** 2026年11月改訂（第4版）
* 2025年11月改訂（第3版）

| 日本標準商品分類番号 |
|---|
| 87625 |

# 抗インフルエンザウイルス剤

処方箋医薬品注）

オセルタミビルリン酸塩錠

# オセルタミビル錠75mg「トーワ」

OSELTAMIVIR TABLETS 75mg “TOWA”

貯　　法：室温保存
** 有効期間：5年
注）注意－医師等の処方箋により使用すること

| 承認番号 | 30500AMX00213 |
|---|---|
| 販売開始 | 2023年12月 |

## 1. 警告

1.1 本剤の使用にあたっては、本剤の必要性を慎重に検討すること。［5.1-5.4参照］

1.2 インフルエンザウイルス感染症の予防の基本はワクチンによる予防であり、本剤の予防使用はワクチンによる予防に置き換わるものではない。

## 2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）

2.1 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある者

## 3. 組成・性状

### 3.1 組成

| | |
|---|---|
| 1錠中の有効成分 | オセルタミビルリン酸塩 ……98.5mg（オセルタミビルとして75mg） |
| 添加剤 | D-マンニトール、ヒドロキシプロピルセルロース、フマル酸ステアリルナトリウム、ヒプロメロース、酸化チタン、タルク |

### 3.2 製剤の性状

| | | | |
|---|---|---|---|
| 性状・剤形 | 白色のフィルムコーティング錠 | | |
| 本体表示 | オセルタミビル 75 トーワ | | |
| 外形 | 表  | 裏  | 側面  |
| 直径(mm) | 7.1 | | |
| 厚さ(mm) | 3.6 | | |
| 質量(mg) | 144 | | |

## 4. 効能又は効果

A型又はB型インフルエンザウイルス感染症及びその予防

## 5. 効能又は効果に関連する注意

〈治療〉

5.1 A型又はB型インフルエンザウイルス感染症と診断された患者のみが対象となるが、抗ウイルス薬の投与がA型又はB型インフルエンザウイルス感染症の全ての患者に対しては必須ではないことを踏まえ、患者の状態を十分観察した上で、本剤の使用の必要性を慎重に検討すること。特に、幼児及び高齢者に比べて、その他の年代ではインフルエンザによる死亡率が低いことを考慮すること。［1.1参照］

〈予防〉

5.2 原則として、インフルエンザウイルス感染症を発症している患者の同居家族又は共同生活者である下記の者を対象とする。［1.1、7.4参照］

・高齢者（65歳以上）
・慢性呼吸器疾患又は慢性心疾患患者
・代謝性疾患患者（糖尿病等）
・腎機能障害患者

〈効能共通〉

5.3 本剤はA型又はB型インフルエンザウイルス感染症以外の感染症には効果がない。［1.1参照］

5.4 本剤は細菌感染症には効果がない。［1.1、8.4参照］

## 6. 用法及び用量

〈治療〉

通常、成人及び体重37.5kg以上の小児にはオセルタミビルとして1回75mgを1日2回、5日間経口投与する。

〈予防〉

成人

通常、オセルタミビルとして1回75mgを1日1回、7～10日間経口投与する。

体重37.5kg以上の小児

通常、オセルタミビルとして1回75mgを1日1回、10日間経口投与する。

## 7. 用法及び用量に関連する注意

〈治療〉

7.1 インフルエンザ様症状の発現から2日以内に投与を開始すること。症状発現から48時間経過後に投与を開始した患者における有効性を裏付けるデータは得られていない。

〈予防〉

7.2 インフルエンザウイルス感染症患者に接触後2日以内に投与を開始すること。接触後48時間経過後に投与を開始した場合における有効性を裏付けるデータは得られていない。

7.3 インフルエンザウイルス感染症に対する予防効果は、本剤を連続して服用している期間のみ持続する。

〈効能共通〉

7.4 成人の腎機能障害患者では、血漿中濃度が増加するので、腎機能の低下に応じて、次のような投与法を目安とすること（外国人における成績による）。［8.2、9.2.1、16.6.2参照］

| クレアチニンクリアランス(mL/分) | 投与法 | |
|---|---|---|
| | 治療 | 予防 |
| Ccr＞30 | 1回75mg 1日2回 | 1回75mg 1日1回 |
| 10＜Ccr≦30 | 1回75mg 1日1回 | 1回75mg 隔日 |
| Ccr≦10 | 推奨用量は確立していない | |

Ccr：クレアチニンクリアランス

## 8. 重要な基本的注意

8.1 抗インフルエンザウイルス薬の服用の有無又は種類にかかわらず、インフルエンザ罹患時には、異常行動を発現した例が報告されている。異常行動による転落等の万が一の事故を防止するための予防的な対応として、①異常行動の発現のおそれがあること、②自宅において療養を行う場合、少なくとも発熱から2日間、保護者等は転落等の事故に対する防止対策を講じること、について患者・家族に対し説明を行うこと。なお、転落等の事故に至るおそれのある重度の異常行動については、就学以降の小児・未成年者の男性で報告が多いこと、発熱から2日間以内に発現することが多いこと、が知られている。［11.1.7参照］

8.2 本剤は腎排泄型の薬剤であり、腎機能が低下している場合には血漿中濃度が高くなるおそれがあるので、本剤の投与に際しては、クレアチニンクリアランス値に応じた用法及び用量に関連する注意に基づいて、状態を観察しながら慎重に投与すること。［7.4、9.2.1、16.6.2参照］

8.3 出血があらわれることがあるので、患者及びその家族に対して、血便、吐血、不正子宮出血等の出血症状があらわれた場合には医師に連絡するよう説明すること。［11.1.8、11.2参照］

8.4 細菌感染症がインフルエンザウイルス感染症に合併したり、インフルエンザ様症状と混同されることがあるので、細菌感染症の場合には、抗菌剤を投与するなど適切な処置を行うこと。［5.4参照］

## 9. 特定の背景を有する患者に関する注意

### 9.2 腎機能障害患者

#### 9.2.1 高度の腎機能障害患者

腎機能の低下に応じて用法及び用量を調節すること。血漿中濃度が増加する。[7.4、8.2、16.6.2参照]

### 9.5 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある女性に投与する場合には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。動物実験（ラット）で胎盤通過性が報告されている。[16.3.1参照]

### 9.6 授乳婦

治療の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。ヒト母乳中へ移行することが報告されている。

### 9.7 小児等

1歳未満の患児（低出生体重児、新生児、乳児）、腎機能障害を有する小児等を対象とした有効性及び安全性を指標とした臨床試験は実施していない。[15.2.1、15.2.2参照]

### 9.8 高齢者

状態を観察しながら投与すること。一般に高齢者では、生理機能（腎機能、肝機能等）の低下や、種々の基礎疾患を有することが多い。国外で実施されたカプセル剤による臨床試験成績では、副作用の頻度及び種類は非高齢者との間に差は認められていない。[16.6.1参照]

## 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 |
|---|---|---|
| ワルファリン | 併用後にプロトロンビン時間が延長した報告がある。併用する場合には、患者の状態を十分に観察するなど注意すること。 | 機序は不明である。 |
| 経鼻弱毒生インフルエンザワクチン | 経鼻弱毒生インフルエンザワクチンの効果が得られないおそれがある。 | ワクチンウイルスの増殖が抑制され、経鼻弱毒生インフルエンザワクチンの効果が減弱する可能性がある。 |

## 11. 副作用

次の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

#### 11.1.1 ショック、アナフィラキシー（頻度不明）

蕁麻疹、顔面・喉頭浮腫、呼吸困難、血圧低下等があらわれた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

#### 11.1.2 肺炎（頻度不明）

異常が認められた場合にはX線等の検査により原因（薬剤性、感染性等）を鑑別し、適切な処置を行うこと。

#### 11.1.3 劇症肝炎、肝機能障害、黄疸（頻度不明）

重篤な肝炎、AST、ALT、γ-GTP、Al-Pの著しい上昇等を伴う肝機能障害、黄疸があらわれることがある。

#### 11.1.4 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）（頻度不明）

#### 11.1.5 急性腎障害（頻度不明）

#### 11.1.6 白血球減少、血小板減少（頻度不明）

#### 11.1.7 精神・神経症状、異常行動（頻度不明）

精神・神経症状（意識障害、譫妄、幻覚、妄想、痙攣等）があらわれることがある。因果関係は不明であるものの、インフルエンザ罹患時には、転落等に至るおそれのある異常行動（急に走り出す、徘徊する等）があらわれることがある。[8.1参照]

#### 11.1.8 出血性大腸炎、虚血性大腸炎（頻度不明）

血便、血性下痢等の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。[8.3参照]

### 11.2 その他の副作用

| | 0.1%以上[注1)] | 0.1%未満[注1)] | 頻度不明 |
|---|---|---|---|
| 皮膚 | 発疹 | 蕁麻疹 | 皮下出血[注2)]、紅斑（多形紅斑を含む）、そう痒症 |
| 消化器 | 下痢（0.9%）、腹痛（0.6%）、悪心（0.5%）、嘔吐 | 口内炎（潰瘍性を含む）、食欲不振、腹部膨満、口腔内不快感、便異常 | 口唇炎、血便[注2)]、メレナ[注2)]、吐血[注2)]、消化性潰瘍 |
| 精神神経系 | めまい、頭痛、不眠症 | 傾眠、嗜眠、感覚鈍麻 | 激越、振戦、悪夢 |
| 循環器 | | 動悸 | 上室性頻脈、心室性期外収縮、心電図異常（ST上昇） |
| 肝臓 | ALT増加 | γ-GTP増加、Al-P増加、AST増加 | |
| 腎臓 | 蛋白尿 | | 血尿[注2)] |
| 血液 | 好酸球数増加 | | |
| 呼吸器 | | | 気管支炎、咳嗽、鼻出血[注2)] |
| 眼 | | 眼痛 | 視覚障害（視野欠損、視力低下）、霧視、複視、結膜炎 |
| その他 | 低体温 | 血中ブドウ糖増加、背部痛、胸痛、浮腫 | 疲労、不正子宮出血[注2)]、耳の障害（灼熱感、耳痛等）、発熱 |

注1）発現頻度は承認時までの臨床試験及び製造販売後調査の結果をあわせて算出した。

注2）[8.3参照]

## 13. 過量投与

### 13.1 症状

嘔吐、傾眠、浮動性めまい等が発現することがある。

## 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

### 15.1 臨床使用に基づく情報

15.1.1 国内で実施されたカプセル剤による第Ⅲ相予防試験において、糖尿病が増悪したとの報告が1例ある。また、国外で実施されたカプセル剤による第Ⅲ相予防試験では、糖代謝障害を有する被験者で糖尿病悪化又は高血糖が7例にみられた（外国人データ）。非臨床試験においては、臨床用量の100倍までの用量において糖代謝阻害は認められていない。

15.1.2 国外で実施されたカプセル剤による慢性心疾患患者及び慢性呼吸器疾患患者を対象とした第Ⅲ相治療試験において、インフルエンザ罹病期間に対する有効性ではプラセボに対し有意な差はみられていない。しかし、本剤投与によりウイルス放出期間を有意に短縮し、その結果、発熱、筋肉痛/関節痛又は悪寒/発汗の回復期間が有意に短縮した（外国人データ）。

15.1.3 国外で実施されたカプセル剤による高齢者（65歳以上）を対象とした第Ⅲ相治療試験において、本剤の投与によりインフルエンザ罹病期間をプラセボに比較して、約50時間（23%）短縮した（外国人データ）。

15.1.4 シーズン中に重複してインフルエンザに罹患した患者に本剤を繰り返して使用した経験はない。

15.1.5 国内で実施されたカプセル剤による第Ⅲ相予防試験において、6週間を超えて投与した経験はない。なお、国外ではドライシロップ剤及びカプセル剤による免疫低下者の予防試験において、12週間の投与経験がある（外国人データ）。

### 15.2 非臨床試験に基づく情報

15.2.1 幼若ラットの単回経口投与毒性試験において、オセルタミビルリン酸塩を394、657、788、920、1117、1314mg/kgの用量で単回経口投与した時、7日齢ラットでは薬物に関連した死亡が657mg/kg以上で認められた。しかし、394mg/kgを投与した7日齢ラット及び1314mg/kgを投与した成熟ラット（42日齢）では死亡は認められなかった。[9.7参照]

15.2.2 幼若ラットの単回経口投与トキシコキネティクス試験において、毒性が認められなかった用量におけるオセルタミビルの脳/血漿中AUC比は、7日齢ラットで0.31（394mg/kg）、成熟ラット（42日齢）で0.22（1314mg/kg）であった。[9.7参照]

## 16. 薬物動態

### 16.1 血中濃度

#### 16.1.1 単回投与

健康成人男子28例にオセルタミビルとして37.5、75、150及び300mgを単回経口投与[注)]（絶食時）したときのオセルタミビル活性体の薬物動態パラメータは以下のとおりであり、$AUC_{inf}$及び$C_{max}$は用量比例的に増加することが示された。[1)]

活性体の薬物動態パラメータ

| 投与量 (mg) | $AUC_{inf}$ (ng・hr/mL) | $C_{max}$ (ng/mL) | $T_{max}$ (hr) | $t_{1/2}$ (hr) |
|---|---|---|---|---|
| 37.5 | 1,652± 203 | 150± 35 | 4.3±0.8 | 7.0±2.4 |
| 75 | 3,152± 702 | 360± 85 | 4.1±1.2 | 6.4±3.7 |
| 150 | 7,235± 515 | 662±165 | 4.3±1.1 | 6.6±1.5 |
| 300 | 12,918±1,564 | 1,377±153 | 4.3±1.0 | 5.1±0.4 |

mean±SD

注）治療投与：成人及び体重37.5kg以上の小児に対して承認された用法及び用量は、1回75mgを1日2回、5日間投与である。
予防投与：成人に対して承認された用法及び用量は、1回75mgを1日1回、7～10日間投与である。体重37.5kg以上の小児に対して承認された用法及び用量は、1回75mgを1日1回、10日間投与である。

#### 16.1.2 反復投与

日本人及び白人各14例の健康成人男子を対象とし、オセルタミビルとして75mg1日2回及び150mg1日2回を7日間反復投与[注)]（食後投与）したときの活性体の薬物動態パラメータ及び血漿中濃度トラフ値は以下のとおりであった。日本人及び白人のいずれの用量においても投与開始7日目の$AUC_{0-12h}$及び$C_{max}$は同様であり、人種間における差は認められなかった。また、トラフ濃度の推移から活性体は投与開始後3日以内に定常状態に到達し、蓄積性は認められなかった（日本人及び外国人データ）。[2)]

投与開始7日目における活性体の薬物動態パラメータ

| 投与量 (mg) | $AUC_{0-12h}$ (ng・hr/mL) | $C_{max}$ (ng/mL) | $T_{max}$ (hr) | $t_{1/2}$ (hr) |
|---|---|---|---|---|
| 75（日本人） | 2,276±527 | 297±90.9 | 4.3±1.4 | 8.8±3.6 |
| 75（白人） | 2,270±387 | 244±29.2 | 4.6±0.9 | 9.7±1.2 |
| 150（日本人） | 4,891±963 | 599±96.6 | 4.4±0.9 | 7.9±1.8 |
| 150（白人） | 4,904±477 | 598±70.0 | 4.5±0.8 | 9.0±3.7 |

mean±SD

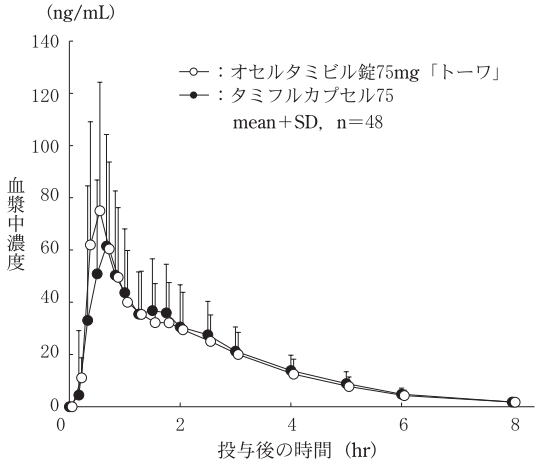
活性体の血漿中濃度トラフ値

| 投与日 | 血漿中活性体濃度（ng/mL） | | | |
|---|---|---|---|---|
| | 75mg 日本人 | 75mg 白人 | 150mg 日本人 | 150mg 白人 |
| 3 | 162±44.5 | 158±39.4 | 301±116 | 289±87.8 |
| 5 | 163±50.9 | 153±49.5 | 325±107 | 360±73.8 |
| 6 | 168±58.6 | 185±30.1 | 344±85.5 | 324±82.5 |
| 7 | 163±27.2 | 144±35.7 | 326±84.7 | 287±56.7 |

mean±SD

#### 16.1.3 生物学的同等性試験

オセルタミビル錠75mg「トーワ」とタミフルカプセル75を、クロスオーバー法により1錠又は1カプセル（オセルタミビルとして75mg）健康成人男子に絶食単回経口投与して血漿中未変化体濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ（AUC、$C_{max}$）について90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、いずれもlog(0.80)～log(1.25)の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。[3)]




薬物動態パラメータ

| | 判定パラメータ | | 参考パラメータ | |
|---|---|---|---|---|
| | $AUC_{0-8h}$ (ng・hr/mL) | $C_{max}$ (ng/mL) | $T_{max}$ (hr) | $t_{1/2}$ (hr) |
| オセルタミビル錠75mg「トーワ」 | 143.1±30.8 | 96.5±50.4 | 0.69±0.49 | 1.43±0.23 |
| タミフルカプセル75 | 142.3±25.7 | 91.7±45.9 | 1.00±0.77 | 1.37±0.25 |

mean±SD，n＝48

血漿中濃度並びにAUC、$C_{max}$等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

### 16.3 分布

#### 16.3.1 組織分布

雌雄ラットに［$^{14}$C］-オセルタミビル20mg/kgを単回経口投与した際、放射能は各組織に速やかに分布し、雌雄で類似していた。消化管を除くと肝臓、腎臓で高濃度を示し、標的組織の1つと考えられている肺では血漿の約2倍であったが、中枢神経系への移行は少なかった。雌において胎児への移行が認められ、移行放射能は母体側血漿の約1/2であった。放射能は投与48時間後までに各組織からほぼ完全に消失した。[4)]［9.5参照］

#### 16.3.2 蛋白結合率

オセルタミビル及びその活性体のヒト、ラット、ウサギ及びイヌ血漿蛋白との結合率は、オセルタミビルでは全ての種類において50%以下の結合であったが、活性体ではいずれの種類においても平均で3%以下の弱いものであった（*in vitro* 試験）。[5)]

### 16.4 代謝

オセルタミビルはヒトにおいて経口投与後速やかに主として肝臓で活性体に加水分解される。また、ヒト肝ミクロソームを用いた代謝試験において、P450による代謝は認められなかった（*in vitro* 試験）。[6)]

### 16.5 排泄

#### 16.5.1 尿中排泄

健康成人男子に対しオセルタミビルとして37.5～300mgを単回経口投与[注)]したとき、未変化体及び活性体あわせて投与48時間後までに70～80%が尿中に排泄された。[1)]

#### 16.5.2 乳汁中移行

授乳ラットに［$^{14}$C］-オセルタミビル10mg/kgを単回経口投与した際、放射能は乳汁中に移行し、投与1時間後で最高濃度に達した。その後、血漿中とほぼ同様な推移で消失したが、乳汁中/血漿中濃度比は常に乳汁中において高かった。[7)]

### 16.6 特定の背景を有する患者

#### 16.6.1 高齢者（80歳以上）における薬物動態

年齢80歳以上の高齢者5例にオセルタミビルとして75mgを単回経口投与したときのオセルタミビル活性体の薬物動態パラメータは以下のとおりであった。[8)]［9.8参照］

高齢者（80歳以上）の活性体の薬物動態パラメータ

| 投与量 (mg) | $AUC_{inf}$ (ng・hr/mL) | $C_{max}$ (ng/mL) | $T_{max}$ (hr) | $t_{1/2}$ (hr) |
|---|---|---|---|---|
| 75 | 6,063±604 | 439±29 | 5.0±0.0 | 7.0±0.6 |

mean±SD

#### 16.6.2 腎機能障害者における薬物動態

クレアチニンクリアランス（Ccr）値により規定された腎機能障害者を含む20例を対象とし、オセルタミビルとして100mg1日2回を6日間反復投与[注)]したときの活性体薬物動態は、以下の表のとおり腎機能に依存した。高度な腎機能障害者においては投与量の調整が必要であると考えられた（外国人データ）。[9)]［7.4、8.2、9.2.1参照］

投与開始6日目における活性体の薬物動態パラメータ

| Ccr値 (mL/分) | $AUC_{0-12h}$ (ng・hr/mL) | $C_{max}$ (ng/mL) | $CLr_{0-12h}$ (L/hr) |
|---|---|---|---|
| Ccr≦30 | 43,086±18,068 | 4,052±1,519 | 1.54±0.55 |
| 30＜Ccr≦60 | 15,010± 4,158 | 1,514± 392 | 4.19±0.67 |
| 60＜Ccr≦90 | 9,931± 1,636 | 1,058± 183 | 7.25±1.15 |
| Ccr＞90 | 4,187± 630 | 494± 80 | 17.50±2.78 |

mean±SD

### 16.7 薬物相互作用

P450を介した薬物相互作用の検討において、オセルタミビルはヒト肝ミクロソームにおける各種P450基質の代謝に対してほとんど影響を与えなかった（*in vitro* 試験）。[10]

また、オセルタミビルは尿酸排泄促進薬のプロベネシドとの併用により腎クリアランスの低下、$AUC_{inf}$及び$C_{max}$の約2倍の増加が認められた。このことはアニオン型輸送過程を経て腎尿細管分泌されるオセルタミビルは同経路で排泄される薬剤との併用により競合的相互作用を生ずる可能性を示唆している。しかし、この競合による薬物動態の変化の割合は、投与量の調整が必要であるほど臨床的に重要ではない（外国人データ）。[11]なお、インフルエンザウイルス感染症に伴う症状緩和のために併用される可能性がある薬物（抗ヒスタミン薬、マクロライド系抗生物質、NSAIDs等）及び心電図に影響を与える可能性のある薬剤（抗不整脈薬等）の多くの薬物との相互作用は検討されていない。

## 17. 臨床成績

### 17.1 有効性及び安全性に関する試験

#### 17.1.1 国内第Ⅲ相試験（治療試験）

プラセボを対照とした第Ⅲ相臨床試験（JV15823）の5日間投与におけるインフルエンザ罹病期間（全ての症状が改善するまでの時間）に対する有効性を以下に示す。

インフルエンザ感染症患者を対象とした二重盲検比較試験において、オセルタミビルリン酸塩により、罹病期間の短縮の他、重症度の低下、ウイルス力価の減少、体温の回復期間の短縮が認められた。[12]

インフルエンザ罹病期間（時間）

| 薬剤 | 投与期間 | 症例数[注2)] | インフルエンザ罹病期間 中央値（95%信頼区間） |
|---|---|---|---|
| オセルタミビルリン酸塩[注1)] | 5日間 | 122例 | 70.0時間[注3)] (53.8-85.9) |
| プラセボ | 5日間 | 130例 | 93.3時間 (73.2-106.2) |

注1）オセルタミビルリン酸塩の用法及び用量：オセルタミビルとして1回75mgを1日2回

注2）インフルエンザ感染はウイルス分離又は抗体価の上昇により判定した。

注3）p=0.0216（プラセボとの比較）

オセルタミビルリン酸塩投与群の副作用は154例中51例（33.1%）に認められ、下痢10例（6.5%）、腹痛7例（4.5%）等であった。[13]

#### 17.1.2 海外第Ⅲ相試験（治療試験）

欧米と南半球で実施されたプラセボを対照とした第Ⅲ相臨床試験（WV15670/15671/15730）の5日間投与におけるインフルエンザ罹病期間（全ての症状が改善するまでの時間）に対する有効性を以下に示す。

オセルタミビルリン酸塩により、罹病期間の短縮効果の他、重症度の低下、ウイルス放出期間の短縮、体温の回復期間の短縮が認められた（外国人データ）。[14]

インフルエンザ罹病期間（時間）

| 薬剤 | 投与期間 | 症例数[注2)] | インフルエンザ罹病期間 中央値（95%信頼区間） |
|---|---|---|---|
| オセルタミビルリン酸塩[注1)] | 5日間 | 301例 | 78.2時間[注4)] (72.0-88.0) |
| プラセボ | 5日間 | 309例 | 112.5時間 (101.5-119.9) |

注4）p<0.0001（プラセボとの比較）

#### 17.1.3 国内第Ⅲ相試験（予防試験）

プラセボを対照とした第Ⅲ相臨床試験（JV15824）の42日間投与[注5)]におけるインフルエンザ感染症の発症抑制効果を以下に示す。本試験は高齢者を含む健康成人308例（プラセボ：19歳-83歳、平均34.0歳、65歳以上の高齢者は10例、オセルタミビルリン酸塩：18歳-77歳、平均34.2歳、65歳以上の高齢者は11例）を対象とした。

国内二重盲検比較試験において、インフルエンザ感染症発症率はプラセボ群8.5%、オセルタミビルリン酸塩投与群1.3%であった。[15]

注5）治療投与：成人及び体重37.5kg以上の小児に対して承認された用法及び用量は、1回75mgを1日2回、5日間投与である。
予防投与：成人に対して承認された用法及び用量は、1回75mgを1日1回、7～10日間投与である。体重37.5kg以上の小児に対して承認された用法及び用量は、1回75mgを1日1回、10日間投与である。

インフルエンザ感染症発症例（発症率）

| | プラセボ | オセルタミビルリン酸塩[注6)] | |
|---|---|---|---|
| 対象例数 | 153 | 155 | p=0.0032 (95%信頼区間：2.4%-12.0%) |
| 感染症発症例（率）[注7)] | 13（8.5%） | 2（1.3%） | |

注6）オセルタミビルリン酸塩の用法及び用量：オセルタミビルとして1回75mgを1日1回

注7）発熱及び症状が2つ以上認められ、ウイルス分離又は抗体価の上昇により確認された症例

オセルタミビルリン酸塩投与群の副作用は155例中34例（21.9%）に認められ、上腹部痛8例（5.2%）、下痢7例（4.5%）等であった。[16]

#### 17.1.4 海外第Ⅲ相試験（予防試験）

米国において実施された健康成人（18歳以上）を対象としたプラセボ対照第Ⅲ相臨床試験（WV15673/697）の42日間投与[注5)]におけるインフルエンザ感染症の発症抑制効果及び患者背景を以下に示す。

二重盲検比較試験において、インフルエンザ感染症発症率はプラセボ群4.8%、オセルタミビルリン酸塩投与群1.2%であった（外国人データ）。[17]

インフルエンザ感染症発症例（発症率）／季節的予防試験

| | プラセボ | オセルタミビルリン酸塩[注6)] | |
|---|---|---|---|
| 対象例数 | 519 | 520 | p=0.0006 (95%信頼区間：1.6%-5.7%) |
| 感染症発症例（率）[注8)] | 25（4.8%） | 6（1.2%） | |
| 年齢（歳）（平均） | 18-64（35.0） | 18-65（34.4） | |

注8）発熱及び呼吸器系、全身系症状が各1つ以上認められ、ウイルス分離又は抗体価の上昇により確認された症例

オセルタミビルリン酸塩投与群の因果関係が否定できない有害事象は520例中250例（48.1%）に認められた。

#### 17.1.5 海外第Ⅲ相試験（予防試験、高齢者）

高齢者を対象としたプラセボ対照二重盲検比較試験（WV15825、42日間投与[注5)]）におけるインフルエンザ感染症発症率は非予防群4.4%、オセルタミビルリン酸塩投与群0.4%であった。ワクチン接種者におけるインフルエンザ感染症発症率は、プラセボ群5.0%、オセルタミビルリン酸塩投与群0.5%であった（外国人データ）。患者背景を以下に示す。[18]

季節的予防試験

| 試験番号 | WV15825 n=548 | |
|---|---|---|
| 対象 | 高齢者（65歳以上）[注9)] | |
| 薬剤 | プラセボ n=272 | オセルタミビルリン酸塩 n=276 |
| 年齢（歳）（平均） | 64-96 (81.8) | 65-96 (80.5) |

注9）約80%の高齢者がワクチン接種を受け、約14%の高齢者が慢性閉塞性気道疾患を合併していた。

オセルタミビルリン酸塩投与群の因果関係が否定できない有害事象は276例中40例（14.5%）に認められた。

#### 17.1.6 海外第Ⅲ相試験（患者接触後予防試験）

インフルエンザ感染症患者接触後のプラセボ対照二重盲検比較試験（WV15799、7日間投与）におけるインフルエンザ感染症発症率は非予防群12.0%、オセルタミビルリン酸塩投与群1.0%であった（外国人データ）。患者背景を以下に示す。[19]

患者接触後予防試験

| 試験番号 | WV15799 n=955 | |
|---|---|---|
| 対象 | 13歳以上 | |
| 薬剤 | プラセボ n=461 | オセルタミビルリン酸塩 n=494 |
| 年齢（歳）（平均） | 12-85 (33.8) | 13-82 (33.2) |

オセルタミビルリン酸塩投与群の有害事象は494例中124例（25.1%）に認められ、嘔気27例（5.5%）、頭痛12例（2.4%）、上腹部痛9例（1.8%）等であった。

#### 17.1.7 海外第Ⅲ相試験（患者接触後予防試験）

インフルエンザ感染症患者接触後の予防群と非予防群のオープン比較試験（WV16193、10日間投与）におけるインフルエンザ感染症発症率は非予防群11.3%、オセルタミビルリン酸塩投与群1.8%であった（外国人データ）。患者背景を以下に示す。[20]

患者接触後予防試験

| 試験番号 | WV16193 n=808 | |
|---|---|---|
| 対象 | 1歳以上 | |
| 薬剤 | 非予防群 n=392 | 予防群 n=416 |
| 年齢（歳）（平均） | 1-83 (26.2) | 1-80 (27.7) |

## 18. 薬効薬理

### 18.1 作用機序

オセルタミビルリン酸塩の活性体はヒトA型及びB型インフルエンザウイルスのノイラミニダーゼを選択的に阻害し（$IC_{50}$：0.1～3nM）、新しく形成されたウイルスの感染細胞からの遊離を阻害することにより、ウイルスの増殖を抑制する。[21)]

### 18.2 *in vitro* 抗ウイルス作用

オセルタミビルリン酸塩はプロドラッグであり、代謝により活性体に変換された後、抗ウイルス作用を示す。

オセルタミビルリン酸塩の活性体は*in vitro*でのA型及びB型インフルエンザウイルスの複製を低濃度（実験室株$IC_{50}$：0.6～155nM、臨床分離株$IC_{50}$：＜0.35μM）で阻害した。[22)]

### 18.3 *in vivo* 抗ウイルス作用

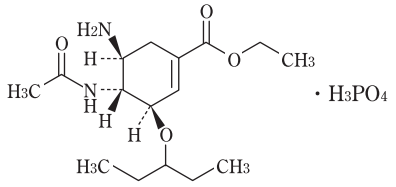
マウス及びフェレットのA型及びB型インフルエンザウイルス感染モデルでは、オセルタミビルリン酸塩の経口投与（0.1～100mg/kg/日）により、用量に依存して生存数の増加、感染に伴う症状の減少、ウイルス力価の減少などの治療効果が認められた。また、ニワトリ感染モデルにおいてウイルス感染24時間前からの経口投与（10、100mg/kg、1日2回）で、生存率の上昇などウイルス感染に対する抑制効果が認められた。[23),24),25)]

### 18.4 耐性

耐性ウイルスは全てA型ウイルスに由来し、B型では出現が認められなかった。耐性を獲得したウイルスでは、マウス及びフェレットにおいて感染性の低下が認められ、感染部位での増殖、伝播力は低いと考えられる。耐性を獲得したウイルスでは、ノイラミニダーゼのアミノ酸変異が認められている。[26)]

## 19. 有効成分に関する理化学的知見

構造式：



一般名：オセルタミビルリン酸塩（Oseltamivir Phosphate）

化学名：(−)-Ethyl(3*R*,4*R*,5*S*)-4-acetamido-5-amino-3-(1-ethylpropoxy)cyclohex-1-ene-1-carboxylate monophosphate

分子式：$C_{16}H_{28}N_2O_4 \cdot H_3PO_4$

分子量：410.40

性　状：白色～微黄白色の粉末又は塊のある粉末である。水に溶けやすく、エタノール（99.5）に溶けにくい。

## 21. 承認条件

インフルエンザウイルスの本薬に対する耐性化に関する国内外の調査結果・情報について、随時、規制当局に報告すること。

## 22. 包装

10錠［10錠×1：PTP］

100錠［10錠×10：PTP］

## 23. 主要文献


1) 健康成人における単回投与試験(国内：JP15734)（タミフルカプセル：2000年12月12日承認、申請資料概要ヘ.3.1）
2) 日本人と白人での反復投与試験(薬物動態直接比較試験)(海外：JP15735)（タミフルカプセル：2000年12月12日承認、申請資料概要ヘ.《総括》、ヘ.3.5）
3) 社内資料：生物学的同等性試験
4) 臓器、組織内濃度（タミフルカプセル：2000年12月12日承認、申請資料概要ヘ.2.2.1）
5) 血漿蛋白質との結合（タミフルカプセル：2000年12月12日承認、申請資料概要ヘ.2.2.4）
6) *in vitro* 代謝（タミフルカプセル：2000年12月12日承認、申請資料概要ヘ.《要約》、ヘ.2.3.2）
7) 乳汁中への移行（タミフルカプセル：2000年12月12日承認、申請資料概要ヘ.2.4.3）
8) Abe M, et al. Ann Pharmacother. 2006；40：1724-1730.
9) 腎機能障害を伴う被験者による反復投与試験(海外：WP15648)（タミフルカプセル：2000年12月12日承認、申請資料概要ヘ.3.7.1）
10) *in vitro* 薬物相互作用（タミフルカプセル：2000年12月12日承認、申請資料概要ヘ.2.3.5）
11) 腎排泄型薬剤(シメチジン/プロベネシド)との薬物相互作用(海外：WP15728)（タミフルカプセル：2000年12月12日承認、申請資料概要ヘ.3.8.2）
12) 柏木征三郎，他．感染症学雑誌．2000；74：1044-1061.
13) 第Ⅲ相治療試験の安全性のまとめ(国内：JV15823)（タミフルカプセル：2000年12月12日承認、申請資料概要ト.2.2.1）
14) 第Ⅲ相治療試験の有効性のまとめ(海外：WV15670/15671/15730)（タミフルカプセル：2000年12月12日承認、申請資料概要ト.1.3.2、ト.2.1.2）
15) 柏木征三郎，他．感染症学雑誌．2000；74：1062-1076.
16) 第Ⅲ相予防試験の安全性のまとめ(国内：JV15824)（タミフルカプセル：2004年7月9日承認、申請資料概要ト.2.2.1）
17) 成人に対する第Ⅲ相予防試験(42日間投与)(海外：WV15673/15697)（タミフルカプセル：2004年7月9日承認、申請資料概要ト.1.3.2）
18) 高齢者に対する第Ⅲ相予防試験(42日間投与)(海外：WV15825)（タミフルカプセル：2004年7月9日承認、申請資料概要ト.1.3.2）
19) 第Ⅲ相予防試験(7日間投与)(海外：WV15799)（タミフルカプセル：2004年7月9日承認、申請資料概要ト.1.3.2）
20) 第Ⅲ相予防試験(10日間投与)(海外：WV16193)（タミフルカプセル：2004年7月9日承認、申請資料概要ト.1.3.2）
21) ノイラミニダーゼ阻害作用（タミフルカプセル：2000年12月12日承認、申請資料概要ホ.1.1）
22) ヒトインフルエンザA型及びB型ウイルスにおける*in vitro* 増殖抑制作用（タミフルカプセル：2000年12月12日承認、申請資料概要イ.1.1.5、ホ.1.2）
23) Sidwell RW, et al. Antiviral Res. 1998；37：107-120.
24) Mendel DB, et al. Antimicrob Agents Chemother. 1998；42：640-646.
25) 動物モデルにおける効果：ニワトリ感染モデル（タミフルカプセル：2000年12月12日承認、申請資料概要ホ.1.3.3）
26) ウイルス耐性（タミフルカプセル：2000年12月12日承認、申請資料概要ト.1.4）


## 24. 文献請求先及び問い合わせ先


東和薬品株式会社 学術部DIセンター

〒570-0081 大阪府守口市日吉町2丁目5番15号

TEL 0120-108-932 FAX 06-7177-7379


## 25. 保険給付上の注意

本剤は「A型又はB型インフルエンザウイルス感染症の発症後の治療」の目的で使用した場合にのみ保険給付されます。

## 26. 製造販売業者等

### 26.1 製造販売元


**東和薬品株式会社**

大阪府門真市新橋町2番11号