

# インフルエンザ治療薬について

福山市民病院 薬剤科  
岡本 直樹



# インフルエンザ

- かせ症候群の一つで、全身症状や高熱を伴う点が普通感冒と異なる。
- 典型的な症状は、突然の発症、38℃以上の高熱、上気道炎症状・呼吸器症状、全身症状。
- 優秀な迅速キットの普及もあり、典型症状を呈していない患者もいる。特に、高齢者のB型では高熱を呈さない症例もみられる。
- 日臨内報告によると最高体温はA型で高く、B型で低い傾向があるとされる。



# 抗インフルエンザ薬の保険適応

M2蛋白阻害薬

1998年 アマンタジン (シンメトレル®)

ノイラミニ  
ダーゼ (NA)  
阻害薬

2001年 ザナミビル (リレンザ®)  
オセルタミビル (タミフル®)

2010年 ペラミビル (ラピアクタ®)  
ラニナミビル (イナビル®)

RNA  
ポリメラーゼ  
阻害薬

2014年 ファビピラビル (アビガン®)

2018年 バロキサビル (ゾフルーザ®)

キャップ依存性  
エンドヌクレアーゼ  
阻害薬



# ほとんど使用されないお薬

## アマンタジン（商品名：シンメトレル®）

M2蛋白阻害薬でA型のみにも有効。  
Parkinson症候群治療薬でもある。  
現在流行しているA(H3N2)およびA(H1N1pdm)ウイルスの  
遺伝子型はいずれもアマンタジン耐性型であり、実質的  
に使用できない状況にある。

## ファビピラビル（商品名：アビガン®）

遺伝子複製酵素であるRNAポリメラーゼを選択的に阻害する。  
日臨内の検討から鳥インフルエンザA(H5N1)やA(H7N9)等に  
抗ウイルス作用が期待できる。  
しかし、動物実験において胎児に対する催奇形性がみられ  
たために「新型又は再興型インフルエンザ感染症（ただし、  
他の薬剤が無効または効果不十分の場合）」に適応。



# 抗インフルエンザ薬の種類

ノイラミニダーゼ（NA）阻害薬				キャップ依存性 エンドヌクレアーゼ阻害薬
ザナミビル	ラニナミビル	ペラミビル	オセルタミビル	バロキサビル
リレンザ®	イナビル®	ラピアクタ®	タミフル®	ゾフルーザ®
				
吸入薬	吸入薬	点滴静注	内服薬	内服薬
1日2回 5日間	単回吸入	単回点滴 (複数回可)	1日2回 5日間	単回投与



# 抗インフルエンザ薬の共通点

ノイラミニダーゼ（NA）阻害薬				キャップ依存性 エンドヌクレアーゼ阻害薬
ザナミビル	ラニナミビル	ペラミビル	オセルタミビル	バロキサビル
リレンザ®	イナビル®	ラピアクタ®	タミフル®	ゾフルーザ®

いずれの薬剤の添付文書にも

- ① 症状の発現から2日以内（タミフル®・リレンザ®）、あるいは可能な限りすみやかに（ラピアクタ®・イナビル®・ゾフルーザ®）投与開始すること
- ② 症状発現から48時間経過後に投与開始した患者での有効性を裏付けるデータはないこと
- ③ 小児・未成年者では薬剤との因果関係は不明だが、異常行動の発現の恐れがあること

の記載がある。



# 薬剤費の違い（60kg成人の場合）

商品名	用法用量	薬剤費
タミフル®	1Cap/回 1日2回 5日間	$267.8円 \times 2 \times 5$ = <b>2678.0円</b>
リレンザ®	2ブリスター/回 1日2回 5日間	$144.5円 \times 2 \times 2 \times 5$ = <b>2890.0円</b>
イナビル®	2キット/回 単回吸入	$2179.5円 \times 2$ = <b>4359.0円</b>
ラピアクタ®	300mgバック/回 単回点滴静注 <sup>1)</sup>	$6331.0円 \times 1$ = <b>6331.0円</b>
ゾフルーザ®	20mg錠 2T/回 単回経口内服 <sup>2)</sup>	$2438.8円 \times 2$ = <b>4877.6円</b>

1)重症の場合は600mgまで増量可 2)80kg以上の場合80mg内服





# オセルタミビル

商品名： タミフル<sup>®</sup>（CAP/DS）

薬価267.80円/Cap



成人および37.5kg以上の小児：  
1回75mg（1Cap）を1日2回 5日間経口投与

幼小児：2mg/kg 新生児/乳児：3mg/kg  
1日2回 5日間 用時懸濁して経口投与

➤ 2018-19年シーズンから10歳代の使用制限が解除されて、全年齢で使用が可能となった。

➤ NA阻害薬で唯一の後発品が2018-19年シーズンから発売されており、自己負担額の軽減が可能。

※オセルタミビルカプセル「サワイ」<sup>®</sup> 129.70円/Cap





# オセルタミビル

商品名： タミフル®



Ccr (ml/min)	投与方法
Ccr > 30	通常量 (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 Cockcroft & Gault式

男性 : (140-年齢) × 体重kg / (72 × 血清クレアチニン値mg/dl)

女性 : 0.85 × 男性の値

**腎機能での調節が必要！！**



# タミフルドライシロップ<sup>®</sup>は苦手？

## 飲みやすくするための工夫

このお薬と一緒に飲んだ時、  
苦く感じにくいもの



ヨーグルト  
(イチゴ味など)



チョコアイス



服薬補助ゼリー



ココア



オレンジジュース



スポーツドリンク

• 食品に混ぜると飲みやすくなることもあります。

注意

一緒に飲むと味が変わり、  
飲みにくくなるもの



乳酸菌飲料



バニラアイス



りんごジュース

お薬飲んで、  
早く元気になってね。

脱水に気をつけて。  
水分は一気に飲むと  
吐くこともあるから  
チビチビでもいいんだよ。



たみちゃん



# ザナミビル

商品名： **リレンザ<sup>®</sup>**

1回10mg(2ブリスター)を1日2回  
5日間、専用の吸入器を用いて吸入

吸入薬であり、ウィルス増殖部位の気道系へ直接かつ迅速に作用することから全身への影響も少なく、耐性の報告も極めて少ない。

- 乳製品に対して過敏症の既往歴のある患者への慎重投与。
- 気管支喘息及び慢性呼吸器疾患のある患者に投与する場合は、本剤投与後に気管支攣縮が起こる可能性があることに留意する必要あり。
- 吸入作業がやや煩雑。
- 吸収過程を必要としないため、腎機能での調節は必要ない。



# ラニナミビル

商品名： イナビル®



10歳以上：40mg（2キット）を単回吸入

10歳未満：20mg（1キット）を単回吸入

純国産の吸入型の長時間作用型NA阻害薬。発症後、1回の吸入で気管や肺に長時間貯留し、5日間投与のオセルタミビルと同様の効果。

- 乳製品過敏症や気管支攣縮の注意点はリレンザ®と同様。腎機能での調節も必要ない。
- 1回の吸入で完結するため利便性に優れ、コンプライアンスの面でも優れている。しかし、この点が欠点となる場合もあり。
- 現在、ネブライザー製剤が発売されている。



# ペラミビル

商品名： ラピアクタ®



成人：通常300mg（1バック）を15分以上かけて単回点滴静注。重症化の恐れがある場合など600mgまで増量可能。症状に応じて連日反復投与可能。

小児：10mg/kgを15分以上かけて単回点滴静注。連日反復投与可能。最大投与量600mg。

- 唯一の点滴静注薬で、長時間作用型のNA阻害薬。
- 経口摂取困難な患者や入院症例では有用。
- 添付文書上、経口剤や吸入剤等の適応を十分考慮した上で適応を考慮するよう記載されている。



# ペラミビル

商品名： ラピアクタ®



Ccr(ml/min)	1回投与量	
	通常	重症
$50 \leq Ccr$	300mg	600mg
$30 \leq Ccr < 50$	100mg	200mg
$10 \leq Ccr < 30$	50mg	100mg

Ccr：クレアチニンクリアランス Cockcroft & Gault式

男性：  $(140 - \text{年齢}) \times \text{体重kg} / (72 \times \text{血清クレアチニン値mg/dl})$

女性：  $0.85 \times \text{男性の値}$

➤ 血液透析では速やかに血漿中から除去される。

**腎機能での調節が必要！！**



# バロキサビル

商品名： **ゾフルーザ<sup>®</sup>**



12歳以上：通常40mg（2T）を単回内服。  
80kg以上：80mg（4T）を単回内服。

12歳未満：

40kg以上	40mg
20-40kg	20mg
10-20kg	10mg

- 1回の経口投与で完結する初めての抗インフルエンザ薬。
- 10kg未満には投与量設定がなく、適応がない。
- NA変異によってNA阻害薬に耐性化したウイルスにも有効性が期待できる一方で、PAのI38部位に変異が起きやすいと指摘あり。



# 二学会からの提言

## 日本感染症学会より

一般社団法人日本感染症学会提言  
～抗インフルエンザ薬の使用について～

はじめに

## 日本小児科学会より

2019年10月

2019/2020 シーズンのインフルエンザ治療指針  
—2019/2020 シーズンの流行期を迎えるにあたり—  
日本小児科学会 新興・再興感染症対策小委員会  
予防接種・感染症対策委員会

2019/2020 シーズンの流行期を迎えるにあたり、治療指針を更新いたしましたのでお知らせいたします。

飛沫感染対策としての咳エチケット（有症者自身がマスクを着用し、咳をする際にはティッシュやハンカチで口を覆う等の対応を行うこと）、接触感染対策としての手洗い等の手指衛生を徹底することの大切さは変わりません。

- ① 一般診療における治療を更新しました。治療薬に関して、新たな情報を追記しています。
- ② インフルエンザワクチンに関して、新しい情報を追記しました。

による新型インフルエンザ発生の際に、新型キンググループを組織して幾つかの提言を行いました（第1版）、2009年9月15日<sup>1)</sup>では、インフルエンザ患者の診療にあたることで新型インフルエンザの投与により、重症化を防ぎ入院や死亡を減らすことが一般医療機関における新型インフルエンザへ対応する上で重要であることが示唆された。これにより、発病早期からの抗インフルエンザ薬に A(H1N1)pdm09 によるパンデミックにおいて見られる結果となりました<sup>3,4)</sup>。これについて Agenda for Influenza のなかで、「日本では、患者は早期に迅速診断検査を受け、陽性を受けている。2009年のパンデミックで、日かかったが、早期のノイラミニダーゼ阻害薬治療が有効であった」として、早期からの抗インフルエンザ薬の重要性が期待されてきた。

**厳しい使用制限を設けるのではなく、今後のデータの蓄積が必要**

<現時点での外来治療における対応>

季節性インフルエンザに対する抗インフルエンザ薬の有効性に関する知見は、有効期



# 妊婦への投与

	添付文書	その他の安全性情報*
タミフル®	有益性投与	流産率・催奇形性は自然発生率を上回るものではない
リレンザ®	有益性投与	流産率・催奇形性は自然発生率を上回るものではない
イナビル®	有益性投与	生体利用率が低く胎児に影響を及ぼす可能性は低い
ラピアクタ®	有益性投与	安全性を検討できる情報はない
ゾフルーザ®	有益性投与	—

## 産婦人科診療ガイドライン -産科編 2017

- CQ102 妊婦・褥婦への抗インフルエンザウイルス薬の投与について
- Answer 2. 抗インフルエンザウイルス薬投与は重症化を予防すると説明する (B)
3. 抗インフルエンザウイルス薬予防投与は有益性があると説明する (B)



# 授乳婦への投与

	添付文書	その他の安全性情報*
タミフル®	授乳を避けさせる	母乳を介して曝露される薬剂量は極少量
リレンザ®	授乳を避けさせる	理論上、母体血中に吸収される薬物量が極微量で、母乳中への移行も限定的
イナビル®	授乳を避けさせる	母乳中の薬物量は検出感度以下であったとの報告
ラピアクタ®	授乳を避けさせる	疫学情報は少なく、安全性を検討できる情報はない
ゾフルーザ®	授乳を避けさせる	—



# 予防内服の適応

商品名	適応	用法・用量
タミフル®	○	成人・37.5kg以上の小児： 75mg 1Cap 1日1回×7～10日  幼小児：2mg/kg 1日1回×10日間
リレンザ®	○	2ブリスター 1日1回×10日間
イナビル®	○	成人・10歳以上の小児： 2キット単回吸入 or 1キット2日間吸入  10歳未満の小児： 1キット単回吸入
ラピアクタ®	—	—
ゾフルーザ®	—	—

※保険適応はなく自費診療である



# 予防内服の注意点

## ノイラミニダーゼ（NA）阻害薬による予防の対象者

- 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).高齡者（65歳以上）
- (2).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

