

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 2018（2019 年更新版）に準拠して作成

結核化学療法剤

エチオナミド錠

ツベルミン[®]錠100mg TUBERMIN[®] TABLETS

剤形	錠剤（腸溶性フィルムコーティング錠）
製剤の規制区分	処方箋医薬品 ^注 注）注意－医師等の処方箋により使用すること
規格・含量	1錠中 日局エチオナミド 100mg
一般名	和名：エチオナミド（JAN） 洋名：Ethionamide（JAN）
製造販売承認年月日 薬価基準収載・販売開始年月日	製造販売承認年月日：2008年9月10日（販売名変更による） 薬価基準収載年月日：2008年12月19日（販売名変更による） 販売開始年月日：1961年9月
製造販売（輸入）・提携・ 販売会社名	製造販売元： Meiji Seika ファルマ株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	Meiji Seikaファルマ株式会社 くすり相談室 TEL (0120) 093-396、(03) 3273-3539 FAX (03) 3272-2438 受付時間：9時～17時 （土、日、祝日、その他当社の休業日を除く） 医療関係者向けホームページ https://www.meiji-seika-pharma.co.jp/medical/

本 IF は 2023 年 3 月改訂（第 1 版）の電子添文の記載に基づき改訂した。

最新の情報は、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構の医薬品情報検索ページで確認してください。

医薬品インタビューフォーム利用の手引きの概要 ―日本病院薬剤師会―

(2020年4月改訂)

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）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り、製薬企業の医薬情報担当者（以下、MR）等への情報の追加請求や質疑により情報を補完してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための項目リストとして医薬品インタビューフォーム（以下、IFと略す）が誕生した。

1988年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬）学術第2小委員会がIFの位置付け、IF記載様式、IF記載要領を策定し、その後1998年に日病薬学術第3小委員会が、2008年、2013年に日病薬医薬情報委員会がIF記載要領の改訂を行ってきた。

IF記載要領2008以降、IFはPDF等の電子的データとして提供することが原則となった。これにより、添付文書の主要な改訂があった場合に改訂の根拠データを追加したIFが速やかに提供されることとなった。最新版のIFは、医薬品医療機器総合機構（以下、PMDA）の医療用医薬品情報検索のページ（<http://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/>）にて公開されている。日病薬では、2009年より新医薬品のIFの情報を検討する組織として「インタビューフォーム検討会」を設置し、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・検討している。

2019年の添付文書記載要領の変更に合わせて、IF記載要領2018が公表され、今般「医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン」に関連する情報整備のため、その更新版を策定した。

2. IFとは

IFは「添付文書等の情報を補完し、医師・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造販売又は販売に携わる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。

IFに記載する項目配列は日病薬が策定したIF記載要領に準拠し、一部の例外を除き承認の範囲内の情報が記載される。ただし、製薬企業の機密等に関わるもの及び利用者自らが評価・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、利用者自らが評価・判断・臨床適用するとともに、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の提供は電子データを基本とし、製薬企業での製本は必須ではない。

3. IFの利用にあたって

電子媒体のIFは、PMDAの医療用医薬品情報検索の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IFを作成・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利用者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、製薬企業が提供する改訂内容を明らかにした文書等、あるいは各種の医薬品情報提供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

たつては、最新の添付文書をPMDAの医薬品医療機器情報検索のページで確認する必要がある。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「V. 5. 臨床成績」や「XII. 参考資料」、「XIII. 備考」に関する項目等は承認を受けていない情報が含まれることがあり、その取り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いただきたい。IFは日病薬の要請を受けて、当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業が作成・提供する、医薬品適正使用のための学術資料であるとの位置づけだが、記載・表現には薬機法の広告規則や医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン、製薬協コード・オブ・プラクティス等の制約を一定程度受けざるを得ない。販売情報提供活動ガイドラインでは、未承認薬や承認外の用法等に関する情報提供について、製薬企業が医療従事者からの求めに応じて行うことは差し支えないとされており、MR等へのインタビューや自らの文献調査などにより、利用者自らがIFの内容を充実させるべきものであることを認識しておかなければならない。製薬企業から得られる情報の科学的根拠を確認し、その客観性を見抜き、医療現場における適正使用を確保することは薬剤師の本務であり、IFを活用して日常業務を更に価値あるものにしていただきたい。

目次

I. 概要に関する項目	1	6. 製剤の各種条件下における安定性	5
1. 開発の経緯	1	7. 調製法及び溶解後の安定性	5
2. 製品の治療学的特性	1	8. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	5
3. 製品の製剤学的特性	1	9. 溶出性	5
4. 適正使用に関して周知すべき特性	1	10. 容器・包装	5
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	1	(1) 注意が必要な容器・包装、外観が特 殊な容器・包装に関する情報	5
(1) 承認条件	1	(2) 包装	5
(2) 流通・使用上の制限事項	1	(3) 予備容量	5
6. RMPの概要	1	(4) 容器の材質	5
II. 名称に関する項目	2	11. 別途提供される資材類	5
1. 販売名	2	12. その他	6
(1) 和名	2	V. 治療に関する項目	7
(2) 洋名	2	1. 効能又は効果	7
(3) 名称の由来	2	2. 効能又は効果に関連する注意	7
2. 一般名	2	3. 用法及び用量	7
(1) 和名（命名法）	2	(1) 用法及び用量の解説	7
(2) 洋名（命名法）	2	(2) 用法及び用量の設定経緯・根拠	7
(3) ステム（stem）	2	4. 用法及び用量に関連する注意	7
3. 構造式又は示性式	2	5. 臨床成績	7
4. 分子式及び分子量	2	(1) 臨床データパッケージ	7
5. 化学名（命名法）又は本質	2	(2) 臨床薬理試験	7
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	2	(3) 用量反応探索試験	7
III. 有効成分に関する項目	3	(4) 検証的試験	7
1. 物理化学的性質	3	(5) 患者・病態別試験	7
(1) 外観・性状	3	(6) 治療的使用	7
(2) 溶解性	3	(7) その他	8
(3) 吸湿性	3	VI. 薬効薬理に関する項目	9
(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点	3	1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	9
(5) 酸塩基解離定数	3	2. 薬理作用	9
(6) 分配係数	3	(1) 作用部位・作用機序	9
(7) その他の主な示性値	3	(2) 薬効を裏付ける試験成績	9
2. 有効成分の各種条件下における安定性	3	(3) 作用発現時間・持続時間	9
3. 有効成分の確認試験法、定量法	3	VII. 薬物動態に関する項目	10
IV. 製剤に関する項目	4	1. 血中濃度の推移	10
1. 剤形	4	(1) 治療上有効な血中濃度	10
(1) 剤形の区別	4	(2) 臨床試験で確認された血中濃度	10
(2) 製剤の外観及び性状	4	(3) 中毒域	10
(3) 識別コード	4	(4) 食事・併用薬の影響	10
(4) 製剤の物性	4	2. 薬物速度論的パラメータ	10
(5) その他	4	(1) 解析方法	10
2. 製剤の組成	4	(2) 吸収速度定数	10
(1) 有効成分（活性成分）の含量及び添 加剤	4	(3) 消失速度定数	10
(2) 電解質等の濃度	4	(4) クリアランス	10
(3) 熱量	4	(5) 分布容積	10
3. 添付溶解液の組成及び容量	4	(6) その他	10
4. 力価	4	3. 母集団（ポピュレーション）解析	10
5. 混入する可能性のある夾雑物	5	(1) 解析方法	10
		(2) パラメータ変動要因	10

4. 吸収	10	2. 毒性試験	16
5. 分布	11	(1) 単回投与毒性試験	16
(1) 血液-脳関門通過性	11	(2) 反復投与毒性試験	16
(2) 血液-胎盤関門通過性	11	(3) 遺伝毒性試験	16
(3) 乳汁への移行性	11	(4) がん原性試験	16
(4) 髄液への移行性	11	(5) 生殖発生毒性試験	16
(5) その他の組織への移行性	11	(6) 局所刺激性試験	17
(6) 血漿蛋白結合率	11	(7) その他の特殊毒性	17
6. 代謝	11	X. 管理的事項に関する項目	18
(1) 代謝部位及び代謝経路	11	1. 規制区分	18
(2) 代謝に関与する酵素 (CYP 等) の分 子種、寄与率	12	2. 有効期間	18
(3) 初回通過効果の有無及びその割合	12	3. 包装状態での貯法	18
(4) 代謝物の活性の有無及び活性比、存 在比率	12	4. 取扱い上の注意	18
7. 排泄	12	5. 患者向け資材	18
8. トランスポーターに関する情報	12	6. 同一成分・同効薬	18
9. 透析等による除去率	12	7. 国際誕生年月日	18
10. 特定の背景を有する患者	12	8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基 準収載年月日、販売開始年月日	18
11. その他	12	9. 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	19
VIII. 安全性 (使用上の注意等) に関する項目	13	10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びそ の内容	19
1. 警告内容とその理由	13	11. 再審査期間	19
2. 禁忌内容とその理由	13	12. 投薬期間制限に関する情報	19
3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	13	13. 各種コード	19
4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	13	14. 保険給付上の注意	19
5. 重要な基本的注意とその理由	13	XI. 文献	20
6. 特定の背景を有する患者に関する注意	13	1. 引用文献	20
(1) 合併症・既往歴等のある患者	13	2. その他の参考文献	20
(2) 腎機能障害患者	13	XII. 参考資料	21
(3) 肝機能障害患者	13	1. 主な外国での発売状況	21
(4) 生殖能を有する者	13	2. 海外における臨床支援情報	21
(5) 妊婦	13	XIII. 備考	22
(6) 授乳婦	14	1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うに あたっての参考情報	23
(7) 小児等	14	(1) 粉碎	23
(8) 高齢者	14	(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブ の通過性	23
7. 相互作用	14	2. その他の関連資料	23
(1) 併用禁忌とその理由	14		
(2) 併用注意とその理由	14		
8. 副作用	14		
(1) 重大な副作用と初期症状	14		
(2) その他の副作用	14		
9. 臨床検査結果に及ぼす影響	15		
10. 過量投与	15		
11. 適用上の注意	15		
12. その他の注意	15		
(1) 臨床使用に基づく情報	15		
(2) 非臨床試験に基づく情報	15		
IX. 非臨床試験に関する項目	16		
1. 薬理試験	16		
(1) 薬効薬理試験	16		
(2) 安全性薬理試験	16		
(3) その他の薬理試験	16		

略語表

略語	略語内容
CS	サイクロセリン
EB	エタンブトール塩酸塩
INH	イソニアジド
PAS	パラアミノサリチル酸（及びそのカルシウム水和物）
PZA	ピラジナミド
SM	ストレプトマイシン

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

エチオナミドは、1956年 Liebermann らにより INH の類似化合物の研究中に合成された結核化学療法剤であり、INH 耐性菌に有効である。

明治製菓株式会社（現 Meiji Seika ファルマ株式会社）は、本邦においてエチオナミドを有効成分とするツベルミン錠の承認を取得し、1961年9月に発売した。本剤は1975年に医薬品再評価において「有用性が認められるもの」として判定された。その後、本剤は2008年12月19日付厚生労働省告示第550号にて医療事故防止に係わる販売名変更品として、新たにツベルミン錠100mgの販売名で薬価基準収載され、2009年2月に発売となった。

2. 製品の治療学的特性

(1) INH 耐性菌に有効である。(9頁参照)

(2) SM、INH、PAS 等の抗結核薬との間に交差耐性が認められていない。(9頁参照)

(3) 重大な副作用として劇症肝炎、急性肝炎等の重篤な肝障害が現れることがある。

(「VIII. 8. (1) 重大な副作用と初期症状」の項参照)

3. 製品の製剤学的特性

副作用防止のために腸溶性皮膜を施した腸溶性フィルムコーティング錠である。(4頁参照)

4. 適正使用に関して周知すべき特性

適正使用に関する資料、 最適使用推進ガイドライン等	有無
RMP	無
追加のリスク最小化活動として作成されている資料	無
最適使用推進ガイドライン	無
保険適用上の留意事項通知	無

(2025年4月現在)

5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項

(1) 承認条件

該当しない

(2) 流通・使用上の制限事項

該当しない

6. RMPの概要

該当しない

II. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

ツベルミン錠[®]100mg

(2) 洋名

TUBERMIN[®] TABLETS

以下、販売名の「[®]」は省略する。

(3) 名称の由来

Tuberculosis (結核) + Imine (イミン構造)

2. 一般名

(1) 和名 (命名法)

エチオナミド (JAN)

(2) 洋名 (命名法)

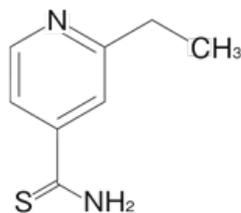
Ethionamide (JAN)

(3) ステム (stem)

不明

3. 構造式又は示性式

化学構造式：



4. 分子式及び分子量

分子式：C₈H₁₀N₂S

分子量：166.24

5. 化学名 (命名法) 又は本質

2-Ethylpyridine-4-carbothioamide

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

略号：ETH、1314TH

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

エチオナミドは黄色の結晶又は結晶性の粉末で、特異なにおいがある。

(2) 溶解性

本品はメタノール又は酢酸（100）にやや溶けやすく、エタノール（99.5）又はアセトンにやや溶けにくく、水にほとんど溶けない。

各種 pH 溶媒における溶解度¹⁾

試験液（37℃）	溶解度（mg/mL）
pH1.2	13.9
pH6.0	0.58
pH6.8	0.60
水	0.61

(3) 吸湿性

該当資料なし

(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

融点：161～165℃

(5) 酸塩基解離定数

pKa：5.62¹⁾

(6) 分配係数

該当資料なし

(7) その他の主な示性値²⁾

290nm 付近に吸収の極大を認め、 $E_{1\text{cm}}^{1\%}$ （290nm）は約 420 である。

2. 有効成分の各種条件下における安定性

粉末状態において、冷所ならびに常温において密栓遮光して 3 年間、45℃密栓及び 37℃、湿度 60～90%で遮光して 1～3 箇月間、Fade Tester による曝光 1～7 時間後の経時変化を外観検査、非水滴定値、紫外吸収法及び薄層クロマトグラフィーにより調べた結果、ほとんど変化なく、温度、湿度及び光に対して安定であることが認められた。

溶液状態では熱に安定であるが、曝光により分解が促進される。

3. 有効成分の確認試験法、定量法

確認試験法：（日局「エチオナミド」の確認試験による）³⁾

(1) 紫外可視吸光度測定法

(2) 赤外吸収スペクトル測定法（臭化カリウム錠剤法）

定量法：（日局「エチオナミド」の定量法による）³⁾

滴定

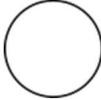
IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別

錠剤（腸溶性フィルムコーティング錠）

(2) 製剤の外観及び性状

販売名	剤形	色	外形		
			表	裏	側面
ツベルミン錠 100mg	腸溶性フィルム コーティング錠	だいたい色			
			直径 (mm)	厚さ (mm)	重量 (mg)
			8.2	4.5	188.58

(3) 識別コード

錠剤：MS T08

PTP シート：meiji T-08

(4) 製剤の物性

該当資料なし

(5) その他

該当しない

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量及び添加剤

販売名	有効成分（1錠中）	添加剤
ツベルミン錠 100mg	日局エチオナミド 100mg	結晶セルロース、リン酸水素カルシウム水和物、デンプングリコール酸ナトリウム、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、メタクリル酸コポリマーLD、ラウリル硫酸ナトリウム、ポリソルベート 80、モノステアリン酸グリセリン、ヒプロメロース、マクロゴール 6000、黄色五号

(2) 電解質等の濃度

該当資料なし

(3) 熱量

該当資料なし

3. 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

4. 力価

該当しない

5. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

6. 製剤の各種条件下における安定性

下記の条件で保存した結果、いずれの測定項目においても適合[※]した。

保存条件：40℃、75%RH

保存期間：1、2、3 箇月

保存形態：最終包装形態 [PTP 包装 (ポリ塩化ビニルフィルム・アルミ箔) し、アルミラミネートフィルムで製袋し、紙箱に入れる。]

測定項目：性状、確認試験、崩壊試験及び含量

※ 当該試験実施時の承認事項一部変更承認申請書の「ツベルミン錠の規格及び試験方法」の各項による

7. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

8. 他剤との配合変化 (物理化学的变化)

該当資料なし

9. 溶出性

(公的溶出試験：局外規第3部エチオナミド100mg 腸溶錠溶出試験⁴⁾による)

方法：日局溶出試験法第2法 (パドル法)

条件：回転数 毎分 50 回転

試験液 pH1.2；崩壊試験法の第1液 900mL

pH6.8；pH6.8 のリン酸塩緩衝液 (1→2) 900mL

判定基準：pH1.2；120 分間の溶出率が 5%以下のとき適合とする。

pH6.8；45 分間の溶出率が 80%以上のとき適合とする。

結果：基準に適合

試験液		pH1.2	pH6.8
判定時点		120 分後	45 分後
溶出率 (%)	1	0.3±0.3	98.7±0.7
	2	-0.2±0.2	94.0±3.8
	3	0.8±0.2	96.5±2.5

平均値±標準偏差 (3Lot、n=6)

10. 容器・包装

(1) 注意が必要な容器・包装、外観が特殊な容器・包装に関する情報

該当しない

(2) 包装

PTP 包装 100 錠 (10 錠×10)

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

PTP シート：ポリ塩化ビニル、アルミ箔

ピロー：ポリエチレン、アルミ箔

11. 別途提供される資材類

該当資料なし

12. その他

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

〈適応菌種〉

本剤に感性の結核菌

〈適応症〉

肺結核及びその他の結核症

2. 効能又は効果に関連する注意

設定されていない

3. 用法及び用量

(1) 用法及び用量の解説

通常成人は、エチオナミドとして最初1日0.3g、以後漸次増量して0.5～0.7gを1～3回に分けて経口投与する。年齢、症状により適宜増減する。

なお、原則として他の抗結核薬と併用すること。

(2) 用法及び用量の設定経緯・根拠

4. 用法及び用量に関連する注意

設定されていない

5. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

該当しない（2009年4月以前の承認品目）

(2) 臨床薬理試験

該当資料なし

(3) 用量反応探索試験

該当資料なし

(4) 検証的試験

1) 有効性検証試験

該当資料なし

2) 安全性試験

該当資料なし

(5) 患者・病態別試験

該当資料なし

(6) 治療的使用

1) 使用成績調査（一般使用成績調査、特定使用成績調査、使用成績比較調査）、製造販売後データベース調査、製造販売後臨床試験の内容

該当資料なし

2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した調査・試験の概要

該当しない

(7) その他

臨床試験に関する国内 43 及び外国 20 文献より菌陰性化数、X 線像ならびに臨床症状改善数の明記されたものを総括した。

1. 喀痰中結核菌

投与前	例数	菌陰転 (塗抹・培養)	空洞 1/2 以上 縮小
空洞 4cm 以上 ガフキー-V ₁ 以上	18	7 (39%)	7 (39%)
多くとも 1 コの 2~4cm 空洞 ガフキー-V ₁ 以下	14	12 (85%)	7 (50%)

2. 胸部 X 線像

空 洞	改 善 数	
	TH+CS	TH+他剤
硬 化 壁	25/93	23/115
非 硬 化 壁	14/23	15/30

他剤：主に INH あるいは SM

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⁵⁾

抗結核薬 (INH 等)

注意：関連のある化合物の効能・効果等は、最新の添付文書を参照すること。

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

結核菌のミコール酸合成を阻害することにより抗菌作用を示す⁶⁾。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

INH 耐性菌に有効である²⁾。

1) 抗結核菌活性 (*in vitro*)

エチオナミドのヒト型結核菌 H₃₇R_v に対する最小発育阻止濃度は次のとおりであった^{7, 8)}。

Dubos 液体培地 1～5 μg/mL

1%小川培地 10～25 μg/mL

Youmans 培地 0.6～1.2 μg/mL

2) 交差耐性 (*in vitro*)

エチオナミドは、SM、INH、PAS 等の抗結核剤との間には、交差耐性のないことが認められた⁹⁾。

3) 感染動物実験モデル (マウス、モルモット)

マウスを用いた実験的結核症に対する効果は、エチオナミド 0.2mg/マウス/day の経口投与で、生存率及び延命効果の延長において対照群と差がみられた。

モルモットにおいても、エチオナミド 2mg/モルモット/day の経口投与で効果がみられたと報告されている。

(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

(1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

(2) 臨床試験で確認された血中濃度

肺結核患者 21 例、健常人 8 例に 500mg を単回経口投与したとき、22 例は血中濃度のピークが 4～6 時間後にみられ、19 例で 6～12.5 μ g/mL の値を示した¹⁰⁾。

(3) 中毒域

該当資料なし

(4) 食事・併用薬の影響

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) 消失速度定数

該当資料なし

<参考> 以下の報告がある²⁾

消失半減期は 2～3 時間である。

(4) クリアランス

該当資料なし

(5) 分布容積

該当資料なし

(6) その他

該当資料なし

3. 母集団（ポピュレーション）解析

(1) 解析方法

該当資料なし

(2) パラメータ変動要因

該当資料なし

4. 吸収

本剤は副作用防止のため腸溶性皮膜をほどこした糖衣錠になっており、経口投与により吸収は十分に

良好であるが、血中濃度のピークに至る時間は遅い。

5. 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

以下の報告がある²⁾。

胎盤を通過する。

<参考>

ラット：「IX. 2. (5) 生殖発生試験」の項参照

(3) 乳汁への移行性

該当資料なし

(4) 髄液への移行性

該当資料なし

以下の報告がある²⁾。

炎症していない髄膜を通過する。

(5) その他の組織への移行性

該当資料なし

以下の報告がある。

1) 体内に広く分布する²⁾。

2) 肺内移行

本剤を肺切除を受ける患者に 10mg/kg を投与し、静脈血、肺静脈血、肺動脈血、健康肺及び結核性肺血中濃度を 33 例について測定した。本剤服用後 3～4 時間後の血中濃度は 5.54 μ g/mL、健康肺中濃度は 5.35 μ g/mL であり、血清値の 96.5%であった。また、結核腫、乾酪巣をはじめ各病巣中に血清値の 80～90%、健康肺中濃度の 84～100%が移行した。

(6) 血漿蛋白結合率

該当資料なし

以下の報告がある¹¹⁾。

血漿蛋白結合率：約 30%

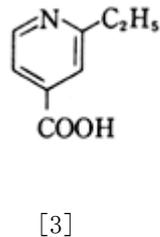
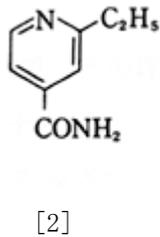
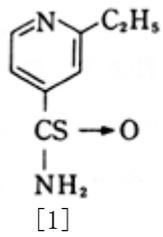
6. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

該当資料なし

以下の報告がある。

エチオナミドは体内で活性型の ethionamide sulfoxide [1] と相互に変換し、投与後 15 分以内に両者とも血中に現れる。尿中に不活性型の 2-ethylisonicotinamide [2]、2-ethylisonicotinic acid [3]、無機硫酸塩及び *N*-メチル体が検出される^{2, 12)}。未変化体は投与量の 1%以下である²⁾。



(2) 代謝に関与する酵素 (CYP 等) の分子種、寄与率
該当資料なし

(3) 初回通過効果の有無及びその割合
該当資料なし

(4) 代謝物の活性の有無及び活性比、存在比率
「VII. 6. (1) 代謝部位及び代謝経路」の項参照

7. 排泄

「VII. 6. (1) 代謝部位及び代謝経路」の項参照

8. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

9. 透析等による除去率

該当資料なし

10. 特定の背景を有する患者

「VIII. 6. (2) 腎機能障害患者」の項参照

11. その他

該当資料なし

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

設定されていない

2. 禁忌内容とその理由

設定されていない

3. 効能又は効果に関連する注意とその理由

設定されていない

4. 用法及び用量に関連する注意とその理由

設定されていない

5. 重要な基本的注意とその理由

8. 重要な基本的注意

8.1 劇症肝炎、急性肝炎等の重篤な肝障害があらわれることがあるので、定期的に検査を行うこと。[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。

6. 特定の背景を有する患者に関する注意

(1) 合併症・既往歴等のある患者

設定されていない

(2) 腎機能障害患者

9.2 腎機能障害患者

9.2.1 腎障害のある患者又は腎障害の疑いのある患者

投与間隔をあけて使用すること。高い血中濃度が持続する。

(3) 肝機能障害患者

9.3 肝機能障害患者

肝障害を悪化させるおそれがある。

(4) 生殖能を有する者

設定されていない

(5) 妊婦

9.5 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある女性には、治療上やむを得ないと判断される場合を除き、投与しないこと。妊娠中に投与された患者の中から奇形を有する児を出産したという報告がある。

(6) 授乳婦

9.6 授乳婦

治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。

(7) 小児等

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。

(8) 高齢者

9.8 高齢者

患者の状態を観察しながら、慎重に投与すること。肝障害等の副作用があらわれやすい。

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

設定されていない

(2) 併用注意とその理由

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 [8.1 参照]	重篤な肝障害があらわれることがある。	機序は不明である。
サイクロセリン	神経系の副作用を増強することがある。	機序は不明である。

8. 副作用

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。

(1) 重大な副作用と初期症状

11.1 重大な副作用

11.1.1 劇症肝炎、急性肝炎等の重篤な肝障害（頻度不明）

[8.1 参照]

(2) その他の副作用

11.2 その他の副作用

種類\頻度	5%以上又は頻度不明	0.1～5%未満
肝臓	黄疸	
過敏症	発疹	
消化器	食欲不振、胃部不快感、悪心、嘔吐、胸やけ、胃痛、下痢	
精神神経系	頭痛、不眠、不安、めまい、抑うつ、興奮、四肢知覚異常、メラニコリー	
その他	甲状腺機能低下	月経異常、インポテンツ、女性

9. 臨床検査結果に及ぼす影響

設定されていない

10. 過量投与

設定されていない

<参考>¹³⁾

(1) 症状

最も普通の副効果は、胃腸障害で、食欲不振、過大な流涎、金属味覚、悪心、嘔吐、胃炎、そして下痢を伴う。報告されているその他の副効果には、痒疹、アレルギー反応、脱毛、けいれん、難聴、皮膚炎(光線性皮膚炎を含む)、複視、めまい、女性型乳房、頭痛、低血圧、陰萎、不眠、肝機能障害、月経障害、嗅覚異常、末梢性ニューロパシー、そしてリウマチ性の疼痛が含まれている。うつ病を含む精神障害が誘発される。そして、低血糖に近づく傾向があり、これは、真性糖尿病患者では、臨床的に意義があり得る。エチオナミドの耐容性には、人種差を生じることがある。中国人とアフリカ人は、ヨーロッパ人よりよく耐える。

動物では催奇形効果が報告されている。

(2) 治療

- ・INH療法によって神経病を生じた既往歴のある患者が、エチオナミドを経口摂取している場合には、ピリドキシン塩酸塩(ビタミンB₆)の投与が示唆される。
- ・重篤な悪心と嘔吐の治療には、プロクロルペラジンあるいは、アリメマジン酒石酸塩の投与は価値がある。

11. 適用上の注意

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。

12. その他の注意

(1) 臨床使用に基づく情報

設定されていない

(2) 非臨床試験に基づく情報

15.2 非臨床試験に基づく情報

雌マウスに長期間強制経口投与 [2mg/動物/日 (臨床用量の7~10倍)、約50週間プロピレングリコール溶液として投与] したところ、甲状腺癌が発生したとの報告がある¹⁴⁾。

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」の項参照

(2) 安全性薬理試験

以下の報告がある。

一般薬理作用¹⁵⁾

動物種/系統 (n)	用法・用量	投与経路	結果
ネコ (各群 n=3)	1、5、25mg/kg	静脈内投与	【呼吸及び血圧に対する作用】 血圧は一過性に下降し、反射性に軽度の呼吸興奮が認められた。 血圧下降作用は 1mg/kg からみられた。
モルモット摘出 心房 (各用量 n=4)	2×10^{-5} 、 10^{-4} 、 5×10^{-4} g/mL	(Magnus 法)	【摘出心房運動に対する作用】 2×10^{-5} g/mL では心房の収縮振巾が軽度に減少した。 10^{-4} g/mL では 収縮振巾の減少と拍動数の減少がみられた。 5×10^{-4} g/mL では心房 の収縮振巾減少、拍動数減少がみられ、薬物投与後約 2 分で 2/4 例で心房拍動が停止した。
ウサギ摘出小腸 (各用量 n=4)	10^{-6} 、 10^{-5} 、 10^{-4} g/mL	(Magnus 法)	【摘出小腸運動に対する作用】 10^{-6} g/mL では作用はみられなかった。 10^{-5} g/mL で軽度な摘出小腸 の弛緩、収縮振巾減少作用がみられた。 10^{-4} g/mL では顕著な摘出 小腸の弛緩作用、収縮振巾減少作用がみられた。

(3) 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

エチオナミドの LD₅₀ (mg/kg)

動物種	投与方法		
	経口	腹腔内	皮下
マウス	1,100±91	710±76	1,580±106
ラット	1,320±74	490±74	1,350±185

(2) 反復投与毒性試験

ラットに 130 日間経口投与した亜急性毒性試験において、120 及び 240mg/kg 投与群では死亡例や体重減少がみられたが、60mg/kg 投与群では対照群と比較して成長曲線及び食餌摂取量に有意差がなかった。また、血液に及ぼす影響は軽微であり、240mg/kg 投与群では白血球数、赤血球数の減少がみられた。

(3) 遺伝毒性試験

該当資料なし

(4) がん原性試験

「VIII. 12. (2) 非臨床試験に基づく情報」の項参照

(5) 生殖発生毒性試験

Wistar 系ラットに妊娠 6 日目から 14 日目まで投与した催奇形性試験では、100mg/kg の用量では奇形の発生はなく、200mg/kg の量では、9.3%の率で腹壁破裂、外脳症、口蓋破裂等が発生したこと、

またラットでは母獣に投与した薬物が羊水及び胎仔に移行すること、及び投与量に比例し、移行量も増加し、連続投与による蓄積性もあることが報告されている。

(6) 局所刺激性試験

該当資料なし

(7) その他の特殊毒性

脂肪肝

ラットにおける脂肪肝の発現機序に関しては、幾多の研究が続けられており、リン脂質合成阻害に関連づけた報告、また、肝細胞の損傷のために肝内リポ蛋白の生成阻害ないしは、肝から血液への脂質の放出障害に関連づけた報告がある。

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

製 剤：ツベルミン錠 100mg 処方箋医薬品^{注)}
注) 注意－医師等の処方箋により使用すること
有効成分：エチオナミド 該当しない

2. 有効期間

有効期間：3年

3. 包装状態での貯法

室温保存

4. 取扱い上の注意

設定されていない

5. 患者向け資材

患者向医薬品ガイド：無
くすりのしおり：有
その他の患者向け資材：無

6. 同一成分・同効薬

同一成分薬：なし
同 効 薬：INH、PAS、PZA、EB、CS

7. 国際誕生年月日

不明

8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日

販売名	製造販売承認年月日	承認番号	薬価基準収載年月日	販売開始年月日
旧販売名 ツベルミン錠	1967年1月30日	(42A)第514号	1965年11月1日	1961年9月 [※]
販売名変更 ツベルミン錠100mg	2008年9月10日	22000AMX02102000	2008年12月19日	2009年2月

※ ツベルミン錠（100）の販売開始年月

有効成分エチオナミドを同量含有するツベルミン錠（100）の初回承認年月は1961年8月10日である。

9. 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

本剤は、「抗菌薬再評価結果に基づき適応菌種等の読替えが必要となる有効成分等の範囲及び取扱いについて（2004年9月30日 薬食発第0930006号）」に基づき、適応菌種及び適応症の表示記載を変更する承認事項一部変更を行った。

	承認事項一部変更*前の承認内容	読替結果 (承認事項一部変更*後)
効能・効果	肺結核	<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、エチオナミドとして最初1日0.3g、以後漸次増量して0.5～0.7gを1～3回に分けて経口投与する。 年齢、症状により適宜増減する。 なお、原則として他の抗結核薬と併用すること。	同左

※ 承認事項一部変更承認年月日：2005年2月2日

10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

再評価結果通知年月日：1975年10月17日（薬発第938号 医薬品再評価結果及びそれに基づく措置について—その6（通知））

内容：以下の結果を得た

総合評価判定：「有用性が認められるもの」と判定した

各適応（効能又は効果）に対する評価判定：

有効であることが実証されているもの

肺結核

11. 再審査期間

該当しない

12. 投薬期間制限に関する情報

本剤は、投薬期間に関する制限は定められていない。

13. 各種コード

販売名	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	個別医薬品コード (YJコード)	HOT (9桁) 番号	レセプト電算処理 システム用コード
ツベルミン錠 100mg	6224001F1039	6224001F1039	111346401	620008649

14. 保険給付上の注意

該当しない

XI. 文献

1. 引用文献

- 1) オレンジブック総合版ホームページ
<http://www2.jp-orangebook.gr.jp/data/06/06_01/06_01_Ethionamide.pdf> (2025/03/26 アクセス)
- 2) 第十八改正日本薬局方解説書: エチオナミド
- 3) 第十八改正日本薬局方<<https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/0000066530.html>>
(2025/03/26 アクセス)
- 4) オレンジブック総合版ホームページ
<http://www2.jp-orangebook.gr.jp/data/04/04_01/04_01_Ethionamide.pdf> (2025/03/26 アクセス)
- 5) 薬剤分類情報閲覧システム<<https://shinryohoshu.mhlw.go.jp/shinryohoshu/yakuzaiMenu/>>
(2025/03/26 アクセス)
- 6) F. G. Winder., et al.: Journal of General Microbiology. 1971; 66: 379-380 (PMID: 4999216)
- 7) 堂野前維摩郷ほか: 日本医事新報 1897: 36-49, 1960
- 8) Grumbach, F., et al.: C. R. Acad. Sci. 1956; 242(17): 2187-2189 (PMID: 13330249)
- 9) 戸田忠雄ほか: 日本臨床結核 18(12): 862-865, 1959
- 10) 大貫 稔ほか: 日本胸部臨床 20(12): 881-885, 1961
- 11) PDR net<<http://www.pdr.net/drug-summary/Trecator-ethionamide-1952>> (2025/03/26 アクセス)
- 12) J. P. Johnston. et al.: J. Pharm. Pharmacol. 1967; 19(1): 1-9 (PMID: 4382170)
- 13) 清藤英一 編: 過量投与時の症状と治療 第2版 399 東洋書店 1990
- 14) Biancifiori C., et al.: Lav. Anat. Pat, Perugia, 24: 145-166, 1964
- 15) 峰下鍬雄ほか: 最新医学 22(9): 2042-2052, 1967

2. その他の参考文献

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

海外での発売状況は以下のとおりである（2025年3月時点）

国名	販売名
米国	Trecator®

注) 上記品目については、ライセンス関係のない企業が販売している。

2. 海外における臨床支援情報

(1) 妊婦等への投与に関する情報（FDA、オーストラリア分類）

本邦における電子添付「9.5 妊婦」、「9.6 授乳婦」の項の記載は以下の通りであり、米国の添付文書とは異なる。オーストラリア分類には記載がない。

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

9.5 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある女性には、治療上やむを得ないと判断される場合を除き、投与しないこと。妊娠中に投与された患者の中から奇形を有する児を出産したという報告がある。

9.6 授乳婦

治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。

出典	記載内容
米国の添付文書 (2023年7月)	<p>PRECAUTIONS Carcinogenesis, Mutagenesis, Impairment of Fertility Teratogenic Effects Animal studies conducted with Trecator indicate that the drug has teratogenic potential in rabbits and rats. The doses used in these studies on a mg/kg basis were considerably in excess of those recommended in humans. There are no adequate and well-controlled studies in pregnant women. Because of these animal studies, however, it must be recommended that Trecator be withheld from women who are pregnant, or who are likely to become pregnant while under therapy, unless the prescribing physician considers it to be an essential part of the treatment.</p> <p>Labor and Delivery The effect of Trecator on labor and delivery in pregnant women is unknown. to be imminent.</p> <p>Nursing Mothers Because no information is available on the excretion of ethionamide in human milk, Trecator should be administered to nursing mothers only if the benefits outweigh the risks. Newborns who are breast-fed by mothers who are taking Trecator should be monitored for adverse effects.</p>

オーストラリアの分類	記載内容
An Australian categorisation of risk of drug use in pregnancy	未分類または未登録※

※ <https://www.tga.gov.au/products/medicines/find-information-about-medicine/prescribing-medicines-pregnancy-database>
(2025年3月26日アクセス)

(2)小児等への投与に関する情報

本邦における電子添文「9.7 小児等」の項の記載は以下のとおりであり、米国の添付文書とは異なる。

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

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。

出典	記載内容
米国の添付文書 (2023年7月)	PRECAUTIONS Pediatric Use Due to the fact that pulmonary tuberculosis resistant to primary therapy is rarely found in neonates, infants, and children, investigations have been limited in these age groups. At present, the drug should not be used in pediatric patients under 12 years of age except when the organisms are definitely resistant to primary therapy and systemic dissemination of the disease, or other life-threatening complications of tuberculosis, is judged to be imminent.

XIII. 備考

1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報

(1) 粉碎

該当資料なし

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

該当資料なし

【注意】

本剤は腸溶性フィルムコーティング錠のため、粉碎あるいは崩壊・懸濁により本剤の放出制御特性が失われるおそれがある。

2. その他の関連資料

MEMO

MEMO

製造販売元

Meiji Seika ファルマ株式会社

東京都中央区京橋 2 - 4 - 16

IFTB006104