

## ◎エサンブトール錠, ▼エプトール錠 [内]

【重要度】★★★ 【一般製剤名】エタンブトール塩酸塩 (EB) (U) ethambutol hydrochloride 【分類】結核化学療法剤

【単位】▼125mg・◎250mg/錠

【常用量】500～1000mg/日

【その他の報告】15mg/kg/日 [最大 750mg/日], 初期の2か月は20mg/kg/日 [最大 1000mg/日] でもよい (結核診療ガイドライン)

【用法】1日1回

【透析患者への投与方法】15mg/kgを週3回HD後 (結核 89: 683-90, 2014)

【その他の報告】20mg/kgを週3回HD後 [可能なら血中濃度を測定する] (サンフォード感染症治療ガイド)

250～500mgを分1～2 (1) 常用量を48hrおきHD後 (3) 10mg/kgを隔日投与 (結核 61: 53-54, 1986) 500mgを投与間隔48hr (4) 24hr毎に5mg/kg (6) 5～8mg/kg/24hr (7) 25mg/kgを週3回 (12) 15～25mg/kgを48hr毎 [HD日はHD後] (17) 500mgを週3回 (結核 62: 664-7, 1987) 1.5mg/kgを1日3回投与し, HDによる除去を考慮して透析前には2.0mg/kg投与すると腎機能正常者に25mg/kg投与したのと同じ血漿濃度2 $\mu$ g/mLになる. 1日1回5mg/kg投与するとピーク値は5 $\mu$ g/mLになるがin vitroでは低濃度の持続の方が効果が高いため前者の方がおすすめ (Proc Dialysis Transplant Forum, 1973) という報告もあるが, 5mg/kgでは不十分 (BMJ 21: 1533, 1980) という報告もある

【PD】15mg/kgを48hr毎 (17) 25mg/kgを48hr毎 (サンフォード感染症治療ガイド)

【CRRT】15～25mg/kgを24～36hr毎 (17) 15mg/kgを24～36hr毎 (サンフォード感染症治療ガイド)

【保存期 CKD患者への投与方法】Ccr>50mL/min : 500mgを24hrおき, Ccr10～50mL/min : 500mgを24～36hrおき, Ccr<10mL/min : 250～500mgを48hrおき (5)

【その他の報告】Ccr 30mL/min以上 : 減量して連日投与, Ccr 30mL/min未満 : 15～20mg/kgを隔日または週3回 (結核 89: 683-90, 2014)

GFR>50mL/min : 15～25mg/kgを24hrおき, GFR10～50mL/min : 15～25mg/kgを24～36hrおき, GFR<10mL/min : 15～25mg/kgを48hrおき (12)

Ccr 50mL/min以上 : 15mg/kg/日, Ccr10mL/min以下 : 5～8mg/kg/日 (7)

Ccr>50mL/min : 常用量を24hrおき, Ccr10～50mL/min : 常用量を24～36hrおき, Ccr<10mL/min : 常用量48hrおき (10)

Ccr>50mL/min : 15mg/kg/24hr, Ccr10～50mL/min : 7.5mg/kg/24hr, Ccr<10mL/min : 3.75～7.5mg/kg/24hr (3)

50 $\leq$ Ccr : 1回0.5g/24hr毎, 10<Ccr<50 : 1回0.5g/24～36hr毎, Ccr<10mL/min : 1回0.5g/48hr毎 (京)

GFR>50mL/min : 15～25mg/kgを24hr毎, GFR10～50mL/min : 15mg/kgを24～36hr毎もしくは10mg/kgを24hr毎, GFR10mL/min未満 : 15mg/kgを48hr毎もしくは7mg/kgを24hr毎 (17)

Ccr>50mL/min : 15～25mg/kgを24hr毎, Ccr30～50mL/min : 15mg/kgを24～36hr毎, Ccr10～30mL/min : 15～25mg/kgを24～48hr毎, Ccr10mL/min未満15～25mg/kgを48hr毎 (サンフォード感染症治療ガイド)

【特徴】抗菌力はそれほど強力ではない (MIC : 1～5 $\mu$ g/mL) が臨床効果は優れている. 耐性の獲得は遅く, 他の抗結核剤との交叉耐性もない. INH, RFP, PZAにEBを加えた4剤併用を2カ月間行い, その後にINH, RFPを4カ月間使用するという治療が標準治療になっている. 視神経障害があればSMを選択. 腎障害があればSMではなくEBを選択 (結核診療ガイドライン)

【主な副作用・毒性】視神経障害 (用量依存性; VB12が有効という報告有り), 末梢神経炎 (下肢のしびれ), SJS, TEN, 血小板減少, 胃腸障害, 精神障害 (幻覚・不安・不眠), 血清尿酸値上昇, 頭痛, 倦怠感, めまい感, 肝障害, 腎障害, 心障害, 過敏症など.

【安全性に関する情報】視力障害は一般に可逆的であるがまれには不可逆性の障害を起こす (結核診療ガイドライン) DMだけでEBを避ける理由にはならない (1)

【モニターすべき項目】眼科学的検査, 血清尿酸値

【吸収】消化管より急速に吸収され, 吸収率75～80% (U)

【F】80% (14) 初回通過効果は無視できる (11) 77% (13)

【tmax】2～4hr (U, 13) 【Cmax】健常者に800mg単回経口投与後のCmaxは2～5 $\mu$ g/mL (1) 25mg/kg投与時2～5 $\mu$ g/mL (U)

【代謝】肝で代謝され, 最大15%が非活性代謝物になる (U)

【排泄】尿中未変化体排泄率79% (13) 75～90% (10, 12) 85% (14) 50% (17) 尿中回収率80%で, 糸球体濾過および尿細管分泌により排泄され, 未変化体の尿中排泄率は少なくとも50%, 非活性代謝物は15%以下 [po, 24hrまで] (U) 糞中未変化体排泄率20% (U) 尿中排泄率54%で未変化体はその2/3 [po, 24hrまで] (1)

【CL】500mL/min (10) 6.89mL/min/kg (7) 8.6mL/min/kg (1, 13) 体重と正相関 (Hall RG 2nd, et al: Antimicrob Agents Chemother 56: 1502-7, 2012) 透析患者 : 4.10mL/min/kg (7) 【非腎CL/総CL】20% (10)

【t1/2】3～4hr (U) 4hr (10, 12) 10～15hr (11) 3.5hr (14) 3.1hr, 腎障害で延長 (13) 【透析患者のt1/2】8hr (U) 15～20hr (2) 7～15hr (4) 9.6hr (8) 10.3hr (7) 7～15hr (10) 5～15hr (12)

【蛋白結合率】5%未満 (1) 6.3% (10) 20～30% (U) 10～40% (11) 6～30% (13) 10～30% (12)

【Vd】1.6L/kg (1, U, 4, 13) 3.02L/kg (7) 2.5L/kg (10) 3.9L/kg (11) 2.3L/kg (14) 1.6～3.2L/kg (12) 【透析患者のVd】1.90L/kg (7)

【分布】CSF以外のほとんどの組織に分布. CSFには血清濃度により10～50%移行するが中枢の結核感染治療には向かない (U) 血球中には血漿濃度の1～2倍の濃度で分布 (U)

【MW】277.23

【透析性】透析液中に一部のみ移行する (結核 89: 683-90, 2014) 資料なし (1) HD, PDともに血中からは除去される (U) 除去率5～10% (6) 透析後の投与不必要

(7) 除去率 12% (Lam YW, et al: Clin Pharmacokinet 32: 30-57,1997) 透析液への薬物移行についてはあり, なし, 異なる見解がある (結核 61:53-4,1986) 【透析時 t1/2】 1.3hr (7) 5.7hr (8) 【透析 CL】 86mL/min (8)

【TDM のポイント】 有効治療域 1~5  $\mu$ g/mL (14) 中毒域は 10  $\mu$ g/mL 以上 (13) ピーク値を高くするよりも 2  $\mu$ g/mL 程度の低濃度を持続した方が、効果が高いという報告がある。また、視覚障害は用量依存的であり、ピーク値は 5  $\mu$ g/mL を越えることは避けるべきである (Proc Dialysis Transplant Forum, 1973) 一般的に TDM の対象薬にはなっていないが腎不全患者では実施が必要かもしれない(5) 透析を要する腎不全患者において維持量決定に TDM が有用である示唆 (Strunk AK, et al: Int J Infect Dis 42:1-3, 2016 PMID: 26518065)

【OW 係数】 低い (11) 資料なし (1)

【更新日】 20180501

---

※正確な情報を掲載するように努力していますが、その正確性、完全性、適切性についていかなる責任も負わず、いかなる保証もいたしません。本サイトは自己の責任で閲覧・利用することとし、それらを利用した結果、直接または間接的に生じた一切の問題について、当院でいかなる責任も負わないものとします。最新の情報については各薬剤の添付文書やインタビューフォーム等でご確認ください。

※本サイトに掲載の記事・写真などの無断転載・配信を禁じます。すべての内容は、日本国著作権法並びに国際条約により保護されています。