

3) 肝炎、肝機能障害、黄疸 (頻度不明) : AST (GOT)、ALT (GPT)、 $\gamma$ -GTP、Al-Pの著しい上昇を伴う肝炎、肝機能障害、黄疸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。

4) 皮膚粘膜眼症候群 (Stevens-Johnson症候群)、中毒性表皮壊死症 (Lyell症候群) (頻度不明) : 皮膚粘膜眼症候群 (Stevens-Johnson症候群)、中毒性表皮壊死症 (Lyell症候群) 等の皮膚障害があらわれることがあるので、観察を十分に行い、このような症状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。

5) 急性腎不全 (頻度不明) : 急性腎不全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直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。

6) 白血球減少、血小板減少 (頻度不明) : 白血球減少、血小板減少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。

7) 精神・神経症状 (頻度不明) : 精神・神経症状 (意識障害、異常行動、譫妄、幻覚、妄想、痙攣等) があらわれることがあるので、異常が認められた場合には投与を中止し、観察を十分に行い、症状に応じて適切な処置を行うこと。

\*8) 出血性大腸炎 (頻度不明) : 出血性大腸炎があらわれることがあるので、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。

(2) その他の副作用

次のような副作用があらわれた場合には、症状に応じて投与を中止するなど、適切な処置を行うこと。

カプセル剤

	頻度不明 <sup>(注2)</sup>	0.5%以上
* 皮膚	発疹、蕁麻疹、紅斑 (多形紅斑を含む)、痒痒感、皮下出血	
消化器	口唇炎・口内炎 (潰瘍性を含む)、血便、メレナ、吐血、消化性潰瘍	腹痛 (6.8%)、下痢 (5.5%)、嘔気 (3.9%)、嘔吐、腹部膨満、便異常、口内不快感、食欲不振
精神神経系	興奮、振戦、しびれ、嗜眠	頭痛、傾眠、不眠症、めまい
* 循環器	上室性頻脈、心室性期外収縮、心電図異常 (ST上昇)、動悸	
肝臓		AST (GOT)、ALT (GPT)、 $\gamma$ -GTP、Al-Pの上昇
腎臓	血尿	蛋白尿陽性
血液		好酸球増加
呼吸器	気管支炎、咳嗽	
眼	眼の異常 (視野障害、霧視、複視、眼痛等)	
* その他	疲労、発熱、低体温、浮腫	血中ブドウ糖増加、背部痛、胸痛

ドライシロップ剤

	頻度不明 <sup>(注2)</sup>	5%以上	5%未満
* 皮膚	蕁麻疹、紅斑 (多形紅斑を含む)、痒痒感、皮下出血		

	頻度不明 <sup>(注2)</sup>	5%以上	5%未満
消化器	口唇炎・口内炎 (潰瘍性を含む)、血便、メレナ、吐血、消化性潰瘍	嘔吐 (24.3%)、下痢 (20.0%)	軟便、腹痛、嘔気
精神神経系	嗜眠		
* 循環器	上室性頻脈、心室性期外収縮、心電図異常 (ST上昇)、動悸		
肝臓		ALT (GPT) 上昇	AST (GOT) 上昇
眼	眼の異常 (視野障害、霧視、複視、眼痛等)、結膜炎		
* その他	耳の障害 (灼熱感、耳痛等)、発熱、低体温、浮腫		鼻出血

注2) 国内外の臨床試験又は自発報告にて報告された頻度を算出できない副作用については頻度不明とした。

4. 高齢者への投与

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が、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ため、状態を観察しながら投与すること (用法・用量に関連する使用上の注意) の項参照)。

5. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

- 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人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。[妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。動物実験 (ラット) で胎盤通過性が報告されている。]
- 授乳婦に投与する場合には授乳を避けさせること。[動物実験 (ラット) で乳汁中に移行することが報告されている。]

6. 小児等への投与

- 1歳未満の患児 (低出生体重児、新生児、乳児) に対する安全性は確立していない (「その他の注意」の項参照)。
- 国外で実施されたドライシロップ剤による第Ⅲ相治療試験において、体重 8.1 kg 未満の幼小児に対する使用経験はない。

7. 過量投与

現時点では、過量投与による有害事象が発生したとの報告はないが、国外での健康成人を対象としたカプセル剤による第Ⅰ相臨床試験において、1回 200 mg 以上の投与により嘔気、嘔吐、めまい (浮動性眩暈) が報告されている。

8. その他の注意

- 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。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。
- 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。
- 国外で実施されたドライシロップ剤による慢性喘息合併小児を対象とした第Ⅲ相治療試験において、有効性を検証するには至っていない。一方、安全性において特に大きな問題はみられていない。

- (4) 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。
- (5) 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。
- (6) 幼若ラットの単回経口投与と毒性試験において、7 日齢ラットでは 1000 mg/kg で 3/14 例、700 mg/kg で 2/14 例の死亡例があったが、14 日齢のラットではいずれの用量においても死亡例はみられなかった。
- (7) 幼若ラットの単回経口投与とキシコキネティクス試験において、7 日齢、14 日齢、24 日齢、42 日齢ラットに 1000 mg/kg 投与し、7 日齢で 7/56 例、14 日齢で 1/28 例の死亡例がみられたが、24 日齢、42 日齢のラットではいずれも死亡例はみられなかった。オセルタミビル脳での暴露量は、42 日齢のラットと比較して 7 日齢では 1500 倍、14 日齢では 650 倍と高かったが、24 日齢では 2 倍程度であった。

## 【薬物動態】

### 1. 小児における薬物動態

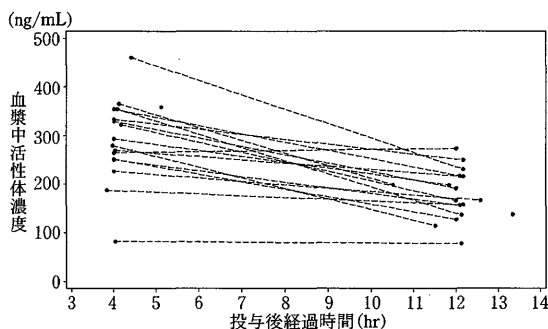
#### <日本人における成績><sup>1)</sup>

国内第Ⅱ相臨床試験において、本剤 2 mg/kg 1 日 2 回投与時の定常状態におけるオセルタミビル活性体の投与後 4 時間及び 12 時間における血漿中濃度を可能な患児において測定した。その結果、トラフに相当する血漿中活性体濃度 12hr 値はいずれの年齢層においても 115 ng/mL 以上であり、抗インフルエンザウイルス効果を期待できる濃度を維持していた。

日本人患児における血漿中活性体濃度 4 hr 値及び 12hr 値

血漿中活性体濃度 (ng/mL)	項目	1~4 歳	5~8 歳	9~12 歳	全体
4hr	例数	7	5	4	16
	平均	264.0	328.6	354.8	306.9
	標準偏差	56.0	30.8	81.2	66.7
	中央値	252.0	330.0	346.5	308.5
	最小-最大	188.0-366.0	280.0-355.0	265.0-461.0	188.0-461.0
	CV	21.2	9.4	22.9	21.7
	90%信頼区間	222.9-305.1	299.3-357.9	259.2-450.3	277.6-336.1
12hr	例数	8	5	2	15
	平均	170.4	165.4	240.5	178.1
	標準偏差	31.6	40.7	13.4	40.4
	中央値	162.5	167.0	240.5	167.0
	最小-最大	128.0-217.0	115.0-216.0	231.0-250.0	115.0-250.0
	CV	18.6	24.6	5.6	22.7
	90%信頼区間	149.2-191.6	126.6-204.2	180.5-300.5	159.7-196.4

日本人患児における定常状態での血漿中活性体濃度-時間プロット



#### <外国人における成績><sup>2,3,4)</sup>

健康な男女小児を対象とした 2 つの臨床試験において、1~5 歳を 1~2 歳、3~5 歳の 2 グループ (各 12 例) 及び 5~18 歳を 5~8 歳、9~12 歳及び 13~18 歳の 3 グループ (各 6 例) に分け、本剤を食後に 2.0~3.9 mg/kg を単回経口投与\*したとき、1~2 歳における活性体の AUC<sub>0-∞</sub> は 2,810 ng·hr/mL で 3~5 歳に比

較して 16 % 低かった。また、年齢 5~18 歳において年齢 5~8 歳のグループでは 13~18 歳のグループに比較して活性体の消失は速く、結果として暴露量の低下が認められた。年齢 5~8 歳のグループにおける活性体の AUC<sub>0-∞</sub> は年齢 13~18 歳のグループに比較して 60 % であった。

これら小児グループにおける活性体の薬物動態パラメータをオセルタミビル 75 mg 及び 150 mg 反復投与\*した成人における臨床試験より得られた薬物動態パラメータと比較したとき、年齢 5~8 歳のグループにおける AUC は成人の 75 mg (1 mg/kg に相当) 投与における AUC と同様であり、年齢 9~12 歳のグループでは成人の 75 mg 及び 150 mg の間にあり、年齢 13~18 歳のグループでは成人の 150 mg (2 mg/kg に相当) と同様であった。同様に、すべての年齢グループにおける投与 12 時間後における血漿中活性体濃度は成人における投与量 150 mg における値を越えるものでなく、抗インフルエンザウイルス活性を期待できる濃度を維持した。

各小児グループにおける活性体の薬物動態パラメータ (2 mg/kg)

小児グループ (例数)	AUC <sub>0-∞</sub> (ng·hr/mL)	C <sub>max</sub> (ng/mL)	t <sub>max</sub> (hr)	t <sub>1/2</sub> (hr)
1~2 歳*(12)	2,810±871	121±51	5.6±2.2	14.9±7.3
3~5 歳*(12)	3,350±678	179±73	5.0±2.3	11.3±5.5
5~8 歳 (6)	2,746±368	183±36	3.7±0.5	8.8±2.0
9~12 歳 (6)	3,208±394	231±46	3.7±0.5	7.8±1.8
13~18 歳 (6)	4,534±929	319±76	4.3±0.8	8.1±2.2

mean±SD

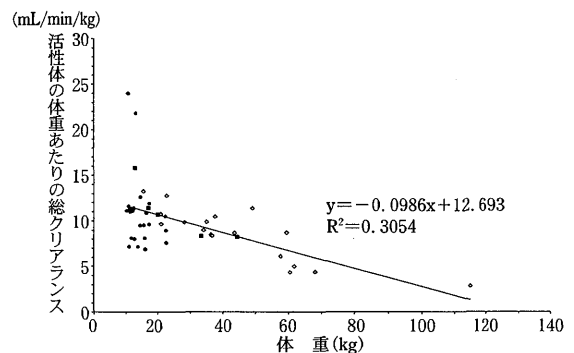
# : 各パラメータは 1~2 歳 30 mg、3~5 歳 45 mg 投与を 2 mg/kg に補正したもの

日本人及び白人における投与 1 日目の活性体の薬物動態パラメータ

投与量 (mg)	AUC <sub>0-∞</sub> (ng·hr/mL)	C <sub>max</sub> (ng/mL)	t <sub>max</sub> (hr)	t <sub>1/2</sub> (hr)
75 (日本人)	2,107±374	191±32.5	4.91±1.02	6.46±1.42
75 (白人)	2,274±1,105	142±39.7	5.84±1.16	10.0±6.86
150 (日本人)	5,189±1,187	468±84.3	5.16±0.754	6.30±1.95
150 (白人)	5,036±1,524	383±98.6	4.42±1.11	7.81±5.23

mean±SD

小児の体重と総クリアランスの相関性



1~18 歳の小児に 2 mg/kg の用量で 1 日 2 回投与した場合、活性体の暴露量は、成人における安全性及び有効性が示された暴露量と同様であった。国外ではこれら小児での薬物動態の傾向から、活性体のクリアランス能が低年齢児で高く、年齢に伴い減少することを踏まえ、目標とする活性体の暴露量を得るため、年齢に相関する体重を基準とした体重群別固定用量として設定された。

### 2. 国内小児と国外小児における血中濃度の比較 (国内・国外成績)<sup>1-3)</sup>

用量を 2 mg/kg に補正した日本人小児における定常状態での血漿中活性体濃度 4 hr 値及び 12hr 値につき、3 つの国外小児試験より用量 (2 mg/kg) 及び定常状態への補正を行った 4 hr 値及び 12hr 値と比較した。この結果、日本人小児における 4 hr 値及び 12hr 値は国外小児における 4 hr 値及び 12hr 値の分布の範囲内であった。

### 3. 剤形間の生物学的同等性 (国外成績)<sup>5)</sup>

カプセル剤及びドライシロップ剤は成人被験者による生物学的同等性試験成績より、両製剤は同等であることが示された。

ドライシロップ剤及びカプセル剤 150 mg 経口投与<sup>\*</sup>時の活性体の薬物動態パラメータ (n=18)

剤形	AUC <sub>0-∞</sub> (ng・hr/mL)	C <sub>max</sub> (ng/mL)	t <sub>max</sub> (hr)	t <sub>1/2</sub> (hr)
ドライシロップ剤	6,870±1,360	546±101	5.1±1.5	7.2±1.7
カプセル剤	6,940±1,620	615±147	4.5±1.0	6.4±1.5

mean±SD

### 4. 腎機能障害者における薬物動態<sup>6)</sup>

#### <外国人における成績>

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 100 mg 1 日 2 回を 6 日間反復投与<sup>\*</sup>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。

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 <sub>0-12</sub> (ng・hr/mL)	C <sub>max</sub> (ng/mL)	Cl <sub>0-12</sub> (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

### 5. 薬物相互作用<sup>7)</sup>

#### <外国人における成績>

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<sub>0-∞</sub>及びC<sub>max</sub>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。

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。

### 6. 蛋白結合率<sup>8)</sup>

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)

### 7. 代謝・排泄<sup>9-11)</sup>

#### <外国人における成績><sup>9,10)</sup>

本剤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。健康成人男子に対し本剤を (オセルタミビルとして 37.5 ~ 300 mg) 単回経口投与<sup>\*</sup>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。

また、オセルタミビルはヒト肝ミクロゾームを用いた代謝試験により、P450 による代謝は認められず、P450 を介した薬物相互作用の検討により各種 P450 基質の代謝に対してもほとんど影響を与えなかった。

<sup>\*</sup>成人に対して承認された用法・用量は、1 回 75 mg を 1 日 2 回、5 日間投与である。幼小児に対して承認された用法・用量は、1 回 2 mg/kg を 1 日 2 回 5 日間投与である。

### (参考) 動物実験の結果<sup>11)</sup>

#### 1. 分布

雌雄ラットに [<sup>14</sup>C]-オセルタミビル 20 mg/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、標的組織の一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。

#### 2. 乳汁中移行

授乳ラットに [<sup>14</sup>C]-オセルタミビル 10 mg/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。

### 【臨床成績】

#### <日本人における成績><sup>12)</sup>

国内で実施された小児 (1 ~ 12 歳) を対象とした第 II 相臨床試験 (JV16284) において、インフルエンザ感染が確認された 59 例 (インフルエンザ感染はウイルス分離より判定した。) におけるインフルエンザ罹病期間 (咳、鼻症状が改善し、体温 37.4 °C 以下に回復するまでの時間) は 72.5 時間 (中央値) であった。また、投薬中の体温が 37.8 °C 未満に回復するまでの時間は 21.3 時間 (中央値) であり、平熱 (37.4 °C 以下) に回復するまでの時間は 35.3 時間 (中央値) であった。

国内で実施された小児を対象とした第 II 相臨床試験において、2 % 以上の発現率で生じた全ての有害事象は以下の通りであった。本表に示した有害事象が必ずしも副作用を意味しない、また、患者の特性や他の要因が臨床試験とは異なるため、これらの結果から、実際の診療状況における副作用の発現率を予測することは出来ない。

#### 国内治療試験で発現した主な有害事象 (2 % 以上)

有害事象	リン酸オセルタミビル n=70
嘔吐	22 (31.4)
下痢	19 (27.1)
ALT (GPT) 増加	4 (5.7)
軟便	3 (4.3)
結膜炎	3 (4.3)
AST (GOT) 増加	3 (4.3)
腹痛	2 (2.9)
中耳炎	2 (2.9)
ロタウイルス胃腸炎	2 (2.9)
好中球数減少	2 (2.9)

注) リン酸オセルタミビルの用法・用量：オセルタミビルとして 1 回 2 mg/kg を 1 日 2 回 発現件数 (%)

#### <外国人における成績><sup>13,14)</sup>

米国及びカナダにおいて 1 ~ 12 歳の小児で実施されたプラセボを対照とした第 III 相臨床試験 (WV15758) の 5 日間投与におけるインフルエンザ罹病期間 (咳、鼻症状が改善し、体温 37.2 °C 以下、罹病前の日常生活に回復するまでの時間) に対する有効性を以下に示す。

#### インフルエンザ罹病期間 (時間)

薬剤	投与期間	症例数 <sup>#1)</sup>	インフルエンザ罹病期間中央値 (95 % 信頼区間)
リン酸オセルタミビル	5 日間	217 例	101.3 時間 <sup>#2)</sup> (88.8-118.3)
プラセボ	5 日間	235 例	137.0 時間 (124.5-149.6)

注) リン酸オセルタミビルの用法・用量：オセルタミビルとして 1 回 2 mg/kg を 1 日 2 回  
#1) インフルエンザ感染はウイルス分離又は抗体反応により判定した。  
#2) p<0.0001 (プラセボとの比較)

リン酸オセルタミビルにより、罹病期間の短縮効果の他、重症度の低下、インフルエンザ二次症状の発現率低下が認められ、本剤の有効性が認められた。

国外治療試験で発現した主な有害事象（1%以上）

有害事象	プラセボ n=353	リン酸オセルタミビル n=342
嘔吐	30 ( 8.5)	49 (14.3)
中耳炎 <sup>#1)</sup>	50 (14.2)	37 (10.8)
下痢	37 (10.5)	30 ( 8.8)
嘔気	14 ( 4.0)	13 ( 3.8)
腹痛 <sup>#2)</sup>	13 ( 3.7)	12 ( 3.5)
鼻出血	9 ( 2.5)	10 ( 2.9)
軟便	7 ( 2.0)	7 ( 2.0)
肺炎	11 ( 3.1)	7 ( 2.0)
耳痛	3 ( 0.8)	5 ( 1.5)
関節痛	8 ( 2.3)	5 ( 1.5)
気管支痙攣	5 ( 1.4)	4 ( 1.2)
鼓膜障害	6 ( 1.7)	4 ( 1.2)
皮膚炎	7 ( 2.0)	4 ( 1.2)

注) リン酸オセルタミビルの用法・用量：  
オセルタミビルとして1回2mg/kgを1日2回  
#1) 中耳炎は急性中耳炎を含む。  
#2) 腹痛は上腹部痛を含む。

国外において慢性喘息合併患児（5～12歳）に対するプラセボを対照とした第Ⅲ相臨床試験（WV15759/WV15871）は、目標症例数500例に対し登録例数は335例であった。このため、本剤の有効性を検証するには至っていないが、インフルエンザ罹病期間（中央値）は本剤123.9時間、プラセボ134.3時間であった。また、本試験において、開始時と比較した努力性呼気1秒量（FEV<sub>1</sub>）の変化率は本剤10.8%、プラセボ4.7%であった。

## 【薬効薬理】

### 1. *in vitro*抗ウイルス作用<sup>15)</sup>

リン酸オセルタミビル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。リン酸オセルタミビルの活性体は*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<sub>50</sub>: 0.6～155 nM、臨床分離株IC<sub>50</sub>: <0.35 μM）で阻害した。

### 2. *in vivo*抗ウイルス作用<sup>16-18)</sup>

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、リン酸オセルタミビルの経口投与（0.1～100 mg/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、100 mg/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。

### 3. 作用機序<sup>19)</sup>

リン酸オセルタミビルの活性体はヒト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<sub>50</sub>: 0.1～3 nM）、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。

### 4. 耐性<sup>20)</sup>

国外及び国内臨床試験における本剤に対する耐性ウイルスの出現率は成人及び青年では0.34%（4/1,177例）、小児では4.5%（17/374例）であり、成人・青年及び小児を合わせた場合、1.4%（21/1,551例）であった。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著しい感染性の低下が認められ、感染部位での増殖、伝播力は極めて低いと

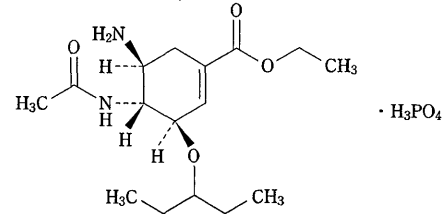
考えられる。耐性を獲得したウイルスでは、ノイラミニダーゼのアミノ酸変異が認められている。

## 【有効成分に関する理化学的知見】

一般名：リン酸オセルタミビル (Oseltamivir Phosphate)  
(JAN)

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

構造式：



分子式：C<sub>16</sub>H<sub>28</sub>N<sub>2</sub>O<sub>4</sub> · H<sub>3</sub>PO<sub>4</sub>

分子量：410.40

性状：白色～微黄白色の結晶性の粉末である。水及びメタノールに溶けやすく、エタノール（95）にやや溶けやすく、N,N-ジメチルアセトアミドに溶けにくく、アセトニトリルにほとんど溶けない。

融点：192～195℃（分解）

分配係数：酸性～中性領域で水相に分配し、アルカリ性領域で油相に分配する。

## 【取扱い上の注意】

1. 使用期限内であっても開栓後はなるべく速やかに使用すること。
2. 吸湿性があるので、開栓後は密栓し、湿気を避けて保存すること。
3. 開栓後4週間以上保存する場合は、冷蔵庫又は冷所（10℃以下）で保存すること。なお使用時は、結露を避けて開栓すること。

## 【包装】

タミフルドライシロップ3%：30g（瓶）×1

## 【主要文献】

- 1-12) 社内資料
- 13) Whitley R. J., et al. : *Pediatr. Infect. Dis. J.* 20 : 127, 2001
- 14, 15) 社内資料
- 16) Sidwell R. W., et al. : *Antiviral Res.* 37 : 107, 1998
- 17) Mendel D. B., et al. : *Antimicrob. Agents Chemother.* 42 : 640, 1998
- 18-20) 社内資料

## \*\*【文献請求先】

中外製薬株式会社 医薬情報センター  
〒103-8324 東京都中央区日本橋室町 2-1-1  
電話：0120-189706  
Fax：0120-189705  
<http://www.chugai-pharm.co.jp>

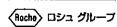
\*\* 製造販売元



CHUGAI

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

®登録商標

84003542/84003845