


医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会のIF記載要領2018（2019年更新版）に準拠して作成

抗インフルエンザウイルス剤
オセルタミビルリン酸塩錠

オセルタミビル錠 75mg 「トローワ」

OSELTAMIVIR TABLETS 75mg “TOWA”

剤形	フィルムコーティング錠
製剤の規制区分	処方箋医薬品 ^{注)} 注) 注意－医師等の処方箋により使用すること
規格・含量	1錠中 オセルタミビルリン酸塩 98.5mg (オセルタミビルとして 75mg) 含有
一般名	和名：オセルタミビルリン酸塩 (JAN) 洋名：Oseltamivir Phosphate (JAN)
製造販売承認年月日 薬価基準収載・販売開始年月日	製造販売承認年月日：2023年 8月 15日 薬価基準収載年月日：2023年 12月 8日 販売開始年月日：2023年 12月 8日
製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：東和薬品株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	東和薬品株式会社 学術部 DIセンター  0120-108-932 FAX 06-7177-7379 https://med.towayakuhin.co.jp/medical/

本IFは2023年12月作成の電子添文の記載に基づき作成した。

最新の情報は、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構の医薬品情報検索ページで確認してください。

1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

医療用医薬品の基本的な要約情報として、医療用医薬品添付文書（以下、添付文書）がある。医療現場で医師・薬剤師等の医療従事者が日常業務に必要な医薬品の適正使用情報を活用する際には、添付文書に記載された情報を裏付ける更に詳細な情報が必要な場合があり、製薬企業の医薬情報担当者（以下、MR）等への情報の追加請求や質疑により情報を補完してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための項目リストとして医薬品インタビューフォーム（以下、I Fと略す）が誕生した。

1988年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬）学術第2小委員会がI Fの位置付け、I F記載様式、I F記載要領を策定し、その後1998年に日病薬学術第3小委員会が、2008年、2013年に日病薬医薬情報委員会がI F記載要領の改訂を行ってきた。

I F記載要領2008以降、I FはP D F等の電子的データとして提供することが原則となった。これにより、添付文書の主要な改訂があった場合に改訂の根拠データを追加したI Fが速やかに提供されることとなった。最新版のI Fは、医薬品医療機器総合機構（以下、PMDA）の医療用医薬品情報検索のページ（<http://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/>）にて公開されている。日病薬では、2009年より新医薬品のI Fの情報を検討する組織として「インタビューフォーム検討会」を設置し、個々のI Fが添付文書を補完する適正使用情報として適切か審査・検討している。

2019年の添付文書記載要領の変更に合わせ、I F記載要領2018が公表され、今般「医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン」に関連する情報整備のため、その更新版を策定した。

2. I Fとは

I Fは「添付文書等の情報を補完し、医師・薬剤師等の医療従事者にとって日常業務に必要な、医薬品の品質管理のための情報、処方設計のための情報、調剤のための情報、医薬品の適正使用のための情報、薬学的な患者ケアのための情報等が集約された総合的な個別の医薬品解説書として、日病薬が記載要領を策定し、薬剤師等のために当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業に作成及び提供を依頼している学術資料」と位置付けられる。

I Fに記載する項目配列は日病薬が策定したI F記載要領に準拠し、一部の例外を除き承認の範囲内の情報が記載される。ただし、製薬企業の機密等に関わるもの及び利用者自らが評価・判断・提供すべき事項等はI Fの記載事項とはならない。言い換えると、製薬企業から提供されたI Fは、利用者自らが評価・判断・臨床適用するとともに、必要な補完をするものという認識を持つことを前提としている。

I Fの提供は電子データを基本とし、製薬企業での製本は必須ではない。

3. I Fの利用にあたって

電子媒体のI Fは、PMDAの医療用医薬品情報検索のページに掲載場所が設定されている。

製薬企業は「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」に従ってI Fを作成・提供するが、I Fの原点を踏まえ、医療現場に不足している情報やI F作成時に記載し難い情報等については製薬企業のMR等へのインタビューにより利用者自らが内容を充実させ、I Fの利用性を高める必要がある。また、随時改訂される使用上の注意等に関する事項に関しては、I Fが改訂されるまでの間は、製薬企業が提供する改訂内容を明らかにした文書等、あるいは各種の医薬品情報提供サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに、I Fの使用にあたっては、最新の添付文書をPMDAの医薬品医療機器情報検索のページで確認する必要がある。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「V. 5. 臨床成績」や「XII. 参考資料」、「XIII. 備考」に関する項目等は承認を受けていない情報が含まれることがあり、その取り扱いには十分留意すべきである。

4. 利用に際しての留意点

I Fを日常業務において欠かすことができない医薬品情報源として活用していただきたい。I Fは日病薬の要請を受けて、当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業が作成・提供する、医薬品適正使用のための学術資料であるとの位置づけだが、記載・表現には薬機法の広告規則や医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン、製薬協コード・オブ・プラクティス等の制約を一定程度受けざるを得ない。販売情報提供活動ガイドラインでは、未承認薬や承認外の用法等に関する情報提供について、製薬企業が医療従事者からの求めに応じて行うことは差し支えないとされており、MR等へのインタビューや自らの文献調査などにより、利用者自らがI Fの内容を充実させるべきものであることを認識しておかなければならない。製薬企業から得られる情報の科学的根拠を確認し、その客観性を見抜き、医療現場における適正使用を確保することは薬剤師の本務であり、I Fを活用して日常業務を更に価値あるものにしていただきたい。

(2020年4月改訂)

目 次

I. 概要に関する項目	1	8. トランスポーターに関する情報	19
1. 開発の経緯	1	9. 透析等による除去率	19
2. 製品の治療学的特性	1	10. 特定の背景を有する患者	20
3. 製品の製剤学的特性	1	11. その他	20
4. 適正使用に関して周知すべき特性	1		
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	1	VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	21
6. RMP の概要	1	1. 警告内容とその理由	21
		2. 禁忌内容とその理由	21
II. 名称に関する項目	2	3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	21
1. 販売名	2	4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	21
2. 一般名	2	5. 重要な基本的注意とその理由	21
3. 構造式又は示性式	2	6. 特定の背景を有する患者に関する注意	21
4. 分子式及び分子量	2	7. 相互作用	22
5. 化学名（命名法）又は本質	2	8. 副作用	22
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	2	9. 臨床検査結果に及ぼす影響	23
		10. 過量投与	23
III. 有効成分に関する項目	3	11. 適用上の注意	24
1. 物理化学的性質	3	12. その他の注意	24
2. 有効成分の各種条件下における安定性	3		
3. 有効成分の確認試験法、定量法	3	IX. 非臨床試験に関する項目	25
		1. 薬理試験	25
IV. 製剤に関する項目	4	2. 毒性試験	25
1. 剤形	4		
2. 製剤の組成	4	X. 管理的事項に関する項目	26
3. 添付溶解液の組成及び容量	4	1. 規制区分	26
4. 力価	4	2. 有効期間	26
5. 混入する可能性のある夾雑物	5	3. 包装状態での貯法	26
6. 製剤の各種条件下における安定性	5	4. 取扱い上の注意	26
7. 調製法及び溶解後の安定性	6	5. 患者向け資材	26
8. 他剤との配合変化（物理化学的变化）	6	6. 同一成分・同効薬	26
9. 溶出性	6	7. 国際誕生年月日	26
10. 容器・包装	8	8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日	26
11. 別途提供される資材類	8	9. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容	26
12. その他	8	10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	26
		11. 再審査期間	26
V. 治療に関する項目	9	12. 投薬期間制限に関する情報	26
1. 効能又は効果	9	13. 各種コード	27
2. 効能又は効果に関連する注意	9	14. 保険給付上の注意	27
3. 用法及び用量	9		
4. 用法及び用量に関連する注意	9	XI. 文献	28
5. 臨床成績	10	1. 引用文献	28
		2. その他の参考文献	29
VI. 薬効薬理に関する項目	14		
1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	14	XII. 参考資料	29
2. 薬理作用	14	1. 主な外国での発売状況	29
		2. 海外における臨床支援情報	29
VII. 薬物動態に関する項目	15		
1. 血中濃度の推移	15	XIII. 備考	30
2. 薬物速度論的パラメータ	18	1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報	30
3. 母集団（ポピュレーション）解析	18	2. その他の関連資料	31
4. 吸収	18		
5. 分布	18		
6. 代謝	19		
7. 排泄	19		

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

オセルタミビルリン酸塩錠は抗インフルエンザウイルス剤であり、本邦では2001年（カプセル）から製造販売されている。東和薬品株式会社が後発医薬品として、オセルタミビル錠75mg「トローフ」の開発を企画し、薬食発第1121第2号（平成26年11月21日）に基づき、規格及び試験方法を設定、加速試験、長期保存試験、生物学的同等性試験を実施し、2023年8月に承認を取得し、2023年12月に発売した。

2. 製品の治療学的特性

(1)本剤はオセルタミビルリン酸塩を有効成分とする抗インフルエンザウイルス剤であり、「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」の効能又は効果を有する。（「V. 1. 効能又は効果」の項参照）

(2)重大な副作用としてショック、アナフィラキシー、肺炎、劇症肝炎、肝機能障害、黄疸、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）、急性腎障害、白血球減少、血小板減少、精神・神経症状、異常行動、出血性大腸炎、虚血性大腸炎が報告されている。（「VIII. 8. (1) 重大な副作用と初期症状」の項参照）

3. 製品の製剤学的特性

- ・オセルタミビル初の錠剤を開発
- ・錠剤両面に製品名と含量を印刷

（IV. 1. (2) 製剤の外観及び性状の項参照）

- ・PTPシートに「抗インフルエンザウイルス剤」と表示
- ・PTPシートに服薬指導箋（治療用）にアクセスできるQRコードを表示
- ・PTPシートに1錠単位でGS1コードを表示（裏面）。専用アプリ「添文ナビ」で読み取ること
で、最新の電子添文等を参照可能

4. 適正使用に関して周知すべき特性

適正使用に関する資材、 最適使用推進ガイドライン等	有無	タイトル、参照先
RMP	無	—
追加のリスク最小化活動として 作成されている資材	無	—
最適使用推進ガイドライン	無	—
保険適用上の留意事項通知	有	使用薬剤の薬価（薬価基準）の一部改正等について（令和5年12月7日：保医発1207第5号） 「X.14.保険給付上の注意」の項参照

5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項

(1) 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。

(2) 流通・使用上の制限事項

該当しない

6. RMPの概要

該当しない

Ⅱ. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和 名

オセルタミビル錠 75mg 「トーワ」

(2) 洋 名

OSELTAMIVIR TABLETS 75mg “TOWA”

(3) 名称の由来

一般名＋剤形＋規格（含量）＋「トーワ」

〔「医療用後発医薬品の承認申請にあたっての販売名の命名に関する留意事項について」（平成17年9月22日 薬食審査発第0922001号）に基づく〕

2. 一般名

(1) 和 名（命名法）

オセルタミビルリン酸塩（JAN）

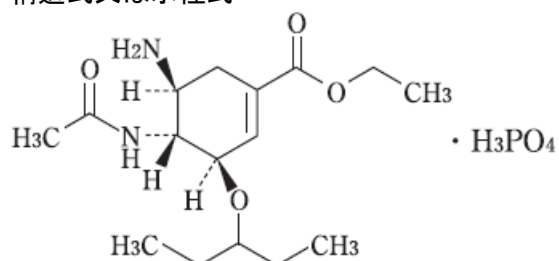
(2) 洋 名（命名法）

Oseltamivir Phosphate（JAN）

(3) ステム

抗ウイルス薬：-vir

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式： $\text{C}_{16}\text{H}_{28}\text{N}_2\text{O}_4 \cdot \text{H}_3\text{PO}_4$

分子量：410.40

5. 化学名（命名法）又は本質

(-)-Ethyl(3*R*,4*R*,5*S*)-4-acetamido-5-amino-3-(1-ethylpropoxy)cyclohex-1-ene-1-carboxylate monophosphate (IUPAC)

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

該当資料なし

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

白色～微黄白色の粉末又は塊のある粉末である。

(2) 溶解性

水に溶解やすく、エタノール（99.5）に溶解にくい。

(3) 吸湿性

該当資料なし

(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

該当資料なし

(5) 酸塩基解離定数

該当資料なし

(6) 分配係数

該当資料なし

(7) その他の主な示性値

該当資料なし

2. 有効成分の各種条件下における安定性

該当資料なし

3. 有効成分の確認試験法、定量法

確認試験法

(1) 赤外吸収スペクトル測定法（ペースト法）

(2) リン酸塩の定性反応（1）

定量法

液体クロマトグラフィー

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別

フィルムコーティング錠

(2) 製剤の外観及び性状

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

(3) 識別コード

該当しない

(4) 製剤の物性

硬度	112N (11.4kg 重)
----	-----------------

(5) その他

該当しない

2. 製剤の組成

(1) 有効成分 (活性成分) の含量および添加剤

有効成分	1錠中 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

(2) 電解質等の濃度

該当しない

(3) 熱量

該当しない

3. 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

4. 力価

該当しない

5. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

6. 製剤の各種条件下における安定性

(1) 加速試験¹⁾

包装形態：PTP包装し貼り合わせアルミ箔包装した製品

試験条件：40℃、75%RH、3ロット(n=3)

試験項目	開始時	6箇月
性状	白色のフィルムコーティング錠	同左
確認試験	適合	同左
純度試験	規格内	同左
製剤均一性	適合	同左
溶出率(%)	95.9~103.6	96.0~101.2
含量(%)	99.8~101.2	98.7~99.6

(2) 長期保存試験²⁾

包装形態：PTP包装し貼り合わせアルミ箔包装した製品

試験条件：25℃、60%RH、3ロット(n=3)

試験項目	開始時	2年
性状	白色のフィルムコーティング錠	同左
確認試験	適合	同左
純度試験	規格内	同左
製剤均一性	適合	同左
溶出率(%)	95.9~103.6	96.8~102.5
含量(%)	99.8~101.2	98.5~99.1

最終包装製品を用いた長期保存試験(25℃、相対湿度 60%、2年)及び加速試験(40℃、相対湿度 75%、6箇月)の結果、オセルタミビル錠 75mg「トーワ」は通常の市場流通下において3年間安定であることが推測された。

(3) 苛酷試験³⁾

保存形態：ガラス瓶に入れアルミピロー包装したもの

試験条件：60℃、1ロット(n=1*)

試験項目	開始時	3箇月
性状	白色のフィルムコーティング錠	同左
純度試験	規格内	同左
溶出率(%)	99.4~101.1	98.7~100.2
含量(%)	100.5~100.8	99.3~99.5

*：含量のみ n=3 で実施したデータ

苛酷試験(60℃、3箇月)の結果、オセルタミビル錠 75mg「トーワ」は、それぞれの試験項目で、ほとんど変化を認めなかった。

(4) 無包装状態における安定性⁴⁾

《試験条件》

温度：40℃、遮光、気密容器

湿度：25℃、75%RH、遮光、開放シャーレに入れたもの

光：25℃、60%RH、3000lx、シャーレに入れラップで蓋をしたもの

試験項目	開始時	温度	湿度	光
		3 箇月	3 箇月	120 万 lx・hr
外観	白色のフィルムコーティング錠	変化なし	変化なし	変化なし
含量	規格内	変化なし	変化なし	変化なし
規格：95.0～105.0%	100.2%	99.3%	99.4%	99.5%
硬度	規格内	変化なし	変化なし	変化なし
規格（参考値）： 20N 以上	112N	112N	106N	115N
溶出性	規格内	変化なし	変化なし	変化なし
類縁物質	規格内	変化なし	変化なし	変化なし

注)「(社)日本病院薬剤師会：錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について(答申)、平成 11 年 8 月 20 日」を参考に評価した。

【評価基準】

分類	外観	含量	硬度	崩壊性 溶出性 類縁物質
変化なし	外観上の変化を、ほとんど認めない場合	含量低下が 3%未満の場合	硬度変化が 30%未満の場合	規格値内の場合
変化あり (規格内)	わずかな色調変化(退色等)等を認めるが、品質上、問題とならない程度の変化であり、規格を満たしている場合	含量低下が 3%以上で、規格値内の場合	硬度変化が 30%以上で、硬度が 2.0kgf (20N) 以上の場合	規格値外の場合
変化あり (規格外)	形状変化や著しい色調変化等を認め、規格を逸脱している場合	規格値外の場合	硬度変化が 30%以上で、硬度が 2.0kgf (20N)未満の場合	

7. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

8. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

該当資料なし

9. 溶出性

(1) 規格及び試験方法⁵⁾

オセルタミビル錠 75mg 「トーワ」は、設定された溶出規格に適合していることが確認されている。

方法：日局溶出試験法（回転バスケット法）

試験液：水 900mL

回転数：100rpm

測定法：液体クロマトグラフィー

規格：15 分間の溶出率が 85%以上のときは適合とする。

(2) 生物学的同等性試験⁶⁾

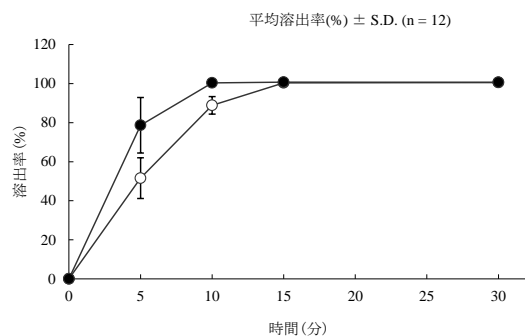
オセルタミビル錠 75mg「トーワ」について、「剤形が異なる製剤の追加のための生物学的同等性試験ガイドライン」及び「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」（いずれも、令和2年3月19日 薬食審査発 0319 第1号）（以下、ガイドライン）に従い、溶出試験を行った。

<測定条件>

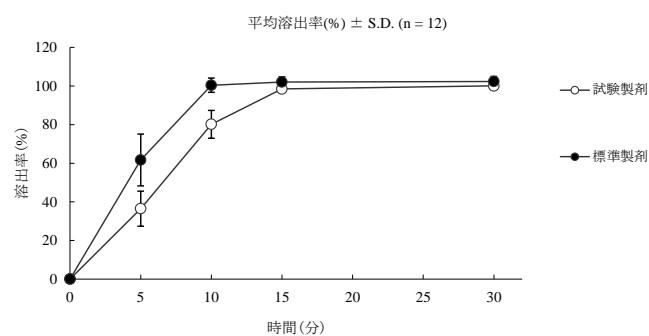
試験液： pH1.2、pH4.0、pH6.8、水
 回転数： 100rpm
 試験製剤：オセルタミビル錠 75mg「トーワ」

検体数： n=12
 試験法：回転バスケット法
 標準製剤：タミフルカプセル 75

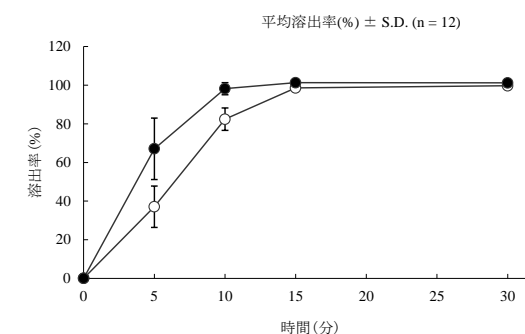
pH1.2, 100rpm, 回転バスケット法



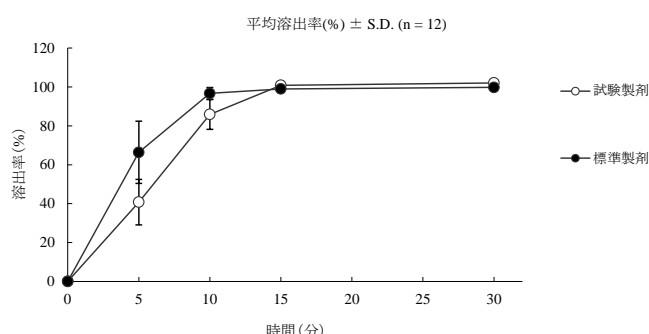
pH4.0, 100rpm, 回転バスケット法



pH6.8, 100rpm, 回転バスケット法



水, 100rpm, 回転バスケット法



類似性の判定基準及び判定結果

試験条件		判定時間 (分)	平均溶出率 (%)		類似性の判定基準	判定
			試験製剤	標準製剤		
回転バスケット法 100rpm	pH1.2	15	100.4	100.8	15分以内に平均 85%以上溶出	適合
	pH4.0	15	98.5	102.1		
	pH6.8	15	98.6	101.3		
	水	15	100.9	99.0		

(n=12)

上記の結果より、すべての試験条件でガイドラインの溶出挙動の類似性の判定基準に適合し、オセルタミビル錠 75mg「トーワ」と標準製剤の溶出挙動は類似していると判断した。従って、ヒトにおける生物学的同等性試験を行い、オセルタミビル錠 75mg「トーワ」は標準製剤との生物学的同等性が確認された。

10. 容器・包装

(1) 注意が必要な容器・包装、外観が特殊な容器・包装に関する情報
該当しない

(2) 包装

包装形態	内容量（重量、用量又は個数等）
PTP 包装	10 錠 [10 錠×1]、100 錠 [10 錠×10]

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

包装形態	材質
PTP 包装	PTP：ポリ塩化ビニル、ポリクロトリフルオロエチレン、アルミ箔
	ピロー：アルミニウム・ポリエチレンラミネート

11. 別途提供される資材類

該当資料なし

12. その他

該当資料なし

V. 治療に関する項目

1. 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

2. 効能又は効果に関連する注意

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]

3. 用法及び用量

(1) 用法及び用量の解説

〈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。

(2) 用法及び用量の設定経緯・根拠

該当資料なし

4. 用法及び用量に関連する注意

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、次のような投与方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)	投与方法	
	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

5. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

該当資料なし

(2) 臨床薬理試験

該当資料なし

(3) 用量反応探索試験

該当資料なし

(4) 検証的試験

1) 有効性検証試験

「V. 5. (7) その他」の項参照

2) 安全性試験

「V. 5. (7) その他」の項参照

(5) 患者・病態別試験

該当資料なし

(6) 治療的使用

1) 使用成績調査（一般使用成績調査、特定使用成績調査、使用成績比較調査）、製造販売後データベース調査、製造販売後臨床試験の内容

該当資料なし

2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した調査・試験の概要

該当しない

(7) その他

有効性及び安全性に関する試験

1) 治療試験成績

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。⁷⁾

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。⁸⁾

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）。⁹⁾

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4) p<0.0001（プラセボとの比較）

2) 予防試験成績

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。¹⁰⁾

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)}	p=0.0032 (95%信頼区間：2.4%-12.0%)
対象例数	153	155	
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。¹¹⁾

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）。¹²⁾

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）／季節的予防試験

	プラセボ	オセルタミビルリン酸塩 ^{注6)}	p=0.0006 (95%信頼区間:1.6%-5.7%)
対象例数	519	520	
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。

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。¹³⁾

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。

季節的予防試験

試験番号	WV15825 n=548	
	高齢者（65歳以上） ^{注9)}	
対象		
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。

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。¹⁴⁾

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。

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。¹⁵⁾

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)

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

ザナミビル水和物、ラニナミビルオクタン酸エステル水和物、ペラミビル水和物

注意：関連のある化合物の効能・効果等は、最新の電子添文を参照すること。

2. 薬理作用

(1) 作用部位・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 (IC₅₀ : 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。¹⁶⁾

(2) 薬効を裏付ける試験成績

1) *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 IC₅₀ : 0.6~155nM、臨床分離株 IC₅₀ : <0.35 μM) で阻害した。¹⁷⁾

2) *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。^{18)・20)}

3) 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。²¹⁾

(3) 作用発現時間・持続時間

該当資料なし

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移

(1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

(2) 臨床試験で確認された血中濃度

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。²²⁾

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。

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 75mg 1 日 2 回及び 150mg 1 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)。²³⁾

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

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。

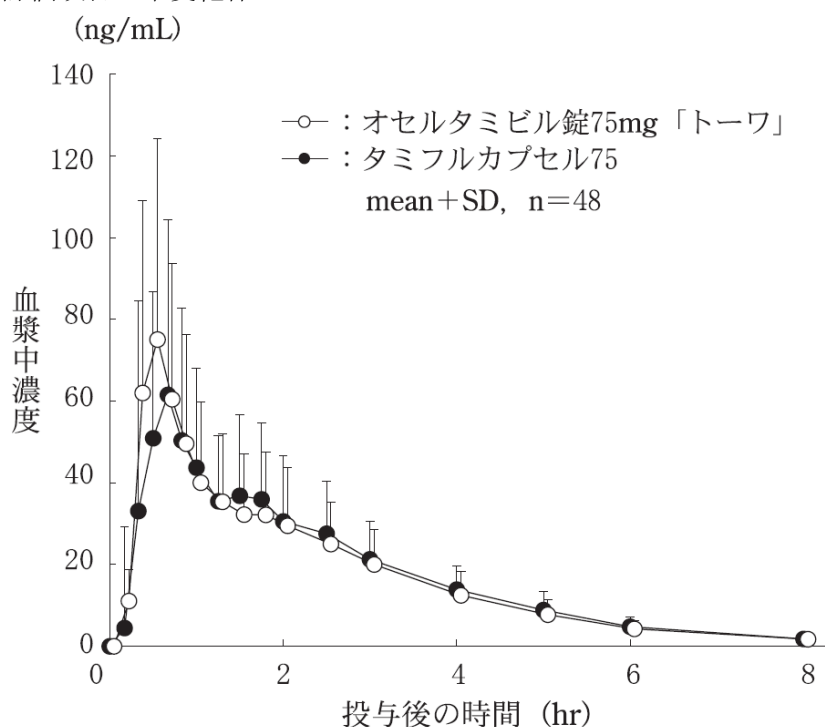
予防投与：成人に対して承認された用法及び用量は、1 回 75mg を 1 日 1 回、7～10 日間投与である。体重 37.5kg 以上の小児に対して承認された用法及び用量は、1 回 75mg を 1 日 1 回、10 日間投与である。

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 $\log(0.80)\sim\log(1.25)$ の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。²⁴⁾

また、血漿中活性体濃度を測定し、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 $\log(0.80)\sim\log(1.25)$ の範囲内であった。²⁴⁾

① 主要評価項目：未変化体



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

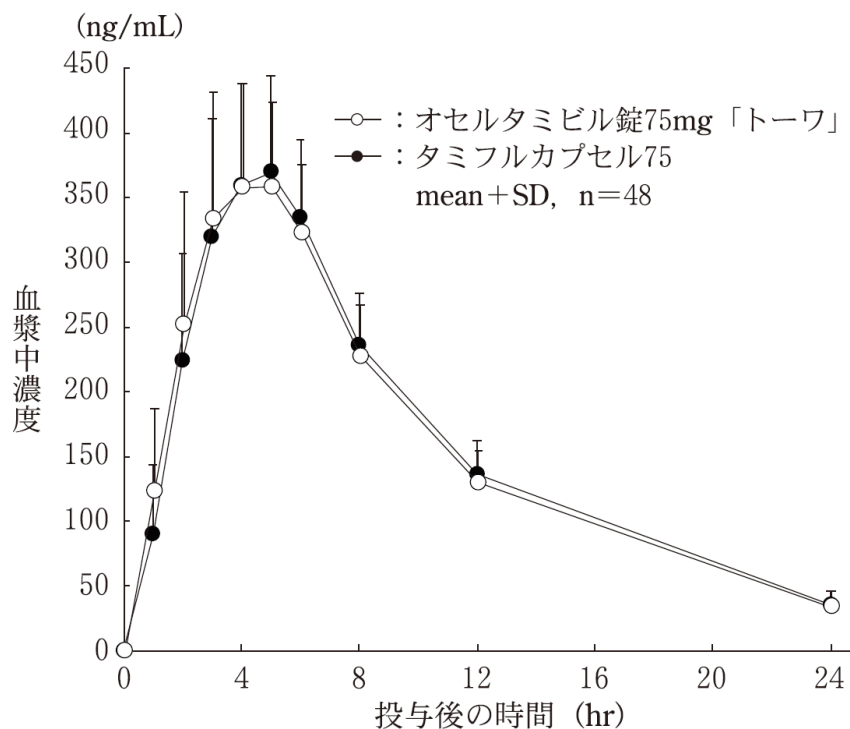
mean ± SD, n = 48

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。

両製剤の判定パラメータの対数変換値の平均値の差及び90%信頼区間

パラメータ	AUC _{0-8h}	C _{max}
平均値の差	log(0.9982)	log(1.0445)
平均値の差の90%信頼区間	log(0.9744)~log(1.0225)	log(0.9183)~log(1.1880)

②副次評価項目：活性体



薬物動態パラメータ

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC _{0-24h} (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」	3832 ± 557	376.2 ± 79.8	4.4 ± 0.9	5.91 ± 1.10
タミフルカプセル 75	3869 ± 562	379.6 ± 76.9	4.4 ± 0.9	5.90 ± 1.10

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。

両製剤の判定パラメータの対数変換値の平均値の差及び90%信頼区間

パラメータ	AUC _{0-24h}	C _{max}
平均値の差	log(0.9904)	log(0.9907)
平均値の差の90%信頼区間	log(0.9726)~log(1.0085)	log(0.9639)~log(1.0183)

(3) 中毒域

該当資料なし

(4) 食事・併用薬の影響

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)。²⁵⁾

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)。²⁶⁾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。

2. 薬物速度論的パラメータ

(1) 解析方法

該当資料なし

(2) 吸収速度定数

該当資料なし

(3) 消失速度定数²⁴⁾

1) 未変化体

kel : 0.4985±0.0796hr⁻¹ (健康成人男子、絶食単回経口投与)

2) 活性体

kel : 0.1205±0.0188 hr⁻¹ (健康成人男子、絶食単回経口投与)

(4) クリアランス

該当資料なし

(5) 分布容積

該当資料なし

(6) その他

該当資料なし

3. 母集団 (ポピュレーション) 解析

(1) 解析方法

該当資料なし

(2) パラメータ変動要因

該当資料なし

4. 吸収

該当資料なし

5. 分布

(1) 血液-脳関門通過性

雌雄ラットに [¹⁴C]-オセルタミビル 20mg/kg を単回経口投与した際、中枢神経系への移行は少なかった。²⁷⁾

(2) 血液—胎盤関門通過性

雌ラットに¹⁴C-オセルタミビル 20mg/kg を単回経口投与した際、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。²⁷⁾

「Ⅷ. 6. (5) 妊婦」の項参照

(3) 乳汁への移行性

授乳ラットに¹⁴C-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。²⁸⁾

「Ⅷ. 6. (6) 授乳婦」の項参照

(4) 髄液への移行性

該当資料なし

(5) その他の組織への移行性

雌雄ラットに¹⁴C-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。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。²⁷⁾

(6) 血漿蛋白結合率

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)。²⁹⁾

6. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

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。³⁰⁾

(2) 代謝に関与する酵素 (CYP 等) の分子種、寄与率

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)。³⁰⁾

(3) 初回通過効果の有無及びその割合

該当資料なし

(4) 代謝物の活性の有無及び活性比、存在比率

「Ⅷ. 6. (1) 代謝部位及び代謝経路」の項参照

7. 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。²²⁾

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。

8. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

9. 透析等による除去率

該当資料なし

10. 特定の背景を有する患者

(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。³¹⁾

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

(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)。³²⁾

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。

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)	CL _{R0-12h} (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

11. その他

該当資料なし

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

1. 警告内容とその理由

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. 禁忌内容とその理由

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. 効能又は効果に関連する注意とその理由

「V. 2. 効能又は効果に関連する注意」を参照すること。

4. 用法及び用量に関連する注意とその理由

「V. 4. 用法及び用量に関連する注意」を参照すること。

5. 重要な基本的注意とその理由

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方が一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]

6. 特定の背景を有する患者に関する注意

(1) 合併症・既往歴等のある患者

設定されていない

(2) 腎機能障害患者

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]

(3) 肝機能障害患者

設定されていない

- (4) 生殖能を有する者
設定されていない

(5) 妊婦

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]

(6) 授乳婦

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。

(7) 小児等

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]

(8) 高齢者

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]

7. 相互作用

- (1) 併用禁忌とその理由
設定されていない

- (2) 併用注意とその理由

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。

8. 副作用

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。

- (1) 重大な副作用と初期症状

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]

(2) その他の副作用

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]

9. 臨床検査結果に及ぼす影響

設定されていない

10. 過量投与

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。

11. 適用上の注意

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。

12. その他の注意

(1) 臨床使用に基づく情報

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障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）。

(2) 非臨床試験に基づく情報

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]

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験

(1) 薬効薬理試験

「VI. 薬効薬理に関する項目」の項参照

(2) 安全性薬理試験

該当資料なし

(3) その他の薬理試験

該当資料なし

2. 毒性試験

(1) 単回投与毒性試験

「VIII. 12. (2) 非臨床試験に基づく情報」の項参照

(2) 反復投与毒性試験

該当資料なし

(3) 遺伝毒性試験

該当資料なし

(4) がん原性試験

該当資料なし

(5) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

(6) 局所刺激性試験

該当資料なし

(7) その他の特殊毒性

該当資料なし

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

製剤：処方箋医薬品^{注)}

注) 注意－医師等の処方箋により使用すること

有効成分：オセルタミビルリン酸塩 該当しない

2. 有効期間

3年

3. 包装状態での貯法

室温保存

4. 取扱い上の注意

設定されていない

5. 患者向け資材

患者向医薬品ガイド：有

くすりのしおり：有

その他の患者向け資材：

治療用

・オセルタミビル錠「トーワ」を服用される患者さん・ご家族・周囲の方々へ

予防用

・オセルタミビル錠「トーワ」をインフルエンザ感染予防のために服用される際の注意事項
（「XⅢ. 2. その他の関連資料」の項参照）

6. 同一成分・同効薬

同一成分：タミフルカプセル 75、タミフルドライシロップ 3%

7. 国際誕生年月日

1999年9月21日（スイス）

8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日

製造販売承認年月日	承認番号	薬価基準収載年月日	販売開始年月日
2023年8月15日	30500AMX00213000	2023年12月8日	2023年12月8日

9. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容

該当しない

10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

該当しない

11. 再審査期間

該当しない

12. 投薬期間制限に関する情報

本剤は、投薬(あるいは投与)期間に関する制限は定められていない。

13. 各種コード

厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	個別医薬品コード (YJコード)	HOT (9桁) 番号	レセプト電算処理 システム用コード
6250021F1028	6250021F1028	129501601	622950101

14. 保険給付上の注意

本剤は診療報酬上の後発医薬品である。

保険適用上の取扱いについて

- (1) 本製剤については、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すべ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、本剤の使用の必要性を慎重に検討した上で、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を目的として使用した場合に限り算定できるものであること。
- (2) 本製剤の治療に用いる場合の用法及び用量は、「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。」とされているので、使用に当たっては十分留意すること。
- (3) 本製剤の効能又は効果に関連する注意において、「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。」とされ、また、用法及び用量に関連する注意において、治療に用いる場合は「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。」とされているので、使用に当たっては十分留意すること。
(令和 5 年 12 月 7 日保医発 1207 第 5 号厚生労働省保険局医療課長通知より)

X I . 文献

1. 引用文献

- 1) 社内資料：加速試験(M77573-1)
- 2) 社内資料：長期保存試験(M77573-1)
- 3) 社内資料：苛酷試験(M77573-1)
- 4) 社内資料：無包装状態における安定性試験(M78068-1)
- 5) 社内資料：製品試験；溶出試験
- 6) 社内資料：生物学的同等性試験；溶出試験(M77557-1)
- 7) 柏木征三郎,他.感染症学雑誌.2000；74：1044-1061.
- 8) 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）
- 9) 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）
- 10) 柏木征三郎,他.感染症学雑誌.2000；74：1062-1076.
- 11) 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）
- 12) 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）
- 13) 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）
- 14) 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）
- 15) 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）
- 16) 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）
- 17) 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）
- 18) Sidwell RW,et al. Antiviral Res. 1998；37：107-120.
- 19) Mendel DB,et al. Antimicrob Agents Chemother. 1998；42：640-646.
- 20) 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)
- 21) 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）
- 22) 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、申請資料概要へ.3.1）
- 23) 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、申請資料概要へ.《総括》、へ.3.5）
- 24) 社内資料：生物学的同等性試験 (M77558-1)
- 25) *in vitro* 薬物相互作用（タミフルカプセル：2000年12月12日承認、申請資料概要へ.2.3.5）
- 26) 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、申請資料概要へ.3.8.2）
- 27) 臓器、組織内濃度（タミフルカプセル：2000年12月12日承認、申請資料概要へ.2.2.1）
- 28) 乳汁中への移行（タミフルカプセル：2000年12月12日承認、申請資料概要へ.2.4.3）
- 29) 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、申請資料概要へ.2.2.4）
- 30) *in vitro* 代謝（タミフルカプセル:2000年12月12日承認、申請資料概要へ.《要約》、へ.2.3.2）
- 31) Abe M,et al. Ann Pharmacother. 2006；40：1724-1730.
- 32) 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、申請資料概要へ.3.7.1）
- 33) 社内資料：粉碎後の安定性試験
- 34) 社内資料：崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性試験

-
2. その他の参考文献
該当資料なし

X II . 参考資料

1. 主な外国での発売状況
該当資料なし
2. 海外における臨床支援情報
該当資料なし

XIII. 備考

1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報

本項の情報に関する注意：本項には承認を受けていない品質に関する情報が含まれる。試験方法等が確立していない内容も含まれており、あくまでも記載されている試験方法で得られた結果を事実として提示している。医療従事者が臨床適用を検討する上での参考情報であり、加工等の可否を示すものではない。

掲載根拠：「医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドラインに関する Q&A について（その3）」（令和元年9月6日付 厚生労働省医薬・生活衛生局監視指導・麻薬対策課事務連絡）

(1) 粉砕³³⁾

■ 試験製剤

オセルタミビル錠 75mg 「トーワ」

■ 方法

◇ 検体作製方法

試験製剤 280 錠をとり、錠剤粉砕機（LAB MILL II OML-2）で粉砕した。

◇ 保存条件

・散光

条件：25℃，60%RH，1000lx（1 箇月時点で 40 万 lx・hr 以上，3 箇月時点で 120 万 lx・hr 以上），
検体の層の厚さは 3 mm 以下とする。

保存容器：開放したプラスチックシャーレをラップで覆う。

（積算照度に達したら，遮光（ラップフィルムの上からアルミ箔で覆う）状態で保存した。）

・防湿

条件：25℃，60%RH，1000lx（1 箇月時点で 40 万 lx・hr 以上，3 箇月時点で 120 万 lx・hr 以上）

保存容器：気密容器（無色透明ねじロガラス瓶）

（積算照度に達したら，遮光（アルミ箔で覆う）状態で保存した。）

◇ 試験項目及び試験方法

・試験項目：外観(n=1)，含量(n=3)（残存率 [粉砕直後の含量を 100%として算出]）

・試験方法：各検体の試験方法は医薬品製造販売承認書の製剤の規格及び試験方法に準じる。
粉砕後の製剤に重量変動が認められたため，重量変動分補正した。

■ 結果

保存条件	試験項目	粉砕直後	1 箇月後	3 箇月後
散光	外観	白色の粉末*	同左	表層：微黄白色の粉末* 内層：白色の粉末*
	含量(% (残存率(%))	100.4 (100.0)	100.9 (100.5)	100.3 (99.9)
防湿	外観	白色の粉末*	同左	同左
	含量(% (残存率(%))	100.4 (100.0)	100.5 (100.1)	99.6 (99.2)

*：白色のフィルムコーティング片が混在

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性³⁴⁾

■ 試験製剤

オセルタミビル錠 75mg 「トローワ」

■ 方法

- ① 注入器のピストン部を抜き取り、注入器内に製剤 1 個を入れてピストンを押し込む。
- ② 水浴を用いて 55±1℃に設定したお湯を注入器口から約 20mL 吸い取り、キャップで閉じ、注入器を横にした状態で 5 分間放置する。
- ③ 注入器を手で 180 度 15 往復横転し、崩壊・懸濁の状況を観察する。
- ④ 崩壊していることが確認できれば⑥の手順へ進む。崩壊不良の場合は再度 5 分間放置し③の手順を行い、崩壊が確認できれば⑥の手順へ進む。さらに崩壊しない場合は⑤の操作へ進む。
- ⑤ 崩壊しない場合は、別途新しい錠剤を乳棒で亀裂を入れたもの（乳棒でうまく亀裂が入らない場合にはペンチ等を使用）、またはカプセル剤は脱カプセルしたものについて①～③の作業を行う。崩壊不良の場合は再度 5 分間放置し③の手順を行う。この時点にて崩壊・懸濁しない場合、試験を中止する。
- ⑥ 注入器からキャップを取り外し、8Fr のチューブ（予め挿入口から 2/3 を水平にし、注入器装着部を高さ 30cm の位置にセットしておく）に取り付け、流速約 2～3mL/秒で懸濁液を押しこむ。
- ⑦ チューブを通過した懸濁液を回収し、室温まで冷ました後、pH を測定する。
- ⑧ 懸濁液をチューブ内に全て押し込んだ後、さらに水 20mL を注入器で注入し、洗いこむ。
- ⑨ 洗いこみ後の注入器、チューブ挿入口、内部及び先端部について、詰まりや残留物の有無を目視にて確認する。
- ⑩ 通過性にて通過抵抗を感じた、あるいはチューブ閉塞が起きた場合、チューブ径を 12Fr に変更し、懸濁液を調製後、⑧～⑩の操作を行う。

■ 試験器具・機器

チューブ：(株) TOP 製 トップ栄養カテーテル（8 フレンチ(Fr)長さ：120cm）

注入器：(株) TOP 製 ネオフィードシリンジ 30mL サイズ

pH メーター：堀場製作所製 pH メーター LAQUA F-72

■ 結果

製品名	試験項目	結果
オセルタミビル錠 75mg 「トローワ」	崩壊性	水（約 55℃）では崩壊不良であり、製剤に亀裂を入れて、水（約 55℃）・10 分で崩壊した
	通過性	8Fr チューブ：抵抗なくチューブを通過する（全量を押し出せる）
	残存	ほとんどなし*
	崩壊後 pH	pH 5.77

*：チューブ通過後、プラスチック素材の注入器本体壁面に微粉末が付着しており、追加洗いこみ（20mL）を 2 回実施しても除去できなかった。

2. その他の関連資料

東和薬品株式会社 製品情報ホームページ

<https://med.towayakuhin.co.jp/medical/product/index.php>

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