

※※2011年12月改訂(第7版)  
※2006年7月改訂

抗結核剤  
※**処方せん医薬品**<sup>(注)</sup>  
日本薬局方

日本標準商品分類番号	
876222	
承認番号	15900AMZ00993
薬価収載	薬価基準収載
販売開始	1984年10月
再評価結果	1975年10月

貯法：遮光した気密容器  
使用期限：容器に表示

# イソニアジド

## Isoniazid

### イソニアジド「三恵」

※注) 注意—医師等の処方せんにより  
使用すること

**【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】

イソニアジド「三恵」：1g中に日本薬局方イソニアジド1gを含有する、無色の結晶又は白色の結晶性粉末である。

#### 【効能・効果】

〈適応菌種〉

本剤に感性的結核菌

〈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、毎日または週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才未満は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〔肝障害が悪化または再発するおそれがある。〕
- (2) 腎障害また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) アルコール中毒のある患者〔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また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に行うこと。〕
- (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(「相互作用」,「重大な副作用」の項参照)。

##### 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 (リファンピシシ等)	重篤な肝障害があらわれることがある。定期的に肝機能検査を行うこと。	リファンピシシの肝薬物代謝酵素誘導作用により、本剤の代謝が促進され、肝毒性を有する代謝物の産生が増加すると考えられている。
クマリン系抗凝固薬 (ワルファリン)	ワルファリンの作用を増強し、プロトンピン時間の延長が認められることがある。	本剤がワルファリンの肝薬物代謝を阻害し、血中濃度が上昇すると考えられている。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
抗てんかん薬 (フェニトイン、カルバマゼピン等)	これらの作用を増強し、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。	本剤が抗てんかん薬の肝薬物代謝を阻害し、血中濃度が上昇する。また、カルバマゼピンが肝毒性を有する本剤の代謝物の産生を促進すると考えられている。
経口糖尿病用薬 (トルブタミド等)、 インスリン	これらの血糖降下作用を減弱または増強することがある。血糖値の観察を十分に行うこと。	血糖降下作用の減弱については、本剤が炭水化物代謝を阻害し、血中ブドウ糖濃度の上昇および糖耐性障害を引き起こすと考えられている。
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。	本剤とジスルフィラムがそれぞれカテコールアミン代謝酵素を阻害すると考えられている。
サイクロセリン	めまい、眠気等の中枢神経系の副作用を増強するとの報告がある。	機序は不明である。
シクロスポリン	シクロスポリンの作用が減弱することがある。	本剤の肝薬物代謝酵素誘導作用により、シクロスポリンの代謝を促進し、血中濃度を低下させると考えられている。
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、本剤の肝薬物代謝酵素誘導作用により、イトラコナゾールの代謝を促進し、血中濃度を低下させると考えられている。
血圧降下薬、 交感神経興奮薬、 副交感神経抑制薬、 三環系抗うつ薬	これらの作用を増強するおそれがある。	機序は明らかでないが、MAO阻害に関連していると考えられている。
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 含有の制酸剤	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。
※塩酸ベチジン	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塩酸ベチジンと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む魚 (マグロ等)	頭痛、紅斑、嘔吐、そう痒等のヒスタミン中毒をおこすことがある。	本剤のヒスタミン代謝阻害作用により、体内にヒスタミンが蓄積すると考えられている。
チラミンを多く含む食物 (チーズ等)	血圧上昇、動悸を起こすことがある。	本剤のMAO阻害作用により、チラミンは不活性化されず、アドレナリン作動性神経終末部において蓄積されているカテコールアミンの遊離を促進すると考えられている。

#### 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)

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)、皮膚粘膜眼症候群(Stevens-Johnson症候群)、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、红斑、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

(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B<sub>6</sub>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B<sub>6</sub>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
肝臓		AST(GOT)上昇、ALT(GPT)上昇等	黄疸	
過敏症 <sup>注)</sup>				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、赤芽球癆、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(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
その他				関節痛

注)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) 妊婦また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。〔動物実験(マウス)で胎児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。〕
- (2) 授乳中の婦人には本剤投与中は授乳を避けさせること。〔母乳中へ移行するので、本剤投与中は授乳をさけることが望ましい。〕

#### 7. 過量投与

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。

気道を確認し、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ヶ月間経口投与〕で肺腫瘍の発生が報告されている。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。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。

#### 【薬効薬理】<sup>1)</sup>

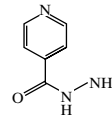
結核化学療法剤で、各種結核に対して有効である。休止状態にある結核菌に対しては静菌的に、分裂中の菌に対しては殺菌的に作用する。正確な作用機序は明らかではないが、結核菌に特異な細胞壁成分であるミコール酸や核酸の生合成阻害、糖及びアミノ酸代謝の阻害などが考えられている。

#### 【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

構造式:



分子式: C<sub>6</sub>H<sub>7</sub>N<sub>3</sub>O

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。

融点: 170~173℃

#### 【取扱い上の注意】

##### 配合変化

- 糖類、アルデヒド基かケトン基を含む薬物、ヨウ素、第二鉄塩と配合化する。
- 炭酸水素ナトリウム、乾燥水酸化アルミニウムゲル、ビタミンB<sub>1</sub>、アスコルビン酸、酸化マグネシウム、グルコン酸鉄により着色する。
- グリセリン酸カルシウム、ジアスターゼにより湿潤する。
- 乳糖と混合すると黄色を呈する。

#### 【包装】

100g, 500g

#### 【主要文献】

1) 日本薬局方解説書 広川書店

#### 【文献請求先】

株式会社 三恵薬品 品質管理室  
〒441-8033 愛知県豊橋市入船町21番地  
TEL<0532>45-6136

※製造販売元

株式会社 **三恵薬品**

〒441-8033 愛知県豊橋市入船町21番地