

日本標準商品分類番号	87 6222
承認番号	16000AMZ00531
薬価収載	薬価基準収載
販売開始	1952年7月
再評価結果	1975年10月

結核化学療法剤

日本薬局方 **イソニアジド錠**
ヒドラ錠^{オーツカ}50mg

貯法：本剤は光を遮り保存すること。室温保存。

使用期限：容器に表示の使用期限内に使用すること。

※※注) 注意－医師等の処方箋により使用すること

HYDRA TABLET「OTSUKA」50mg

【禁忌 (次の患者には投与しないこと)】

重篤な肝障害のある患者 [肝障害が悪化するおそれがある。]

【組成・性状】

1. 組成

本剤は1錠中イソニアジド50mgを含有する。

添加物としてトウモロコシデンプン、結晶セルロース、クエン酸カルシウム、タルク、ステアリン酸マグネシウムを含有する。

2. 製剤の性状

本剤は白色又は微黄色の割線入り円板状の錠剤である。

外形	直径(mm)	厚さ(mm)	重さ(mg)	識別コード
	7.0	3.0	153	OG26

【効能・効果】

<適応菌種>

本剤に感性の結核菌

<適応症>

肺結核及びその他の結核症

【用法・用量】

通常、成人は、イソニアジドとして、1日量200～500mg (4～10mg/kg)を1～3回に分けて、毎日又は週2日経口投与する。

必要な場合には、1日量成人は1gまで、13歳未満は20mg/kgまで増量してもよい。

年齢、症状により適宜増減する。

なお、他の抗結核薬と併用することが望ましい。

【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) 肝障害又はその既往歴、あるいはその疑いのある患者 [肝障害が悪化又は再発するおそれがある。]
- (2) 腎障害又はその疑いのある患者 [本剤の血中濃度が上昇し、末梢神経炎等の副作用が生じやすくなる。]
- (3) 精神障害の既往歴のある患者 [精神障害が再発するおそれがある。]
- (4) アルコール中毒の患者 [肝障害、精神障害が起こるおそれがある。]
- (5) てんかん等の痙攣性疾患又はこれらの既往歴のある患者 [痙攣を起こすことがあるので、やむを得ず投与する必要がある場合には、観察を十分行うこと。]
- (6) 薬物過敏症の患者
- (7) 血液障害、出血傾向のある患者 [これらの症状が悪化するおそれがある。]

2. 重要な基本的注意

他の抗結核薬との併用により、**重篤な肝障害**があらわれることがあるので、併用する場合は定期的に肝機能検査を行うこと。

3. 相互作用

併用注意 (併用に注意すること)

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
他の抗結核薬	重篤な肝障害があらわれることがある ¹⁾ ので、定期的に肝機能検査を行うこと。	肝障害で相互作用機序がほぼ解明されているものとしては、イソニアジドとリファンピシンの併用によるものがあり、動物実験(ウサギ)によると、リファンピシンは肝ミクロゾーム代謝酵素(P450)を誘導することにより、イソニアジドが肝毒性代謝物に変換するのを促進すると考えられている ²⁾ 。
クマリン系抗凝固薬 ワルファリン	プロトロンビン時間の延長が認められることがある。	イソニアジドはワルファリンの代謝を阻害することから、併用投与するとワルファリンの作用が増強されることがある。
抗てんかん薬 フェニトイン、カルバマゼピン等	中毒症状が発現することがある。また、カルバマゼピンでは、本剤の肝毒性が増強されることがある ³⁾ 。	イソニアジドは抗てんかん薬の代謝を阻害し、血中濃度を上昇させることがある。また、カルバマゼピンは肝ミクロゾーム代謝酵素(P450)を誘導することにより、イソニアジドが肝毒性代謝物に変換するのを促進すると考えられている。
経口糖尿病薬 トルブタミド等 インスリン	血糖値の観察を十分に行うこと。	イソニアジドを大量投与すると肝グリコーゲンからのブドウ糖新生を惹起させて血糖降下作用を減弱し、一方、少量投与では、交感神経の反応性を妨害(血糖値が低下)することにより血糖降下作用が増強すると考えられている。
ジスルフィラム	協調困難、情緒障害等があらわれることがある。	ドパミンには3つの代謝経路が知られているが、このうち2つの代謝経路はイソニアジドとジスルフィラムの両薬剤により阻害される。残りの代謝経路で代謝されたドパミンのメチル化代謝産物(3-メトキシチラミン)濃度が上昇し、精神変化や協調困難性等の作用を発現すると考えられている。
サイクロセリン	めまい、ねむけ等の中枢神経系の副作用を増強するとの報告がある ⁴⁾ 。	薬力学的相互作用によるものと考えられている。
シクロスポリン	シクロスポリンの血中濃度が下降するとの報告がある ⁵⁾ 。	イソニアジドは、シクロスポリン分解酵素を誘導すると推測されている。
イトラコナゾール	イトラコナゾールの作用が減弱するおそれがある。	機序は明らかでないが、イトラコナゾールの代謝が促進し血中濃度が下降すると考えられている。
血圧降下薬 交感神経興奮・副交感神経抑制薬 三環系抗うつ薬	これら併用薬の作用が増強するおそれがある。	イソニアジドは、モノアミンオキシダーゼ阻害作用を有するとされている。
レボドパ	レボドパの作用が減弱するおそれがある。	機序は明らかでないが、本剤によりドパ脱炭酸酵素が阻害されると考えられている。
水酸化アルミニウム含有の制酸薬	本剤の効果が減弱されるおそれがある。この作用は薬剤の服用時間をずらすことにより、弱まるとの報告がある。	これらの薬剤とキレートを形成または、吸着し、本剤の吸収が低下すると考えられている。

ペチジン塩酸塩	呼吸抑制、低血圧、昏睡、痙攣等があらわれるおそれがある。併用する場合には、定期的に臨床症状を観察し、用量に注意する。	神経系のセロトニンの取り込みを阻害するペチジン塩酸塩とMAO阻害作用をもつ本剤との併用により、中枢神経のセロトニンが蓄積すると考えられている。
ヒスタジンを多く含有する魚	頭痛、紅斑、嘔吐、痙攣等のヒスタミン中毒を起こすことがある ⁶⁾ 。	イソニアジドは、ジアミンオキシダーゼ阻害作用（ヒスタミンが蓄積）を有するとされている。
チラミンを多く含有する食物	血圧上昇、動悸を起こすことがある ⁷⁾ 。	イソニアジドは、モノアミンオキシダーゼ阻害作用（チラミンが蓄積）を有するとされている。

4. 副作用

本剤は、使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。

(1) 重大な副作用（頻度不明^{注1)}）

下記の重大な副作用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。

1) 劇症肝炎等の重篤な肝障害

定期的に肝機能検査を行うこと。

2) 中毒性表皮壊死融解症 (Toxic Epidermal Necrolysis : TEN)⁹⁾、皮膚粘膜眼症候群 (Stevens-Johnson症候群)⁸⁾、紅皮症 (剥脱性皮膚炎)

3) 薬剤性過敏症症候群

(初期症状：発疹、発熱)

(続発する所見：肝機能障害、リンパ節腫脹、白血球増加、好酸球増多、異型リンパ球の出現等) ヒトヘルペスウイルス6 (HHV-6) 等のウイルスの再活性化を伴うことが多く、投与中止後も発疹、発熱、肝機能障害等の症状が再燃あるいは遷延化することがあるので注意すること。

4) SLE様症状

(症状：発熱、紅斑、筋肉痛、関節痛、リンパ節腫脹、胸部痛等)

(処置方法：副腎皮質ホルモン剤投与等)

5) 間質性肺炎¹⁰⁾

(症状：発熱、咳嗽、呼吸困難、胸部X線異常、好酸球増多等)

(処置方法：副腎皮質ホルモン剤投与等)

6) 腎不全、間質性腎炎、ネフローゼ症候群

(症状：発熱、皮疹、乏尿、浮腫、蛋白尿、腎機能検査値異常等)

7) 無顆粒球症、血小板減少

8) 痙攣

9) 視神経炎、視神経萎縮

(症状：視力低下、中心暗点等)

(処置方法：ビタミンB₆投与等)

10) 末梢神経炎

(症状：四肢の異常感覚、しびれ感、知覚障害、腱反射低下、筋力低下、筋萎縮等)

(処置方法：ビタミンB₆投与等)

(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投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

種類/頻度	0.1～5%未満	0.1%未満	頻度不明 ^{注1)}
肝臓	AST(GOT)上昇、ALT(GPT)上昇等	黄疸	
過敏症 ^{注2)}			発熱、発疹等
血液	出血傾向(咯血、血痰、鼻出血、眼底出血等)	貧血、赤芽球 ¹¹⁾ 、白血球減少、好酸球増多等	
精神神経系	頭痛、めまい、倦怠感等	精神障害(せん妄、抑うつ、記憶力低下、幻覚、感情異常、興奮等)	
中枢神経系		小脳障害 ¹²⁻¹⁵⁾ (平衡障害、運動失調、企図振戦、言語障害、眼球運動障害、嚥下障害等)	
消化器	食欲不振、悪心、嘔吐、胃部膨満感、腹痛、便秘等		
内分泌			女性化乳房、乳汁分泌、月経障害、インポテンス ^{16,17)}
その他			関節痛 ¹⁸⁾

注1) 自発報告又は海外において認められている副作用のため頻度不明。

注2) 再投与が必要な場合には減感作を行うこと。

5. 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ので、減量するなど注意すること。

6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

(1) 動物実験(マウス)で胎仔の発育障害作用が報告されている。また、アミノサリチル酸製剤を併用投与されている患者で、奇形児の出現率が高いとする疫学的調査結果がある^{19,20)}ので、妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には投与しないことが望ましい。

(2) ヒト母乳中へ移行するので、本剤投与中は授乳を避けさせることが望ましい²¹⁾。

7. 過量投与²²⁾

症状：中毒時の症状としては痙攣、昏睡、代謝性アシドーシス、高血糖があらわれることがある。

処置：痙攣の抑制にはジアゼパムを、代謝性アシドーシスには炭酸水素ナトリウムを静脈内注射する。イソニアジドの服用量と同量のピリドキシンを静脈内注射する。

気道を確保し、十分な呼吸を確保する。

重症の場合、血液灌流(DHP)を行うことが望ましい。

8. その他の注意

マウスによる実験[例：飼料中0.01～0.25%混入(約15mg～375mg/kg体重)7ヵ月間経口投与]で肺腫瘍の発生が報告されている^{23,24)}。しかし、ラット及びハムスターによる実験では腫瘍誘発作用は報告されていない²⁵⁾。また、ヒトにおいては腫瘍発生との関連性は認められなかったとする疫学的調査結果が報告されている²⁶⁾。

【薬物動態】

(参考) 外国における試験

空腹時にイソニアジドを300mg経口摂取した場合、1～2時間後に最高値に達し、その時の血中濃度は3～8 μ g/mLを示した²⁷⁾。24時間以内に投与量の75～95%が、ほとんど代謝物として尿中に排泄された²⁸⁾。

【薬効薬理】

イソニアジドのヒト型結核菌H₃₇Rv株に対する最小発育阻止濃度は、0.1 μ g/mL(10%血清加Kirchner培地)である。試験管内ではストレプトマイシン、パラアミノサリチル酸よりも抗菌作用が強い。耐性はストレプトマイシンよりおそく、ストレプトマイシン、パラアミノサリチル酸との交差耐性はない²⁹⁾。

【有効成分に関する理化学的知見】

一般名：イソニアジド (Isoniazid)

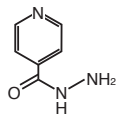
化学名：Pyridine-4-carbohydrazide

分子式：C₆H₇N₃O

分子量：137.14

性状：無色の結晶又は白色の結晶性の粉末で、においはない。
水又は酢酸（100）に溶けやすく、エタノール（95）にやや溶けにくく、無水酢酸に溶けにくく、ジエチルエーテルに極めて溶けにくい。

構造式：



【包装】

ヒドラ錠「オーツカ」50mg 500錠、1000錠

※【主要文献及び文献請求先】

主要文献

- 1) Bartelink, A. K. M., et al. : Tubercle 1983 ; **64** : 125 - 128
- 2) 野田敦子 : 薬物動態1989 ; **4**(5) : 595 - 605
- 3) Bhatt, A. D., et al. : Indian. J. Tuberc 1989 ; **36** : 46 - 47
- 4) Mattila, M. J., et al. : Scand. J. Resp. Dis. 1969 ; **50** : 291 - 300
- 5) Leimenstoll, G., et al. : Dtsch. Med. Wschr.1988 ; **113** : 514 - 515
- 6) 三上理一郎, 他 : 日本医事新報1986 ; 3235 : 28 - 32
- 7) Hauser, M. J., et al. : Drug Intell. Clin. Pharm. 1982 ; **16** : 617 - 618
- 8) Bomb, B.S., et al. : Tubercle 1976 ; **57** : 229 - 230
- 9) Faye, I., et al. : Bull. Soc. Med. Afr. XIX 1974 ; 185 - 187
- 10) Salomaa, E. R., et al. : Postgrad. Med. J. 1990 ; **66** : 647 - 649
- 11) Thompson, D. F., et al. : Pharmacotherapy 1996 ; **16**(6) : 1002 - 1008
- 12) 水野正浩 : JOHNS 1987 ; **3** : 1392 - 1394
- 13) Blumberg, E. A., et al. : DICP Ann. Pharmaco. 1990 ; **24** : 829 - 831
- 14) Lewin, P. K., et al. : Can. Med. Assoc. J. 1993 ; **148** : 49 - 50
- 15) Jain, P., et al. : Nat. Med. J. India. 1993 ; **6** : 149
- 16) 本間日臣, 他 : 抗結核剤の副作用. 文光堂 ; 1969. p80 - 83
- 17) Kleinberg, D. L., et al. : New Engl. J. Med. 1977 ; **296** : 589 - 600
- 18) 小澤志朗, 他 : 日本胸部臨床1987 ; **46** : 368 - 371
- 19) Heinonen, O. P., et al. : Birth Defects and Drugs in Pregnancy. Publishing Sciences Group, Inc. ; 1977. p296 - 313
- 20) Varpela, E., et al. : Acta. Tuberc. Scand, 1964 ; **35** : 53 - 69
- 21) Snider, D. E., Powell, K. E. : Arch. Intern. Med. 1984 ; **144** : 589 - 590
- 22) Alvarez, F. G., et al. : Intensive Care Med. 1995 ; **21** : 641 - 644
- 23) Mori, K., et al. : GANN 1960 ; **51** : 83 - 89
- 24) Jones, L. D., et al. : Amer. Rev. Resp. Dis. 1971 ; **103** : 612 - 617
- 25) Peacock, A., Peacock, P. R. : Br. J. Cancer 1966 ; **20** : 307 - 325
- 26) Stott, H., Peto, J., Stephens, R., et al. : Tubercle 1976 ; **57** : 1 - 15
- 27) Martindale The Extra Pharmacopoeia 31st. ed 1996 ; 241 - 243
- 28) 藤原元始, 他監訳 : グッドマン・ギルマン薬理書第7版「下」. 廣川書店 ; 1988. p1477
- 29) 第十六改正日本薬局方解説書. 廣川書店 ; 2011. C-516

文献請求先

大塚製薬株式会社 医薬情報センター
〒108-8242 東京都港区港南2-16-4
品川グランドセントラルタワー

電話 0120-189-840

FAX 03-6717-1414



販売

大塚製薬株式会社 東京都千代田区神田司町2-9

製造販売元 株式会社大塚製薬工場 徳島県鳴門市撫養町立岩字芥原115