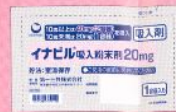


イナビル[®]を吸入しましょう

深呼吸をして、リラックスした状態で吸入しましょう。



ご使用の直前に
開封してください

10歳以上

2容器で1回分

10歳未満

1容器で1回分

A お薬を集める



薬剤トレーを
スライドさせない
状態で軽く
“トントントン”と叩き、
容器内のお薬を下に
集めます。



B ①の吸入準備 ▶ ①を吸入



ラベルをはがさずに
薬剤トレー①を
矢印方向へ
端までしっかりと
スライドさせます。



吸入口をくわえて
「スーッ」と大きく吸い、
2~3秒息を止めた後、
吸入口に息を
吹きかけないように
ゆっくりと息を吐きます。

C ②の吸入準備 ▶ ②を吸入



次は
薬剤トレー②を
矢印方向へ
端までしっかりと
スライドさせます。



吸入口をくわえて
「スーッ」と大きく吸い、
2~3秒息を止めた後、
吸入口に息を
吹きかけないように
ゆっくりと息を吐きます。

D 元の状態に戻す



薬剤トレー①を
スライドさせて、
必ず元の状態に
戻してください。

E お薬の吸い残しをなくすために、もう一度 A~C を繰り返してください

吸入時のポイント

- 軽く息を吐いてから
吸入口をくわえると、
スムーズに
吸入できます。



吸入時の注意点

- 吸入口に息を
吹きかけないで
ください。
- 空気孔を
ふさがらないで
ください。



F 10歳以上

2つめの容器を吸入する

操作は1つめの容器と同様です

2容器吸入したら、
イナビルによる治療は終わりです



F 10歳未満

これで
イナビルによる
治療は終わりです

吸入方法の動画およびインフルエンザに関する情報は「インフル・ニュース」をご覧ください。

● <http://www.influ-news.info>



第一三共株式会社

イナビルの吸入方法についてご不明な点がございましたら、
医師、薬剤師の先生にご相談ください。

イナビル[®]を処方されたみなさま、 保護者のみなさまへ

必ずお読み
ください

2

はじめに

イナビル[®]は「吸入型(口から吸入)」のインフルエンザのお薬です

イナビルは、容器に入ったお薬(1回分)を吸うだけで
インフルエンザウイルスの増殖を抑えることができる「吸入型」のお薬です。
(容器内には粉状のお薬が入っています)

10歳以上
40mg(2容器)を1回分として吸入



2容器で1回分

これでイナビルによる
治療は終わりです

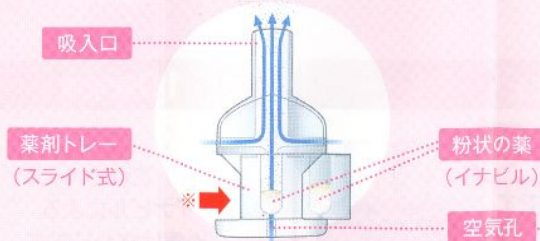
10歳未満
20mg(1容器)を1回分として吸入



1容器で1回分

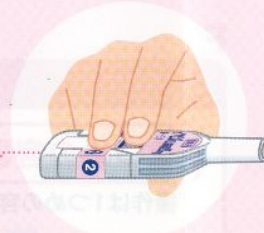
これでイナビルによる
治療は終わりです

吸入容器の構造(吸入時のイメージ)



薬剤トレーのラベルをはがさず矢印方向に
しっかりと端までスライドさせて、片方ずつ吸入します。

吸入容器の持ち方



吸入時は、底にある空気孔を
ふさがないように持ってください。

※ 小さなお子さまの場合等は、
薬剤トレーのスライドが難しいことがありますので
ご協力をお願いいたします。

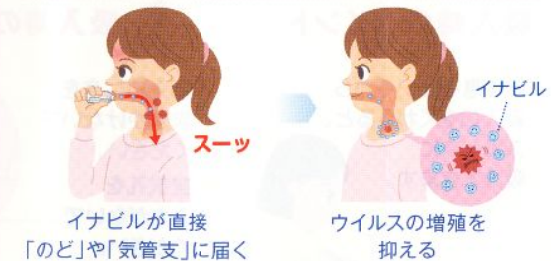
吸入型のお薬のメリット



インフルエンザウイルスは
「のど」や「気管支」で
増殖します



吸入型のイナビルは、
ウイルスが増殖する「のど」や
「気管支」に直接届いて、
ウイルスの増殖を抑えます



イナビルの吸入方法については、裏面をご覧ください。



26656101

3



イナビルは1回完結。

イナビルは純国産の吸入剤。
1回の投与で、イナビルによる治療*は完結です。

★：A型又はB型インフルエンザウイルス感染症の治療



④

●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. 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



長時間作用型ノイラミニダーゼ阻害剤

薬価基準収載

イナビル[®]吸入粉末剤 20mg

処方せん医薬品：注意—医師等の処方せんにより使用すること
一般名/ラニナミビルオクタン酸エステル水和物

●「効能・効果」、「用法・用量」、「警告」、「禁忌」を含む使用上の注意、「効能・効果に関連する使用上の注意」、「用法・用量に関連する使用上の注意」等についてはD.I.頁をご参照ください。

イナビル吸入方法の解説動画およびインフルエンザに関する情報は、
インフルエンザ情報webサイト「インフル・ニュース」をご覧ください。

<http://www.influ-news.info>

インフル・ニュース

検索



第一三共株式会社

長時間作用型ノイラミニダーゼ阻害剤

薬価基準収載

日本標準商品分類番号
87625

イナビル[®]吸入粉末剤 20mg Drug Information

5

販売名	和名	イナビル [®] 吸入粉末剤 20mg	貯法	室温保存	承認番号	22200AMX00925
	洋名	INAVIR [®] DRY POWDER INHALER	使用期限	24ヵ月	薬価収載	2010年10月
一般名	和名	ラニナミビルオクタン酸エステル水和物	規制区分	処方せん医薬品 [*] ※注意—医師等の処方せんにより使用すること	販売開始	2010年10月
	洋名	Laninamivir Octanoate Hydrate	製造販売元	第一三共株式会社	国際誕生	2010年9月

警告	<p>【警告】</p> <p>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）。</p> <p>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。</p>						
禁忌	<p>【禁忌】（次の患者には投与しないこと）</p> <p>本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者</p>						
組成・性状	<p>1. 組成 1 容器中に次の成分を含有</p> <table border="1" style="width: 100%;"> <thead> <tr> <th>販売名</th> <th>有効成分</th> <th>添加物</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>イナビル吸入粉末剤 20mg</td> <td>ラニナミビルオクタン酸エステル水和物 20.76mg (ラニナミビルオクタン酸エステルとして 20mg)</td> <td>乳糖水和物</td> </tr> </tbody> </table> <p>2. 製剤の性状 容器中の内容物は白色の粉末である。</p>	販売名	有効成分	添加物	イナビル吸入粉末剤 20mg	ラニナミビルオクタン酸エステル水和物 20.76mg (ラニナミビルオクタン酸エステルとして 20mg)	乳糖水和物
販売名	有効成分	添加物					
イナビル吸入粉末剤 20mg	ラニナミビルオクタン酸エステル水和物 20.76mg (ラニナミビルオクタン酸エステルとして 20mg)	乳糖水和物					
効能・効果	<p>A 型又は B 型インフルエンザウイルス感染症の治療</p> <p>〈効能・効果に関連する使用上の注意〉</p> <p>1. 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。</p> <p>2. 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。</p> <p>3. 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）。</p>						
用法・用量	<p>成人：ラニナミビルオクタン酸エステルとして 40mg を単回吸入投与する。</p> <p>小児：10 歳未満の場合、ラニナミビルオクタン酸エステルとして 20mg を単回吸入投与する。 10 歳以上の場合、ラニナミビルオクタン酸エステルとして 40mg を単回吸入投与する。</p> <p>〈用法・用量に関連する使用上の注意〉</p> <p>1. 症状発現後、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 時間を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。〕</p> <p>2. 本剤は、1 容器あたりラニナミビルオクタン酸エステルとして 20mg を含有し、薬剤が 2 箇所（計 4 箇所）に充てんされている。成人及び 10 歳以上の小児には 2 容器（計 4 箇所）に充てんされた薬剤をそれぞれ吸入、10 歳未満の小児には 1 容器（計 2 箇所）に充てんされた薬剤をそれぞれ吸入を投与すること（「適用上の注意」の項参照）。</p>						

1. 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) 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、類薬において、吸入剤の投与後に気管支攣縮や呼吸機能の低下がみられた例が報告されている。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患者では、患者の状態を十分に観察しながら投与すること。
- (3) 高齢者、基礎疾患(糖尿病を含む慢性代謝性疾患、慢性腎機能障害、慢性心疾患)を有する患者、あるいは免疫低下状態の患者等では本剤の使用経験が少ない。これらの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。
- (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」の項参照)。
- * (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又は長く息を止めたことが誘因となった可能性、及び本剤による可能性がある。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

国内及び海外(台湾、韓国、香港)の臨床試験において、総症例1,571例中、159例(10.1%)に副作用が認められた(臨床検査値異常を含む)。主な副作用は、下痢(4.7%)、悪心(0.8%)、ALT(GPT)上昇(0.8%)、胃腸炎(0.7%)等であった。(承認時)

*(1) 重大な副作用(頻度不明^注)

** ショック、アナフィラキシー様症状: ショック、アナフィラキシー様症状があらわれることがあるので、観察を十分に行い、呼吸困難、蕁麻疹、血圧低下、顔面蒼白、冷汗等の異常が認められた場合には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(吸入剤)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適切な処置を行うこと。

- 1) 気管支攣縮、呼吸困難
- 2) 皮膚粘膜眼症候群(Stevens-Johnson症候群)、中毒性表皮壊死融解症(Toxic Epidermal Necrolysis: TEN)、多形紅斑

(3) その他の副作用

下記の副作用があらわれることがあるので、異常が認められた場合には、必要に応じて適切な処置を行うこと。

	0.5%以上	0.5%未満	頻度不明 ^{注)}
* 過敏症		蕁麻疹	発疹、紅斑、そう痒
消化器	下痢、胃腸炎、悪心	嘔吐、腹痛、腹部膨満、食欲不振、腹部不快感、口内炎	
精神神経系		めまい	
血液		白血球数増加	
肝臓	ALT(GPT)上昇	肝機能異常、AST(GOT)上昇、γ-GTP上昇	
泌尿器		尿蛋白	

*注) 自発報告において認められている副作用のため頻度不明。

3. 高齢者への投与

一般的に高齢者では生理機能が低下しているため、患者の状態を十分に観察しながら投与すること(使用経験が少ない。「重要な基本的注意」、「薬物動態」の項参照)。

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。また、動物実験(ラット)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させること。[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。

(2) 幼児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(使用経験が少ない)。

(3) 低出生体重児、新生児又は乳児に対する安全性は確立していない(使用経験がない)。

6. 適用上の注意

(1) 本剤は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使用説明書を渡し、空の容器によるデモンストレーションも含めて使用方法を指導すること。

取扱い上の注意

本剤は防湿のためアルミ包装されているので、吸入の直前にアルミ包装を開封すること。

包装

イナビル吸入粉末剤20mg 2容器(2キット)

●詳細は製品添付文書等をご参照ください。 使用上の注意の改訂に十分ご注意ください。

*2011年7月改訂(第4版)

*2011年3月改訂(第3版)



製造販売元(資料請求先)

第一三共株式会社

東京都中央区日本橋本町3-5-1

INAI100204-1MK

2011年12月印刷

6

たいへん!
インフルエンザに
かかっちゃったんだね!




ボクといっしょに
イナビル をすって
インフルエンザ ウイルスを
やっつけよう

イナビルを吸入される
10歳未満の患者さん
保護者のみなさまへ

イナビル
正しい吸い方





イナビルは「口からすう」
おくすりだよ! このいれもの
に入っている おくすりを
ぜ～んぶ すってほしいんだ。

※1



ウイルスはすごい早さで
ふえているから
イナビルをもらったら
早くすってね!



この いれものには キミの
からだの中で わるさをしている
インフルエンザ ウイルスを
やっつけてくれる おくすりが
入っているんだよ。

おくすり
おされてな
しっかりか
してね!



「フーツ」と
吸い込んで!

④

①をみぎにおしたら、
じゅんび かんりょう!!
※3 ※4 ※5

じゃあボクといっしょに
イナビルをすっていこう!

スタート

ーガ
いことを
こん

トントントン

まずは おくすりを下に
あつめるよ おくすりの
そこを トントントンって
たたくんた ※2



しんこきゅうを
して力をぬく ※6



大きく
イナビルをすう ※7



3びょうがん ※8
いきをとめてね



つぎに **2** を
ひたりに おすんだ。

そして **1** と
同じように すってね!



ボクらは まだ
のこってるよ!
おくすりの トレーをもとの
かたちにもどしてから
もういちど **スタート** にもどって、
1 と **2** を すいましょう。



これでおしまい! うらめんにつづく



医療関係者・保護者のみなさまへ

④

※1 お薬を吸う前に…

お薬トレーを
スライドさせていない
状態で吸うと、
吸う練習ができます。



注意

※2 お薬トレーをスライド
させた状態で吸入容器を
たたかないでください。

(お薬がもれてしまうのを防ぐため)



注意

※3 お薬トレーは、端まで
しっかりスライドさせて
ください。

お薬もれを防ぐため、
少しかたくなっていますので、
ご協力をお願いします



※4 空気孔をふさがない
ように持たせて
ください。



※5 吸入口を奥までしっかり
くわえさせてください。

(少しでも、お薬の苦み*を感じるのを防ぐため)
*人によっては苦く感じる場合があります



※6 リラックスした状態で
吸入させてください。



※7 下を向いたまま吸入せず、
体を起こしながら吸入
させてください。



※8 吸入後は3秒間息を止め、
その後ゆっくり息を吐く
ようにしてください。



イナビルをすい終わったら?!

次の日以降も安静にして、
水分をしっかりとり、
ゆっくり寝ましょう!

イナビルは1容器吸い終わったら治療が終わり、
お薬の効き目が数日間続きますが、
すぐにウイルスがいなくなるわけではありません。
吸ったあとも安静にしていることが大切です。



熱が下がったあとも、
最低2日間はおうちの
外に出ないようにしましょう!

熱が下がっても、しばらくは他の人に
ウイルスをうつしてしまう可能性があります。
うつさないように、最低2日間
おうちの外に出ないようにしましょう。



医師または薬剤師の連絡先

吸入方法の動画および
インフルエンザに関する情報は
「インフル・ニュース」で
ご覧いただけます。



● PC用webサイト
<http://www.influ-news.info>

● スマートフォン用webサイト
<http://www.influ-news.info/s/>

● 携帯用webサイト
<http://www.influ-news.info/m/>



*2016年10月改訂(第2版)
2016年9月作成

貯 法 室温保存
使用期限 包装に表示の使用期限
内に使用すること。

長時間作用型ノイラミニダーゼ阻害剤

【処方せん医薬品】

イナビル[®]吸入粉末剤20mg

INAVIR[®] DRY POWDER INHALER

ラニナミビルオクタン酸エステル水和物吸入粉末剤

※注意—医師等の処方せんにより使用すること

【 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. 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

1 容器中に次の成分を含有

販 売 名	有効成分	添 加 物
イナビル 吸入粉末剤20mg	ラニナミビルオクタン酸エステル 20.70mg (ラニナミビルオクタン酸エステル として20mg)	乳糖水和物

2. 製剤の性状

容器中の内容物は白色の粉末である。

【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

〈効能・効果に関連する使用上の注意〉

1. 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. 本剤はC型インフルエンザウイルス感染症には効果がない。
3. 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：ラニナミビルオクタン酸エステルとして40mgを単回吸入投与する。

小児：10歳未満の場合、ラニナミビルオクタン酸エステルとして20mgを単回吸入投与する。

10歳以上の場合、ラニナミビルオクタン酸エステルとして40mgを単回吸入投与する。

〈用法・用量に関連する使用上の注意〉

1. 症状発現後、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時間を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. 本剤は、1 容器あたりラニナミビルオクタン酸エステルとして20mgを含有し、薬剤が2箇所(計4箇所)に充てんされている。成人及び10歳以上の小児には2容器(計4箇所)に充てんされた薬剤をそれぞれ吸入し、10歳未満の小児には1 容器(計2箇所)に

03

日本標準商品分類番号
8 7 6 2 5

承認番号 222300AMX03925
薬価収載 2016年10月
販売開始 2016年10月
国際特許 2016年9月

(2)その他の副作用

下記の副作用があらわれることがあるので、異常が認められた場合には、必要に応じ適切な処置を行うこと。

	0.5%以上	0.5%未満
過敏症		皮疹疹
消化器	下痢、胃腸炎、悪心	嘔吐、腹痛、腹部膨満、食欲不振、腹部不快感、口内炎
精神神経系		めまい
血液		白血球数増加
肝 臓	ALT(GPT)上昇	肝機能異常、AST(GOT)上昇、γ-GTP上昇
泌尿器		尿蛋白

3. 高齢者への投与

一般的に高齢者では生理機能が低下しているため、患者の状態を十分に観察しながら投与すること(使用経験が少ない。〔重要な基本的注意〕、〔薬物動態〕の項参照)。

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は、治療上の有益性が危険性を上ま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。また、動物実験(ラット)で胎盤透過性が報告されている。〕
- (2) 授乳婦に投与する場合は授乳を避けさせること。〔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。
- (2) 幼児に投与する場合には、患者の状態を十分に観察しながら投与すること(使用経験が少ない)。
- (3) 既出生体産児、新生児又は乳児に対する安全性は確立していない(使用経験がない)。

6. 適用上の注意

- (1) 本剤は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適切な使用説明書を渡し、空の容器によるデモンストレーションも含めて使用方法を指導すること。

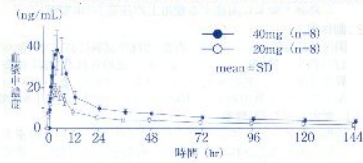
【薬 物 動 態】

1. 血中濃度

(1)健康成人

国内において健康成人男性6例に本剤(ラニナミビルオクタン酸エステルとして20mg又は40mg)を単回吸入投与したときの活性代謝物ラニナミビルの血漿中濃度推移及び薬物動態パラメータは以下のとおりであった¹⁾。

単回吸入投与時の活性代謝物ラニナミビルの血漿中濃度推移(成人)



投与量	C _{max} (ng/mL)	T _{max} ^{a)} (hr)	AUC _{0-∞} ^{b)} (ng·hr/mL)	t _{1/2} ^{c)} (hr)
20mg (n=8)	19.0±3.1	4.0 (3.0 ~ 6.0)	558.0±96.4	66.6±9.1
40mg (n=8)	38.3±9.8	4.0 (3.0 ~ 6.0)	1080±156	74.4±19.3

a) 中央値(最小値~最大値) mean±SD
b) 中央値(最小値~最大値) mean±SD
c) 本剤の成人における承認用量は40mgである。

(2)小児

国内において、4~12歳の小児のインフルエンザウイルス感染症患者19例にラニナミビルのオクタン酸エステルとして20mg又は40mgを単回吸入投与したときの活性代謝物ラニナミビルの血漿中濃度は以下のとおりであった。

単回吸入投与時の活性代謝物ラニナミビルの血漿中濃度(小児)

投与量	投与 1時間後	投与 4時間後	投与 24時間後	投与 144時間後
20mg (n=8)	12.0±8.1	17.6±10.0	5.3±2.7	0.5±0.8
40mg (n=11)	21.7±7.7	32.7±10.0	9.6±3.0	2.0±1.1

単位: ng/mL mean±SD

(3)腎機能障害患者

国内においてクレアチニンクリアランス(C_{cr})値により規定された腎機能低下者18例にラニナミビルオクタン酸エステルとして20mg¹⁾を単回吸入投与したところ、活性代謝物ラニナミビルのt_{1/2}に変化は認めず、AUC_{0-∞}は、腎機能正常者と比較して、軽度(C_{cr}: 50~80mL/min)、中等度(C_{cr}: 30~50mL/min)及び重度(C_{cr}: 30mL/min未満)の腎機能低下者でそれぞれ1.1倍、2.0倍、4.8倍であった¹⁾。

注) 本剤の成人における承認用量は40mgである。

(4)高齢者

国内において健康な高齢者(65歳以上)8例にラニナミビルオクタン酸エステルとして40mgを単回吸入投与したところ、非高齢者(20~45歳)と比較して、活性代謝物ラニナミビルのT_{max}及びt_{1/2}に変化は認めず、C_{max}が9.0倍、AUC_{0-∞}が9.8倍であった¹⁾。

2. 蛋白結合率(超遠心法)

ヒト血漿蛋白結合率は、ラニナミビルオクタン酸エステル水和物では67~70%、活性代謝物ラニナミビルでは64%であった。

3. 分 布

参考(動物実験)

ラットにラニナミビルオクタン酸エステル水和物を単回静脈投与したところ、放射能は主に肺組織である気管や肺に高濃度に認められ、肺中放射能濃度は消失半減期23.2時間で推移した。放射能は中枢神経系(脳・脊髄)にはほとんど認められなかった。

4. 代 謝

ラニナミビルオクタン酸エステル水和物は、吸入投与後、気管及び肺において加水分解により活性代謝物ラニナミビルに変換されると推定される。

ラニナミビルオクタン酸エステル水和物及びラニナミビルは、ヒト肝ミクロソームを用いた*in vitro*代謝試験で主要な代謝物P450分子種(UA2、2C8、2C19、2D6及び3A4)に対して阻害を示さなかった。また、ヒト培養肝細胞にて、ラニナミビルオクタン酸エステル水和物及びラニナミビルによるシトクロームP450分子種(UA2、3A4)の誘導は認められなかった。

5. 排 泄

国内において健康成人男性8例に本剤(ラニナミビルオクタン酸エステルとして40mg)を単回吸入投与したとき、活性代謝物ラニナミビルの投与14時間後までの累積尿中排泄率は投与量の23.1%であった。

【臨床成績】

1. 治療試験概観

(1)成人

日本及び海外(台湾、韓国、香港)で実施されたオセルタミビルリン酸塩を対照薬とした第Ⅲ相国際共同試験におけるインフルエンザ感染期間(全てのインフルエンザ感染例)に対し、又は「軽度」に改善し、それが21.5時間以上持続するまでの時間)に対する有効性を以下に示す。薬物動態化された1003例の実験例(薬動態の内訳は、日本787例、台湾188例、韓国21例、香港7例)であった。

主要評価項目であるインフルエンザ発症時間(中央値)は、ラニナミビルオクタン酸エステル20mg群で85.0時間、40mg群で73.0時間、対照薬であるオセルタミビル75mg群で73.6時間を示し、差の95%信頼区間の上限(20mg群: 17.2時間、40mg群: 6.9時間)は規定した非劣性基準値である18時間を下回り、1日2回5日間反復投与でのオセルタミビルリン酸塩に対する単回吸入投与のラニナミビルオクタン酸エステル水和物の非劣性が検証された¹⁾。

インフルエンザ罹病時間(成人)

投与群	ラニナミビル オクタン酸エステル 水和物	オセルタミビル リン酸塩
		40mg ^{a)}
投与方法	単回吸入	5日間反復経口 (1日2回)
被験者数(例)	334	336
中央値(hr)	73.0	73.6
[95%信頼区間]	[68.4~80.8]	[68.5~83.3]
中央値の差(hr)	-0.6	
[95%信頼区間]	[-9.9~9.7]	

- a) ラニナミビルオクタン酸エステルとして
b) オセルタミビルとして
c) 非劣性限界値: 18時間

(2) 小児

1) 3~9歳における成績

国内において3~9歳の小児を対象とした第Ⅲ相臨床試験を、対照薬をオセルタミビルリン酸塩として、成人対象の臨床試験と同様の用法・用量(ラニナミビルオクタン酸エステルとして20mg又は40mgを単回吸入投与)、もしくはオセルタミビルとして2mg/kg/回を1日2回5日間投与で実施した。主要評価項目であるインフルエンザ罹病時間(咳及び発熱の2症状が「なし」又は「軽度」に改善し、かつ体温が37.4℃以下となつて、それらが21.5時間以上持続するまでの時間)は、ラニナミビルオクタン酸エステル20mg群で56.6時間、40mg群で55.4時間、対照薬であるオセルタミビル2mg/kg群で87.3時間であった¹⁾。

インフルエンザ罹病時間(小児: 3~9歳)

投与群	ラニナミビル オクタン酸エステル 水和物	オセルタミビル リン酸塩
		20mg ^{a)}
投与方法	単回吸入	5日間反復経口 (1日2回)
被験者数(例)	61	62
中央値(hr)	56.4	87.3
[95%信頼区間]	[43.7~69.2]	[67.9~129.7]
中央値の差(hr)	-31.0	
[95%信頼区間]	[-50.3~-5.5]	

- a) ラニナミビルオクタン酸エステルとして
b) オセルタミビルとして
注) 本剤の10歳未満の小児における承認用量は40mgである。

2) 10~19歳における成績

国内において10~19歳の未成年を対象とし、ラニナミビルオクタン酸エステルとして20mg又は40mgの単回吸入投与による二重盲検比較試験を実施した。主要評価項目であるインフルエンザ罹病時間(全てのインフルエンザ症状が「なし」又は「軽度」に改善し、それらが15時間以上持続するまでの時間)は、ラニナミビルオクタン酸エステル20mg群で87.1時間、40mg群で76.0時間(いずれも中央値)であった。中央値の差[95%信頼区間]は-11.1時間[-32.9~13.0]であり、有意差は認められないものの、40mg群は20mg群と比較してインフルエンザ罹病時間が短かった。

【薬効薬理】

ラニナミビルオクタン酸エステル水和物はプロドラッグであり、加水分解により活性代謝物ラニナミビルに変換された後、抗ウイルス作用を示す。

1. *In vitro* 抗ウイルス作用

ラニナミビルは*in vitro*での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低濃度(実験室株IC₅₀: 2.32~38.8nM、臨床分離株IC₅₀: 1.29~26.5nM)で阻害した²⁾。また、ラニナミ

ビルは、オセルタミビルリン酸塩拮抗性(IC₅₀: 5.62~48.9nM)や、新規インフルエンザA型(H1N1)ウイルス(IC₅₀: 0.41nM)及び高病原性鳥インフルエンザA型(H5N1)ウイルス(IC₅₀: 0.28~21nM)に対しても*in vitro*で抗ウイルス作用(ノイラミニダーゼ阻害活性)を示した^{3) 4)}。

2. *In vivo* 抗ウイルス作用

A型インフルエンザウイルスのマウス感染モデルでは、ラニナミビルオクタン酸エステル水和物の単回経鼻投与により、6.6~660µg/kgで有意な肺中ウイルス力価の減少、21~190µg/kgで有意な生存数の増加といった治癒効果が認められた⁵⁾。また、B型インフルエンザウイルスのマウス感染モデルで、ラニナミビルオクタン酸エステル水和物の単回経鼻投与(24µg/kg及び240µg/kg)は、鼻腔洗浄液中のウイルス力価を低下させた⁶⁾。また、新型インフルエンザA型(H1N1)ウイルスのマウス感染モデルにおいて、ラニナミビルオクタン酸エステル水和物700µg/kgの単回経鼻投与で有意な肺中ウイルス力価の減少が認められた⁷⁾。高病原性鳥インフルエンザA型(H5N1)ウイルスのマウス感染モデルにおいても、ラニナミビルオクタン酸エステル水和物の単回経鼻投与は、75µg/kg以上の投与量で感染3日後の、750µg/kg以上の投与量で感染6日後までの肺中ウイルス力価を減少させた⁸⁾。

3. 作用機序

ラニナミビルオクタン酸エステル水和物の活性代謝物ラニナミビルは、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し(IC₅₀: 1.29~38.8nM)²⁾、新しく形成されたウイルスの遊離細胞からの遊離を阻害することにより、ウイルスの増殖を抑制する。

4. 菌 性

インフルエンザウイルス感染症に対するラニナミビルオクタン酸エステル水和物の効果を検討した国内臨床試験8試験(国際共同試験の1試験含む)で、1,917例の患者から分離したインフルエンザウイルス株において活性代謝物ラニナミビルに対する感受性が低下した株は認められなかった。

【有効成分に関する理化学的知見】

一般名: ラニナミビルオクタン酸エステル水和物

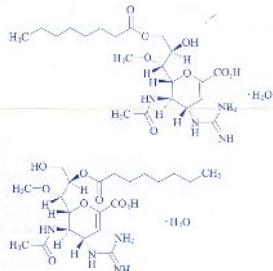
(Laninamivir Octanoate Hydrate)

化学名: (2*R*, 3*R*, 4*S*)-3-Acetamido-4-guanidino-2-[(1*R*, 2*R*)-2-hydroxy-1-methoxy-3-(octanoyloxy)propyl]-3,4-dihydro-2*H*-pyran-6-carboxylic acid monohydrate
(2*R*, 3*R*, 4*S*)-3-Acetamid-4-guanidino-2-[(1*S*, 2*R*)-3-hydroxy-1-methoxy-2-(octanoyloxy)propyl]-3,4-dihydro-2*H*-pyran-6-carboxylic acid monohydrate

分子式: C₂₈H₄₃N₃O₈ · H₂O

分子量: 490.55

構造式:



性状: 白色の粉末である。

ジメチルスルホキシド及びメタノールに溶けやすく、エタノール(99.5)に溶けにくく、水に極めて溶けにくく、アセトニトリル及びヘキサンにほとんど溶けない。
わずかに吸湿性である。

融 点: 約235℃(分解)

分配係数: log Pow = 0.0 (pH7.0, オクタンノール/水系)

【取扱い上の注意】

本剤は防湿のためアルミ包装されているので、吸入の直前にアルミ包装を開封すること。

【包 装】

イナビル吸入粉末剤20mg 2個

【主要文献】

- 社内資料: 健康成人を対象とした単回吸入投与時の薬物動態の検討
- Ishizuka H, et al.: J Clin Pharmacol. In press 2010
- 社内資料: 第Ⅲ相国際共同試験
- Suzuya N, et al.: Antimicrob Agents Chemother. 2010;54(6):2575-2582
- Yamashita M, et al.: Antimicrob Agents Chemother. 2009;53(11):186-192
- Huh Y, et al.: Nature. 2009;460:11021-11025
- Kiso M, et al.: PLoS Pathog. 2010;16(2):e1000786
- Kubo S, et al.: Antimicrob Agents Chemother. 2010;54(3):1256-1264
- 社内資料: フレット感染モデルにおける抗ウイルス作用

【文献請求先・製品情報お問い合わせ先】

主要文献に記載の社内資料につきまして下記にご請求ください。

第一三共株式会社 製品情報センター

〒103-8426 東京都中央区日本橋本町3-5-1

TEL: 0120-189-132

14-2

Influ News

インフル・ニュース

コンテンツのご紹介

製品情報



イナビルの製品情報、添付文書、インタビューフォーム、くすりのしおり、製品写真を閲覧・ダウンロードいただくことができます。

吸入方法



イナビルの吸入方法の手順をイラストや動画を使って分かりやすく解説します。また、外国語版(英語・ポルトガル語・韓国語・中国語)でも確認できます。

イナビル Q&A

イナビルについてよくあるご質問を Q&A 形式で掲載しています。

安全性に関する情報

異常行動についての注意事項を掲載しています。また、市販直後調査の結果等も掲載しています。

イナビル[®] 製品情報

イナビルの製品情報を掲載

吸入方法

イナビルの吸入方法を動画で紹介

インフルエンザ 情報マップ

インフルエンザの流行状況を掲載

動画

イナビルを知る! イナビルについて 詳しく解説

イナビルの臨床成績や作用機序、吸入時のポイントなどをわかりやすく解説

インフルエンザ情報マップ



インフルエンザ流行マップ

国立感染症研究所 感染症情報センター発表の情報を元に作成した日本全国のインフルエンザの流行状況を確認できます。



季節性インフルエンザ指数マップ

気温・湿度からインフルエンザウイルスの活動しやすい気候条件を判断し、20km四方分布図として表示します。
ウェザー・サービス(株)提供情報

動画 イナビルを知る! イナビルについて詳しく解説



イナビルの臨床成績や作用機序、吸入時のポイントなどをわかりやすく解説します。

患者指導用資料



イナビルの吸入方法、服用の際のポイント等の患者指導用資料や動画を閲覧・ダウンロードいただくことができます。

アクセス方法

<http://www.influ-news.info> インフル・ニュース

16
検索



インフル・ニュース(医療関係者向け)



インフル・ニュース
(一般・患者さん向け)

一般・患者向けサイトは携帯電話、スマートフォンなどでもご覧いただけます。

☎ 携帯電話向け



「インフル・ニュース」は携帯電話でもご覧いただけます。
※一部コンテンツには対応していません。予めご了承ください。



アクセス方法

右の QR コードを携帯電話のカメラで読み取ってください。

※ご利用に応じて別途パケット通信料がかかります。
※QR コードは (株) デンソーウェアの登録商標です。

QR コード対応機種でない方は、<http://www.influ-news.info/m/> を
直接入力してアクセスしてください。



☎ スマートフォン、iPad 向け

「インフル・ニュース」は、スマートフォン (iPhone、Android 携帯) や
iPad でもご利用いただけます。



スマートフォン (iPhone, Android 携帯) 向け

URL <http://www.influ-news.info/s/>

iPad 向け (PC サイトと同じ URL です)

URL <http://www.influ-news.info/>



インフルエンザ情報webサイト

インフル・ニュース

<http://www.influ-news.info>

ウェブサイト

インフル・ニュースには診療現場で
「役立つ」&「便利」が満載。
医療関係者の皆様が診療で使える情報、
ツールをご用意しております。

Influ
News
インフル・ニュース