

**座談会** インフルエンザ治療における10年の使用実績が示す

## 吸入薬ザナミビルの 臨床上的特徴と有用性

～日本臨床内科医会の使用実態調査結果を踏まえて～

2009年に流行した新型インフルエンザによる我が国の死亡者数は、世界でも例を見ないほど少なかった。これは、早期診断と抗インフルエンザ薬による早期治療が功を奏した結果だといわれている。ザナミビルは2000年12月に発売されたが、吸入薬であるため、これまで使用を控えられる傾向にあったが、近年は広く処方されるようになってきた。この理由として、ウィルスのタイプ\*を問わず早期から有用性が認められてきたこと、またその安全性が再認識されてきたことなどが挙げられる。本座談会では、ザナミビルが発売10年を迎え、これまで蓄積されてきた有効性、安全性のデータ、および2009/2010シーズンに実施した日本臨床内科医会の抗インフルエンザ薬のアンケート調査結果を基に、実地医家の抗インフルエンザ薬に対する認識や治療実態、ザナミビルの臨床的特性と有用性などに関して、インフルエンザ治療に精通している先生方に討論していただいた。

(\*：新型、Aソ連型、A香港型、B型インフルエンザ)



**司会**  
国立病院機構九州医療センター  
名誉院長  
**柏木征三郎** 氏



岩城内科医院院長  
**岩城紀男** 氏



河合内科医院院長  
**河合直樹** 氏



原土井病院  
臨床研究部部长  
**池松秀之** 氏



廣津医院院長  
**廣津伸夫** 氏

# インフルエンザ治療における10年の使用実績が示す 吸入薬ザナミビルの臨床上的特徴と有用性

～日本臨床内科医会の使用実態調査結果を踏まえて～

司会 **柏木 征三郎氏** (国立病院機構九州医療センター名誉院長) **岩城 紀男氏** (岩城内科医院院長)  
**河合 直樹氏** (河合内科医院院長) **池松 秀之氏** (原土井病院臨床研究部部长) **廣津 伸夫氏** (廣津医院院長)

## 早期診断と早期治療により 重症化や死亡が抑制された

**柏木** まず、2009年の新型インフルエンザの流行を振り返ってみたいと思います。流行状況、臨床症状についてお話いただけますか。

**池松** 2009年5月に国内で初めての感染患者が確認された直後は、検疫体制が強化されたためか、患者数はそれほど増加しませんでした。しかし、9月頃より患者数は急増し、総患者数は推計で約2000万人、死亡者は199人と報告されています(2010年5月9日時点)。

**柏木** 我が国の死亡者が諸外国に比べ圧倒的に少なかったことは印象的でした。世界保健機関(WHO)は、健康な人が感染した場合であっても48時間以内ならば、抗インフルエンザ薬を使用す

るよう求めています。

**池松** 死亡例が少なかったのは、早期診断、早期治療のおかげだと思います。特に、早期から抗インフルエンザ薬を積極的に使用したことが、重症化や肺炎合併の回避につながったのではないのでしょうか。ハイリスク例や重症者例に限定せず、すべての感染者に早期治療を推奨すべきことを、日本が世界に先駆けて証明したのではないかと思います。

**柏木** 新型ウイルスであるため、年齢に関係なく感染すると予想されていましたが、実際には違いました。

**池松** はい、10歳代での感染が非常に多く、その後は10歳未満での感染が目立ちました。一方、40歳以上の感染者は少なく、特に60歳以上はまれでした。

**柏木** 臨床症状に特徴は何かありましたか。

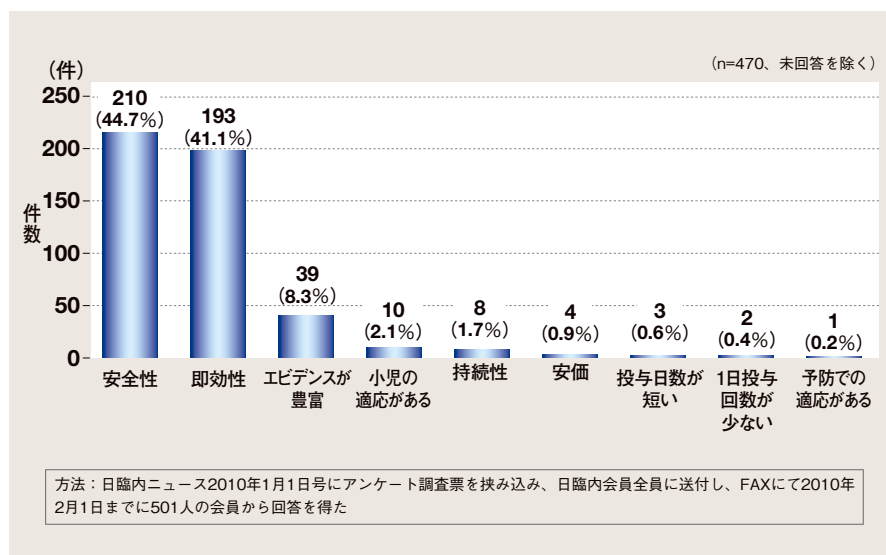
**河合** 全体の傾向としては、季節性インフルエンザと大差ないか、やや軽症だったと思います。

**廣津** 小児についても傾向は同様でした。ただ、小児の場合は重篤な肺障害を起こすケースもあり、当医院では5～9歳までの小児患者214例中7例(3.3%)は緊急搬送を要しました。いずれの症例も、発熱前からの咳、嘔吐等の腹部症状、顆粒球増多、CRP高値、呼吸数増加、SpO<sub>2</sub>の低下が認められ、これらの所見は重症化の指標として認識しておくべきだと思います。

## 家庭内感染は季節性インフルエンザより少ないという特徴も

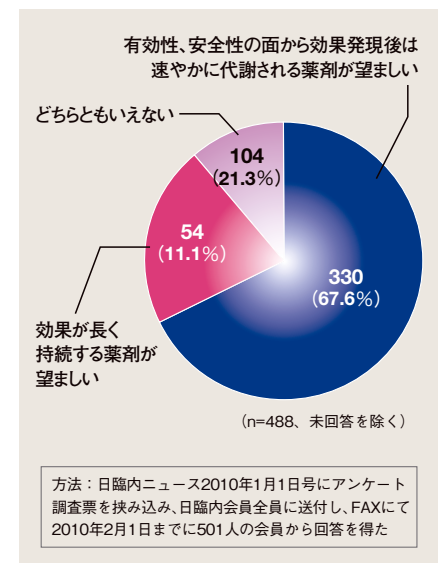
**柏木** 新型インフルエンザの家族内感染には特徴がありましたか。

図1 インフルエンザ治療薬で最も重要と思われる製品特性



岩城紀男 他：日本臨床内科医会誌 2010; 25: 50-57.

図2 インフルエンザ治療薬における効果持続時間に対する考え方



岩城紀男 他：日本臨床内科医会誌 2010; 25: 50-57.

**廣津** 同一家庭内で複数の罹患者がでた家族の割合は、季節性より新型の方が多いという結果でした。しかし、家庭内の第1感染者から第2感染者出現までの期間を見ても、10日以上経過しての発症が季節性では7%、新型では27%認められました。これらは家庭内感染とは言えません。これらを除くと真の家庭内感染率は季節性では10.5%、新型では7.9%と新型インフルエンザの方が低いことが分かりました。

新型インフルエンザでは、第1感染者の発症後に家庭内の感染予防がしっかり行われたため、いったんは感染を逃れたものの、その後新たに外で感染したケースが多かったのではないかと推測しています。

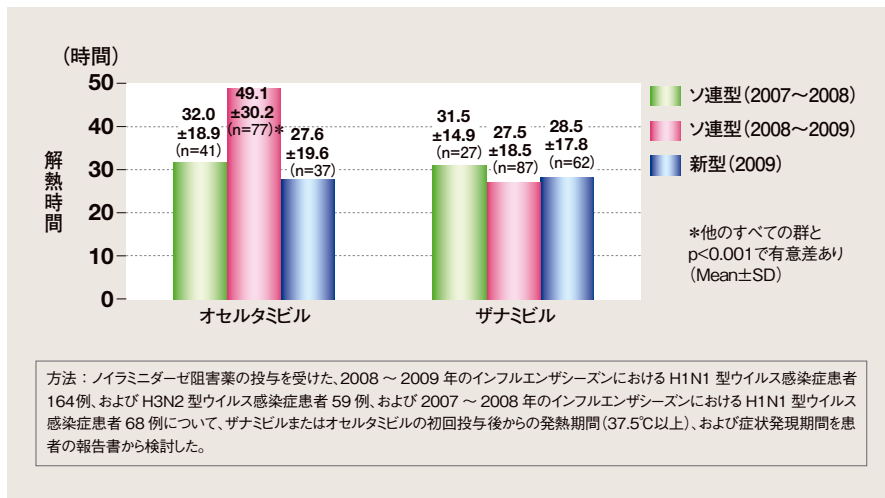
**柏木** 2010年～2011年シーズンの新型インフルエンザの流行についてはどのようにお考えですか。

**河合** 昨シーズンの感染率は、おそらく十数%程度であったと考えています。そのため、罹患していない方々が今シーズン罹患する可能性があるの、ある程度の流行があると予測しています。また、季節性インフルエンザの流行は、昨シーズンと同様に、今シーズンもあまりみられないだろうとみています。

**岩城** 今のところ南半球での流行がほとんど認められていないので、大胆な予測ではありますが、今年は新型インフルエンザの流行が起らないか、起こっても小流行に終わると考えています。また、A香港が少し復活しB型インフルエンザは隔年で流行しているので、今シーズンはB型を主体とした流行もあり得るとみています。

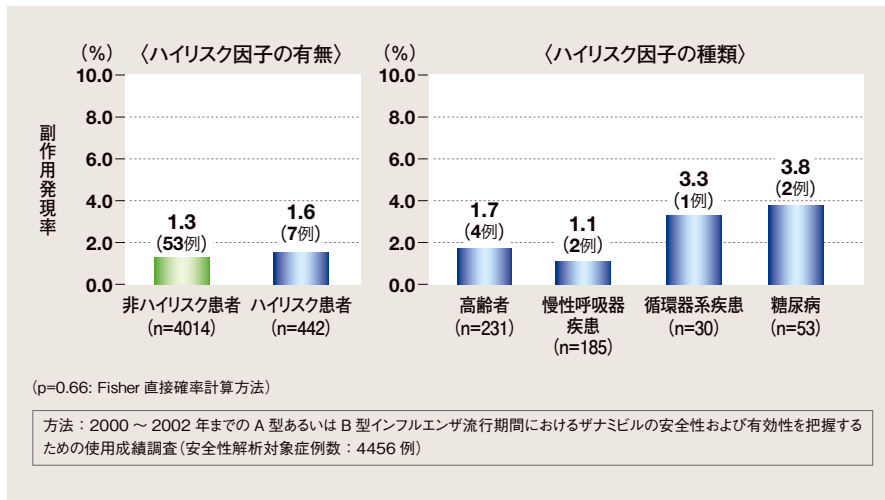
**廣津** 学校により感染率がかなり異なっていたので、未感染者が多かった学校では流行する可能性はあるでしょう。また、新規ウイルスや耐性ウイルスが出現する可能性もゼロではないと思います。

**図3** AH1N1各型における抗インフルエンザ薬投与開始後の解熱時間



インフルエンザ診療マニュアル 2009-2010年シーズン追補版

**図4** ハイリスク因子の有無・種類別にみた副作用発現率 (市販後調査結果より)



松本慶蔵 他：医薬ジャーナル 2007; 43: 114-124.

### 臨床医が抗インフルエンザ薬に求める特性は安全性と即効性

**柏木** 現在、わが国では抗インフルエンザ薬として、主にザナミビルあるいはオセルタミビルが使用されています。ザナミビルは発売10年を迎えますが、岩城先生は河合先生と合同で、ザナミビルの使用実態調査をされたそうですね。

**岩城** はい。吸入薬であるザナミビルはデバイスを使用するため、経口薬に比べ使用が控えられていましたが、最近ではその有用性が認められ、広く普及するようになりました。そこで、昨シーズン日本臨床内科医会の会員を対象に、ザナミビ

ルの使用実態に関するアンケート調査を実施し、501人から回答をいただきました。

まず、抗インフルエンザ薬で最も重要と思われる製品特性について尋ねたところ、「安全性」(44.7%)と「即効性」(41.1%)が重視されていることがわかりました(図1)。効果の持続時間に関しては、「有効性、安全性の面から効果発現後は速やかに代謝される薬剤が望ましい」と、7割弱の方が回答しています(図2)。これは、副作用が起きた場合、薬剤の服用を即座に中止することで速やかに体内から排出される薬剤のほうが安心して使用できるからだと考えられます。

表 タイプ別にみた抗インフルエンザ薬の有用性

	診断タイプ	オセルタミビル	ザナミビル	アマンタジン
新型インフルエンザ (H1N1)	A	○	○	×
Aソ連型インフルエンザ (H1N1) *	A	×	○	○
香港型インフルエンザ (H3N2)	A	○	○	×
B型インフルエンザ	B	△	○	×

○：有効 △：やや有効 ×：無効

医療現場ではA型、B型の診断のみ。抗インフルエンザ薬の使用は48時間以内

\* オセルタミビル耐性株流行時

医薬ジャーナル 2009; 45: 2833-2840

**柏木** 河合先生は長年、抗インフルエンザ薬の臨床効果を検討されていますので、簡単に説明していただけますか。

**河合** 2007年～2008年のH1ソ連型流行時、2008年～2009年のAソ連型（オセルタミビル耐性株）流行時、そして昨年の新型インフルエンザ流行時を含め、ザナミビルはA型インフルエンザに対し、3シーズンを通して投薬から解熱までの時間が30時間前後で効果を維持していました。（図3）。

**柏木** オセルタミビル耐性株、新型インフルエンザに対しても効果が認められることから、ザナミビルの有効性には安定感を感じますね。

**廣津** B型インフルエンザに対しても、服薬後、解熱までの時間はザナミビルが35.5時間、オセルタミビルが48.9時間でした。ウイルス排出時間はザナミビルが3.5日、オセルタミビルが4.5日と、これもザナミビルのほうが良好でした。

**柏木** 日本臨床内科医会（日臨内）会員を対象としたザナミビルの使用実態調査でも、ザナミビルの臨床効果の高さが裏付けられていますね。

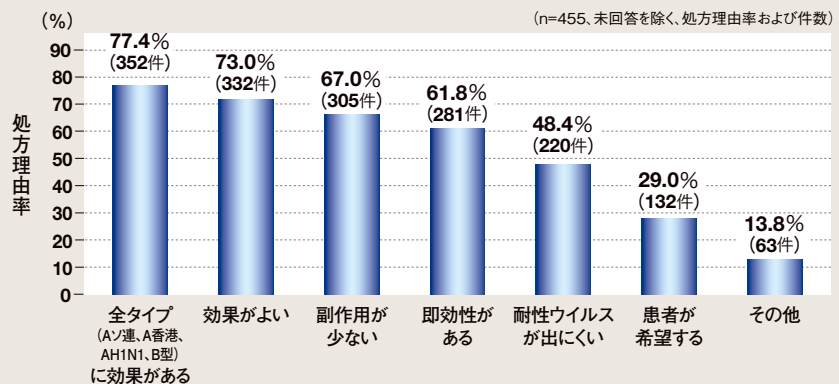
**河合** はい。調査対象者の約9割の先生方が、ザナミビルの効果発現は早く、安全性も優れていると回答しています。投与回数や投与日数に関しても、高く評価されています。毎回確実に薬剤が気道系に入ることによって、高濃度の薬剤でウイルス増殖を抑制している安心感があります。また、複数回服用するので、万が一服薬に失敗しても、次の服用で補うことができます。

**柏木** 多くの先生方が安全性も高いと感じていらっしゃるわけですね。

**岩城** ザナミビルは吸入薬ですので、発売直後は気管支痙攣など慢性呼吸器疾患患者への影響が指摘されていましたが、実際には異物吸入による反射的な咳が認められる程度です。

**池松** 市販後調査の結果によれば、4456例中の副作用発現率は1.3～1.6%で、慢性呼吸器疾患を含むハイリスク患

図5 ザナミビルを処方する理由（複数回答）



方法：日臨内ニュース2010年1月1日号にアンケート調査票を挟み込み、日臨内会員全員に送付し、FAXにて2010年2月1日までに501人の会員から回答を得た

岩城紀夫 他：日本臨床内科医会誌 2010; 25: 50-57.

者と非ハイリスク患者で、副作用発現率に差はありませんでしたから、ハイリスク患者にも使用できる薬剤だと思います（図4）。

### 全タイプ\*のインフルエンザにザナミビルは有用性を示す

**柏木** 抗インフルエンザ薬の薬剤選択はどのように考えればよいのでしょうか。

**廣津** 臨床現場では、迅速診断キットによりウイルスのタイプを判定し、効果の高い薬剤を選択します。しかし、A型インフルエンザの場合、迅速診断キットでは亜型までは同定できません。つまり、オセルタミビル耐性のAソ連型か否かを区別できないため、すべてのタイプ\*のインフルエ

ンザウイルスに有効なザナミビルを第1選択薬としています（表）。

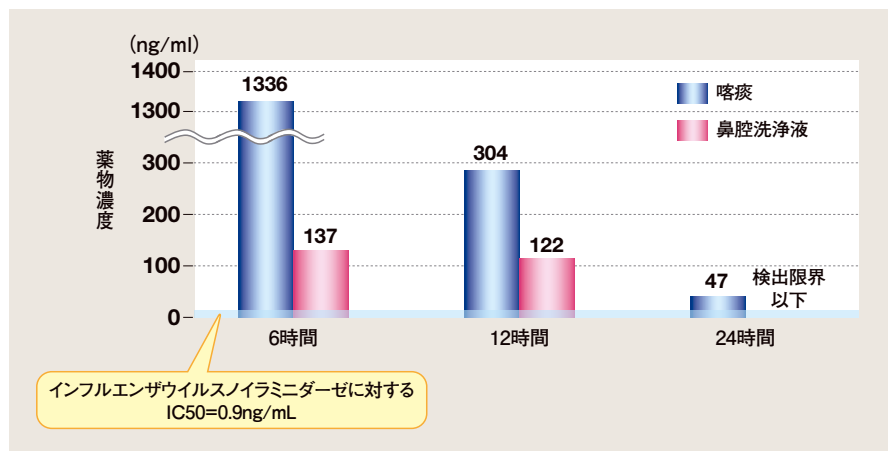
**岩城** 日臨内の使用実態調査でも、ザナミビルの処方理由として、「全タイプ\*に効果がある」が最も多く挙げられています（図5）。また、「効果がよい」「副作用が少ない」「即効性がある」との回答も多いので、使い勝手に優れた薬剤と認識されているのではないのでしょうか。

**柏木** 吸入デバイスは小児でも問題なく使用することはできますか。

**廣津** 10歳未満の場合でも、保護者に十分な説明を行い、装填してもらえれば問題なく吸入できます。5歳以上であればザナミビルの吸入は十分に可能だと感じていますし、臨床効果も得られています。

（\*：新型、Aソ連型、A香港型、B型インフルエンザ）

図6 ザナミビル吸入後の喀痰および鼻腔洗浄液中の薬物濃度



Peng AW et al.: Antimicrob Agents Chemother. 2000 ; 44: 1974-1976.

### ウイルス増殖部位に ザナミビルは高濃度で存在

**柏木** ザナミビルの有用性が高い理由をどのようにお考えですか。

**廣津** 吸入薬で薬剤自体が活性体ですから、薬剤が高濃度で気道に到達し、そこで直接ウイルス増殖抑制作用を発揮するため、即効性が期待できます。また、局所で作用しますから、全身性副作用がほとんど認められないことも理由だと思います。

**河合** 廣津先生が指摘されたとおり、全身への影響が少ないため、他の薬剤との相互作用を考慮する必要がほとんどありません。

**池松** ザナミビルは、肺に到達したものの大部分は経気道的に排出されますし、消化管の方へ入ったものはほとんど未変化体のまま排泄されます。血中に入ったものもほとんど代謝されることなく尿中に排泄されます。したがって、副作用も発現しにくいと考えられます。

また、吸入後ザナミビルは気管支や肺だけでなく鼻腔でも高い濃度が得られます。海外における検討では、吸入後12時間までの鼻腔洗浄液中のザナミビル濃度は、ウイルス増殖を抑制するのに十分なレベルに保たれていたと報告されています(図6)。当然のことながら、喀痰中にはウイルス増殖抑制に必要な十分量のザナミビルが存在しています。

**柏木** ウイルスの増殖部位に薬剤が高濃

度で存在するということですね。

**河合** 新型インフルエンザは肺胞でも増殖しますが、シンチグラムを用いた研究では、ザナミビルは吸入後1分以内に肺全体へと分布すること、肺末梢領域に到達する薬剤の割合は全体の8%程度であることが報告されています。

**廣津** 当医院で新型インフルエンザによる肺障害が7例で認められたことを冒頭で述べましたが、そのうちの2例ではザナミビル、ペラミビルが投与され、肺炎には至りませんでした。ザナミビル投与例では、診断後、呼吸困難が起こる前に吸入を行いました。結果的には呼吸困難が生じましたが、肺炎に至らなかった理由としては、早期のザナミビル吸入により肺局所へと薬剤が高濃度に到達したためではないかと考えています。

**柏木** 肺炎を発症すると、薬剤が肺の中へと到達しにくくなるため、ザナミビルの投与は適当ではないという指摘もありますが、今のお話をうかがうと、早期に使用すれば肺炎そのものの発症を抑制できる可能性がありますね。

### 耐性株の出現が ほとんど認められてない

**柏木** 使用経験を踏まえ、ザナミビルに対する先生方の総合的な評価をお聞かせいただけますか。

**池松** ザナミビルの特性は、繰り返しになります。高濃度でインフルエンザ増

殖部位に到達し、そこで抗ウイルス効果を発揮する点です。また、現時点では耐性株出現の可能性は低く、処方しやすい薬剤だと思います。

**岩城** ザナミビルは肺まで到達しますので、新型インフルエンザに対する有用性も非常に高いと感じています。また、上気道に対する局所的な作用、即効性といった有用性の高さを踏まえると、今後は小児に対しても、吸入指導を積極的に行っていく必要があると思います。

**河合** 私たちは発売から10年間という長期にわたりザナミビルの臨床効果を検討してきましたが、その効果に変化は生じていません。耐性株の出現がほとんど認められていないザナミビルへの信頼性は高まっていると思います。

**廣津** 抗インフルエンザ薬による異常行動は、治療がしっかりと行われなかった場合に発生しやすいと考えています。すべてのタイプ\*のインフルエンザウイルスに効果を発揮するザナミビルを使用して適切な治療を行えば、異常行動も抑制できるのではないのでしょうか。

**柏木** それでは、新たなタイプのインフルエンザが登場した場合において、抗インフルエンザ薬の処方をどのようにお考えですか。

**池松** インフルエンザウイルスが増殖する主な部位は上気道ですから、ザナミビルは新しいインフルエンザが登場したとしても外せない薬剤だと思います。

**河合** 耐性株発現がほぼ認められていない点からも、ザナミビルが第1選択薬として使用されるのではないのでしょうか。

**廣津** 私も同感です。インフルエンザは呼吸器疾患ですから、吸入薬であるザナミビルは必須の薬剤です。ただし、消化管や全身の臓器に感染するウイルスが出現すれば、別の薬剤を使用しなければならないと思います。

**柏木** 本日は、貴重なご意見をお聞かせいただき、誠にありがとうございました。

1～4ページはグラクソ・スミスクライン株式会社提供です。

(\*: 新型、Aノ連続型、A香港型、B型インフルエンザ)

抗インフルエンザウイルス剤 [薬価基準収載]

【処方せん医薬品(注意—医師等の処方により使用すること)】

RELENZA® ザナミビル水和物  
ドライパウダー インヘラー



貯法: 室温保存  
使用期限: 包装に表示

日本標準商品分類番号 87625  
承認番号 21100AMY00288000  
薬価収載 2001年2月(健保等一部限定適用)  
販売開始 2000年12月  
効能追加 2007年1月  
国際誕生 1999年2月  
再審査期間 成人: 6年間(2005年12月満了)  
小児: 4年間(2010年2月満了)  
予防: 4年間(2011年1月満了)

警告 1. 本剤を治療に用いる場合は、本剤の必要性を慎重に検討すること。  
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。

禁忌 (次の患者には投与しないこと)  
本剤の成分に対して過敏症の既往歴のある患者

組成・性状 成分・含量 1 プリスター中にザナミビル水和物をザナミビルとして5mg含有する。  
添加物 乳糖水和物<sup>1)</sup>  
性状 両面アルミニウム製のプリスター包装で、その内容物は白色の粉末である。  
(注) 夾雑物として乳蛋白を含む。

効能・効果 A型又はB型インフルエンザウイルス感染症の治療及びその予防  
効能・効果に関連する使用上の注意  
1. 本剤を治療に用いる場合には、抗ウイルス薬の投与が全てのA型又はB型インフルエンザウイルス感染症の治療には必須ではないことを踏まえ、本剤の使用の必要性を慎重に検討すること。  
2. 本剤を治療に用いる場合、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。  
3. 本剤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  
4. 本剤はC型インフルエンザウイルス感染症には効果がない。  
5. 本剤は細菌感染症には効果がない。(「1. 重要な基本的注意(4)」参照)。

用法・用量 1. 治療に用いる場合  
通常、成人及び小児には、ザナミビルとして1回10mg(5mgプリスターを2プリスター)を、1日2回、5日間、専用の吸入器を用いて吸入する。  
2. 予防に用いる場合  
通常、成人及び小児には、ザナミビルとして1回10mg(5mgプリスターを2プリスター)を、1日1回、10日間、専用の吸入器を用いて吸入する。

用法・用量 (用法・用量に関連する使用上の注意)  
1. 本剤を治療に用いる場合、発症後、可能な限り速やかに投与を開始することが望ましい(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)。  
(1) インフルエンザウイルス感染症に接触後、1.5日以内に投与を開始すること(接触後36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) 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。  
2. 気管支喘息及び慢性閉塞性肺疾患等の慢性呼吸器疾患のある患者に対し、慢性呼吸器疾患の治療に用いる吸入薬(短時間作用発現型気管支拡張剤等)を併用する場合には、本剤を投与する前に使用するよう指導すること。(「1. 重要な基本的注意(3)」参照)。

※ 重要な基本的注意  
(1) 因果関係は不明であるものの、本剤の使用後に異常行動等の神経精神症状を発現した例が報告されている。小児・未成年者については、異常行動による転落等の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。  
(2) 高齢者、糖尿病を含む慢性代謝性疾患、高血圧を除く循環器疾患あるいは免疫低下状態の患者等に対する使用経験が少ない(「臨床成績」の項参照)。  
これら患者へ投与する場合には、患者の状態を十分に観察しながら投与すること。  
(3) 気管支喘息及び慢性閉塞性肺疾患等の慢性呼吸器疾患のある患者に対する使用経験が少ない(「臨床成績」の項参照)。  
軽度又は中等度の喘息患者(ただし、急性のインフルエンザ症状を有さない症例)を対象とした海外の臨床薬理試験において、13例中1例に気管支痙攣が認められた。インフルエンザウイルス感染症により気道過敏性が亢進することがあり、本剤投与後に気管支痙攣や呼吸機能の低下がみられたという報告がある(呼吸器疾患の既往歴がない患者においても同様の報告がある)。このような症状があらわれた場合、本剤の投与を中止し、適切な処置を行うこと。  
また、気管支喘息及び慢性閉塞性肺疾患等の慢性呼吸器疾患のある患者に本剤を投与する場合には本剤投与後に気管支痙攣が起こる可能性があることを患者に説明することとし、必要時に使用できるような短時間作用発現型気管支拡張剤を患者に所持させること。  
なお、慢性呼吸器疾患の治療に用いる吸入薬(短時間作用発現型気管支拡張剤等)を併用する場合には、本剤を投与する前に使用するよう指導すること。  
(4) 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。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」参照)。  
(5) 本剤投与後に失神やショック症状があらわれたとの報告がある。この失神やショック症状はインフルエンザウイルス感染症に伴う発熱、脱水等の全身状態の悪化に加え、本剤を強く吸入したこと、または長く息を止めたことが誘因となった可能性がある。患者には使用説明書に記載されている吸入法を十分に理解させ、くつろいだ状態(例えば座位等)で吸入するよう指導すること。また、このような症状があらわれた

承認条件  
1) 本剤を使用する患者に対しては、吸入器具の取扱いについて、プラセボを使用したデモンストレーション等の服薬指導を含めて、医療従事者が十分な情報伝達を行えるような必要な措置を講ずること。  
2) 海外で実施中のハイリスク患者を対象とした臨床試験の成績は、随時、規制当局に報告すること。  
● 詳細は製品添付文書をご参照ください。  
また、使用上の注意等の改訂には十分ご留意ください。

場合には、患者に仰臥位をとらせ安静に保つとともに、補液を行うなど適切な処置を行うこと。

2. 副作用  
治療:  
(成人)  
国内臨床試験において、総症例291例(40mg/日 111例、吸入・鼻腔内噴霧40例を含む)中、50例(17.2%)に臨床検査値異常を含む副作用が報告された(承認時)。  
使用成績調査及び特定使用成績調査5393例中、68例(1.3%)に副作用が報告された。その主なものは下痢13例(0.24%)、発疹7例(0.13%)、悪心・嘔吐7例(0.13%)、嗅覚障害6例(0.11%)であった(再審査申請時)。  
また、海外において、市販後に発疹、蕁麻疹、顔面浮腫、口腔咽頭浮腫等のアレルギー反応、気管支痙攣、呼吸困難が報告された。  
(小児)  
国内臨床試験において、総症例145例中、3例(2.1%)に臨床検査値の異常を含む副作用が報告された(承認時)。  
予防:  
国内臨床試験において、総症例161例中、2例(1.2%)に臨床検査値異常を含む副作用が報告された(承認時)。  
(1) 重大な副作用  
1) アナフィラキシー様症状: 口腔咽頭浮腫等のアナフィラキシー様症状(頻度不明<sup>1)</sup>)<sup>2)</sup>が起ることがあるので、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。  
2) 気管支痙攣、呼吸困難: 気管支痙攣、呼吸困難(いずれも頻度不明<sup>1)</sup>)<sup>2)</sup>が起ることがあるので、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(「1. 重要な基本的注意(3)」参照)。  
3) 皮膚粘膜眼症候群(Stevens-Johnson症候群)、中毒性表皮壊死剥離症(Lyell症候群)もしくはtoxic epidermal necrolysis: TEN、多形紅斑: 皮膚粘膜眼症候群(Stevens-Johnson症候群)、中毒性表皮壊死剥離症(Lyell症候群)、TEN、多形紅斑(いずれも頻度不明<sup>1)</sup>)<sup>2)</sup>等の重篤な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、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  
以下のような副作用があらわれた場合には、症状に応じて適切な処置を行うこと。

※ 使用上の注意

	0.1%~1%	0.1%未満
過敏症 <sup>注3)</sup>	発疹	顔面浮腫、蕁麻疹
精神神経系		頭痛、手指のしびれ感、不眠症
消化器	下痢、悪心・嘔吐	咽喉乾燥、口渇、口内炎、舌あれ、食欲不振、胃部不快感
呼吸器		嘔声、咽喉刺激感、鼻道刺激感、喘鳴、鼻出血、鼻漏、痰
感覚器	嗅覚障害	耳鳴
循環器		動悸
全身症状		発汗、発熱、頸部痛、背部痛

注1) 自発報告又は海外のみで認められている副作用については頻度不明とした。  
注2) 海外での頻度: 0.01%未満  
注3) このような場合には投与を中止すること。

<海外臨床試験>  
国内臨床試験でみられず海外臨床試験でみられた主な副作用は以下の通りであり、発現頻度はいずれも1%未満であった。  
失神、視力障害、喘息、気道出血、味覚障害、うつ状態、激越  
3. 高齢者への投与  
高齢者に対する国内での使用経験は少ない。  
4. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与  
(1) 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。[妊婦へ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、ウサギ)で胎盤通過性が報告されている。]  
(2) 授乳婦に投与する場合には授乳を避けること。[授乳婦に対する安全性は確立していない。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。]  
5. 小児等への投与  
(1) 小児に対しては、本剤を適切に吸入投与できると判断された場合にのみ投与すること(「適用上の注意」の項参照)。  
(2) 低出生体重児、新生児、乳児又は4歳以下の幼児に対する安全性は確立していない(使用経験が少ない)。  
6. 適用上の注意  
(1) 本剤は専用の吸入器を用いて、口腔内への吸入投与にのみ使用すること。  
(2) 患者又は保護者には添付の専用吸入器(ディスクヘラー<sup>®</sup>)及び使用説明書を渡し、プラセボによるデモンストレーションをも含めて使用方法を指導すること。なお、小児に対しては、本剤を適切に吸入投与できると判断された場合にのみ投与すること(「小児等への投与」の項参照)。  
(3) ザナミビル水和物は吸湿性が高いので、プリスターは吸入の直前に穴をあけること。

※ 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にのみ保険給付されます。

包装 リンザ: (4プリスター×5)×1

告知すること。  
3) 海外で実施中の本剤の耐性化の調査結果は、随時、規制当局に報告すること。  
4) 海外において、効能・効果、用法・用量及び使用上の注意の変更が行われた場合には、速やかに規制当局に報告した上、医療現場に適切な情報伝達を行うこと。

※2009年10月改訂(第12版) ( ) : 改訂箇所  
※2008年1月改訂(第11版)

[資料請求・問い合わせ先]  
グラクソ・スミスクライン株式会社  
〒151-8566 東京都渋谷区千駄ヶ谷4-6-15 GSKビル  
カスタマーケアセンター  
TEL: 0120-561-007(9:00~18:00/土日祝日および当社休業日を除く)  
FAX: 0120-561-047(24時間受付)  
http://glaxosmithkline.co.jp/