

貯法: 室温保存
使用期限: 外箱等に表示

抗インフルエンザウイルス剤

処方箋医薬品^{注1)}

ラピアクタ[®]点滴静注液 バッグ300mg

ラピアクタ[®]点滴静注液 バイアル150mg

ペラミビル水和物注射液

	バッグ	バイアル
承認番号	22300AMX01152	22300AMX01151
薬価収載	2012年6月	2012年6月
販売開始	2010年1月	2010年1月
国際誕生	2010年1月	2010年1月

 シオノギ製薬

RAPACTA[®] for Intravenous Drip Infusion

【警告】

1. 本剤の投与にあたっては、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. 本剤の予防投与における有効性及び安全性は確立していない。

【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患者

【組成・性状】

1. 組成

販売名	ラピアクタ点滴静注液 バッグ300mg	ラピアクタ点滴静注液 バイアル150mg
成分・含量	1袋(60mL)中 ペラミビル水和物349.4mg (ペラミビルとして300mgに相当)	1瓶(15mL)中 ペラミビル水和物174.7mg (ペラミビルとして150mgに相当)
添加物	塩化ナトリウム 540.0mg 注射用水	塩化ナトリウム 135.0mg 注射用水

2. 性状

販売名	ラピアクタ点滴静注液 バッグ300mg	ラピアクタ点滴静注液 バイアル150mg
性状・剤形	無色澄明の液である。 (注射剤)	無色澄明の液である。 (注射剤)
pH	5.0~8.5	5.0~8.5
浸透圧比 [生理食塩液に 対する比]	1.0~1.2	1.0~1.2

【効能・効果】

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. 本剤の投与にあたっては、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、本剤の投与の必要性を慎重に検討すること。
2. 本剤は点滴用製剤であることを踏まえ、経口剤や吸入剤等の他の抗インフルエンザウイルス薬の使用を十分考慮した上で、本剤の投与の必要性を検討すること。
3. 流行ウイルスの薬剤耐性情報に留意し、本剤投与の適切性を検討すること。
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。[「重要な基本的注意」の項参照]

【用法・用量】

成人: 通常、ペラミビルとして300mgを15分以上かけて単回点滴静注する。

合併症等により重症化するおそれのある患者には、1日1回600mgを15分以上かけて単回点滴静注するが、症状に応じて連日反復投与できる。

なお、年齢、症状に応じて適宜減量する。

小児: 通常、ペラミビルとして1日1回10mg/kgを15分以上かけて単回点滴静注するが、症状に応じて連日反復投与できる。投与量の上限は、1回量として600mgまでとする。

＜用法・用量に関連する使用上の注意＞

1. 本剤の投与は、症状発現後、可能な限り速やかに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。】
2. 反復投与は、体温等の臨床症状から継続が必要と判断した場合に行うこととし、漫然と投与を継続しないこと。なお、3日間以上反復投与した経験は限られている。[「臨床成績」の項参照]
3. 腎機能障害のある患者では、高い血漿中濃度が持続するおそれがあるので、腎機能の低下に応じて、下表を目安に投与量を調節すること。本剤を反復投与する場合も、下表を目安とすること。小児等の腎機能障害者での使用経験はない。[「重要な基本的注意」及び「薬物動態」の項参照]

Ccr (mL/min)	1回投与量	
	通常の場合	重症化するおそれのある患者の場合
50 ≤ Ccr	300mg	600mg
30 ≤ Ccr < 50	100mg	200mg
10*1 ≤ Ccr < 30	50mg	100mg

Ccr: クレアチニンクリアランス

※1: クレアチニンクリアランス10mL/min未満及び透析患者の場合、慎重に投与量を調節の上投与すること。ペラミビルは血液透析により速やかに血漿中から除去される。

4. 本剤は点滴静脈内注射にのみ使用すること。

【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)

(1) ペラミビルに関する注意

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) 添加物(塩化ナトリウム, 注射用水)に関する注意

1) 心臓、循環器系機能障害のある患者 [ナトリウムの負荷及び循環血液量を増やすことから心臓に負担をかけ、症状が悪化するおそれがある。]

2) 腎機能障害のある患者 [水分、塩化ナトリウムの過剰投与に陥りやすく、症状が悪化するおそれがある。]

注1) 注意—医師等の処方箋により使用すること

2. 重要な基本的注意

- (1) 因果関係は不明であるものの、本剤を含む抗インフルエンザウイルス薬投薬後に異常行動等の精神・神経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、同様の症状があらわ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) 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高い血漿中濃度が持続す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量に基づいて、状態を観察しながら慎重に投与すること。[「用法・用量に関連する使用上の注意」及び「薬物動態」の項参照]
- (3) 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。細菌感染症の場合及び細菌感染症が疑われる場合には、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]
- (4) 肝機能障害、黄疸が投与翌日等の早期にあらわれることがあるので、投与直後から肝機能検査を行うなど患者の状態を十分に観察すること。
- (5) ショック、アナフィラキシーがあらわれることがあるので、投与中は救急処置の可能な状態で患者の状態を十分に観察すること。また、投与終了後もショック、アナフィラキシーがあらわれることがあるので、注意すること。

3. 副作用

<成人>

承認時における安全性評価対象例 968 例中、臨床検査値の異常変動を含む副作用は 239 例 (24.7%) に認められた。主なものは、下痢 56 例 (5.8%)、好中球減少 27 例 (2.8%)、蛋白尿 24 例 (2.5%) であった。

<小児>

承認時における安全性評価対象例 117 例中、臨床検査値の異常変動を含む副作用は 34 例 (29.1%) に認められた。主なものは、下痢 12 例 (10.3%)、好中球減少 11 例 (9.4%)、嘔吐 6 例 (5.1%) であった。

(1) 重大な副作用

- 1) ショック、アナフィラキシー (頻度不明) : ショック、アナフィラキシー (血圧低下、顔面蒼白、冷汗、呼吸困難、蕁麻疹等) 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。
- 2) 白血球減少、好中球減少 (1~5%未満) : 白血球減少、好中球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。
- 3) 肝機能障害、黄疸 (頻度不明) : AST (GOT)、ALT (GPT)、 γ -GTP、Al-P の著しい上昇等を伴う肝機能障害、黄疸が投与翌日等の早期に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) 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投与を中止し、適切な処置を行うこと。

(2) 重大な副作用 (類薬)

他の抗インフルエンザウイルス薬で以下の重大な副作用が報告されているので、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。

- 1) 肺炎
- 2) 劇症肝炎

- 3) 中毒性表皮壊死融解症 (Toxic Epidermal Necrolysis : TEN)、皮膚粘膜眼症候群 (Stevens-Johnson 症候群)
- 4) 血小板減少
- 5) 精神・神経症状 (意識障害、異常行動、譫妄、幻覚、妄想、痙攣等)
- 6) 出血性大腸炎
- (3) その他の副作用

種類\頻度	1%以上	0.5~1%未満	0.5%未満	頻度不明
皮膚		発疹	湿疹、蕁麻疹	
消化器	下痢 (6.3%)、悪心、嘔吐	腹痛	食欲不振、腹部不快感、口内炎	
肝臓	AST (GOT) 上昇、ALT (GPT) 上昇	LDH 上昇、ビリルビン上昇、 γ -GTP 上昇	Al-P 上昇	
腎臓	蛋白尿、尿中 β_2 ミクログロブリン上昇、NAG 上昇	BUN 上昇		
血液	リンパ球増加	好酸球増加	血小板減少	
精神神経系			めまい、不眠	
その他	血中ブドウ糖増加	尿中血陽性、CK (CPK) 上昇、尿糖	霧視	血管痛

4. 高齢者への投与

一般に高齢者では生理機能が低下していることが多いので、患者の状態を観察しながら投与すること。[「薬物動態」の項参照]

5. 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。[妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。ラットで胎盤通過性、ウサギで流産及び早産が報告されている。]
- (2) 授乳婦に投与する場合には授乳を避けさせること。[ラットで乳汁中に移行することが報告されている。]

6. 小児等への投与

低出生体重児、新生児に対する安全性は確立していない。[使用経験がない。]

7. 過量投与

本剤の過量投与に関する情報は得られていない。本剤は血液透析により速やかに血漿中から除去されることが報告されている¹⁾。

8. 適用上の注意

投与経路：本剤は点滴静脈内注射にのみ使用すること。

【薬物動態】

1. 血漿中濃度

(1) 健康成人

健康成人男性各 6 例に 100mg、200mg、400mg、800mg (承認外用量) を単回点滴静注したときの血漿中濃度を図 1 に、単回/反復点滴静注したときの薬物動態パラメータを表 1 に示す。C_{max} 及び AUC は用量比例的に増加し、平均滞留時間 (MRT) は約 3 時間でペラミビルは速やかに消失した。反復投与での体内動態は単回投与時とほとんど変わらず、蓄積性は認められなかった²⁾。

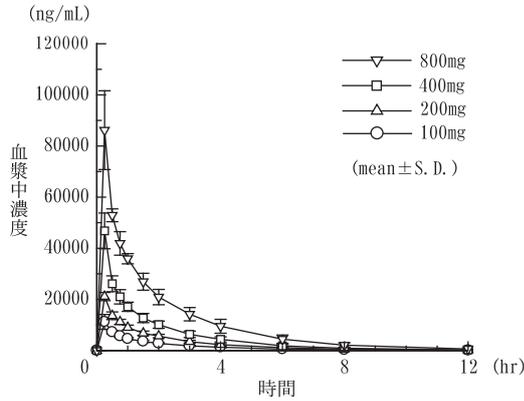


図1 単回投与時の血漿中濃度 (健康成人)

表1 薬物動態パラメータ

投与量 (mg)	n	単回投与				
		Cmax (ng/mL)	AUC _{0-∞} (ng·hr/mL)	CL* ¹ (L/hr)	MRT (hr)	V _{SS} * ² (L)
100	6	11200±2900	17513±2001	5.77±0.61	2.64±0.33	15.16±2.14
200	6	21100±1600	33695±3622	5.99±0.65	2.65±0.27	15.77±1.35
400	6	46800±7000	63403±8620	6.41±0.90	2.44±0.28	15.53±1.71
800	6	86200±15400	133795±19972	6.10±0.96	2.83±0.49	16.96±1.53

投与量 (mg)	n	反復投与 (6日目)		
		Cmax (ng/mL)	AUC _{0-τ} * ³ (ng·hr/mL)	CL* ¹ (L/hr)
100	6	10900±2000	16436±1540	6.13±0.56
200	6	19800±2300	30358±2980	6.64±0.69
400	6	45300±8000	65409±9498	6.23±0.93
800	6	85500±13100	131385±12871	6.14±0.58

※1: 全身クリアランス

※2: 定常状態分布容積

※3: 定常状態の投与間隔 (24時間) での AUC

(測定法: LC/MS/MS) (mean±S.D.)

(2) 小児患者

小児患者 115 例 (4 ヶ月～15 歳) に 10mg/kg (体重 60kg 以上は 600mg) を単回点滴静注したときの点滴終了後 4 時間までの血漿中濃度 (185 ポイント) を図 2 に示す。また、血漿中濃度が測定できた全 297 ポイントを用いて母集団薬物動態解析を行い、得られた薬物動態パラメータを表 2 に示す³⁾。

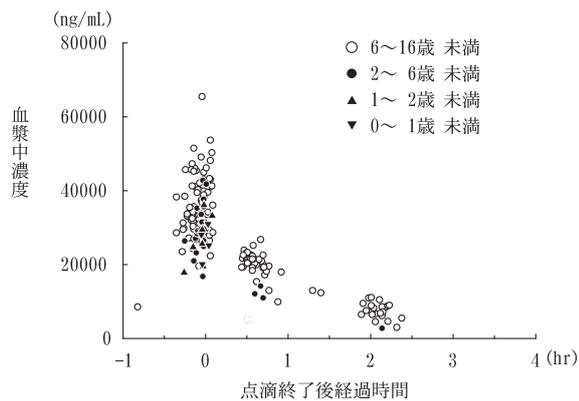


図2 単回投与時の血漿中濃度 (小児患者)

表2 薬物動態パラメータ※1

	n	Cmax (ng/mL)	AUC _{0-∞} (ng·hr/mL)
全体	115	38768 (23880-58835)	56569 (37531-82620)
0~1 歳未満	4	25848 (23880-28319)	47941 (43040-53535)
1~2 歳未満	8	27587 (24793-37604)	44472 (41398-52018)
2~6 歳未満	19	33804 (26787-42224)	46784 (37531-61870)
6~16 歳未満	84	41127 (27216-58835)	60478 (41801-82620)

※1: 中央値 (最小値-最大値), 母集団薬物動態解析ソフト NONMEM® に基づく薬物動態パラメータを用いたベジアン推定値

(3) 腎機能障害者

1) 日本人健康成人及びインフルエンザ患者, 並びに外国人健康成人, 腎機能障害者及び健康高齢者を対象とした臨床試験より得られた 332 症例, 3199 ポイントの血漿中濃度について, 母集団薬物動態解析を行った。ペラミビルの薬物動態 (CL) に対する影響因子として, 腎機能障害の程度 (Ccr) が薬物動態に与える影響が大きく, Ccr に応じた投与量の調節が必要であると考えられた⁴⁾。

腎機能障害者群における用量調節時 (300mg 投与相当) の血漿中濃度シミュレーションを図 3 に示す。また, 各腎機能障害者群における用量調節時の Cmax 及び AUC を表 3 に示す。

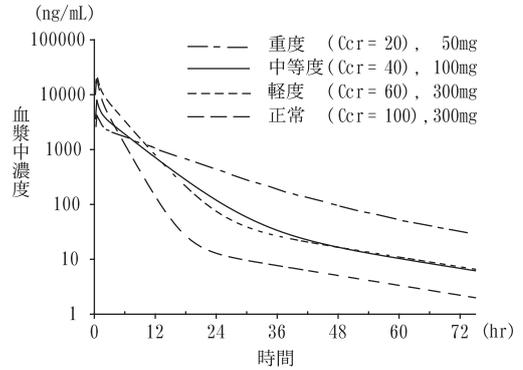


図3 腎機能障害者群における用量調節時 (300mg 投与相当) の血漿中濃度シミュレーション

表3 腎機能障害者群における用量調節時の Cmax 及び AUC*¹

Ccr (mL/min)	300mg 投与相当			600mg 投与相当		
	投与量 (mg)	Cmax (ng/mL)	AUC (ng·hr/mL)	投与量 (mg)	Cmax (ng/mL)	AUC (ng·hr/mL)
10≤Ccr<30	50	4742 (3192-7467)	37162 (21433-87284)	100	9415 (6414-14591)	75745 (42922-173312)
30≤Ccr<50	100	9245 (6291-14323)	33669 (22976-50453)	200	18471 (12564-28283)	67786 (45769-102417)
50≤Ccr<80	300	27044 (18652-40920)	60233 (41298-87803)	600	54047 (37078-81364)	119015 (83155-175174)
80≤Ccr<140	300	26005 (18133-38645)	36423 (26114-52916)	600	51814 (36020-76820)	72307 (51520-104974)

※1: 中央値 (90%予測範囲), 母集団薬物動態解析ソフト NONMEM® に基づく薬物動態パラメータを用いたシミュレーション結果

2) 腎機能障害者を含む 22 例に 2mg/kg (承認外用量) を単回点滴静注したときの血漿中濃度を図 4 に, 薬物動態パラメータを表 4 に示す。腎機能の低下に伴い, ペラミビルの血漿中からの消失が遅延し, AUC が増大することが示された¹⁾。(外国人によるデータ)

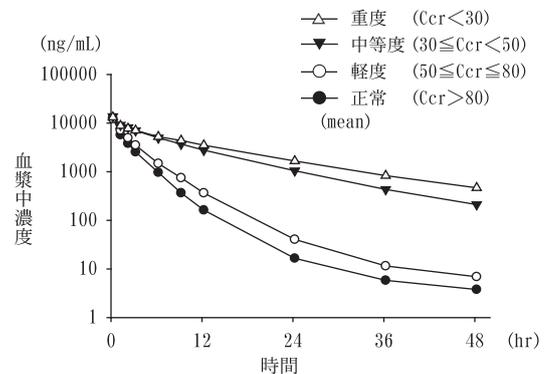


図4 単回投与時の血漿中濃度 (腎機能障害者)

表4 薬物動態パラメータ

Ccr (mL/min)	n	Cmax (ng/mL)	AUC _{0-∞} (ng・hr/mL)	CL (mL/min)
Ccr<30	5	13200±2910	137000±41100	21.1±4.68
30≤Ccr<50	6	13700±3780	108000±31200	26.8±5.35
50≤Ccr≤80	5	12500±3590	33900±7880	77.9±21.4
Ccr>80	6	12800±2860	26000±3180	108±9.90

(測定法: LC/MS/MS) (mean±S. D.)

(4) 血液透析患者

血液透析患者6例に2mg/kg(承認外用量)を単回点滴静注したときの血漿中濃度を図5に示す。点滴開始2時間後から4時間かけて血液透析することによって血漿中濃度は約1/4まで低下した¹⁾。(外国人によるデータ)

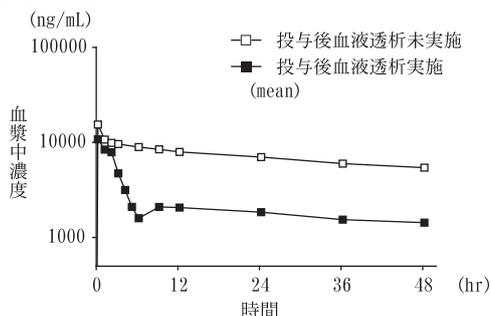


図5 単回投与時の血漿中濃度(血液透析患者)

(5) 高齢者

健康高齢者(65歳以上)20例,健康非高齢者6例に4mg/kg(承認外用量)を単回点滴静注したときの薬物動態パラメータを表5に示す。高齢者のAUCは非高齢者の約1.3倍であったが,Cmaxは類似していた⁵⁾。(外国人によるデータ)

表5 薬物動態パラメータ

	n	Cmax (ng/mL)	AUC _{0-12hr} (ng・hr/mL)
高齢者	20	22648±4824	61334±8793
非高齢者	6	20490±3908	46200±4460

(測定法: LC/MS/MS) (mean±S. D.)

2. 分布

(1) 健康成人男性各6例に100mg, 200mg, 400mg, 800mg(承認外用量)を単回点滴静注したとき,上気道分泌液(咽頭分泌液及び鼻腔分泌液)中の薬物濃度は投与量の増加に伴い増大した。上気道分泌液中には血漿中に比し,AUCとして3~9%が移行することが確認された。また,400mg投与時の咽頭分泌液及び鼻腔分泌液中の濃度は最高濃度としてそれぞれ平均930及び1210ng/mLであった²⁾。

(2) 限外ろ過法により測定したヒト血清蛋白結合率は,1~100μg/mLの濃度範囲において0.3~1.8%であった⁶⁾。

(3) (参考)

ラットに[¹⁴C]-ペラミビル24mg/kgを単回静脈内投与したとき,すべての組織中放射能濃度は投与5分後に最高濃度を示した。また,作用部位である肺及び気管においても良好な分布が認められ,主排泄臓器である腎臓ではより高い分布が認められた。すべての組織中放射能濃度は,投与48時間後までに定量限界未満となり,組織への蓄積性及び残留性は低いことが示唆された。一方,脳内への移行性は極めて低いことが示された⁷⁾。

3. 代謝・排泄

(1) 健康成人男性6例に400mgを単回点滴静注したときの血漿及び尿中に代謝物は検出されず,未変化体のみが検出された²⁾。

(2) 健康成人男性各6例に100mg, 200mg, 400mg, 800mg(承認外用量)を単回点滴静注したときの投与開始後48時間までの尿中排泄率(平均値)は86.3~95.4%,6日間反復投与したときの総投与量に対する尿中排泄率(平均値)は77.2~92.6%であった²⁾。

(3) *In vitro*試験において,ペラミビルは主要なヒト肝チトクローム

P450(CYP)酵素であるCYP1A2, 2A6, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1及び3A4に対して阻害作用を示さず,CYP1A2, 2A6, 2C9, 2D6及び3A4に対して誘導作用を示さなかった。また,ペラミビルはP-糖蛋白の基質ではなく,P-糖蛋白による薬物輸送も阻害しないことが示された⁸⁾。

【臨床成績】

1. 成人を対象とした臨床試験

(1) 国内第II相試験

ペラミビル300mg, 600mgを単回点滴静注したときの有効性について,プラセボを対照に二重盲検下で比較した。296例におけるインフルエンザ罹病期間(主要7症状が改善するまでの時間)の中央値を表6に示す。ペラミビルの各用量群はプラセボ群よりインフルエンザ罹病期間を有意に短縮させた⁹⁾。(いずれもp<0.05)

表6 国内第II相試験でのインフルエンザ罹病期間

投与群	投与経路	n	中央値 (hr)	95%信頼区間
ペラミビル	300mg 静脈内	99	59.1	50.9, 72.4
	600mg 静脈内	97	59.9	54.4, 68.1
プラセボ	静脈内	100	81.8	68.0, 101.5

(2) 国際共同第III相試験

ペラミビル300mg, 600mgを単回点滴静注したときの有効性について,オセルタミビル(75mg 1日2回,5日間)を対照に検討した。1091例(日本742例,台湾244例,韓国105例)におけるインフルエンザ罹病期間の中央値を表7に示す¹⁰⁾。

表7 国際共同第III相試験でのインフルエンザ罹病期間

投与群	投与経路	n	中央値 (hr)	95%信頼区間
ペラミビル	300mg 静脈内	364	78.0	68.4, 88.6
	600mg 静脈内	362	81.0	72.7, 91.5
オセルタミビル75mg	経口	365	81.8	73.2, 91.1

(3) 国内第III相試験(反復投与)

ハイリスク因子(糖尿病,慢性呼吸器疾患を合併,あるいは免疫抑制剤服用中)を有する患者を対象とし,ペラミビル300mg又は600mgを1日1回1~5日間投与した。600mg群(19例)でのインフルエンザ罹病期間の中央値は42.3時間(90%信頼区間:30.0, 82.7)であり,ハイリスク因子を有する患者に対する効果が示された。なお,300mg群(18例)では114.4時間(90%信頼区間:40.2, 235.3)であった。また,ハイリスク因子を有する患者にペラミビルを反復投与することで,インフルエンザ罹病期間の短縮傾向が認められた。

投与群別投与期間別のインフルエンザ罹病期間の中央値を表8に示す¹¹⁾。

表8 投与群別投与期間別のインフルエンザ罹病期間
(ハイリスク因子を有する患者)

投与期間	併合 n=37			300mg群 n=18		600mg群 n=19			
	n	中央値 (hr)	90%信頼区間	n	中央値 (hr)	90%信頼区間	n	中央値 (hr)	90%信頼区間
1日	10	92.0	14.6, 253.3	7	132.0	23.2, inf ^{※1)}	3	14.6	13.2, 68.6
2~5日間	27 ^{※2)}	64.1	41.5, 111.2	11	111.2	40.2, 123.1	16	42.7	30.0, 103.3

※1: 無限大

※2: 2日間23例, 3日間2例, 4日間1例, 5日間1例

2. 小児等を対象とした国内第III相試験

小児等を対象とし,ペラミビル10mg/kg(体重60kg以上は600mg)を1日1回1~2日間投与した。115例(4ヶ月~15歳)におけるインフルエンザ罹病期間の中央値は27.9時間(95%信頼区間:21.7, 31.7)であった。

インフルエンザ罹病期間について,年齢別の中央値を表9に,投与期間別の中央値を表10に示す³⁾。

表9 年齢別のインフルエンザ罹病期間 (小児等)

年齢	n	中央値 (hr)	95%信頼区間
0~2歳未満	12	31.0	20.8, 50.9
2~6歳未満	20	26.4	17.8, 68.9
6~12歳未満	46	25.6	20.8, 31.7
12~16歳未満	37	29.1	20.9, 36.3

表10 投与期間別のインフルエンザ罹病期間 (小児等)

投与期間	n	中央値 (hr)	95%信頼区間
1日	105	25.3	21.2, 30.6
2日間	10	47.8	29.4, 91.3

【薬効薬理】

- インフルエンザウイルスのノイラミニダーゼに対する阻害作用**
ヒトA型及びB型インフルエンザウイルスのノイラミニダーゼに対して阻害活性を示し、その50%阻害濃度はA型で0.54~11nmol/L、B型で6.8~17nmol/Lであった¹²⁾。
- インフルエンザウイルス感染マウスに対する治療効果**
ヒトA型及びB型インフルエンザウイルス感染マウス致死モデルにおいて、ペラミピルの単回静脈内投与により用量依存的に生存数の増加が認められ、その50%有効量はA型で0.4~1.5mg/kg、B型で0.1~1.0mg/kgであった¹²⁾。
- 作用機序**
ヒトA型及びB型インフルエンザウイルスのノイラミニダーゼを選択的に阻害する。インフルエンザウイルスのノイラミニダーゼはシアル酸切断活性を有し、糖鎖末端のシアル酸を切断することで、子孫ウイルスが感染細胞の表面から遊離できるように働く。ペラミピルはノイラミニダーゼを阻害することによって感染細胞の表面から子孫ウイルスが遊離するステップを抑制し、ウイルスが別の細胞へ拡散することを防ぎ、結果的にウイルス増殖抑制作用を示す¹²⁾。
- 耐性**
国内第Ⅱ相試験及び小児等を対象とした国内第Ⅲ相試験において、本剤投与前後で、本剤に対する感受性が3倍以上低下した株がA型のみ少数例に認められた^{3), 9)}。なお、国際共同第Ⅲ相試験では、これらの感受性低下株と同じ亜型で同程度の感受性を示す株に感染した患者で治療効果が確認されている¹⁰⁾。また、*in vitro* 耐性ウイルス分離試験において、類薬との交叉耐性を示す耐性株の出現が報告されているが、本剤に特有の耐性株は報告されていない^{13), 14)}。

【有効成分に関する理化学的知見】

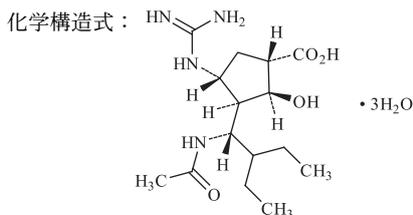
一般的名称：ペラミピル水和物 (JAN)

Peramivir Hydrate

化学名：(1S, 2S, 3R, 4R)-3-[(1S)-1-(Acetylamino)-2-ethylbutyl]-4-guanidino-2-hydroxycyclopentanecarboxylic acid trihydrate

分子式：C₁₅H₂₈N₄O₄・3H₂O

分子量：382.45



性状：白色~微黄褐色の粉末である。

水にやや溶けにくく、メタノール又はエタノール (99.5) に溶けにくく、N,N-ジメチルホルムアミドに極めて溶けにくい。

融点：242.0~243.5°C (分解)

分配係数：log P=-1.16 (P=0.069) [1-オクタノール/水]

【承認条件】

- 本薬の安全性及び有効性を確認するために、使用実態を踏まえた適切な製造販売後調査を行うこと。
- 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・情報については、随時、規制当局に報告すること。

【包装】

ラビアクタ点滴静注液バッグ 300mg：60mL×1袋、
60mL×10袋

ラビアクタ点滴静注液バイアル 150mg：15mL×10瓶

【主要文献】

[文献請求番号]

- 社内資料 (腎機能障害者における薬物動態) [200902650]
- 社内資料 (健康成人における薬物動態) [200902651]
- 社内資料 (小児等を対象とした国内第Ⅲ相試験) [201001514]
- 社内資料 (母集団薬物動態解析) [200902652]
- 社内資料 (高齢者における薬物動態) [200902653]
- 社内資料 (蛋白結合に関する試験) [200902654]
- 社内資料 (ラットにおける分布) [200902655]
- 社内資料 (薬物動態学的薬物相互作用) [200902656]
- 社内資料 (国内第Ⅱ相試験) [200902657]
- 社内資料 (国際共同第Ⅲ相試験) [200902658]
- 社内資料 (国内第Ⅲ相試験) [200902659]
- 社内資料 (効力を裏付ける試験) [200902660]
- Baz, M. et al. : Antiviral Res., 2007, 74, 159 [200902920]
- Baum, E. Z. et al. : Antiviral Res., 2003, 59, 13 [200902921]

【文献請求先】

主要文献に記載の社内資料につきましても下記にご請求ください。

塩野義製薬株式会社 医薬情報センター
〒541-0045 大阪市中央区道修町3丁目1番8号
電話 0120-956-734
FAX 06-6202-1541
<http://www.shionogi.co.jp/med/>



製造販売元

塩野義製薬株式会社

〒541-0045 大阪市中央区道修町3丁目1番8号

