

○タミフルカプセル・△ドライシロップ [内]

【重要度】★★★ 【一般製剤名】オセルタミビル リン酸塩 (U) Oseltamivir Phosphate 【分類】抗インフルエンザウイルス剤 [ノイラミニダーゼ阻害剤]

【単位】○75mg/C, △3%DS [30mg/g]

【常用量】■治療的投与：1回75mgを1日2回，5日間 [症状発現から2日以内に開始]

■予防投与：1回75mgを1日1回，7～10日間 [接触後2日以内に開始]

【用法】1日2回，5日間経口投与。インフルエンザウイルスは症状発現の24時間前から急速に増加するため発症したらできるだけ早く（2日以内に）服用する（1）

【透析患者への投与方法】治療も予防も75mg服用後2回のHD実施まで有効血中濃度を得る（5）

PPK解析によると毎HD後に30mgが予防，治療に最適（Kamal MA, et al: Antimicrob Agents Chemother 2015 PMID: 26282419）

■治療的投与：1回75mgを単回投与すると5日間有効治療濃度を維持できる（梶幸宏, 他: 化学療法領域17: 103-11, 2001）75mg服用5日後，症状が残ればさらに75mgを服用させる。家族や友人が発症して患者が濃厚接触した場合は，患者の同意をとり75mgの服用を勧める（日本透析医学会・日本透析医会：新型インフルエンザ対策合同会議）

■予防投与：HD患者の予防投与は初回75mg投与後，2回のHD施行後に75mg投与の計2回投与（5）

【その他の報告】透析のない日に30mg/日（サンフォード感染症治療ガイド）

1回30mg（経口懸濁液）週3日HD後投与で治療に必要な濃度を維持する（Robson R, et al: Nephrol Dial Transplant 2006 PMID: 16799169）

初回はHDに関係なく75mg服用してよいが服用後すぐ～1日後にHDを実施した場合には治療濃度を保つ期間が5日未満になる可能性がある（5）

5日毎投与で安全に予防可能であった（Choo D, et al: Nephrol Dial Transplant 2011 PMID: 21193643）

【PD】1回30mg（経口懸濁液）週1回（透析液交換後）投与で治療に必要な濃度を維持する（Robson R, et al: Nephrol Dial Transplant 2006 PMID: 16799169）

30mgを週1回（サンフォード感染症治療ガイド）30mgを週1～2回（17）

CAPDでもAPDでも75mg単回投与でよい（Patel K, et al: Br J Clin Pharmacol 2015 PMID: 25289522）

PD患者の予防投与は初回75mg投与後，7日目に75mg投与の計2回投与（5）

【CRRT】治療には75mgを12hr毎，予防には75mgを24hr毎（17）75mgを1日2回（サンフォード感染症治療ガイド）

【保存期CKD患者への投与方法】■治療的投与：Ccr>30mL/min：1回75mgを1日2回5日間，10<Ccr≤30mL/min：1回75mgを1日1回5日間（1）

【その他の報告】Ccr30～90mL/min：1回75mgを1日2回，Ccr15～30mL/min：1回75mgを1日1回，Ccr15mL/min未満および透析のデータはない（Karie S, et al: Nephrol Dial Transplant 2006 PMID: 16799172）

Ccr<30mL/min：1日1回75mg（He G, et al: Clin Pharmacokinet 37: 471-84, 1999）

GFR10～50mL/min：75mgを1日1回，GFR10mL/min未満：データなし（17）

Ccr30mL/min以上：75mgを1日2回；Ccr10～30mL/min：75mgを1日1回，Ccr10mL/min未満：データなし（サンフォード感染症治療ガイド）

■予防投与：Ccr30～90mL/min：1回75mgを1日1回，Ccr15～30mL/min：1回75mgを隔日投与，Ccr15mL/min未満および透析のデータはない（Karie S, et al: Nephrol Dial Transplant 2006 PMID: 16799172）

【その他の報告】GFR10～50mL/min：75mgを隔日，GFR10mL/min未満：データなし（17）

【特徴】A型，B型インフルエンザウイルスに有効な経口抗インフルエンザウイルス剤で，インフルエンザウイルスの増殖に必要な酵素であるノイラミニダーゼを阻害することによってウイルスの増殖を抑制する。他のウイルスに対してはほとんど阻害作用を示さない。消化管から吸収された後，肝臓のエステラーゼによって加水分解され，活性体へと変換されるプロドラッグ。

【主な副作用・毒性】ショック，アナフィラキシー，AKI，SJS・TEN，好酸球増加，白血球減少，血小板減少，肺炎，精神神経症状，嘔気・嘔吐・食欲不振 [食後投与によって防止可能]（McNicholl IR, et al: Ann Pharmacother 35: 57-70, 2001），下痢，腹部膨満，口内炎，頭痛，傾眠，不眠症，めまい，悪夢，肝機能異常，気管支炎，咳嗽，血糖値上昇，尿蛋白陽性，背部痛，胸痛，疲労，発疹，虚血性大腸炎，出血性大腸炎など。

【吸収】重症の患者でも消化管吸収が低下することはないと思われる（Ariano RE, et al: CMAJ 182: 357-63, 2010）

【F】活性体79%（1）活性体80%（He G, et al: Clin Pharmacokinet 1999 PMID: 10628898）

【tmax】4.1～4.3hr，絶食時投与3.9hr，食後投与5hr（1）活性体3～4hr（He G, et al: Clin Pharmacokinet 1999 PMID: 10628898）

【代謝】肝臓のエステラーゼによって加水分解され，ほぼ完全に脱エステル化された活性体Ro64-0802へと変換される（He G, et al: Clin Pharmacokinet 1999 PMID: 10628898）この外に水酸化体（M4）カルボン酸体（M3）Ro64-0802のグルクロン酸抱合体となる（1）P450による代謝は認められない（1）カルボキシエステラーゼ1の遺伝的多型が活性体への変換を障害する可能性や未変化体の曝露増大の原因となる可能性がある（Zhu HJ, et al: Drug Metab Dispos 2009 PMID: 19022936）

【排泄】尿中未変化体+活性体排泄率62～70%（1）尿中未変化体排泄率99%（12,U）

【CL】380mL/min（1）未変化体，活性体ともに腎クリアランスはGFRよりも高く，アニオントランスポーターによって尿細管分泌されている（He G, et al: Clin Pharmacokinet 1999 PMID: 10628898）腎クリアランスは18.8L/hrでGFRよりも高いため尿細管分泌が存在（U）

【t1/2】未変化体1～3hr，活性体6～10hr（U）5.1～7.0hr（梶幸宏, 他: 化学療法領域17: 103-11, 2001）活性体6～10hr（12, He G, et al: Clin Pharmacokinet 1999 PMID: 10628898）【腎不全患者のt1/2】20hr以上（12）

【蛋白結合率】親化合物50%以下，活性体3%以下（1）3%（12）未変化体42%，カルボキシ体3%未満（U）

【Vd】0.37L/kg [iv, 活性体として]（1）0.3～0.4L/kg（12）カルボキシ体として23～26L/man（U）

【分布】上・下気道を含む全ての臓器に分布する (Bardsley-Elliot A, Noble S: Drugs 58: 851-60; discussion 861-2,1999) 血液脳関門ではP糖蛋白が脳内移行を制限しており、通常では活性体の脳内移行はほとんどみられないが、P-gpの機能低下や阻害剤存在下では脳内移行が増加する可能性がある (Ose A, et al: Drug Metab Dispos 36: 427-34, 2008) オセルタミビルはP-gpの基質であるが、カルボキシ体は基質ではないため、P-gp阻害による脳内移行の増加は未変化体において発現すると思われる (Morimoto K, et al: Drug Metab Dispos 2008 PMID: 17940134)

【MW】活性体 282 (410.40)

【透析性】血液透析で血清濃度は約75%低下しリバウンドもほとんどない (梶幸宏, 他: 化学療法の領域 17: 103-11, 2001)

【TDMのポイント】IC50はA型0.1~2nM、B型0.5~2.6nM (1) 肥満患者での用量調節は不要と思われる (Ariano RE, et al: CMAJ 182:357-363, 2010) 過量投与により、嘔吐、傾眠、浮動性めまい等が報告 (1) 【O/W係数】LogP=-0.27 [pH7] 酸性~中性領域で水相に分配、アルカリ領域で油相に分配 (1) 【pKa】7.5 (1)

【相互作用】薬物動態学的相互作用はない (Snell P, et al: Br J Clin Pharmacol 54: 372-7, 2002) クラリスロマイシン使用時のAKIの症例 (渡邊廉也, 他: 透析会誌 47:755-9, 2014) ワルファリン併用でPT時間延長 (1) ワルファリン使用例への予防投与10日目でPT-INRが有意に上昇 (Smith KR, et al: J Thromb Thrombolysis 2020 PMID: 31898274) プロベネシドで活性体の尿細管分泌が阻害 (Hill G, et al: Drug Metab Dispos 2002 PMID: 11744606)

【妊婦、授乳婦における情報】妊婦は有益性投与、授乳は避ける (1)

【主な臨床報告】1日1回75mg服用することによってインフルエンザの感染を67~74%予防できる (McNicholl IR, et al: Ann Pharmacother 35: 57-70, 2001) 体格に応じて1回量75mgを超えて設定する必要があるかもしれない。また、腎機能障害時でも治療初期に過度な減量とならないように注意すべきかもしれない (Jones TE: Ther Drug Monit 2021 PMID: 32947554)

外来治療によってもその後の重症化 (入院) を抑制していない (Hanula R, et al: JAMA Intern Med 2024 PMID: 37306992)

重症例でも消化管からは良好に吸収され、肥満患者でも用量調節は不要 (Ariano RE, et al: CMAJ 2010 PMID: 20159892)

ECMOはPKに影響しない (Lemaitre F, et al: Ther Drug Monit 2012 PMID: 22354159)

【効果発現】発病して30時間以内に服用すれば筋肉痛、発熱、頭痛は1.5~2日で軽減する (McNicholl IR, et al: Ann Pharmacother 35: 57-70, 2001)

【備考】カプセルを経管投与する場合は55°Cの微温湯に入れ10分で溶解させ投与する (1) タミフルカプセル75は1カプセル中、オセルタミビルとして75mgを含む。先発品のカプセル内容物の重量は165mg (後発品と異なる) (1)

【更新日】20241015

※正確な情報を掲載するように努力していますが、その正確性、完全性、適切性についていかなる責任も負わず、いかなる保証もいたしません。本サイトは自己の責任で閲覧・利用することとし、それらを利用した結果、直接または間接的に生じた一切の問題について、当院ではいかなる責任も負わないものとします。最新の情報については各薬剤の添付文書やインタビューフォーム等でご確認ください。

※本サイトに掲載の記事・写真などの無断転載・配信を禁じます。すべての内容は、日本国著作権法並びに国際条約により保護されています。