

1. 医薬品名、剤型、必要と考えられる対象年齢、効能・効果（対象疾患）、対象患者数	
a. 医薬品名（一般名・商標名）	一般名：リン酸オセルタミビル、商標名：タミフル®
b. 剤型	ドライシロップ 3%
c. 現在市販されている剤型で対応可能か	はい・いいえ
d. 対象年齢	1歳未満
e. 効能・効果、対象疾患	A型又はB型インフルエンザウイルス感染症 成人と同一か否か はい いいえ（1歳以上の小児は適応あり）
f. 年間症例数の予測 （5万例を超えるか？）	不明
2. 国内外での開発・販売企業と開発状況	
a. 国内での開発・販売企業	中外製薬株式会社
b. 国内での成人および小児の開発状況	成人での承認 有・無 承認年月日：タミフルカプセル 75：2000年12月12日 小児での承認 有・無 承認年月日：タミフルカプセル 75：2001年12月14日 （小児は体重 37.5kg 以上） 追加剤形の承認： 承認年月日：タミフルドライシロップ 3%：2002年01月17日 （小児は1歳以上） 開発状況（製剤追加の場合も含む）：なし
c. 海外での開発・販売企業	米国 GS 社とロシュの共同開発・ロシュの販売
d. 海外での成人および小児の開発・承認状況	成人での承認 有・無 承認年月日：1999年9月21日（スイス） 小児での承認 有・無 承認年月日：2000年12月14日（米国） 開発中であれば開発国と開発状況を記載 1999年9月より、スイス、米国、カナダ、ニュージーランド等 30カ国で成人におけるインフルエンザウイルス感染症に対する治療薬として、また 2000年11月には米国において 13歳以上の青年及び成人における予防薬としてタミフルカプセル剤が承認された。さらに、本薬ドライシロップ剤による小児を対象とした臨床試験が実施され、2000年12月に米国において 1歳以上の小児におけるインフルエンザウイルス感染症治療に対し、タミフルドライシロップ剤が承認された。
3. 日本の添付文書の記載内容	
a. 商標名	タミフル® カプセル 75、タミフル® ドライシロップ 3%
b. 効能・効果、対象疾患	タミフル® カプセル 75：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 タミフル® ドライシロップ 3%：A型又はB型インフルエンザウイルス感染症 ＜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、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。 2. 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）。 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。 4. 本剤は細菌感染症には効果がない（「重要な基本的注意」の項参照）。 5. タミフル® カプセル 75 を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) 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）
c. 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（タミフル® カプセル 75 のみ） 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。
d. 使用上の注意、慎重投与、禁忌等の記載内容	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. 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。（タミフル® カプセル 75 のみ） 3. 本剤の予防効能での使用は推奨されていない。（タミフル® ドライシロップ 3% のみ） 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患者 使用上の注意： 1. 慎重投与（次の患者には慎重に投与すること） 高度の腎機能障害のある患者（＜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・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) 本剤 1g（オセルタミビルとして 30mg）中に、ソルビトール（果糖の前駆物質）が約 857mg 含有されているので、遺伝性果糖不耐症の患者に投与する場合には注意すること。（タミフル® ドライシロップ 3%） 3. 小児等への投与 (1) 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）。 (2) 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 8.1kg 未満の幼小児に対する使用経験はない。
e. その他の問題点	(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。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。 (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。 (3) 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) 国内外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。 (7) 幼若ラットの単回経口投与毒性試験において、7 日齢ラットでは 1000mg/kg で 3/14 例、700mg/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。 (8) 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、7 日齢、14 日齢、24 日齢、42 日齢ラットに 1000mg/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。オセルタミビルの脳での暴露量は、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。
f. 現在の記載でどのような現実的な問題があるのか	(1) インフルエンザ脳症が問題となる 1 歳未満の患児の適応がない。 (2) 1 歳以上の小児の有用性は確立しているが、1 歳未満の患児の有用性と安全性が確立されていない。
4. 海外の添付文書の記載内容、承認状況（できれば数ヶ国について）	
米国の状況	承認状況：治療は 1 歳以上、予防は 13 歳以上に適応あり。 承認年月日：1999 年 10 月 27 日
	添付文書の記載内容： 剤型 タミフルカプセル：タミフルカプセル：75mg（遊離塩基 75mg 相当のリン酸塩を含有）の灰／淡黄色の硬カプセル剤である。 タミフル経口用懸濁剤：白色のミックスフルーツ味の懸濁液調製用に白色の粉末混合物として供給される。調製後、300mg 相当のオセルタミビルを含有する 25mL の懸濁液がガラスビンで販売される。各ビンには、ビンのアダプター及び経口ディスペンサー各 1 個が添付されている。 効能・効果、対象疾患 インフルエンザの治療：タミフルは、1 歳以上でインフルエンザ感染による症状発症から 2 日以内の、併発症を伴わない急性疾患の治療に適応する。 インフルエンザの予防：タミフルは、成人及び 13 歳以上の青年におけるインフルエンザの予防に適応する。 用法・用量 使用上の注意、慎重投与、禁忌等の記載内容 食後あるいは空腹時の服用のいずれでもよい。しかし、食後に服用すると、忍容性が増すとの報告がある。 臨床推奨用量-インフルエンザの治療： 成人及び青年：成人及び 13 歳以上の青年に対するインフルエンザ治療におけるタミフルの臨床推奨用量は、75mg を 1 日 2 回、5 日間の経口投与である。治療はインフルエンザ症状発現から 2 日以内に開始すべきである。 小児患者：1 歳以上の小児患者及びカプセルを嚥下できない成人患者及びカプセルを嚥下できない成人患者に対するインフルエンザ

治療におけるタミフルの経口懸濁液の臨床推奨用量

体重 (kg)	体重 (ポンド)	推奨される投与量	必要なビンの数
≤15	≤33	1 回 30mg を 1 日 2 回	1
>15-23	>33-51	1 回 45mg を 1 日 2 回	2
>23-40	>51-88	1 回 60mg を 1 日 2 回	2
>40	>88	1 回 75mg を 1 日 2 回	3

経口懸濁液には 30mg, 45mg, 60mg 目盛付きの経口服薬ディスペンサーが添付されている; 75mg の服用量は 30mg と 45mg を組み合わせて測ることができる。患者はこのディスペンサーを使用することが推奨される。供給されたディスペンサーを紛失したり破損した場合は、他の服薬用シリンジまたは容器を用いて次の容量を計りるとよい。

体重 (kg)	推奨される投与量
≤15	2.5mL (ティースプーン 1/2)
>15~23	3.8mL (ティースプーン 3/4)
>23~40	5.0mL (ティースプーン 1 杯)
>40	6.2mL (ティースプーン 1 杯と 1/4)

臨床推奨用量-インフルエンザの予防:

感染者と間近で接触後の成人, 13 歳以上の青年及び高齢者に対するインフルエンザ感染予防のためのタミフル推奨用量は, 75mg 1 日 1 回, 少なくとも 7 日間の経口投与である。投与開始は患者と接触後 2 日以内に開始する。インフルエンザが地域流行中の季節的予防に対する推奨用量は, 75mg 1 日 1 回である。安全性及び有効性は最大 6 週間まで明らかとなっている。服用している期間は発症予防効果が持続する。

特殊な用量の指示:

肝障害患者: 肝障害のある患者での安全性と薬物動態は確立していない。

腎障害患者: 腎機能障害患者における様々な服薬スケジュールにおいて予測されるオセルタミビルカルボン酸の血漿中濃度については、「臨床薬理学: 薬物動態: 特別な集団」の項 (本概要書への記載省略) を参照のこと。

インフルエンザの治療: クレアチニンクリアランスが 10~30mL/min のインフルエンザ患者に対する治療にタミフルを投与する際には用量を調整することが推奨される。このような患者においては, タミフル 75mg を 1 日 1 回, 5 日間に減量することを推奨する。定期的血液透析及び持続的腹膜透析治療を受けている末期腎機能障害患者に対して推奨される用法・用量はない。

インフルエンザの予防: クレアチニンクリアランスが 10~30mL/min の患者に対するインフルエンザ予防にタミフルを投与する際には用量を調整することが推奨される。このような患者においては, タミフル 75mg を隔日投与として減量するか, 30mg のタミフル経口懸濁液を毎日投与することを推奨する。定期的血液透析及び持続的腹膜透析治療を受けている末期腎機能障害患者に対して推奨される用法・用量はない。

小児患者: 13 歳未満の小児患者における予防に対するタミフルの安全性及び有効性は確立していない。1 歳未満の小児患者における治療に対するタミフルの安全性及び有効性は確立していない。

高齢の患者: 高齢者に対する用量の調整は必要ない。「薬物動態の特別な患者及び使用上の注意」の項 (本概要書への記載省略) 参照。

	全般: タミフルは A 又は B 型インフルエンザウイルス以外による疾患に対する効果は立証されていない。 タミフルの使用は、米国疾病管理予防センター（CDC）と予防接種諮問委員会（ACIP）のガイドラインに基づき実施されるインフルエンザワクチンの評価に影響しない。 症状発現後 40 時間以後に治療を開始した患者におけるタミフルの有効性は確立していない。 慢性の心疾患、呼吸器系疾患のどちらかあるいは両疾患のある患者におけるタミフルの有効性は確立していない。このような患者において、タミフルを投与した患者とプラセボを投与した患者の合併症発現率に違いは認められなかった。医学的に重篤又は入院が必要な切迫した危険のある、症状の安定していない患者において、タミフルによるインフルエンザの治療に関する情報は無い。 タミフルでの治療あるいは予防投与を繰り返し行なう場合の安全性と有効性は調査されていない。 免疫不全患者におけるタミフルの治療または予防の有効性は確立されていない。 重篤な細菌感染がインフルエンザ様症状と同時に発症したり、インフルエンザ罹患時に併発したり、又は合併症として発症したりするなどの可能性がある。タミフルがこのような合併症を予防することは明らかにされていない。 肝機能障害: 肝機能障害を有する患者での安全性及び薬物動態は評価されていない。 腎機能障害: 血清クレアチニンクリアランス < 30 mL/min の患者では用量調整が推奨される（「用法・用量」の項参照）。 患者に対する情報: インフルエンザの症状が発現したらできるだけ速やかにタミフルの投与を開始するよう指導すること。同様に、予防についても医師の薦めにより暴露後できるだけ早く開始すべきである。 タミフルの服用を忘れた場合には、次の服用時間が 2 時間以内の場合を除き、思い出した時にできるだけ速やかに服用し、その後の服用は通常の時間に服用するよう説明すること。 タミフルはインフルエンザワクチン接種の代わりになるものではないので、患者は予防接種諮問委員会のガイドラインに沿って年 1 回のワクチン接種を続けて受けること。 薬物相互作用: オセルタミビル薬の薬理学及び薬物動態学研究によって得られた情報により、臨床的に影響のある薬物相互作用はないと考えられる。 オセルタミビルは、主に肝臓に存在するエステラーゼによってほとんどがオセルタミビルカルボン酸に変換する。エステラーゼの競合に関する薬物相互作用の論文はまったく報告されていない。オセルタミビル及びオセルタミビルカルボン酸は、蛋白結合率が低いので、薬物置換に基づく薬物相互作用の可能性は低いものと示唆される。 <i>In vitro</i> 試験から、オセルタミビル及びオセルタミビルカルボン酸はどちらも P450 酸化酵素またはグルクロニルトランスフェラーゼに対する基質にはほとんどならないことが示されている。 シメチジンはチトクロム P450 に対する非特異的阻害薬であり、塩基性の薬剤又は陽イオン性の薬剤の腎尿細管分泌に対する競合薬でもあるが、リン酸オセルタミビル及びオセルタミビルカルボン酸の血漿中レベルには影響を及ぼさない。
--	--

腎尿細管分泌過程での競合を介した臨床的に重要な薬物相互作用は起こりにくいと考えられる。その理由は、これらの薬の多くで知られている安全性域、オセルタミビルカルボン酸の排泄特性（糸球体濾過及びアニオン型尿細管分泌を介して排泄されること）、及びこれらの経路での排泄能に基づくものである。プロベネシドとの併用では、腎での能動的アニオン型尿細管分泌の低下による結果として、オセルタミビルカルボン酸の暴露量が約2倍に上昇する。しかしながら、オセルタミビルカルボン酸の安全性域を考慮すると、プロベネシドとの併用時には服薬用量を調整する必要はない。アモキシシリンとの併用は両方の化合物の血漿中濃度を変えることはなく、このアニオン型尿細管分泌に対する競合は弱いものと示唆されている。

6 症例において、オセルタミビルを反復投与してもアセトアミノフェンの単回投与時の薬物動態に影響しなかった。

がん原性、変異原性、生殖障害：オセルタミビルの長期がん原性試験は実施中であり、終了していない。しかしながら、FVB/Tg.AC トランスジェニックマウスにおけるオセルタミビルカルボン酸の26週間皮膚がん原性試験は陰性であった。動物には40, 140, 400または780mg/kg/日の用量で2分割して投与した。この最高用量は、対照に用いた溶媒に対して溶解可能な最大量に相当する。TPA (tetradecanoyl phorbol-13-acetate) 2.5・gを1週当たり3回投与した陽性対照群の結果は陽性であった。

オセルタミビルは、エイムス試験及びヒトリンパ球染色体異常試験（代謝活性化系存在下及び非存在下）で変異原性は認められず、マウス小核試験は陰性であった。シリアンハムスター胚（SHE）細胞形質転換試験（トランスフォーメーション試験）では陽性であった。オセルタミビルカルボン酸は、エイムス試験及びL5178Yマウスリンフォーマ試験（代謝活性化系存在下及び非存在下）で変異原性は認められず、SHE細胞形質転換試験で陰性であった。

ラットを用いた受胎能及び初期胚発生に関する試験で、オセルタミビルの50, 250, 1500mg/kg/日を、雌には交配の前2週間、交配中及び妊娠6日目まで投与した。雄には交配前4週間、交配中及び交配後2週間投与した。その結果、いずれの投与用量においても受胎能、交尾能、初期胚発生に対する影響はみられなかった。最高投与用量はヒトの全身暴露量（ AUC_{0-24h} ）のおよそ100倍であった。

妊娠：妊娠分類C：現時点では妊婦あるいは発育中の胎児に対するタミフル投与のヒトにおける情報は不十分である。胚・胎児発生にタミフルが及ぼす影響についての試験は、ラット（50, 250, 1500mg/kg/日）とウサギ（50, 150, 500mg/kg/日）の経口投与により行われた。これらの投与用量による暴露量は、ラットではヒトの暴露量のそれぞれ2, 13, 100倍、ウサギではそれぞれ4, 8, 50倍であった。薬物動態試験ではラット、ウサギで胎児への暴露がみられた。ラットにおいて、ごく軽度の母動物毒性が1500mg/kg/日群にみられた。ウサギでは、軽度及び著明な母動物毒性がそれぞれ150と500mg/kg/日群にみられた。これらの試験において、出生児に軽微ないくつかの骨格異常及び変異の発生率に用量相関性のある増加がみられた。しかしながら、骨格異常や変異の個々の発生率は試験した種の背景値の範囲内であった。

動物における生殖試験の結果がすべてヒトに当てはまるとはいえず、妊婦における適切できちんと管理された試験がないため、タミフルの妊娠中投与は治療上の有益性が胎児に対する危険性を上回ると判断される場合にのみ使用すること。

授乳婦：授乳ラットにおいて、オセルタミビル及びオセルタミビルカルボン酸は乳汁中に移行する。

オセルタミビル及びオセルタミビルカルボン酸がヒトの乳汁中に移行するか否かは不明である。従って、授乳婦には、治療上の有益のシ

	性が乳児に対する危険性を上回ると判断される場合にのみ使用すること。 小児への使用：1歳未満の小児に対するタミフルの安全性・有効性は確立されていない。 高齢者への使用：タミフルの安全性は、741人（プラセボ投与 374人、タミフル投与 362人）が参加した臨床試験により確立している。臨床的な有用性については、季節的な変動が若干認められた。安全性及び有効性はインフルエンザ予防のためタミフルを42日間まで服用した介護施設の高齢者において明らかになった。これらの多くの患者は心疾患や呼吸器系疾患を有しており、ほとんどがそのシーズンにおいてワクチンを接種していた。
欧州連合の状況	添付文書の記載内容： 剤型 硬カプセル 本硬カプセルは「ROCHE」と印字された明るい灰色の不透明なボディと「75mg」と印字された淡黄色の不透明なキャップで構成される。印字は青色である。 効能・効果、対象疾患 インフルエンザの治療： 当該地域においてインフルエンザが流行している期間に、インフルエンザの典型的な症状が発現した成人及び1歳以上の小児に対する治療。最初に症状が発現してから2日以内に治療を開始した場合に効果が認められている。この適応は、インフルエンザ流行期間に、インフルエンザ感染症患者（主にA型インフルエンザウイルスによる感染）に対して行われた臨床試験に基づいている。 インフルエンザの予防： ・当該地域においてインフルエンザが流行している期間に、臨床的にインフルエンザと診断された患者と接触した成人及び13歳以上の青年における患者接触後予防。 ・インフルエンザ予防におけるタミフルの適切な使用は、それぞれ予防を必要とする状況と集団に応じて、個別に決定する必要がある。例外的な場合として（流行しているウイルス株とワクチンのウイルス株が一致しない場合、パンデミックが発生した場合など）、13歳以上の青年及び成人では、シーズン別の予防を検討することができる。 用法・用量 タミフルカプセルとタミフル経口懸濁液は生物学的に同等な製剤である。75mgの用量は、75mgカプセル1カプセル、あるいは（30mgと45mgをあわせて）75mg量の経口懸濁液として投与することができる。カプセルを飲み込むことができない成人、青年、小児（>40kg）では、適切な用量のタミフル経口懸濁液を投与することができる。 インフルエンザの治療： 治療は、インフルエンザの症状が発現してから2日以内に、できるだけ速やかに開始する必要がある。 成人及び13歳以上の青年に対して推奨される用法/用量は、オセルタミビル 75 mg を1日2回、5日間の服用である。 1歳以上の小児に対しては、タミフル経口懸濁液を処方できる。体重が40kgを超える小児には、成人用量の75mgカプセルを1日2回、5日間処方することができる。1歳未満の小児におけるタミフルの安全性と有効性は確立していない。 インフルエンザの予防： 成人及び13歳以上の青年における患者接触後予防： インフルエンザ感染者と密接な接触をした人の患者接触後予防における推奨用量は、75mg オセルタミビルを1日1回、少なくとも7日間の服用である。薬剤服用は、感染者との接触から2日以内に、できるだけ速やかに開始する必要がある。

インフルエンザ流行期間の予防：

インフルエンザ感染が激増している間の予防における推奨用量、75 mg オセルタミビルを1日1回、最高6週間の服用である。

12歳以下の小児において、インフルエンザ予防に対するタミフルの安全性と有効性は確立していない。

特殊な集団：

肝機能障害：肝機能障害のある患者での治療あるいは予防に用量の調整は必要ない。

腎機能障害：

インフルエンザの治療：重篤な腎機能障害を有する成人では、用量を調整することが推奨される。推奨用量を下表に示す。

クレアチニンクリアランス	治療のための推奨用量
>30 (mL/min)	75 mg, 1日2回
>10～≤30 (mL/min)	75 mg, 1日1回あるいは 30 mg 経口懸濁液を1日2回
≤10 (mL/min)	推奨されない
透析患者	推奨されない

インフルエンザの予防：重篤な腎機能障害を有する成人では、用量を調整することが推奨される。推奨用量を下表に示す。

クレアチニンクリアランス	予防のための推奨用量
>30 (mL/min)	75 mg, 1日1回
>10～≤30 (mL/min)	75 mg, 2日に1回あるいは 30 mg 経口懸濁液を1日1回
≤10 (mL/min)	推奨されない
透析患者	推奨されない

高齢者への投与：重篤な腎機能障害がない限り、用量の調節は必要ない

使用上の特別な警告及び特別な注意：

オセルタミビルは、インフルエンザウイルスの感染によって生じた疾患に対してのみ有効である。インフルエンザウイルス以外の病原体によって生じたいかなる疾患に対しても、オセルタミビルが有効であることは確かめられていない。

1歳未満の小児に対するオセルタミビル投与の安全性と有効性は確立されていない。

12歳以下の小児において、インフルエンザ予防に対するオセルタミビルの安全性と有効性は確立されていない。

入院を要する緊急のリスクが考えられる、極めて重篤あるいは不安定な病状の患者に対するオセルタミビルの安全性と有効性に関する情報は得られていない。

免疫能が低下した状態にある患者におけるインフルエンザの治療あるいは予防に対するオセルタミビルの安全性と有効性は確立されていない。

慢性心疾患及び慢性呼吸器疾患患者の治療に対するオセルタミビルの有効性は確立されていない。この集団では、治療群とプラセボ群の合併症発生に差が認められなかった。

タミフルはインフルエンザワクチンに置き換わるものではない。タミフルの使用が毎年のインフルエンザワクチン接種の意義に影響してはならない。タミフルのインフルエンザ予防効果は、本剤を服用している期間のみ続く。タミフルのインフルエンザ治療又は予防使用は、信頼できる疫学データから、インフルエンザが流行していることが示された場合のみ使用すべきである。

重篤な腎障害：

重篤な腎機能障害の成人に対する治療及び予防では、用量を調整することが望ましい。腎機能障害を有する小児におけるオセルタ

	ミビルの安全性と有効性について、データはない。 相互作用： オセルタミビルはタンパク結合率が低く、その代謝には CYP450 やグルクロニダーゼ系が関与しないことから、これらのメカニズムを介した臨床的に重大な薬物相互作用が起こる可能性は低いことが示唆される。 腎機能が正常な患者では、プロベネシドを併用する際に用量の調整は必要ない。腎尿細管分泌のアニオン型経路を強力に阻害するプロベネシドを併用すると、オセルタミビル活性体の暴露量が約 2 倍に増加する。オセルタミビルは、同じ経路で排泄されるアモキシシリンとの間で薬物動態学的相互作用がみられないことから、この経路での薬物相互作用は弱いことが示唆される。 腎尿細管分泌過程での競合を介した臨床的に重要な薬物相互作用は起こりにくいと考えられる。その理由は、これらの薬の多くで知られている安全性域、活性代謝物の排泄特性（糸球体濾過、アニオン型尿細管分泌）及びこれらの経路での排泄能に基づくものである。ただし、治療域が狭い同経路で排泄される薬物（クロルプロパミド、メトトレキサート、フェニルブタゾンなど）を服用している被験者にオセルタミビルを処方する際には、注意が必要である。 パラセタモール、アセチルサリチル酸、シメチジン、あるいは制酸薬（水酸化マグネシウム、水酸化アルミニウム、炭酸カルシウム）とオセルタミビルを併用した場合に、オセルタミビルあるいは活性体との間に薬物動態学的相互作用は認められていない。 妊婦、産婦、授乳婦等への投与： 妊婦でオセルタミビルを使用した場合の十分なデータは得られていない。動物実験では、妊娠動物、胎芽／胎仔期あるいは出生後の発達について、直接、間接的な有害作用は示されていない。母体に与える有益性が胎児に与える危険性を上回ると判断される場合以外は、妊婦にオセルタミビルを使用すべきではない。 授乳中のラットでは、オセルタミビルと活性代謝物が母乳に移行する。オセルタミビルあるいは活性代謝物がヒトの母乳に移行するかどうかは分かっていない。母体に与える有益性が乳幼児に与える危険性を上回ると判断される場合以外は、授乳期間中にオセルタミビルを使用すべきではない。 運転あるいは機械操作能力に与える影響： タミフルが運転あるいは機械操作能力に影響を与えることは知られていない。
Cochran Review の評価 (全文は資料として別添)	1 歳未満のデータなし
Cochran Review の採用文献	(別添可)
5-1. 国内外の代表的な教科書、一流雑誌の総説、ガイドラインにおける記載	
教科書(雑誌)名、ページ、版、発行年など	記載内容のサマリー
上原すゞ子／砂川慶介：小児呼吸器感染症 診療ガイドライン 2004 (日本小児呼吸器疾患学会 日本小児感染症学会 編、協和企画)、2004;P. 59-60	治療：1 回 2mg/kg、1 日 2 回 5 日間内服すると、主要症状を 1 日以上短縮する。1 歳未満の乳児における安全性は確立されていない。副作用として、軽度な悪心・嘔吐、下痢などの消化器症状がある。耐性ウイルスの発現は 5～10%とされている。 予防：インフルエンザを発症している患者がウイルスを放出している間に、その同居家族または共同生活者はインフルエンザの罹患リスクを減少させることがオセルタミビルの予防投与の臨床的意義と考えられる。2007 年 7 月にリン酸オセルタミビル(タミフルカプセル 75)の効能・効果の追加が承認された。 対象：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、65 歳以上の高齢者および 13 歳以上のハイリスク疾患患者《慢性呼吸器疾患（COPD）、気管支喘息、慢性気管支炎、肺結核など）、または慢性心疾患患者、（心不全、弁膜症、心筋梗塞など）、代謝性疾患患者（糖尿病等）、腎機能障害患者》 用法・用量：インフルエンザ感染症患者と接触後 2 日以内に、本剤を 1 回 75mg、1 日 1 回、7～10 日間の経口投与。 注意事項： (1) 本剤の予防投与は「いつでも誰でも」が対象でないこと、インフルエンザウイルス感染症患者と接触後も短期間の予防投与であることを十分に注意する。 (2) 「A 型又は B 型インフルエンザウイルス感染症の予防」を目的として本剤を使用した場合、保険給付の対象外となる。 (3) 『タミフルドライシロップ 3%』の予防投与は認められていない。
MMWR Recommendations and Reports May 28, 2004/53(RR06):1-40 Prevention and Control of Influenza	CDC の推奨薬剤として表 7 に記載あり。 治療（1 歳以上） 15kg 以下の小児：30mg を 1 日 2 回 15-23kg の小児：45mg を 1 日 2 回 24-40kg の小児：60mg を 1 日 2 回 40kg 以上の小児：75mg を 1 日 2 回 予防（13 歳以上） 75mg を 1 日 1 回
Sanford Guide 34Eduation Guide to Antimicrobial Therapy 2004:111 表 14A(8)	発熱、咳嗽が出現し、地域でインフルエンザの流行があり、発熱 48 時間であれば、以下の処方を検討する： インフルエンザ A 型及び B 型： 75mg 経口 1 日 2 回・5 日（1～12 歳の小児の治療として、2mg/kg 総計 75mg までを 1 日 2 回・5 日が認可されている） インフルエンザ A 型及び B 型の予防： ワクチン投与をし、≥ 13 歳なら市中の流行がピークの時期には、75mg 経口 1 日 1 回。（同様の対象には予防接種推奨を考慮）
5-2. エビデンスとして重要な論文名と記載内容（カテゴリーについては適宜変えて可）	
対象とする年齢の小児の PK データ	
著者、雑誌名、ページ、 発行年など	記載内容のサマリー
	1 歳未満のデータなし
2 重盲検等の対照薬を用いた比較試験	
著者、雑誌名、ページ、 発行年など	記載内容のサマリー
	1 歳未満のデータなし
その他の試験（国内における公的研究費による委託研究などがある場合は、どのような委託研究によって行われたかも必ず記入）	
著者、雑誌名、ページ、	記載内容のサマリー

発行年など		
6. 臨床現場での必要性和、なぜ開発が行われていないのか		
臨床現場の必要性		
開発が行われなかった理由		
7. どのような開発が適切であると考えられるか		
開発へのアプローチ法	その根拠	
8. 現在までの働きかけとそれに対する反応		
誰（どこ）が	誰（どこ）に	どのような働きかけをしたかと、それに対する相手の反応、進行状況