

使用上の注意改訂のお知らせ

天然型インターフェロン ベータ製剤

フェロン®注射用100万 フェロン®注射用300万 フェロン®注射用600万

インターフェロン ベータ

生物由来製品

劇薬

処方箋医薬品：注意—医師等の処方箋により使用すること

2017年 9 月

製造販売元

東レ株式会社

販売元

第一三共株式会社

このたび、標記製品の「使用上の注意」の一部を改訂いたしましたので、ご連絡申し上げます。
つきましては、今後のご使用に際しご参照いただくとともに、副作用等の治療上好ましくない有害事象をご経験の際には、弊社MRに速やかにご連絡くださいますようお願い申し上げます。

1. 改訂の概要

- (1) 「用法・用量に関連する使用上の注意」の項に「C型代償性肝硬変におけるウイルス血症の改善」に対し本剤を使用する際の投与期間（総投与量）を追記しました。《薬生安通知》
- (2) 「用法・用量に関連する使用上の注意」の項の上記改訂について、「（「臨床成績」の項参照）」を追記しました。《自主改訂》
- (3) 「重要な基本的注意」の項の「C型代償性肝硬変におけるウイルス血症の改善」に対し本剤を使用する際の投与期間（総投与量）に関する記載を削除しました。《自主改訂》
- (4) <本剤単独の場合>の「重大な副作用」の項について、「急性腎不全」を「急性腎障害」に変更しました。《自主改訂》

2. 改訂内容〔() 薬生安通知に基づく改訂、() 自主改訂、() 削除〕

改 訂 後	改 訂 前
<p><用法・用量に関連する使用上の注意></p> <p>1.～5. 現行のとおり</p> <p>6. 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） 投与期間は、臨床効果及び副作用の程度を考慮し、慎重に決定する。通常、成人は1日600万国国際単位を1週間、以後1日300万国国際単位を5週間連日、7週目より1日300万国国際単位を週3回静脈内投与又は点滴静注し、<u>投与期間は34～36週間（総投与量として39,900万国国際単位）とする。</u>（「臨床成績」の項参照）</p>	<p><用法・用量に関連する使用上の注意></p> <p>1.～5. 省略</p> <p>6. 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） 投与期間は、臨床効果及び副作用の程度を考慮し、慎重に決定する。通常、成人は1日600万国国際単位を1週間、以後1日300万国国際単位を5週間連日、7週目より1日300万国国際単位を週3回静脈内投与又は点滴静注する。</p>
<p>2. 重要な基本的注意</p> <p>1)～3) 現行のとおり</p> <p>4) 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、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、C型慢性肝炎におけるウイルス血症の改善でリバビリンと併用する場合には48週（総投与量として93,600万国国際単位）を超えて投与した場合の有効性、安全性は確立していない。（「臨床成績」の項参照）</p> <p>5)～12) 現行のとおり</p>	<p>2. 重要な基本的注意</p> <p>1)～3) 省略</p> <p>4) 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、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、C型慢性肝炎におけるウイルス血症の改善でリバビリンと併用する場合には48週（総投与量として93,600万国国際単位）、C型代償性肝硬変におけるウイルス血症の改善では、<u>34～36週（総投与量として39,900万国国際単位）</u>を超えて投与した場合の有効性、安全性は確立していない。（「臨床成績」の項参照）</p> <p>5)～12) 省略</p>
<p>4. 副作用 <本剤単独の場合></p> <p>1) 重大な副作用</p> <p>(1)下記の重大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し、適切な処置を行うこと。</p> <p>①～⑦ 現行のとおり</p> <p>⑧急性腎障害（0.1%未満） 患者の状態を十分に観察し、定期的に腎機能検査を行うこと。</p> <p>⑨～⑰ 現行のとおり</p>	<p>4. 副作用 <本剤単独の場合></p> <p>1) 重大な副作用</p> <p>(1)下記の重大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し、適切な処置を行うこと。</p> <p>①～⑦ 省略</p> <p>⑧急性腎不全（0.1%未満） 患者の状態を十分に観察し、定期的に腎機能検査を行うこと。</p> <p>⑨～⑰ 省略</p>

3. 改訂理由

(1) 【厚生労働省医薬・生活衛生局医薬安全対策課長通知（薬生安通知）に基づく改訂】

「用法・用量に関連する使用上の注意」

C型代償性肝硬変の製造販売後臨床試験において、総投与期間および高用量投与期間を延長することの効果をも3群での比較試験により検討した結果、いずれの投与群間においても明確な差が認められませんでした。

このことから、「C型代償性肝硬変におけるウイルス血症の改善」に対し本剤を使用する際の投与期間（総投与量）について、34～36週間（総投与量として39,900万国単位）とする旨を追記することとしました。

(2) 【自主改訂】

1) 「用法・用量に関連する使用上の注意」

「臨床成績」の項に追記した製造販売後臨床試験の結果を参照いただくよう、「（「臨床成績」の項参照）」を追記しました。

2) 「重要な基本的注意」

「用法・用量に関連する使用上の注意」の項に「C型代償性肝硬変におけるウイルス血症の改善」に対し本剤を使用する際の投与期間（総投与量）を追記したことに伴い、「重要な基本的注意」に記載していた内容を削除しました。

3) <本剤単独の場合>の「重大な副作用」

2017年3月 厚生労働省医薬・生活衛生局発行の「医薬品・医療機器等安全性情報No.341参考資料：「急性腎障害」の用語について」に従い、従来添付文書で使用してきた副作用名「急性腎不全」について、最新の知見に基づき、「急性腎障害」に変更しました。

4. 使用上の注意以外の改訂内容

「臨床成績」の項に、製造販売後臨床試験の結果を追記しました。

【臨床成績】

6. 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）

<省略：現行のとおり>

製造販売後臨床試験において、静脈内投与又は点滴静注により、下記の用法・用量にて投与した結果、I群に対するIII群の優越性は示されなかった。

I群：1日 6.0×10^6 IUを1週間連日、以後1日 3.0×10^6 IUを5週間連日、7週目以降は1日 3.0×10^6 IUを週3回により計126回投与（投与期間34～36週間、総投与量39,900万IU）

II群：1日 6.0×10^6 IUを1週間連日、以後1日 3.0×10^6 IUを5週間連日、7週目以降は1日 3.0×10^6 IUを週3回により計168回投与（投与期間48～50週間、総投与量52,500万IU）

III群：1日 6.0×10^6 IUを6週間連日、7週目以降は1日 3.0×10^6 IUを週3回により計168回投与（投与期間48～50週間、総投与量63,000万IU）

（次ページに続く）

各群の投与終了24週後のHCV-RNA陰性化率（アンプリコア法又はコバスTaqMan HCV法）及びALT持続正常化率は、下記のとおりであった。

投与群	HCV-RNA 陰性化率 ^{a)}	ALT持続 正常化率 ^{b)}
I 群	25.4% (18/71)	44.8% (30/67)
II 群	25.7% (18/70)	34.8% (23/66)
III 群	25.4% (18/71)	40.3% (27/67)

a) 判定不能例（I 群：20例，II 群：28例，III 群：27例）は非陰性例として集計。

b) 判定不能例（I 群：21例，II 群：28例，III 群：24例）は非持続正常化例として集計。

HCVセログループ別，HCV-RNA量（アンプリコアHCVモニター法又はコバスTaqMan HCV法）別の投与終了24週後のHCV-RNA陰性化率は、下記のとおりであった。

HCV セログループ	HCV-RNA量	HCV-RNA陰性化率 ^{a)}		
		I 群	II 群	III 群
セログループ 1	100KIU/mL未満又は 5.0LogIU/mL未満	50.0% (4/8)	55.6% (5/9)	50.0% (5/10)
セログループ 1 以外	100KIU/mL未満又は 5.0LogIU/mL未満	52.4% (11/21)	50.0% (8/16)	45.5% (10/22)
	100KIU/mL以上又は 5.0LogIU/mL以上	7.7% (3/39)	7.5% (3/40)	5.6% (2/36)

a) 判定不能例（I 群：19例，II 群：26例，III 群：26例）は非陰性例として集計。

また，減量又は投与間隔の延長がなされた症例の割合及び投与中止された症例の割合は、下記のとおりであった。

	I 群	II 群	III 群
減量又は投与間隔の延長がなされた 症例の割合	52.1% (37/71)	54.3% (38/70)	80.3% (57/71)
副作用により減量又は投与間隔の 延長がなされた症例の割合	36.6% (26/71)	45.7% (32/70)	64.8% (46/71)
投与中止された症例の割合	23.9% (17/71)	41.4% (29/70)	31.0% (22/71)
副作用により投与中止された症例の 割合	9.9% (7/71)	10.0% (7/70)	14.1% (10/71)

☆本剤の添付文書については、PMDAホームページ「医薬品に関する情報」（<http://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html>）及び第一三共株式会社ホームページ

（<https://www.medicalibrary-dsc.info>）に掲載しておりますので、ご参照いただきますようお願い申し上げます。

<製品情報お問い合わせ先>

第一三共株式会社 製品情報センター

TEL：0120-189-132〔受付時間 9：00～17：30（土、日、祝祭日、当社休日除く）〕

製造販売元
東レ株式会社
東京都中央区日本橋室町二丁目1番1号

販売元
第一三共株式会社
Daichi-Sankyo 東京都中央区日本橋本町3-5-1