

結核化学療法剤
イソニアジドメタンスルホン酸ナトリウム水和物製剤ネオイスコチン[®]原末
ネオイスコチン[®]錠100mg処方箋医薬品^{注)}NEOISCOTIN[®] Powder, Tablets 100mg

貯法：室温保存

有効期間：4年

注) 注意－医師等の処方箋により使用すること

	原末	錠100mg
承認番号	22100AMX01192	22100AMX01193
販売開始	1954年7月	1954年7月

2. 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 [9.3.1参照]

3. 組成・性状

3.1 組成

販売名	有効成分	添加剤
ネオイスコチン原末	1g中 イソニアジドメタンスルホン酸ナトリウム水和物1g	－
ネオイスコチン錠100mg	1錠中 イソニアジドメタンスルホン酸ナトリウム水和物100mg	トモロコシデンプン、アラビアゴム、タルク、ステアリン酸マグネシウム

3.2 製剤の性状

販売名	色・剤形	外形			識別コード
		直径(mm)	厚さ(mm)	質量(mg)	
ネオイスコチン原末	白色の結晶、粒又は結晶性の粉末	－	－	－	－
ネオイスコチン錠100mg	白色・素錠(割線入)				-NEO-ISCOTIN
		9.0	3.1	266	

4. 効能又は効果

〈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

6. 用法及び用量

通常成人は、イソニアジドメタンスルホン酸ナトリウム水和物として1日量0.4～1.0g(8～20mg/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1.5g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。

8. 重要な基本的注意

8.1 劇症肝炎等の重篤な肝障害があらわれることがあるので、定期的に肝機能検査を行うこと。[9.3.2、10.2、11.1.1参照]

*8.2 本剤を含む抗結核薬による治療で、薬剤逆説反応を認めることがある。治療開始後に、既存の結核の悪化又は結核症状の新規発現を認めた場合は、薬剤感受性試験等に基づき投与継続の可否を判断すること。

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

9.1 合併症・既往歴等のある患者

9.1.1 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。

9.1.2 アルコール中毒の患者

肝障害、精神障害があらわれるおそれがある。

9.1.3 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

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。痙攣を起こすことがある。

9.1.4 薬物過敏症の患者

9.1.5 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。

9.2 腎機能障害患者

9.2.1 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。

9.3 肝機能障害患者

9.3.1 重篤な肝障害のある患者

投与しないこと。肝障害が悪化するおそれがある。[2.参照]

9.3.2 肝障害又はその既往歴、あるいはその疑いのある患者(重篤な肝障害のある患者を除く)

肝障害が悪化又は再発するおそれがある。[8.1、11.1.1参照]

9.5 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある女性には投与しないことが望ましい。イソニアジドの動物実験(マウス)で胎児の発育障害作用が報告されている。また、イソニアジドとアミノサリチル酸製剤を併用投与されている患者で、奇形を有する児の出現率が高いとする疫学的調査結果がある。

9.6 授乳婦

授乳しないことが望ましい。イソニアジドでヒト母乳中へ移行することが報告されている。

9.7 小児等

小児等を対象とした臨床試験は実施していない。

9.8 高齢者

減量するなど注意すること。一般に生理機能が低下している。

10. 相互作用

イソニアジドで次のような報告がある。

10.2 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 リファンピシン等 [8.1参照]	重篤な肝障害があらわれることがある。	リファンピシン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、プロトロンビ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。
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 インスリン	これらの血糖降下作用を減弱又は増強することがある。血糖値の観察を十分に行う。	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、血中ブドウ糖濃度上昇及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。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
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。	機序は明らかではないが、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。	機序は明らかではないが、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。	機序は明らかではないが、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又は、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。
ヒスタミンを多く含む魚 マグロ等	頭痛、紅斑、嘔吐、そう痒等のヒスタミン中毒を起こすことがある。	本剤のヒスタミン代謝酵素阻害作用により、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、動悸があらわれることがある。	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。

11. 副作用

次の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するなど適切な処置を行うこと。

11.1 重大な副作用

11.1.1 劇症肝炎等の重篤な肝障害（頻度不明）

【8.1、9.3.2参照】

11.1.2 痙攣（頻度不明）

11.1.3 視神経炎、視神経萎縮（いずれも頻度不明）

症状：視力低下、中心暗点等

処置方法：ビタミンB₆投与等

11.1.4 末梢神経炎（頻度不明）

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

11.1.5 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）（いずれも頻度不明）

11.1.6 薬剤性過敏症症候群（頻度不明）

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。¹⁾

11.1.7 SLE様症状（頻度不明）

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

11.1.8 間質性肺炎（頻度不明）

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

11.1.9 腎不全、間質性腎炎、ネフロローゼ症候群（いずれも頻度不明）

症状：発熱、皮疹、乏尿、浮腫、蛋白尿、腎機能検査値異常等

11.1.10 無顆粒球症、血小板減少（いずれも頻度不明）

11.2 その他の副作用

	0.1~5%未満	0.1%未満	頻度不明
肝臓	AST上昇、ALT上昇	黄疸	—
過敏症 ^{注)}	—	—	発熱、発疹
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	—
精神神経系	頭痛、めまい、倦怠感	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	—	—
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。

13. 過量投与

イソニアジドの経口投与で次のような報告がある。

13.1 症状

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。

13.2 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。

気道を確保し、十分な呼吸を確保する。

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。

重症の場合、血液灌流あるいは血液透析を行うことが望ましい。

14. 適用上の注意

14.1 薬剤交付時の注意

PTP包装の薬剤はPTPシートから取り出して服用するよう指導すること。PTPシートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔をおこして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することがある。

15. その他の注意

15.1 臨床使用に基づく情報

ヒトにおいてはイソニアジド投与と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。

15.2 非臨床試験に基づく情報

イソニアジドのマウスによる実験【例：飼料中0.01~0.25%混入（約15~375mg/kg体重）7か月間経口投与】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。

16. 薬物動態

16.1 血中濃度

健康成人3例にイソニアジドメタンサルホン酸ナトリウム水和物 (IHMS) 500mgを単回経口投与した場合、1~2時間後に最高血中濃度(4.3~8.7 μ g/mL)に達し、4時間後まで比較的高濃度を維持するが、以後漸減して24時間後には認められなかった²⁾。

16.3 分布

16.3.1 肋膜滲出液中濃度

滲出性肋膜炎患者にIHMS20mg/kgを単回経口投与した場合、3時間後に2.8 μ g/mLを示し、24時間後にはほとんど認められなかった³⁾。

16.3.2 髄液中濃度

小児にIHMS10mg/kgを単回経口投与した場合、6時間後に最高濃度(1.1 μ g/mL)に達し、24時間後にはほとんど認められなかった³⁾。

16.5 排泄

健康成人に300mg(イソニアジド換算量)を単回経口投与した場合、ほとんどがアセチル化され、8時間後までに投与量の75%が尿中に排泄された⁴⁾。

18. 薬効薬理

18.1 作用機序

イソニアジドメタンサルホン酸ナトリウム水和物は、イソニアジド (INH)のメタンサルホン酸誘導体で、INHより毒性の低い抗結核薬である。

イソニアジドメタンサルホン酸ナトリウム水和物は合成の殺菌性抗結核薬で、主に活発に分裂しているマイコバクテリアに対して作用する。第一の作用点は結核菌に特異な細胞壁成分であるミコール酸の合成を阻害して、細胞壁合成を阻害することにあるとされている⁵⁾。他に核酸の生合成阻害、糖及びアミノ酸代謝の阻害等が考えられている^{6,7)}。

18.2 抗菌力

ヒト型結核菌 H₃₇R_v 株に対する最小発育阻止濃度(MIC)は、0.1 μ g/mL(10%血清加Kirchner培地で測定)で、INHと同等の抗菌力を示す。また、マウス実験的結核症(H₃₇R_v株)に対して、同量投与の場合、本剤はINHとほぼ同等の治療効果を示す^{8,9)}。

19. 有効成分に関する理化学的知見

一般的名称：イソニアジドメタンサルホン酸ナトリウム水和物
Isoniazid Sodium Methanesulfonate Hydrate(Sodium Methaniazide)

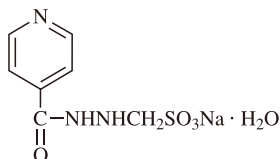
略名：IHMS

化学名：Sodium; [2-(pyridine-4-carbonyl)hydrazinyl] methanesulfonate;hydrate

分子式：C₇H₈N₃NaO₄S · H₂O

分子量：271.23

化学構造式：



性状：白色の結晶、粒又は結晶性の粉末である。
水に溶けやすく、エタノール(95)に極めて溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。
水溶液(1→20)のpHは、6.0~7.0である。

融点：165~168℃(分解)

22. 包装

(原木)

100g [ポリエチレン袋、バラ]

(錠100mg)

1000錠 [10錠 (PTP)×100]

500錠 [プラスチック瓶、バラ]

23. 主要文献

- 1)厚生労働省：重篤副作用疾患別対応マニュアル 薬剤性過敏症候群
- 2)芦荻宏彰：結核診療. 1954；7(5)：277-281
- 3)柳川康造：日本臨床結核. 1956；15(6)：436-438
- 4)五味二郎：最新医学. 1957；12(5)：1149-1169
- 5)Takayama, K. et al. : J Lipid Res. 1975；16(4)：308-317
- 6)Youatt, J. : Am Rev Respir Dis. 1969；99(5)：729-749
- 7)Davis, W. B. and Weber, M. M. : Antimicrob Agents Chemother. 1977；12(2)：213-218
- 8)佐藤祐一 他：呼吸器診療. 1957；12(1)：51-56
- 9)坂本立身：結核. 1955；30(1)：24-29

24. 文献請求先及び問い合わせ先

アルフレッサ ファーマ株式会社 製品情報部
〒540-8575 大阪市中央区石町二丁目2番9号
TEL 06-6941-0306 FAX 06-6943-8212

26. 製造販売業者等

26.1 製造販売元

alfresa アルフレッサ ファーマ株式会社
大阪市中央区石町二丁目2番9号

®登録商標