

警告、禁忌を含む使用上の注意の改訂に十分ご留意ください。

薬効分類 抗インフルエンザウイルス剤 日本標準商品分類番号 87625 承認番号 21200AMY00238 販売開始年月 2001年2月
販売名 タミフル カプセル75 製造販売会社 中外製薬株式会社 効能追加年月 2004年7月
承認年月 2000年12月 再審査期間満了年月 2006年12月(治療) 2008年7月(予防)
一般名 オセルタミビルリン酸塩 (Oseltamivir Phosphate) カプセル 薬価基準 記載(治療:2001年2月) (確保等一部限定適用) 規制区分 処方せん医薬品(第1)

【警告】
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(効能・効果に関連する使用上の注意)の項参照。
2. 10歳以上の未成年者においては、因果関係は不明であるものの、本剤の服用後に異常行動を発現し、転落等の事故に至った例が報告されている。このため、この年代の患者には、合併症、既往歴等からハイリスク患者と判断される場合を除いては、原則として本剤の使用を差し控えること。
また、小児・未成年者については、万が一の事故を防止するための予防的対応として、本剤による治療が開始された後は、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2日間、保護者等は小児・未成年者が一人にならないよう配慮することについて患者・家族に対し説明を行うこと。
なお、インフルエンザ脳症等によっても、同様の症状が現れるとの報告があるので、上記と同様の説明を行うこと。
3. 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療法であり、本剤の予防使用はワクチン療法に置き換わるものではない。

【禁忌(次の患者には投与しないこと)】
本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある者
組成・性状
販売名 タミフルカプセル75
有効成分・含有量 オセルタミビルリン酸塩98.5mg (オセルタミビルとして75mg)
成分 (1カプセル中) 添加物 内容物:部分アルファ化デブリン、ホビドン、クロスカルメロースナトリウム、タルク、フマル酸ステアリルナトリウム
カプセル:ゼラチン、黒酸化鉄、酸化チタン、三酸化鉄、黄色三酸化鉄、ラウリル硫酸ナトリウム
色 剤形 外形 長径 平均重量
キャップ ボディ 硬カプセル (2号) ROCHE 75mg 約17.8mm 約230mg
淡黄色 明るい灰色

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
<効能・効果に関連する使用上の注意>
1. 治療に用いる場合には、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、幼児及び高齢者に対しては、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。2. 予防に用いる場合には、原則として、インフルエンザウイルス感染症を罹患している患者の同居家族又は共同生活者である下位者を対象とする。(1) 高齢者(65歳以上) (2) 慢性呼吸器疾患又は慢性心疾患患者 (3) 代謝性疾患患者(糖尿病等) (4) 腎機能障害患者(用法・用量に関連する使用上の注意)の項参照) 3. 1歳未満の患児(低出生体重児、新生児、乳児)に対する安全性及び有効性は確立していない(【小児等への投与】の項参照)。 4. 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く、5. 本剤は細菌感染症には効果がなく(【重要な基本的注意】の項参照)。

用法・用量
1. 治療に用いる場合
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。
2. 予防に用いる場合
通常、成人及び13歳以上の小児には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。
<参考>

対象	成人及び体重37.5kg以上の小児	成人及び13歳以上の小児
投与量	1回75mg 1日2回	1回75mg 1日1回
投与期間	5日間経口投与	7~10日間経口投与

<用法・用量に関連する使用上の注意>
1. 治療に用いる場合には、インフルエンザ様症状の発現から5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)。
2. 予防に用いる場合には、次の点に注意して使用すること。
(1) 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)。
(2) 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。
3. 成人の腎機能障害患者では、血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自安とすること(外国人における成績による)、小児等との腎機能障害患者での使用経験はない。

クレアチニンクリアランス (mL/分)	投与方法
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

1. 慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)
高度の腎機能障害患者(【用法・用量】に関連する使用上の注意)及び【重要な基本的注意】の項参照)
2. 重要な基本的注意
(1) 本剤は腎排泄性の薬剤であり、腎機能が低下している場合には血中濃度が高くなるおそれがあるため、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・用量に関連する使用上の注意に基づいて、状態を慎重に観察しながら慎重に投与すること(【薬物動態】の項参照)。
(2) 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、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、抗菌薬を投与するなど適切な処置を行うこと(【効能・効果】に関連する使用上の注意)の項参照)。
3. 副作用
カプセル剤の承認時までの調査309例において、副作用は、85例(27.5%)に認められた。主な副作用は、嘔吐21件(6.8%)、下痢17件(5.5%)、嘔気12件(3.9%)等であった。(承認時)
ドライシロップ剤(1~12歳の幼児)の承認時までの調査70例において、副作用は35例(50.0%)に認められた。主な副作用は、嘔吐17件(24.3%)、下痢14件(20.0%)等であった。(承認時)
(1) 重大な副作用
1) ショック、アナフィラキシー様症状(頻度不明):ショック、アナフィラキシー様症状があらわれることがあるので、観察を十分に行い、呼吸困難、顔面・眼瞼浮腫、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。
2) 肺炎(頻度不明):肺炎の発症が報告されているので、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。
3) 劇症肝炎、肝機能障害、黄疸(頻度不明):劇症肝炎等の重篤な肝炎、AST(GOT)、ALT(GPT)、γ-GTP、ALP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、幻覚、妄想、痙攣等)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。
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(注2) 0.5%以上
皮膚 発疹、痒疹、紅斑(多形紅斑を含む)、痒疹感、皮下出血
消化器 口唇炎、口内炎(潰瘍性を含む)、嘔吐(6.8%)、下痢(5.5%)、嘔気(3.9%)、嘔吐、腹痛、消化不良、嘔吐、血便、メレナ、吐血、消化性潰瘍
精神神経系 興奮、振戦、しびれ、嗜眠 頭痛、眩暈、不眠症、めまい
循環器系 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)、γ-GTP、ALP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 目の異常(視野障害、霧視、複視、眼痛等)
その他 発熱、発熱、低体温、浮腫、不正子宮出血 血中プロラクチン増加、腎臓痛、胸痛
ドライシロップ剤
頻度不明(注2) 5%以上 5%未満
皮膚 発疹、紅斑(多形紅斑を含む)、痒疹感、皮下出血
消化器 口唇炎、口内炎(潰瘍性を含む)、嘔吐(24.3%)、下痢(20.0%)、嘔気、腹痛、嘔吐、血便、メレナ、吐血、消化性潰瘍
精神神経系 嗜眠
循環器系 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 目の異常(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、不正子宮出血 鼻出血
注2) 国内で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。

承認条件
1. 国内でのハイリスク群における有効性及び安全性を明らかにすること。
2. B型インフルエンザウイルスに対する有効性及び安全性に関する情報を集積し、規制当局に報告すること。
3. 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。
取扱い上の注意
貯法:室温保存
使用期限:外箱に表示の使用期限内に使用すること(7年)
包装
タミフルカプセル75:10カプセル(PTP)、100カプセル(PTP)
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のみ保険給付されます。
注1) 注意一医師等の処方せんにのみ使用すること
● 薬物動態、その他の詳細については、製品添付文書をご参照ください。 http://www.chugai-pharm.co.jp

警告、禁忌を含む使用上の注意の改訂に十分ご留意ください。

薬効分類	抗インフルエンザウイルス剤	日本標準商品分類番号	87625	承認番号	21400AMY00010
販売名	タミフル [®] Tamiflu [®]	ドライシロップ3%		製造販売会社	中外製薬株式会社
一般名	オセルタミビルリン酸塩 (Oseltamivir Phosphate) ドライシロップ			承認年	2002年1月
				薬価基準	取載(2002年4月)
				販売開始年月	2002年7月
				再審査期間満了年月	2006年12月
				規制区分	処方せん医薬品 ^{II}

【警告】

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(＜効能・効果に関連する使用上の注意＞の項参照)。

2. 10歳以上の未成年の患者においては、因果関係は不明であるものの、本剤の服用後に異常行動を発現し、転落等の事故に至った例が報告されている。このため、この年代の患者には、合併症、既往歴等からハイリスク患者と判断される場合を除いては、原則として本剤の使用を差し控えること。

また、小児・未成年者については、万が一の事故を防止するための予防的な対応として、本剤による治療が開始された後は、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2日間、保護者等は小児・未成年者が一人にならないよう配慮することについて患者・家族に対し説明を行うこと。

なお、インフルエンザ脳症等によっても、同様の症状が現れるとの報告があるので、上記と同様の説明を行うこと。

3. 本剤の予防効能での使用は推奨されていない。

【禁忌(次の患者には投与しないこと)】

本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある者

【成分】

有効成分含有量
オセルタミビルリン酸塩39.4mg (オセルタミビルとして30mg)

添加物
エリスリトール、ポリドン、トウモロコシデンプン、アセスルファムカリウム、サッカリンナトリウム水和物、軽質無水ケイ酸、ショ糖脂肪酸エステル、デキストリン、中鎖脂肪酸トリグリセリド、香料

性状
本品は白色～淡黄色の顆粒又は塊のある顆粒である。本品10gに水40mLを加え約15秒間激しく振り混ぜるとき、白色～淡黄色の均一な懸濁液である。

【用法・用量】

通常、成人にはオセルタミビルとして1回75mgを1日2回、5日間、用時懸濁して経口投与する。ただし、1回最高用量はオセルタミビルとして75mgとする。

通常、小児にはオセルタミビルとして、1回2mg/kg(ドライシロップ剤として66.7mg/kg)を1日2回、5日間、用時懸濁して経口投与する。

＜用法・用量に関連する使用上の注意＞

1. 治療に用いる場合には、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)。

2. 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)。小児等の腎機能障害患者での使用経験はない。

クレアチニンクリアランス(mL/分)	投与方法
Ccr>30	1回75mg 1日2回
10<Ccr≤30	1回75mg 1日1回
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

【副作用】

1. 慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)
高度の腎機能障害患者(＜用法・用量に関連する使用上の注意＞及び「重要な基本的注意」の項参照)

2. 重要な基本的注意

(1) 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ため、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て＜用法・用量に関連する使用上の注意＞に基づいて、状態を観察しながら慎重に投与すること(【薬物動態】の項参照)。

(2) 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、抗菌剤を使用するなどの適切な処置を行うこと(＜効能・効果に関連する使用上の注意＞の項参照)。

3. 副作用

カプセル剤の承認時までの調査309例において、副作用は、85例(27.5%)に認められた。主な副作用は、腹痛21件(6.8%)、下痢17件(5.5%)、嘔吐12件(3.9%)等であった。(承認時)ドライシロップ剤(1～12歳の小児)の承認時までの調査70例において、副作用は35例(50.0%)に認められた。主な副作用は、嘔吐17件(24.3%)、下痢14件(20.0%)等であった。(承認時)

(1) 重大な副作用

① ショック、アナフィラキシー様症状(頻度不明): ショック、アナフィラキシー様症状があらわれることがあるので、観察を十分に行い、呼吸困難、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。

② 肺炎(頻度不明): 肺炎の発症が報告されているので、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。

③ 劇症型肝炎、肝機能障害、黄疸(頻度不明): 劇症型肝炎等の重篤な肝炎、AST(GOT)、ALT(GPT)、γ-GTP、ALPの上昇等を伴う肝機能障害、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、躁妄、幻覚、妄想、痙攣等)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。

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	0.5%以上
皮膚	発疹、痒疹、紅斑(多形紅斑を含む)、痒痒疹、皮下出血	
消化器	口唇炎・口内炎(潰瘍性を含む)、血便、メナ、吐血、消化性潰瘍	腹痛(6.8%)、下痢(5.5%)、嘔吐(3.9%)、嘔吐、膨満、便秘、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、不眠、不眠感、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)、γ-GTP、ALP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、不正子官出血	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	5%以上	5%未満
皮膚	発疹、痒疹、紅斑(多形紅斑を含む)、痒痒疹、皮下出血		
消化器	口唇炎・口内炎(潰瘍性を含む)、血便、メナ、吐血、消化性潰瘍	嘔吐(24.3%)、下痢(20.0%)	軟便、腹痛、嘔吐
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、不正子官出血		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、様々な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。

【取扱い上の注意】

貯法: 室温保存
注意: 開栓後は【取扱い上の注意】の項参照。
使用期限: 3年(外箱に表示の使用期限内に使用すること)

【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。

注1) 注意—医師等の処方せんにより使用すること

●薬物動態、その他の詳細については、製品添付文書をご参照ください。 <http://www.chugai-pharm.co.jp>

2009年9月改訂

中外製薬株式会社 ホームページ
<http://www.chugai-pharm.co.jp/>

製造販売元

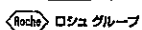


中外製薬株式会社

〒103-8324 東京都中央区日本橋室町2-1-1

【資料請求先】 医薬情報センター

TEL.0120-189706 FAX.0120-189705



2009年10月作成
TAM09冊子02401
Q.0000.PH

48

タミフル®:
インフルエンザ合併症ハイリスク患者における効果と安全性
2009年9月

要約

- タミフルは、インフルエンザ合併症発現リスクの程度にかかわらず、小児および成人のインフルエンザ治療および予防に有効な薬剤である。これまでに蓄積されたデータは、タミフルが重症インフルエンザによる入院患者の死亡リスクを低下させることを支持している。
- 合併症の有無にかかわらず、小児および成人にけるタミフルの忍容性は良好である。

背景

米国 CDC の Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) は、これまでに得られている疫学的情報を基に、以下の集団を季節性インフルエンザの合併症発症に関するハイリスク集団とみなしている(1)。

- 6~59 ヶ月の小児
- 50 才以上
- 肺（喘息を含む）、心血管系（高血圧を除く）、腎、肝、認知、神経系、血液、あるいは代謝系（糖尿病を含む）の慢性疾患を有する者
- 免疫抑制状態の者（薬剤あるいは HIV による免疫低下を含む）
- インフルエンザシーズンに妊娠中であることが予想される女性

幼小児

ヨーロッパでは、タミフルはパンデミック期間中における 6-12 ヶ月齢児の治療適応を有している(2)。治療に当たる医師は、患児の受ける利益を確実にするため、パンデミックウイルスの病原性と患者の状態を考慮しなければならない(2)。限られた薬物動態データによると、ほとんどの患児において 1 日 2 回 3 mg/kg 投与時の血漿中薬物濃度は、1 才以上の小児および全年齢層の成人で臨床的に有効とされる曝露量と同等である(2)。従って、6-12 ヶ月齢児におけるパンデミックインフルエンザの治療用量として、1 日 2 回 3 mg/kg の 5 日間投与が推奨されている²。2400 例を超える 1 才未満児における、前向きおよび後ろ向き臨床試験（ほとんどの場合 1 日 2 回 2 mg/kg の 5 日間投与）、前向きの疫学データベース（投与量不明）、および、製造販売後の報告から得られたタミフルの安全性情報は、1 才以上の患児と同様のプロファイルであった（ロシュ社内資料）(2-6)。

ヨーロッパにおいては、CHMP が新型インフルエンザ流行時の 1 才未満患児へのタミフル処方に関するガイダンスを公表している(7)。これまでに得られている薬物動態および安全性

に関する情報より、CHMP は以下の事項を推奨している。

1才未満の患児へのタミフル投与；

1才未満の患児への適切な投与量は1日2回2-3 mg/kg の5日間投与；

1才未満の患児への曝露後予防投与は、処方医によって慎重に判断されるべきである。ウイルスに曝露された1才未満の患児のインフルエンザ発症予防のために処方する際の適切な投与量は、1日1回2-3 mg/kg の10日間投与；

1才未満の患児への投与には、小児用ドライシロップ懸濁液あるいはカプセル内容物の希釈液を用いる；

1才未満の患児への投与は、医学的管理下で行うべきである。しかし、パンデミック状態においては、この推奨は医療機関に過大な負荷をかけることになるため、CHMP は、少なくとも3ヶ月齢未満の患児については病院での医学的管理下での投与を強く推奨している。

米国では、CDC は、新型インフルエンザに曝露された1才未満の患児へのタミフル投与について、緊急的使用許可を与えている(8)。治療および予防に関し、CDC は以下のように推奨している（表1および2）(8)。

表 1. 新型インフルエンザに曝露された1才未満の患児の治療に関する推奨投与量(8)

体重 (kg)	月齢	5日間投与の推奨治療用量（投与容量 [mL] は、市販の TAMIFLU Oral Suspension 製剤の濃度 [12 mg/mL]を基に算出）
1才未満の場合は体重を投与量の基準としない	<3 months	12 mg (1 mL) 1日2回
	3-5 months	20 mg (1.6 mL) 1日2回
	6-11 months	25 mg (2 mL) 1日2回

表 2. 新型インフルエンザに曝露された1才未満の患児の予防に関する推奨投与量(8)

体重 (kg)	月齢	10日間投与の推奨治療用量（投与容量 [mL] は、市販の TAMIFLU Oral Suspension 製剤の濃度 [12 mg/mL]を基に算出）
1才未満の場合は体重を投与量の基準としない	<3 months	Not recommended unless situation judged critical
	3-5 months	20 mg (1.6 mL) once daily
	6-11 months	25 mg (2 mL) once daily

基礎疾患のある子供とない小児

Whitley ら (9) は、インフルエンザ様疾患 (ILI: Influenza like illness) に罹患してから 48 時間未満の 1 歳から 12 歳の小児を対象とするタミフルによる治療 (2 mg/kg 1 日 2 回、5 日間) の効果および安全性を調べる無作為化二重盲検プラセボ対照試験を実施した。この試験では、タミフル投与群 (n=344) およびプラセボ投与群 (n=351) に登録された小児の年齢の中央値は 5 歳であった (年齢幅は 1 歳から 12 歳)。タミフル投与群の 23% およびプラセボ投与群の 26% が 2 歳以下の小児であった。インフルエンザ検査陽性 (LCI: Laboratory-confirmed influenza: タミフル投与群では n=217、プラセボ投与群では n=235) であった 1 歳から 12 歳の小児では、タミフル治療により罹病期間が、プラセボ群に較べ 36 時間有意に短縮した ($P < 0.0001$)。罹病期間は、2 歳以下の小児 (プラセボ群に較べ 23 時間短縮) と 2 歳から 5 歳以下の小児 (プラセボに較べ 38 時間短縮) でも短縮した。LCI の小児全員で、タミフル治療は、疾患の程度および重症度を 29% (対プラセボ $P = 0.002$) 減少、医師による診断で抗生物質による治療が必要とされた合併症の罹患率を 40% (対プラセボ $P = 0.005$) 減少、中耳炎発症の相対リスクを 44% 減少、医師により処方された抗生物質による治療を受けた患者の割合を減少 (対プラセボ $P = 0.03$)。有害事象 (AEs) の全発生率はタミフル投与群とプラセボ投与群 (49.1% vs. 52.4%) で似かよっており、タミフルによる治療は該当する患者群でおおむね良好な耐受性を示した。嘔吐はタミフル投与群でより多かったが (プラセボ投与群の 8.5% に対して 14.3%)、最大でも 1% の小児だけがこの事象のために試験を中止した (9)。

無作為化二重盲検プラセボ対照試験で、Johnston ら (10) は喘息に罹患している 6 歳から 12 歳の小児に対するタミフルによる治療 (2 mg/kg 1 日 2 回、5 日間) の効果と安全性を評価した。LCI であったそれらの小児では、タミフルによる治療はプラセボに比べて罹病期間を 10.4 時間短縮したが、治療効果の大きさには有意差を認めなかった ($P = 0.5420$)。この結果にもかかわらず、タミフル投与群の小児は肺機能が有意に改善し (1 秒間努力呼気肺活量がプラセボ群の 4.7% に対し 10.8%; $P < 0.02$)、day 7 までに喘息が悪化した率も有意に減少した (対象者の最大ピークフロー値の 20% 以内に留まった患者の割合が、タミフル投与群 68% に対しプラセボ群 51%; $P = 0.03$)。Whitley ら (9) により報告された試験と同様、タミフルによる治療は該当する患者群でおおむね良好な耐受性を示した。治療中の有害事象はタミフル投与群とプラセボ投与群で同じような頻度 (48.9% vs. 51.2%) と報告されたが、消化管事象はタミフル投与群で僅かながら多かった (15.9% vs. 11.0%) (10)。

保険会社 MarketScan 社提供のデータベースに関する最近の後ろ向き研究で、Piedra ら (11) は、2000 年から 2006 年の間にインフルエンザと診断されタミフルを服用した (n=1634)

か、何も抗インフルエンザ薬治療を受けなかった (n=3721)、1歳から17歳の基礎疾患を有する小児および青年の予後を解析した。診断後14日から30日の間に、タミフルによる治療を受けた患者は何も抗ウイルス治療を受けなかった患者に比べて肺炎以外の呼吸器疾患リスク (それぞれ26%と13%の減少)、中耳炎とその合併症 (それぞれ31%と30%の減少)、原因の如何を問わない入院 (それぞれ67%と51%の減少) が有意に減った (11)。

Hayden ら (12) は家庭内におけるインフルエンザウイルス暴露後の予防 (PEP: Post-exposure prophylaxis) に関するタミフルの効果と安全性を調べた。この研究では、指標となる患者はILI発症後にタミフルの服用を開始した。家庭内の接触者はその後タミフル PEP 群か接触者のうちILIを発症した段階でタミフルによる治療を開始する群に (家族内で) 無作為に割り付けられた。試験開始前にインフルエンザ陰性であった1歳から12歳の小児のうち、タミフル PEP 群がILI発症を待ってからタミフルを投与した群に比べてLCIが80.1%減少した (4% vs. 21%; P=0.0206)。タミフルによる PEP はこの集団でおおむね良好な耐容性を示した。最も頻りに報告された有害事象は、消化管障害、呼吸器障害および全身障害であった。それらの有害事象の程度はおおむね軽度から中等度であり、薬剤に関連したものは殆どなかった。消化管の事象はタミフルによる予防 (PEP) に割り付けられた小児群のほうがタミフルによる治療に割り付けられた小児群より低かった (12)。

Reisinger ら (13) は、1歳から12歳の小児 (平均年齢7.8歳) を対象としたオープン試験でタミフルの予防投与の安全性を検討した。この試験では、体重に基づく用量 (30-75 mg) のオセルタミビルが42日間 (6週間) にわたって1日1回投与された。有害事象は対象者の35%から報告された。消化管障害、感染および呼吸器障害が最も多く報告された事象であった。重篤な有害事象は報告されなかった。2名の小児が服用を中止し、そのうち1名は悪心で、もう1名は薬剤と関連のない事象であった。タミフル投与を受けた49名の小児については検査で確定された臨床的インフルエンザ (LCCL: Laboratory-confirmed clinical influenza) は登録されなかった (13)。

基礎疾患を有する高齢者

タミフルの安全性をハイリスク集団のサブセットについて評価するために、複数の第3相臨床試験のデータをプールした。対象としたサブセットは、高齢患者 (65歳以上) および慢性心疾患または慢性呼吸器疾患のある患者から構成された。この集団についてプールしたデータより、18~64歳の健常成人に同量 (75 mg を1日2回 [BID]、5日間) のタミフルを投与した場合と同様の安全性プロファイルが示された。報告された頻度が最も高い有害事象は、悪心、嘔吐などの消化管イベントであった (表3)。