

医薬品インタビューフォーム
日本病院薬剤師会のIF記載要領2013に準拠し作成



剤 形	フィルムコーティング錠
製 剤 の 規 制 区 分	劇薬、処方箋医薬品（注意－医師等の処方箋により使用すること）
規 格 ・ 含 量	125mg 錠：1錠中に日本薬局方エタンブトール塩酸塩 125mg を含有する 250mg 錠：1錠中に日本薬局方エタンブトール塩酸塩 250mg を含有する
一 般 名	和名：エタンブトール塩酸塩（JAN） 洋名：Ethambutol Hydrochloride（JAN） Ethambutol（INN）
製 造 販 売 承 認 年 月 日 薬 価 基 準 収 載 ・ 発 売 年 月 日	エブトール 125mg 錠 製造販売承認年月日：1966年10月31日 薬価基準収載年月日：1967年1月1日 発 売 年 月 日：1967年1月1日
	エブトール 250mg 錠 製造販売承認年月日：1966年12月24日 薬価基準収載年月日：1967年7月1日 発 売 年 月 日：1967年3月1日
開 発 ・ 製 造 販 売 （ 輸 入 ） ・ 提 携 ・ 販 売 会 社 名	製造販売元：科研製薬株式会社
医 薬 情 報 担 当 者 の 連 絡 先	
問 合 せ 窓 口	科研製薬株式会社 医薬品情報サービス室 T E L：0120-519-874 受付時間：9:00～17:00（土、日、祝日、その他当社の休業日を除く） ホームページアドレス： http://www.kaken.co.jp/

本IFは2014年9月改訂の添付文書の記載に基づき改訂した。

最新の添付文書情報は、医薬品医療機器情報提供ホームページ <http://www.info.pmda.go.jp/>にてご確認ください。

IF 利用の手引きの概要 —日本病院薬剤師会—

1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

医療用医薬品の基本的な要約情報として医療用医薬品添付文書（以下、添付文書と略す）がある。医療現場で医師・薬剤師等の医療従事者が日常業務に必要な医薬品の適正使用情報を活用する際には、添付文書に記載された情報を裏付ける更に詳細な情報が必要な場合がある。

医療現場では、当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者等に情報の追加請求や質疑をして情報を補完して対処してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための情報リストとしてインタビューフォームが誕生した。

昭和 63 年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬と略す）学術第 2 小委員会が「医薬品インタビューフォーム」（以下、IF と略す）の位置付け並びに IF 記載様式を策定した。その後、医療従事者向け並びに患者向け医薬品情報ニーズの変化を受けて、平成 10 年 9 月に日病薬学術第 3 小委員会において IF 記載要領の改訂が行われた。

更に 10 年が経過した現在、医薬品情報の創り手である製薬企業、使い手である医療現場の薬剤師、双方にとって薬事・医療環境は大きく変化したことを受けて、平成 20 年 9 月に日病薬医薬情報委員会において IF 記載要領 2008 が策定された。

IF 記載要領 2008 では、IF を紙媒体の冊子として提供する方式から、PDF 等の電磁的データとして提供すること（e-IF）が原則となった。この変更にあわせて、添付文書において「効能・効果の追加」、「警告・禁忌・重要な基本的注意の改訂」などの改訂があった場合に、改訂の根拠データを追加した最新版の e-IF が提供されることとなった。

最新版の e-IF は、（独）医薬品医療機器総合機構の医薬品情報提供ホームページ（<http://www.info.pmda.go.jp/>）から一括して入手可能となっている。日本病院薬剤師会では、e-IF を掲載する医薬品情報提供ホームページが公的サイトであることに配慮して、薬価基準収載に合わせて e-IF の情報を検討する組織を設置して、個々の IF が添付文書を補完する適正使用情報として適切か審査・検討することとした。

2008 年より年 4 回のインタビューフォーム検討会を開催した中で指摘してきた事項を再評価し、製薬企業にとっても、医師・薬剤師等にとっても、効率の良い情報源とすることを考えた。そこで今般、IF 記載要領の一部改訂を行い、IF 記載要領 2013 として公表する運びとなった。

2. IF とは

IF は「添付文書等の情報を補完し、薬剤師等の医療従事者にとって日常業務に必要な、医薬品の品質管理のための情報、処方設計のための情報、調剤のための情報、医薬品の適正使用のための情報、薬学的な患者ケアのための情報等が集約された総合的な個別の医薬品解説書として、日病薬が記載要領を策定し、薬剤師等のために当該医薬品の製薬企業に作成及び提供を依頼している学術資料」と位置付けられる。

ただし、薬事法・製薬企業機密等に関わるもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師自らが評価・判断・提供すべき事項等は IF の記載事項とはならない。言い換えると、製薬企業から提供された IF は、薬剤師自らが評価・判断・臨床適応するとともに、必要な補完をするものという認識を持つことを前提としている。

[IF の様式]

- ①規格は A4 版、横書きとし、原則として 9 ポイント以上の字体（図表は除く）で記載し、一色刷りとする。ただし、添付文書で赤枠・赤字を用いた場合には、電子媒体ではこれに従うものとする。
- ②IF 記載要領に基づき作成し、各項目名はゴシック体で記載する。
- ③表紙の記載は統一し、表紙に続けて日病薬作成の「IF 利用の手引きの概要」の全文を記載するものとし、2 頁にまとめる。

[IF の作成]

- ①IF は原則として製剤の投与経路別（内用剤、注射剤、外用剤）に作成される。
- ②IF に記載する項目及び配列は日病薬が策定した IF 記載要領に準拠する。
- ③添付文書の内容を補完するとの IF の主旨に沿って必要な情報が記載される。
- ④製薬企業の機密等に関するもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師をはじめ医療従事者自らが評価・判断・提供すべき事項については記載されない。
- ⑤「医薬品インタビューフォーム記載要領 2013」（以下、「IF 記載要領 2013」と略す）により作成された IF は、電子媒体での提供を基本とし、必要に応じて薬剤師が電子媒体（PDF）から印刷して使用する。企業での製本は必須ではない。

[IF の発行]

- ① 「IF 記載要領 2013」は、平成 25 年 10 月以降に承認された新医薬品から適用となる。
- ② 上記以外の医薬品については、「IF 記載要領 2013」による作成・提供は強制されるものではない。
- ③ 使用上の注意の改訂、再審査結果又は再評価結果（臨床再評価）が公表された時点並びに適応症の拡大等がなされ、記載すべき内容が大きく変わった場合には IF が改訂される。

3. IF の利用にあたって

「IF 記載要領 2013」においては、PDF ファイルによる電子媒体での提供を基本としている。情報を利用する薬剤師は、電子媒体から印刷して利用することが原則である。

電子媒体の IF については、医薬品医療機器総合機構の医薬品医療機器情報提供ホームページに掲載場所が設定されている。

製薬企業は「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」に従って作成・提供するが、IF の原点を踏まえ、医療現場に不足している情報や IF 作成時に記載し難い情報等については製薬企業の MR 等へのインタビューにより薬剤師等自らが内容を充実させ、IF の利用性を高める必要がある。また、随時改訂される使用上の注意等に関する事項に関しては、IF が改訂されるまでの間は、当該医薬品の製薬企業が提供する添付文書やお知らせ文書等、あるいは医薬品医療機器情報配信サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに、IF の使用にあたっては、最新の添付文書を医薬品医療機器情報提供ホームページで確認する。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「臨床成績」や「主な外国での発売状況」に関する項目等は承認事項に関わることもあり、その取扱いには十分留意すべきである。

4. 利用に際しての留意点

IF を薬剤師等の日常業務において欠かすことができない医薬品情報源として活用して頂きたい。しかし、薬事法や医療用医薬品プロモーションコード等による規制により、製薬企業が医薬品情報として提供できる範囲には自ずと限界がある。IF は日病薬の記載要領を受けて、当該医薬品の製薬企業が作成・提供するものであることから、記載・表現には制約を受けざるを得ないことを認識しておかなければならない。

また製薬企業は、IF があくまでも添付文書を補完する情報資材であり、インターネットでの公開等も踏まえ、薬事法上の広告規制に抵触しないよう留意し作成されていることを理解して情報を活用する必要がある。

(2013 年 4 月改訂)

目 次

I. 概要に関する項目	1	9. 製剤中の有効成分の確認試験法	5
1. 開発の経緯	1	10. 製剤中の有効成分の定量法	5
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	11. 力価	5
II. 名称に関する項目	2	12. 混入する可能性のある夾雑物	5
1. 販売名	2	13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	5
(1) 和名	2	14. その他	6
(2) 洋名	2	V. 治療に関する項目	7
(3) 名称の由来	2	1. 効能又は効果	7
2. 一般名	2	2. 用法及び用量	7
(1) 和名(命名法)	2	3. 臨床成績	8
(2) 洋名(命名法)	2	(1) 臨床データパッケージ	8
(3) ステム	2	(2) 臨床効果	8
3. 構造式又は示性式	2	(3) 臨床薬理試験	9
4. 分子式及び分子量	2	(4) 探索的試験	9
5. 化学名(命名法)	2	(5) 検証的試験	9
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	2	(6) 治療的使用	9
7. CAS登録番号	2	VI. 薬効薬理に関する項目	10
III. 有効成分に関する項目	3	1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	10
1. 物理化学的性質	3	2. 薬理作用	10
(1) 外観・性状	3	(1) 作用部位・作用機序	10
(2) 溶解性	3	(2) 薬効を裏付ける試験成績	10
(3) 吸湿性	3	(3) 作用発現時間・持続時間	10
(4) 融点(分解点)、沸点、凝固点	3	VII. 薬物動態に関する項目	11
(5) 酸塩基解離定数	3	1. 血中濃度の推移・測定法	11
(6) 分配係数	3	(1) 治療上有効な血中濃度	11
(7) その他の主な示性値	3	(2) 最高血中濃度到達時間	11
2. 有効成分の各種条件下における安定性	3	(3) 臨床試験で確認された血中濃度	11
3. 有効成分の確認試験法	3	(4) 中毒域	12
4. 有効成分の定量法	3	(5) 食事・併用薬の影響	12
IV. 製剤に関する項目	4	(6) 母集団(ポピュレーション)解析により判明した薬物体内動態変動要因	12
1. 剤形	4	2. 薬物速度論的パラメータ	12
(1) 剤形の区別、外観及び性状	4	(1) 解析方法	12
(2) 製剤の物性	4	(2) 吸収速度定数	12
(3) 識別コード	4	(3) バイオアベイラビリティ	12
(4) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定なpH域等	4	(4) 消失速度定数	12
2. 製剤の組成	4	(5) クリアランス	13
(1) 有効成分(活性成分)の含量	4	(6) 分布容積	13
(2) 添加物	4	(7) 血漿蛋白結合率	13
(3) その他	4	3. 吸収	13
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	4	4. 分布	13
4. 製剤の各種条件下における安定性	5	(1) 血液-脳関門通過性	13
5. 調製法及び溶解後の安定性	5	(2) 血液-胎盤関門通過性	13
6. 他剤との配合変化(物理化学的変化)	5	(3) 乳汁への移行性	13
7. 溶出性	5	(4) 髄液への移行性	13
8. 生物学的試験法	5		

(5) その他の組織への移行性	13	2. 毒性試験	21
5. 代謝	14	(1) 単回投与毒性試験	21
(1) 代謝部位及び代謝経路	14	(2) 反復投与毒性試験	21
(2) 代謝に関与する酵素 (CYP450 等) の分子種	14	(3) 生殖発生毒性試験	21
(3) 初回通過効果の有無及びその割合	14	(4) その他の特殊毒性	21
(4) 代謝物の活性の有無及び比率	14	X. 管理的事項に関する項目	22
(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ	14	1. 規制区分	22
6. 排泄	14	2. 有効期間又は使用期限	22
(1) 排泄部位及び経路	14	3. 貯法・保存条件	22
(2) 排泄率	14	4. 薬剤取扱い上の注意点	22
(3) 排泄速度	14	(1) 薬局での取扱い上の留意点について	22
7. トランスポーターに関する情報	14	(2) 薬剤交付時の取扱いについて (患者等に留意すべき必須事項等)	22
8. 透析等による除去率	14	(3) 調剤時の留意点について	22
VIII. 安全性 (使用上の注意等) に関する項目	15	5. 承認条件等	22
1. 警告内容とその理由	15	6. 包装	22
2. 禁忌内容とその理由 (原則禁忌を含む)	15	7. 容器の材質	22
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	15	8. 同一成分・同効薬	23
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	15	9. 国際誕生年月日	23
5. 慎重投与内容とその理由	15	10. 製造販売承認年月日及び承認番号	23
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	15	11. 薬価基準収載年月日	23
7. 相互作用	16	12. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容	23
(1) 併用禁忌とその理由	16	13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	24
(2) 併用注意とその理由	16	14. 再審査期間	24
8. 副作用	16	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	24
(1) 副作用の概要	16	16. 各種コード	24
(2) 重大な副作用と初期症状	16	17. 保険給付上の注意	24
(3) その他の副作用	17	XI. 文献	25
(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧	17	1. 引用文献	25
(5) 基礎疾患、合併症、重症度及び手術の有無等背景別の副作用発現頻度	18	2. その他の参考文献	25
(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法	18	XII. 参考資料	26
9. 高齢者への投与	18	1. 主な外国での発売状況	26
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	18	2. 海外における臨床支援情報	26
11. 小児等への投与	18	XIII. 備考	28
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	18	1. その他の関連資料	28
13. 過量投与	19		
14. 適用上の注意	19		
15. その他の注意	19		
16. その他	20		
IX. 非臨床試験に関する項目	21		
1. 薬理試験	21		
(1) 薬効薬理試験	21		
(2) 副次的薬理試験	21		
(3) 安全性薬理試験	21		
(4) その他の薬理試験	21		

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

1957年、米国の Lederle 研究所（当時）で合成された各種化合物のスクリーニングの結果、*N,N'*-diisopropylethylenediamine がマウスの実験的結核症に有効であることが見出された。その後、それと構造が類似し、かつ2つの不斉炭素を有する 2, 2'-(ethylenediimino)-di-1-butanol のラセミ化合物が優れた抗結核作用を有すること、また、そのうち右旋性化合物（d体）が最も強力な抗結核作用を有することが明らかとなり、エタンブトール塩酸塩と命名された^{1,2)}。

エタンブトール塩酸塩は *in vitro* 及び *in vivo* で強い抗結核作用を示し、かつイソニアジド、ストレプトマイシンの耐性菌にも効果のあることが証明され、米国をはじめ世界各国において臨床研究が行われた。

わが国では、1962年より日本結核化学療法研究会、結核療法研究協議会、国立療養所化学療法共同研究班などで基礎的、臨床的研究が行われ、有用性が確認された。その後科研化学株式会社（当時）と日本レダリー株式会社（当時）が製剤化し、1966年に承認を取得、1967年に発売に至った。

一方、学会等からの適応追加の要望に基づき、2010年4月27日に開催された「第3回 医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議*1」（以下、「検討会議」）において、エタンブトール塩酸塩の「非結核性抗酸菌症」に対する必要性が認められたため、エタンブトール塩酸塩製剤の製造販売承認を有する科研製薬株式会社及びサンド株式会社に対し、「未承認薬・適応外薬の開発の要請について」（2010年5月21日付医政研発0521第1号・薬食審査発0521第1号）により開発要請がなされた。

その後、同年11月10日開催の第6回検討会議において、「非結核性抗酸菌症」に対する効能・効果等の追加については「公知申請*2」に該当すると評価され、続いて同年11月29日開催の薬事・食品衛生審議会 医薬品第二部会において、公知申請を行って差し支えないと評価された。

この結果に基づき、同年12月に一変承認申請を行い、2011年5月20日に「マイコバクテリウム・アビウムコンプレックス（MAC）症を含む非結核性抗酸菌症」に対する承認を取得した。

*1：「欧米では使用が認められているが、国内では承認されていない医薬品や適応について、医療上の必要性を評価するとともに、公知申請への該当性や承認申請のために追加で実施が必要な試験の妥当性を確認すること等により、製薬企業による未承認薬・適応外薬の開発促進に資すること」を目的として設置された会議

*2：医薬品の有効性・安全性が医学薬学上公知であるとして、臨床試験の全部又は一部を新たに実施することなく承認申請を行うことができる制度

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- 1) 本剤は日本薬局方エタンブトール塩酸塩を有効成分とする経口の結核及び非結核性抗酸菌症治療薬である。
- 2) エタンブトール塩酸塩は結核菌に対して強い抗菌作用を示し、他の結核治療薬と交叉耐性を示さない。イソニアジドまたはストレプトマイシンと併用することにより耐性菌の出現率は低減され、それらの耐性菌にも有効である。
- 3) また、エタンブトール塩酸塩は *Mycobacterium avium* 等のいわゆる「非結核性抗酸菌」感染症に対しても有効性が認められ、国内外の各種学会ガイドラインにおいて使用が推奨されている。

Ⅱ. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和 名

エブトール®125mg 錠、エブトール®250mg 錠

(2) 洋 名

Ebutol® 125mg Tablets、Ebutol® 250mg Tablets

(3) 名称の由来

一般名のエタンブトール塩酸塩より命名

2. 一般名

(1) 和 名 (命名法)

エタンブトール塩酸塩 (JAN)

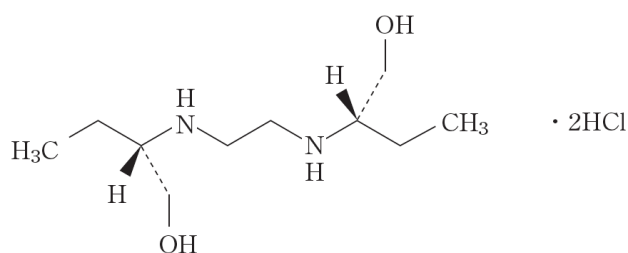
(2) 洋 名 (命名法)

Ethambutol Hydrochloride (JAN) Ethambutol (INN)

(3) ステム

不明

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式 : $C_{10}H_{24}N_2O_2 \cdot 2HCl$

分子量 : 277.23

5. 化学名 (命名法)

2, 2'-(Ethylenediimino) bis[(2*S*)-butan-1-ol] dihydrochloride (IUPAC)

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

略 号 : EB

7. CAS 登録番号

1070-11-7

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはなく、味は苦い。

(2) 溶解性

溶 媒	1g を溶かすのに要する溶媒量	日本薬局方の 溶解度表記
水	1mL 未満	極めて溶けやすい
メタノール、エタノール (95)	10mL 以上 30mL 未満	やや溶けやすい
ジエチルエーテル	10,000mL 以上	ほとんど溶けない

(3) 吸湿性³⁾

40℃、相対湿度 61.8%まで吸湿性を示さないが、71.5%、82.8%及び 89.4%で 24 時間後の吸湿度はそれぞれ 1.4%、9.6%及び 20%である。

(4) 融点 (分解点)、沸点、凝固点

融点：200～204℃

(5) 酸塩基解離定数

該当資料なし

(6) 分配係数

該当資料なし

(7) その他の主な示性値

pH：エタンブトール塩酸塩 1.0g を水 20mL に溶かした液の pH は 3.4～4.0 である。

旋光度 $[\alpha]_D^{20}$ ：+5.5～+6.1° (乾燥後、5g、水、50mL、200mm)

2. 有効成分の各種条件下における安定性

該当資料なし

3. 有効成分の確認試験法

日本薬局方「エタンブトール塩酸塩」の確認試験法による。

- ・硫酸銅 (II) 試液による呈色反応 (液は濃青色を呈する)
- ・2, 4, 6-トリニトロフェノール試液による沈殿反応 (沈殿物の融点は 193～197℃である)
- ・塩化物の定性反応

4. 有効成分の定量法







日本薬局方「エタンブトール塩酸塩」の定量法による。

- ・水酸化アルカリ条件下でエタンブトールを銅錯体とし、エチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液を用いた滴定法により定量する。(指示薬：Cu-PAN 試液)

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別、外観及び性状

製品名	性状	外形			サイズ・重量
		表面	裏面	側面	
エブトール 125mg 錠	淡黄色のフィルム コーティング錠で、 においはない				直径：8.2mm 厚さ：4.6mm 重量：0.195g
エブトール 250mg 錠					直径：10.2mm 厚さ：6.1mm 重量：0.387g

(2) 製剤の物性

該当資料なし

(3) 識別コード

エブトール 125mg 錠 : KC12 (錠剤表面)

エブトール 250mg 錠 : KC11 (錠剤表面)

(4) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定な pH 域等

該当資料なし

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量

エブトール 125mg 錠 : 1 錠中に日本薬局方エタンプトール塩酸塩 125mg を含有する

エブトール 250mg 錠 : 1 錠中に日本薬局方エタンプトール塩酸塩 250mg を含有する

(2) 添加物

[エブトール 125mg 錠、エブトール 250mg 錠]

結晶セルロース、低置換度ヒドロキシプロピルセルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、ステアリン酸マグネシウム、タルク、ヒプロメロース、マクロゴール 6000、黄色三酸化鉄

(3) その他

特になし

3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

該当しない

4. 製剤の各種条件下における安定性

	保存形態	保存条件	測定項目	結果
処方変更に伴う同等性確認を目的とした相対比較試験	PTP	40±1℃ 75±5%RH 3ヵ月	性状（外観等）、確認試験、製剤均一性（質量偏差試験）、溶出性、定量 乾燥減量（参考値）	変更前後の製剤共に全て規格に適合した。乾燥減量の経時的増加が認められたが、変更前製剤・変更後製剤共に同様の傾向を示した。
処方変更後製剤を用いたバラ包装材質変更に伴う同等性確認を目的とした相対比較試験	金属缶 ポリエチレン瓶			缶包装・瓶包装共に全て規格に適合した。また、乾燥減量は缶包装では経時的にわずかに増加したが、瓶包装では経時的変化は認められなかった。

処方変更及びバラ包装材質変更の一変申請に際し実施した試験結果に基づく。いずれの試験も 125mg 錠及び 250mg 錠の両製剤で実施したが、同様の傾向を示した。

5. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

6. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

該当資料なし

7. 溶出性

試験液に水 900mL を用い、日本薬局方溶出試験法のパドル法（50rpm）により試験を行うとき、本剤は局外規第三部に定められた「エタンブトール塩酸塩錠」溶出試験（a）の規格に適合する。
（125mg 錠：45 分間の溶出率が 85%以上 250mg 錠：60 分間の溶出率が 85%以上）

8. 生物学的試験法

該当しない

9. 製剤中の有効成分の確認試験法

メタノールを用いて製剤よりエタンブトール塩酸塩を抽出し、日本薬局方「エタンブトール塩酸塩」の確認試験に準じ行う。（「Ⅲ－3. 有効成分の確認試験法」の項参照）

10. 製剤中の有効成分の定量法

水酸化アルカリ条件下でエタンブトールを銅錯体とし、紫外可視吸光度測定法を用いて比色法により定量する。

11. 力価

該当しない

12. 混入する可能性のある夾雑物³⁾

日本薬局方医薬品各条「エタンブトール塩酸塩」の純度試験の項において、2-アミノブタノールの限度が規定されている（1.0%以下）。

13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報

該当資料なし

14. その他

特になし

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

<適応菌種>

本剤に感性のマイコバクテリウム属

<適応症>

肺結核及びその他の結核症、マイコバクテリウム・アビウムコンプレックス (MAC) 症を含む非結核性抗酸菌症

2. 用法及び用量

[肺結核及びその他の結核症]

通常成人は、エタンブトール塩酸塩として1日量0.75~1gを1~2回に分けて経口投与する。年齢、体重により適宜減量する。

なお、他の抗結核薬と併用することが望ましい。

[MAC症を含む非結核性抗酸菌症]

通常成人は、エタンブトール塩酸塩として0.5~0.75gを1日1回経口投与する。

年齢、体重、症状により適宜増減するが1日量として1gを超えない。

<用法・用量に関連する使用上の注意>

1. 肺結核及びその他の結核症に対する本剤の使用にあたっては、耐性菌の発現等を防ぐため、原則として感受性を確認し、疾病の治療上必要な最小限の期間の投与にとどめること。
2. 本剤をMAC症を含む非結核性抗酸菌症に使用する際には、投与開始時期、投与期間、併用薬等について国内外の各種学会ガイドライン^{4~6)}等、最新の情報を参考にし、投与すること。
3. 本剤の体重別1日投与量の目安は次表のとおりである。

<参考：体重別1日投与量>

肺結核及びその他の結核症

体重	1日投与量				投与方法
	mg	250mg錠のみを用いる場合	250mg錠と125mg錠を用いる場合		
			(250mg錠)	(125mg錠)	
60kg以上	1,000	4錠			8錠
50kg以上	875		3錠	1錠	7錠
40kg以上	750	3錠			6錠
35kg以上	625		2錠	1錠	5錠
30kg以上	500	2錠			4錠

注) 体重別の1日量はエタンブトール塩酸塩15~20mg/kgの範囲内で算出している。

MAC症を含む非結核性抗酸菌症

体重	1日投与量				投与方法
	mg	250mg錠のみを用いる場合	250mg錠と125mg錠を用いる場合		
			(250mg錠)	(125mg錠)	
50kg以上	750	3錠			6錠
40kg以上	625		2錠	1錠	5錠
30kg以上	500	2錠			4錠

注) 体重別の1日量はエタンブトール塩酸塩約15mg/kgで算出している。

(解説)

1. 抗菌性物質製剤共通の記載事項である。一方、一般に非結核性抗酸菌の場合、*M. avium*に対するクラリスロマイシン、*M. kansasii*に対するリファンピシンの場合以外は結核菌用の薬剤感受性検査は無効であり、治療薬の選択は菌種毎に蓄積された臨床経験に依存している⁷⁾とさ

れており、本剤に対する感受性を確認する菌種を結核菌に限定している。

2. 非結核性抗酸菌症の場合、抗結核薬以外の抗菌薬（クラリスロマイシン及びアミノグリコシド系薬等）を含めた多剤併用療法が必要となることから、本剤を非結核性抗酸菌症に使用する際には、国内外の学会の各種ガイドライン等、最新の情報を参考すべきである。
3. 本剤の体重別の1日投与量を参考として記載した。

3. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

該当しない

(2) 臨床効果

初回治療例及び再治療例に対しても他の抗結核剤との併用により喀痰中結核菌の陰性化及び胸部レ線像の改善がみられた。

1) 初回治療⁸⁾

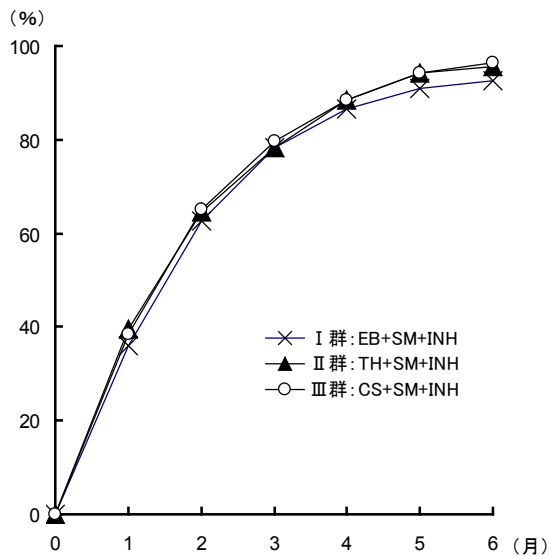
肺結核入院初回治療患者 363 例を無作為に次の 3 群に分けエタンブトール (EB)、エチオナミド (TH)、サイクロセリン (CS) の効果を比較した。

I 群 EB+SM+イソニアジド (INH) …… 120 例

II 群 TH+SM+INH …………… 119 例

III 群 CS+SM+INH…………… 124 例

その結果、治療 6 カ月後の結核菌培養陰性化率は I 群 96.3%、II 群 95.7%、III 群 92.7%であり、エタンブトール併用群が最も優れていた。



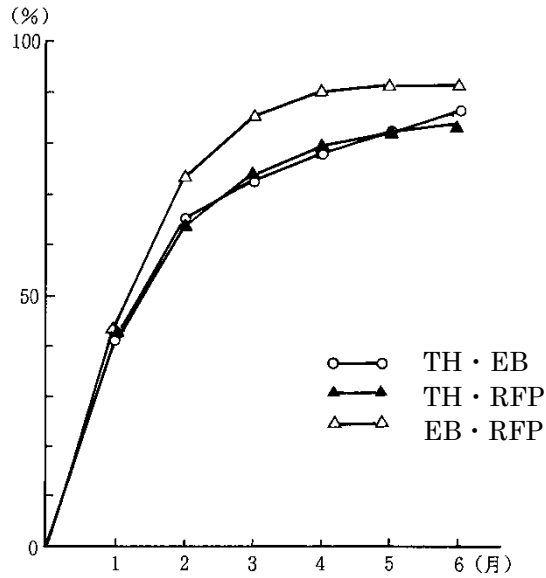
初回治療における結核菌培養陰性化率

2) 再治療⁹⁾

従来の化学療法でなお結核菌培養陽性で、TH、EB未使用の242例を無作為に次の3群に分け、リファンピシン(RFP)、TH、EBの3剤間の相互比較を試みた。

- I群 TH+EB…………… 76例
- II群 TH+RFP…………… 78例
- III群 EB+RFP…………… 88例

その結果、治療6カ月後の結核菌培養陰性化率はI群86.4%、II群83.4%、III群90.9%で、I、II群はほとんど差を認めず、III群はI、II群よりやや優れていた。



再治療における結核菌培養陰性化率

(3) 臨床薬理試験

該当資料なし

(4) 探索的試験

該当資料なし

(5) 検証的試験

該当資料なし

(6) 治療的使用

該当資料なし

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

ストレプトマイシン硫酸塩 (SM)、イソニアジド (INH)、パラアミノサリチル酸カルシウム水和物 (PAS)、リファンピシン (RFP)、リファブチン (RBT)、ピラジナミド (PZA)、エチオナミド (ETH)、サイクロセリン (CS)、アジスロマイシン (AZM)、クラリスロマイシン (CAM) など

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序^{3,10)}

増殖過程にある抗酸菌に静菌的に作用する。作用機序は以下が考えられている。

- 1) 核酸合成阻害による細胞分裂の抑制
- 2) 抗酸菌の細胞壁を構成する arabinogalactane と lipoarabinomannan での arabinan の重合を触媒する arabinosyltransferase を阻害する。

(2) 薬効を裏付ける試験成績^{11~13)}

- 1) 結核菌に対して強い抗菌力を示し、人型結核菌 H₃₇R_V 株に対し、1%小川培地、Dubos 液体培地では 2.5~5 μg/mL で発育を阻止する。
- 2) イソニアジド、ストレプトマイシン硫酸塩等の他の抗結核薬との間に交叉耐性はない。
- 3) 結核菌の核酸合成を阻害し、細胞分裂を抑制することが認められている。

(3) 作用発現時間・持続時間

該当資料なし

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法

(1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

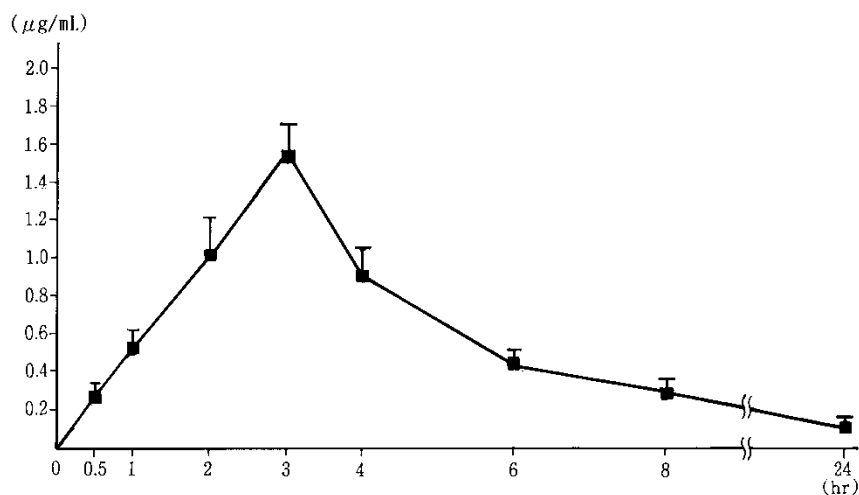
(2) 最高血中濃度到達時間

「(3) 臨床試験で確認された血中濃度」の項参照。

(3) 臨床試験で確認された血中濃度

1) 単回投与時

エタンブトール塩酸塩 500mg (エブトール 125mg 錠として 4 錠) を健康成人男子 12 例に空腹時単回経口投与した結果、最高血中濃度 (C_{max}) は $1.75 \pm 0.41 \mu\text{g/mL}$ (血漿中)、最高血中濃度到達時間 (T_{max}) は 2.8 ± 0.6 時間であった¹⁴⁾。

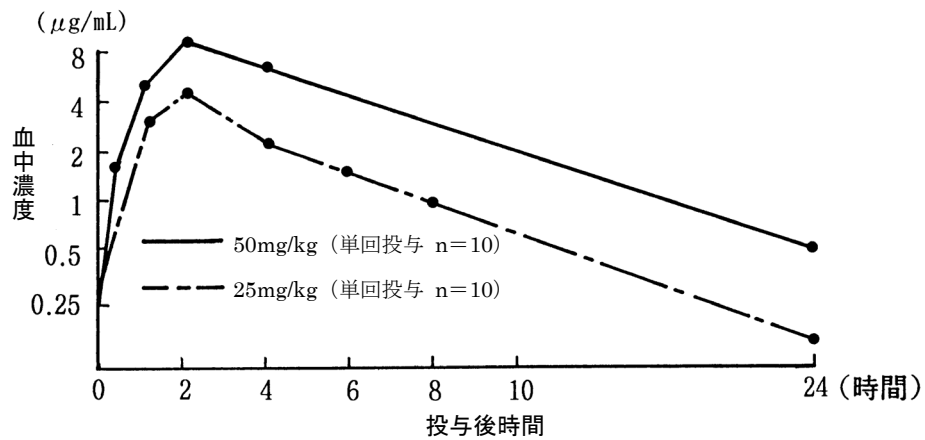


エブトール125mg錠単回経口投与時の血漿中濃度

薬物動態パラメータ (平均±標準偏差、n=12)

投与量	AUC _{0→24} ($\mu\text{g} \cdot \text{hr/mL}$ 血漿)	C_{max} ($\mu\text{g/mL}$ 血漿)	T_{max} (hr)
125mg 錠×4 錠	8.98 ± 1.69	1.75 ± 0.41	2.8 ± 0.6

また、健康成人 10 名にエタンブトール塩酸塩 25mg/kg^{注)} を単回投与したところ、2～4 時間後に最高となり、投与 24 時間後には大部分が血中より消失した (外国人データ)¹⁵⁾。
 注) 本剤の承認された用法・用量とは異なる (「V-2. 用法及び用量」の項参照)。



Ethambutol の血中濃度 (外国人データ)

2) 反復投与時¹⁵⁾

肺結核患者 5 例にエタンブトール塩酸塩を 50mg/kg/日^{注)}、分 1 (59 日間) 及び 25mg/kg/日^{注)}、分 1 (49 日間) 連日投与したところ、血中濃度の推移は単回投与と同様であった (外国人データ)。

注) 本剤の承認された用法・用量とは異なる (「V-2. 用法及び用量」の項参照)。

(4) 中毒域

該当資料なし

(5) 食事・併用薬の影響

「VIII-7. 相互作用」の項参照

(6) 母集団 (ポピュレーション) 解析により判明した薬物体内動態変動要因

該当資料なし

2. 薬物速度論的パラメータ

(1) 解析方法

該当資料なし

(2) 吸収速度定数

該当資料なし

(3) バイオアベイラビリティ³⁾

77%

(4) 消失速度定数

該当資料なし

(5) クリアランス³⁾

全身クリアランス：8.6mL・min⁻¹・kg⁻¹

(6) 分布容積³⁾

1.6L/kg

(7) 血漿蛋白結合率^{3,16)}

血漿蛋白結合率は5%未満であるが、血球とはかなり結合し、経口投与時の血球中濃度は血清中濃度に比して高値を示した。

3. 吸 収

吸収部位：消化管

吸収率：ヒトに経口投与すると急速に吸収され、約75～80%が吸収される³⁾。

4. 分 布

(1) 血液－脳関門通過性

該当資料なし

(2) 血液－胎盤関門通過性

該当資料なし

(3) 乳汁への移行性¹⁷⁾

ヒト母乳中へ移行することが報告されている。

エタンブトール塩酸塩 15mg/kg を経口投与 3 時間後の血中濃度は 1.5mg/L で、別の日同量を投与した 2 時間後に採取した母乳中濃度は 1.4mg/L であった。別の患者では血漿中濃度が 4.62mg/L で、同時に測定した母乳中濃度は 4.60mg/L であった（外国人データ）。

(4) 髄液への移行性

該当資料なし

(5) その他の組織への移行性^{18,19)}

エタンブトール塩酸塩 0.5g 経口投与後、肺組織中濃度は血清中濃度に比して同等ないしは高値を示した（肺結核患者）。

また、25mg/kg^{注)} 経口投与後、喀痰中に高濃度のエタンブトール塩酸塩が認められた（肺結核患者）。

注) 本剤の承認された用法・用量とは異なる（「V-2. 用法及び用量」の項参照）。

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

1. 警告内容とその理由

該当しない

2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）

【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

【原則禁忌（次の患者には投与しないことを原則とするが、特に必要とする場合には慎重に投与すること）】

1. 視神経炎のある患者
[視力障害が増強するおそれがある。（「その他の注意（眼障害予防の具体的方法）」の 2. の項参照）]
2. 糖尿病患者、アルコール中毒患者
[既に視神経障害を起こしている場合があり、症状が増悪するおそれがある。]
3. 乳・幼児
[視力障害の早期発見が極めて困難である。]

（解説）

本剤の最も注意すべき副作用である視力障害は視神経障害によるため、視神経炎、糖尿病、アルコール中毒患者などすでに視神経障害のある患者では投与を避けるべきである。本剤による視力障害例を追跡調査した報告では、糖尿病患者において、副作用が発現しやすい傾向にあるとされている。また、乳・幼児では自己申告による視力障害の早期発見が極めて困難なため原則禁忌としている。

3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由

「Ⅴ. 治療に関する項目」を参照すること。

5. 慎重投与内容とその理由

慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）

腎障害のある患者

[蓄積を起こすことが報告されている。]

（解説）

本剤は主として腎から排泄される²⁰⁾。また本剤による視力障害例を追跡調査した報告では、腎機能の低下した患者において副作用が発現しやすい傾向にあるとされている。

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

重要な基本的注意

- (1) 視力障害があらわれることがあるので、視力検査等を十分に行い、投与すること（「その他の注意（眼障害予防の具体的方法）」の 2. の項参照）。

(2) 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）。

(解説)

- (1) 重大な副作用である「視力障害」の早期発見を目的としている。
- (2) 本剤は単独使用でなく、他の抗結核薬と併用で使用されているが、イソニアジド、リファンピシン等との併用で劇症肝炎等の重篤な肝障害の報告があるため、注意を喚起している。

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

該当しない

(2) 併用注意とその理由

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
リファンピシン	視力障害が増強されるおそれがある。	機序は不明であるが、動物実験（ラット）において、併用した場合に本剤の視力障害を増強したとの報告がある。
他の抗結核薬 イソニアジド、リファンピシン等	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。	機序は不明である。

8. 副作用

(1) 副作用の概要

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。

(2) 重大な副作用と初期症状

重大な副作用

1) 視力障害

視神経障害による視力低下、中心暗点、視野狭窄、色覚異常等の視力障害（頻度不明*1）があらわれ、発見が遅れ高度に進行すると非可逆的になることがあるので、視力検査等を定期的に行い、異常が認められた場合には投与を中止すること。

2) 重篤な肝障害

劇症肝炎等の重篤な肝障害（頻度不明*1）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など観察を十分に行い、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。

3) ショック、アナフィラキシー

ショック、アナフィラキシー（頻度不明*1）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、全身潮紅、血管浮腫（顔面浮腫、喉頭浮腫等）、蕁麻疹等の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) 間質性肺炎、好酸球性肺炎

間質性肺炎、好酸球性肺炎（いずれも頻度不明*1）があらわれることがあるので、観察を十分に行い、発熱、咳嗽、呼吸困難、胸部 X 線異常等が認められた場合には投与を中止し、副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行うこと。

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）

中毒性表皮壊死融解症、皮膚粘膜眼症候群、紅皮症（剥脱性皮膚炎）（いずれも頻度不明*1）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直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。

6) 血小板減少

血小板減少（頻度不明*1）があらわれることがあるので、定期的に血液検査を行うなど観察を十分に行い、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：自発報告等による副作用のため頻度不明。

(3) その他の副作用

その他の副作用

分類	頻度	頻度不明*1
中枢・末梢神経系*2		四肢のしびれ感
精神神経系*3		幻覚、不安、不眠
過敏症*3		発熱、発疹、そう痒
血液		白血球減少、好中球減少、好酸球増多
肝臓		一過性のAST (GOT)、ALT (GPT) の上昇
消化器		食欲不振、悪心、嘔吐、胃部不快感、胃痛
その他		頭痛、めまい感、倦怠感、高尿酸血症

*1：自発報告等による副作用のため頻度不明。

*2：発現した場合には投与を中止すること。やむを得ず継続する必要がある場合には、慎重に投与すること。

*3：発現した場合には投与を中止すること。

(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

	再評価 (6次) 申請資料より
調査施設数①	
調査症例数②	2,287
副作用発現症例数③	129
副作用発現症例率 (③/②×100) (%)	5.64
副作用の種類	副作用発現件数 (%)
<視 覚>	
視力障害	17 (0.74)
視力低下	11 (0.48)
視野欠損	10 (0.44)
視覚異常	3 (0.13)
紫の玉が見える	3 (0.13)
眼精疲労	1 (0.04)
眼瞼そう痒感	1 (0.04)
眼窩痛	1 (0.04)
粘膜充血	1 (0.04)
<精 神・神 経>	
下肢のしびれ感	27 (1.18)
頭痛	4 (0.17)
頭重感	3 (0.13)
精神症状	2 (0.09)
<消 化 器>	
胃腸障害	5 (0.22)
胃部不快感	4 (0.17)

副作用の種類	副作用発現件数 (%)
食欲不振	4 (0.17)
下痢	2 (0.09)
嘔吐	2 (0.09)
吐気	1 (0.04)
<肝 臓>	
肝障害	8 (0.35)
<聴 覚>	
耳鳴	7 (0.31)
難聴	5 (0.22)
聴力低下	4 (0.17)
<そ の 他>	
アレルギー	1 (0.04)
発熱	1 (0.04)
血痰	1 (0.04)

(5) 基礎疾患、合併症、重症度及び手術の有無等背景別の副作用発現頻度

該当資料なし

(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法

「2. 禁忌内容とその理由」、「(2) 重大な副作用と初期症状」及び「(3) その他の副作用」の項参照

9. 高齢者への投与

高齢者への投与

- (1) 一般に高齢者では生理機能が低下しているので、少量から投与を開始するなど注意すること。
- (2) 高齢者では視力障害があらわれやすいので、定期的に視力検査を行い、患者の状態を観察しながら、慎重に投与すること。

(解説)

- (1) 高齢者への一般的注意として記載した。
- (2) 本剤による視力障害例を追跡調査した報告では、高齢者で体重当りの投与量の多い患者において副作用が発現しやすい傾向にあるとされている。

10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

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。]
- (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。
[ヒト母乳中へ移行することが報告されている。]

(解説)

- (1) 妊婦への安全性については明確にされていない。海外ではエタンブトールを含む抗結核薬による治療を受けた母親から産まれた子供に視力障害がみられたとの報告がある。
- (2) 乳児では視力障害の自己申告ができず、早期発見が極めて困難である。

11. 小児等への投与

小児等への投与

乳児、幼児に対する安全性は確立していないので原則として投与しないこと。
[視力障害の早期発見が極めて困難である。(「原則禁忌」の項参照)]

(解説)

「2. 禁忌内容とその理由」の項参照。

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当しない

13. 過量投与

該当しない（添付文書に該当記載項目なし）

<参考：エタンブトール大量摂取時の中毒症状及び処置方法>

(症状)

消化器症状（悪心、嘔吐、腹痛）、頭痛、発熱、不安、幻覚、眼症状（視力の低下、視神経障害）、皮疹、関節痛などが報告されている。

(治療)

過量投与時には、胃洗を行う。また、血液透析あるいは腹膜透析により、エタンブトールの血中濃度は低下する。

<参考文献>

- ・西 勝英監修：「薬・毒物中毒救急マニュアル」改訂 5 版 医薬ジャーナル社（1994）
- ・清藤英一編著：「過量投与時の症状と治療」第 2 版 東洋書店（1990）

14. 適用上の注意

適用上の注意

薬剤交付時

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報告されている。）

15. その他の注意

その他の注意

本剤は視力障害を来すことがあるので、投与中は常に患者の観察、服薬指導を十分に行い、視力障害の徴候がみられたときは直ちに投与中止などの措置が必要である。

視力障害は主として視神経炎によるとされており、初期症状として霧視、注視している対象物が何となく見えにくい、黒ずんで見える、色調が変わって見えるなどの訴えが多い。

一般に視力障害は早期に発見し、速やかに投与を中止すれば比較的短期間のうちに回復するとされているが、発見の遅れた重症の視力障害例では回復の遷延化、又は未回復も報告されている。本剤による視力障害例を追跡調査した報告では、高齢者で体重当りの投与量の多い患者、腎機能の低下した患者や糖尿病患者において、副作用が発現しやすい傾向にあるとされている。

—眼障害予防の具体的方法—

本剤の投与により、視力障害があらわれることがあるので、次のような注意をほらい、視力障害の早期発見に努めること。

なお、本剤による視力障害は、早期に発見し投与を中止すれば可逆的であるが、発見が遅れ高度に進行すると非可逆的になることがある。

1. 本剤の投与に際しては、次の点を患者に十分徹底すること。
 - 1) 本剤の投与により、ときに視力障害があらわれること。
 - 2) この視力障害は、早期に発見し、投与を中止すれば可逆的であること。
 - 3) この視力障害は、新聞を片眼ずつ一定の距離で毎朝読むことによって、早期に発見できること。
 - 4) 視力の異常に気づいたときは、直ちに主治医に申し出ること。
2. 本剤の投与開始前に、あらかじめ少なくとも視力検査及び外眼検査を実施すること。開始前の検査で白内障、視神経炎等の異常が認められた場合には、適当な処置を講じてから、本剤を投与すること。投与中は定期的に眼の検査を行い、異常が認められた場合には投与を

中止し、精密な検査を行うこと。

なお、簡便な眼の検査としては、次のような方法がある。

- 1) 視力検査表による検査
- 2) 指を用いる視野狭窄検査
- 3) 中心暗点計による検査
- 4) 眼底検査
- 5) 色覚検査表による検査

本剤を高齢者に投与する場合には、視力検査を特に慎重に行うこと。

(解説)

重大な副作用である視力障害の予防のため設定した。

16. その他

特になし

Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験

(1) 薬効薬理試験

「Ⅵ. 薬効薬理に関する項目」参照

(2) 副次的薬理試験

該当資料なし

(3) 安全性薬理試験

犬をペントバルビタールで麻酔し、エタンブトールの血圧、呼吸、心拍数に対する影響を検討した結果、5mg/kg 静注でかすかに血圧が下降したが、呼吸では影響は見られていない。50mg/kg 静注以上で徐脈が認められる。アトロピン様作用、抗ヒスタミン様作用、抗アドレナリン作用は認められていない（再評価申請資料）。

(4) その他の薬理試験

該当資料なし

2. 毒性試験

(1) 単回投与毒性試験²²⁾

LD₅₀ (mg/kg)

投与経路	動物	
	マウス	ラット
経口	10,375	10,153
腹腔内	998	828

(2) 反復投与毒性試験

1) 亜急性毒性

該当資料なし

2) 慢性毒性²³⁾

ラットにエタンブトール塩酸塩 200, 500 及び 1,000mg/kg/日を6ヵ月間経口投与した結果、500, 1,000mg/kg/日群で食欲減退、血尿、刺激に対する過敏、AST (GOT)・ALT (GPT)の上昇がみられ、病理所見では特に視神経核の空胞化とグリア細胞増生及び小出血病巣変化が認められた。

(3) 生殖発生毒性試験²⁴⁾

マウスにエタンブトール塩酸塩 200, 1,000, 2,000mg/kg/日を、ラットにエタンブトール塩酸塩 200, 1,000mg/kg/日を、それぞれ妊娠7日目より7日間経口投与し、胎仔及び出生仔に対する影響を検討した。その結果、マウスの大量投与群において吸収胚および死亡胚仔率がやや高率を示したが、それ以外は対照群との間に有意差は認められなかった。

(4) その他の特殊毒性

該当資料なし

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

製 剤：劇薬、処方箋医薬品（注意－医師等の処方箋により使用すること）

有効成分：劇薬

2. 有効期間又は使用期限

使用期限：3年（安定性試験結果に基づく）

3. 貯法・保存条件

室温保存、気密容器

4. 薬剤取扱い上の注意点

（1）薬局での取扱い上の留意点について

該当しない

（2）薬剤交付時の取扱いについて（患者等に留意すべき必須事項等）

「Ⅷ－14. 適用上の注意」及び「Ⅷ－15. その他の注意」の項を参照すること。

患者向医薬品ガイド：あり

くすりのしおり：あり

（3）調剤時の留意点について

特になし

5. 承認条件等

なし

6. 包 装

[エブトール 125mg 錠]

PTP：100錠（10錠×10）、1,000錠（10錠×100）

バラ：1,000錠

[エブトール 250mg 錠]

PTP：100錠（10錠×10）、500錠（10錠×50）

バラ：500錠

7. 容器の材質

[エブトール 125mg 錠、エブトール 250mg 錠]

[PTP包装製品]

PTP…………… ポリ塩化ビニル、アルミニウム

個装箱…………… 紙

[バラ包装製品]

ボトル…………… ポリエチレン

キャップ…………… 金属

個装箱…………… 紙

8. 同一成分・同効薬

同一成分薬：エタンブトール錠

同 効 薬：ストレプトマイシン硫酸塩、イソニアジド、パラアミノサリチル酸カルシウム水和物、リファンピシン、リファブチン、ピラジナミド、エチオナミド、サイクロセリン、クラリスロマイシン、アジスロマイシン等

9. 国際誕生年月日

不明

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

製品名	製造販売承認年月日	承認番号
エブトール 125mg 錠	1966 年 10 月 31 日	14100AZZ05543000
エブトール 250mg 錠	1966 年 12 月 24 日	14100AZZ06845000

11. 薬価基準収載年月日

エブトール 125mg 錠 : 1967 年 1 月 1 日

エブトール 250mg 錠 : 1967 年 7 月 1 日

12. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容

○承認時（1966 年 10 月 31 日承認）

【効能・効果】肺結核、腎・膀胱結核等結核菌感染症

【用法・用量】成人の 1 日の基準使用量は 8 錠（エタンブトールとして 1g）とし、これを 1 回又は 2 回に分けて毎日服用する。ただし、体重著しく軽量な患者には適宜減じた量とする。

13 才未満の者は 1 日の基準使用量は、成人の 1 日の基準使用量を適宜減じた量とし、服用方法は成人の場合に準ずる。

○再評価結果に基づく効能・効果、用法・用量の変更（再評価結果公表：1975 年 10 月 17 日）

【効能・効果】肺結核、その他の結核症

【用法・用量】通常成人は、エタンブトール塩酸塩として 1 日量 0.75～1g を 1～2 回に分けて経口投与するが、年齢・体重により適宜減量する。

なお、他の抗結核薬と併用することが望ましい。

○抗菌薬再評価結果に準じる改訂（2004 年 9 月 30 日付通知）

【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、エタンブトール塩酸塩として 1 日量 0.75～1g を 1～2 回に分けて経口投与する。

年齢、体重により適宜減量する。

なお、他の抗結核薬と併用することが望ましい。

○追加された効能・効果および用法・用量（2011 年 5 月 20 日承認、下線部：変更・追加箇所）

【効能・効果】＜適応菌種＞本剤に感性のマイコバクテリウム属

＜適応症＞肺結核及びその他の結核症、マイコバクテリウム・アビウムコンプレックス（MAC）症を含む非結核性抗酸菌症

【用法・用量】肺結核及びその他の結核症：変更なし

MAC 症を含む非結核性抗酸菌症：

通常成人は、エタンブトール塩酸塩として 0.5～0.75g を 1 日 1 回経口投与する。年齢、体重、症状により適宜増減するが 1 日量として 1g を超えない。

X. 管理的事項に関する項目

13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

再評価公表年月日：1975年10月17日（第6次）

14. 再審査期間

該当しない

15. 投薬期間制限医薬品に関する情報

本剤は、投薬期間に関する制限は定められていない。

16. 各種コード

製品名	HOT（9桁）番号	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	レセプト電算 コード
エブトール 125mg 錠	111348801	6225001F1036	616220010
エブトール 250mg 錠	111350101	6225001F2032	616220011

17. 保険給付上の注意

特になし

XI. 文献

1. 引用文献

- 1) Wilkinson, R. G., et al. : J. Am. Chem. Soc., 83, 2212 (1961)
- 2) Thomas, J.P., et al. : Amer. Rev. Resp. Dis., 83, 891 (1961)
- 3) 第十五改正日本薬局方解説書 (廣川書店) (2006)
- 4) 日本結核病学会非結核性抗酸菌症対策委員会 : 結核 83, 731 (2008)
- 5) 日本結核病学会非定型抗酸菌症対策委員会 : 結核 73, 599 (1998)
- 6) Griffith, D. E., et al. : Am. J. Respir. Crit. Care. Med., 175, 367 (2007)
- 7) 倉島 篤行 : 都臨技会誌, 37 (6) , 422 (2009)
- 8) 国療化研第 8 次 A 研究 : Tubercle, 47, 349 (1966)
- 9) 国療化研第 13 次 B 研究 : 結核, 47 (5) , 139 (1972)
- 10) 御手洗 聡 : 感染と抗菌薬, 2 (2) , 129 (1999)
- 11) 山本 和男他 : 日本胸部臨床, 22 (12) , 797 (1963)
- 12) 森山 英五郎 : 結核, 39 (5) , 155 (1964)
- 13) Gale, G.R., et al. : J. Bact., 86 (4) , 749 (1963)
- 14) 丹治 昭治他 : 科研製薬 (株) 社内資料
- 15) Place, V.A., et al. : Amer. Rev. Resp. Dis., 87, 901 (1963)
- 16) 青柳 昭雄 : 結核, 52 (9) , 459 (1977)
- 17) Snider Jr. D.E., et al. : Arch. Intern. Med., 144, 589 (1984)
- 18) 馬場 治賢他 : 日本胸部臨床, 23 (12) , 862 (1964)
- 19) 副島 林造 : 結核, 40 (9) , 403 (1965)
- 20) Peets, E.A., et al. : Amer. Rev. Resp. Dis., 91, 51 (1965)
- 21) 薄田 芳丸 : 結核, 62 (12) , 664 (1987)
- 22) 福岡 考寿 : 科研製薬 (株) 社内資料
- 23) 石田 葵一他 : 科研製薬 (株) 社内資料
- 24) 斎藤 章二他 : 科研製薬 (株) 社内資料

2. その他の参考文献

特になし

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

エタンブトール及びエタンブトール塩酸塩を含有する製剤は、2011年3月現在、MYAMBUTOL[®]（米国、フランス、ドイツ等）、Etibi[®]（オーストラリア、カナダ）等の名称で、世界40以上の国又は地域で承認・発売されている。

2. 海外における臨床支援情報

(1) 妊婦への投与に関する海外情報

エタンブトール塩酸塩製剤の海外（米国、オーストラリア）における妊婦への投与に関する分類は以下のとおりである。

	分類
米国（FDA）：Pregnancy Category	C（2007年1月）
オーストラリアの分類 (An Australian categorisation of risk of drug use in pregnancy)	A（2007年12月）

<参考：分類の概要>

FDA：Pregnancy Category

C：Animal reproduction studies have shown an adverse effect on the fetus and there are no adequate and well-controlled studies in humans, but potential benefits may warrant use of the drug in pregnant women despite potential risks.

オーストラリアの分類：(An Australian categorisation of risk of drug use in pregnancy)

A：Drugs which have been taken by a large number of pregnant women and women of childbearing age without any proven increase in the frequency of malformations or other direct or indirect harmful effects on the fetus having been observed.

なお、本剤の本邦における「妊婦への投与に関連する使用上の注意」は以下のとおりである。

<ul style="list-style-type: none">・禁忌：妊婦又は妊娠している可能性のある婦人・妊婦、産婦、授乳婦等への投与：<ol style="list-style-type: none">(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。〕(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。〔ヒト母乳中へ移行することが報告されている。〕

(2) 小児等への投与に関する海外情報

エタンブトール塩酸塩製剤の米国の添付文書における記載は以下のとおりである。

出典	記載内容
米国の添付文書 (2007年1月)	PRECAUTIONS・Pediatric Use MYAMBUTOL ethambutol hydrochloride is not recommended for use in pediatric patients under thirteen years of age since safe conditions for use have not been established.

注：MYAMBUTOL・・・米国におけるエタンブトール製剤の商品名の一つ

なお、本剤の本邦における「小児等への投与に関連する使用上の注意」は以下のとおりである。

- ・ **原則禁忌**：乳・幼児 [視力障害の早期発見が極めて困難である。]
- ・ **小児等への投与**：
乳児、幼児に対する安全性は確立していないので原則として投与しないこと。 [視力障害の早期発見が極めて困難である（「原則禁忌」の項参照）。]

XIII. 備考

1. その他の関連資料

