京都中央区日本橋室町2-1-1
電話：0120-189706
Fax：0120-189705
<https://www.chugai-pharm.co.jp/>

26. 製造販売業者等

26.1 製造販売元



中外製薬株式会社
東京都中央区日本橋室町2-1-1



ロシュ グループ

® F. ホフマン・ラ・ロシュ社（スイス）登録商標