

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

ミノサイクリン塩酸塩カプセル
日本薬局方 ミノサイクリン塩酸塩錠

処方箋医薬品注)
ミノマイシン®カプセル50mg
ミノマイシン®カプセル100mg

処方箋医薬品注)
ミノマイシン®錠 50mg

MINOMYCIN® CAPSULES 50mg,100mg
MINOMYCIN® TABLETS 50mg

剤形	硬カプセル剤、フィルムコーティング錠
製剤の規制区分	処方箋医薬品（注意－医師等の処方箋により使用すること）
規格・含量	(1カプセル中) ミノマイシンカプセル50mg：日局 ミノサイクリン塩酸塩50mg（力価） ミノマイシンカプセル100mg：日局 ミノサイクリン塩酸塩100mg（力価） (1錠中) ミノマイシン錠50mg：日局 ミノサイクリン塩酸塩50mg（力価）
一般名	和名：ミノサイクリン塩酸塩（JAN） 洋名：Minocycline Hydrochloride（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： ミノマイシンカプセル50mg 1979年 4月20日 ミノマイシンカプセル100mg 2001年 8月24日（販売名変更による） ミノマイシン錠50mg 1983年 1月 5日 薬価基準収載年月日： ミノマイシンカプセル50mg 1981年 9月 1日 ミノマイシンカプセル100mg 2001年 9月 7日（販売名変更による） ミノマイシン錠50mg 1984年 6月 2日 販売開始年月日： ミノマイシンカプセル50mg 1981年 9月21日 ミノマイシンカプセル100mg 1971年12月 ミノマイシン錠50mg 1984年 7月 4日
製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売：ファイザー株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	ファイザー株式会社 Pfizer Connect / メディカル・インフォメーション 0120-664-467 https://www.pfizermedicalinformation.jp/

本IFは2023年7月改訂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（<https://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、「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の使用にあたっては、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「X II. 参考資料」、「X III. 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・表現には医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律の広告規則や販売情報提供活動ガイドライン、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を利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
1. 開発の経緯	1
2. 製品の治療学的特性	2
3. 製品の製剤学的特性	2
4. 適正使用に関して周知すべき特性	2
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	3
6. RMPの概要	3
II. 名称に関する項目	4
1. 販売名	4
2. 一般名	4
3. 構造式又は示性式	4
4. 分子式及び分子量	5
5. 化学名（命名法）又は本質	5
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	5
III. 有効成分に関する項目	6
1. 物理化学的性質	6
2. 有効成分の各種条件下における安定性	7
3. 有効成分の確認試験法、定量法	7
IV. 製剤に関する項目	8
1. 剤形	8
2. 製剤の組成	9
3. 添付溶解液の組成及び容量	9
4. 力価	9
5. 混入する可能性のある夾雑物	9
6. 製剤の各種条件下における安定性	10
7. 調製法及び溶解後の安定性	10
8. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	10
9. 溶出性	10
10. 容器・包装	11
11. 別途提供される資材類	11
12. その他	11
V. 治療に関する項目	12
1. 効能又は効果	12
2. 効能又は効果に関連する注意	12
3. 用法及び用量	13
4. 用法及び用量に関連する注意	13
5. 臨床成績	13
VI. 薬効薬理に関する項目	18
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	18
2. 薬理作用	18
VII. 薬物動態に関する項目	20
1. 血中濃度の推移	20
2. 薬物速度論的パラメータ	20
3. 母集団（ポピュレーション）解析	21
4. 吸収	21
5. 分布	21

6. 代謝	22
7. 排泄	22
8. トランスポーターに関する情報	22
9. 透析等による除去率	22
10. 特定の背景を有する患者	23
11. その他	23
VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	24
1. 警告内容とその理由	24
2. 禁忌内容とその理由	24
3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	24
4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	24
5. 重要な基本的注意とその理由	24
6. 特定の背景を有する患者に関する注意	25
7. 相互作用	26
8. 副作用	28
9. 臨床検査結果に及ぼす影響	32
10. 過量投与	32
11. 適用上の注意	32
12. その他の注意	33
IX. 非臨床試験に関する項目	34
1. 薬理試験	34
2. 毒性試験	34
X. 管理的事項に関する項目	36
1. 規制区分	36
2. 有効期間	36
3. 包装状態での貯法	36
4. 取扱い上の注意	36
5. 患者向け資材	36
6. 同一成分・同効薬	37
7. 国際誕生年月日	37
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	37
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	37
10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	37
11. 再審査期間	37
12. 投薬期間制限に関する情報	37
13. 各種コード	38
14. 保険給付上の注意	38
XI. 文献	39
1. 引用文献	39
2. その他の参考文献	39
XII. 参考資料	40
1. 主な外国での発売状況	40
2. 海外における臨床支援情報	40
XIII. 備考	41
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	41
2. その他の関連資料	46

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

ミノマイシン（ミノサイクリン塩酸塩）は、1961年に米国レダリー研究所（現ファイザー社）において合成された抗生物質であり、ドキシサイクリンとともに、第二世代のテトラサイクリン系抗生物質に分類され、世界各国において使用されている。本邦では、1971年に100mgカプセル製剤が承認されたのをはじめに、顆粒製剤、点滴静注用製剤、50mgカプセル製剤、50mg錠剤が販売され、肺炎及びマイコプラズマ肺炎を含む異型肺炎などの呼吸器感染症をはじめ、皮膚感染症、腎盂腎炎、膀胱炎などの尿路感染症に有用性が認められている。また、1985年11月5日に「クラミジア属、オウム病」、1989年9月1日に「リケッチア属、つづが虫病」に対する効能又は効果が追加承認された。オウム病、尿道炎、精巣上体炎、子宮内感染などの原因菌として注目されているクラミジア属による感染症に対しても有用性が認められている。

さらに、米国において、2001年9月11日に発生した同時多発テロ事件を契機に細菌を用いた生物兵器テロの拡大が危惧されていることに対し、厚生労働省より「『米国の同時多発テロ』を契機とする国内におけるテロ事件発生に関する対応について」（2001年（平成13年）10月4日科発第438号等）が通知され、2001年10月16日には日本感染症学会より炭疽の抗菌薬治療等に関して「炭疽に関する意見書」が提出された。このような状況をふまえ、生物兵器テロに使用される可能性のある炭疽菌等に対する治療薬について、厚生労働省医薬局審査管理課より関係企業に文献調査及び効能追加申請の依頼がなされた。その依頼に応じて、本剤の薬物動態や炭疽菌に対する *in vitro* 抗菌力等の資料をもとに炭疽の効能追加について申請を行い、2002年3月6日に「炭疽菌、炭疽」に対する効能又は効果が追加承認された。

2. 製品の治療学的特性

- (1) グラム陽性菌及びグラム陰性菌に広範な抗菌スペクトルを有する。
(「VI-2. (2) 薬効を裏付ける試験成績」の項参照)
- (2) 黄色ブドウ球菌に強い抗菌力を示す。
(「VI-2. (2) 薬効を裏付ける試験成績」の項参照)
- (3) 国内で実施された 3,914 症例の比較試験を含むミノマイシンカプセル剤の臨床試験において、呼吸器感染症に対し 78.8%、皮膚感染症に対し 76.2%の有効率を示した¹⁾。
また国内で実施された 287 症例におけるミノマイシン錠の一般臨床試験において、呼吸器感染症に対し 76.9%、皮膚感染症に対し 92.7%の有効率を示した²⁾。
(「V-5. (7) その他」の項参照)
- (4) ミノマイシンカプセル剤での副作用集計対象となった 22,503 例中、臨床検査値の変動を含む 3,297 件の副作用が認められた。その主なものは腹痛 (3.07%)、悪心 (3.04%)、食欲不振 (1.88%)、胃腸障害 (1.13%) 等の消化器症状、めまい感 (2.85%) などであった。[承認時から 1975 年までの集計³⁾]
重大な副作用として、ショック、アナフィラキシー、全身性紅斑性狼瘡 (SLE) 様症状の増悪、結節性多発動脈炎、顕微鏡的多発血管炎、自己免疫性肝炎、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)、多形紅斑、剥脱性皮膚炎、薬剤性過敏症症候群、血液障害、重篤な肝機能障害、急性腎障害、間質性腎炎、呼吸困難、間質性肺炎、PIE 症候群、腭炎、痙攣、意識障害等の精神神経障害、出血性腸炎、偽膜性大腸炎が報告されている。
(「VIII-8. 副作用」の項参照)

3. 製品の製剤学的特性

該当しない

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材、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材	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

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

ミノマイシнкаプセル 50mg
ミノマイシнкаプセル 100mg
ミノマイシン錠 50mg

(2) 洋名

MINOMYCIN CAPSULES 50mg
MINOMYCIN CAPSULES 100mg
MINOMYCIN TABLETS 50mg

(3) 名称の由来

ジメチルアミノ基の導入に由来する一般名ミノサイクリンの「ミノ」と抗生物質を表わす「マイシン」から命名された。

2. 一般名

(1) 和名（命名法）

ミノサイクリン塩酸塩（JAN）

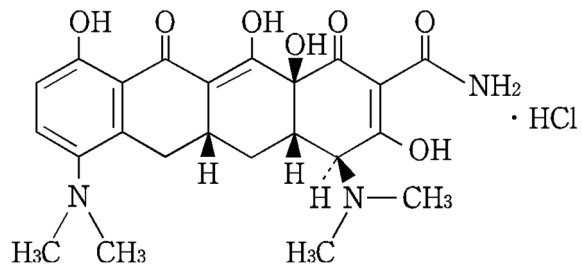
(2) 洋名（命名法）

Minocycline Hydrochloride（JAN、INN）

(3) ステム（stem）

-cycline：抗生物質、タンパク合成阻害剤、テトラサイクリン誘導体

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式 : $C_{23}H_{27}N_3O_7 \cdot HCl$

分子量 : 493.94

5. 化学名（命名法）又は本質

(4*S*, 4*aS*, 5*aR*, 12*aS*)-4, 7-Bis(dimethylamino)-3, 10, 12, 12*a*-tetrahydroxy-1, 11-dioxo-1, 4, 4*a*, 5, 5*a*, 6, 11, 12*a*-octahydro-tetracene-2-carboxamide monohydrochloride

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

略号 : MINO

III. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

黄色の結晶性の粉末で、においはなく、味は苦い。

(2) 溶解性

N, *N*-ジメチルホルムアミドに溶けやすく、メタノールにやや溶けやすく、水にやや溶けにくく、エタノール (95) に溶けにくい。

(3) 吸湿性

37℃ 約 75%RH (臨界湿度)

(4) 融点 (分解点)、沸点、凝固点

210～216℃ (分解点)

(5) 酸塩基解離定数

pKa (T) = 2.8 pKa (P) = 7.8

pKa (A) = 5.0 pKa (D) = 9.5

(6) 分配係数

オクタノール (O) / 緩衝液 (B) 系の分配係数

O/pH2.1B	O/pH3.9B	O/pH5.6B	O/pH6.6B	O/pH8.5B
0	0.051	1.11	1.48	0.36

(7) その他の主な示性値

該当資料なし

2. 有効成分の各種条件下における安定性

(1) 長期安定性試験

容器	温度	光線	試験項目	試験期間						
				Initial	2 ヶ月	3 ヶ月	4 ヶ月	8 ヶ月	12 ヶ月	24 ヶ月
密栓容器	室温	—	外観	黄色	黄色	黄色	黄色	黄色	黄赤色	黄赤色
			力価 ($\mu\text{g}/\text{mg}$)	844.9	756.5	825.6	895.4	805.6	838.0	854.7
			対初期値比 (%)	(100.0)	(89.5)	(97.7)	(106.0)	(95.3)	(99.2)	(101.2)

(2) 苛酷試験

温度	湿度 (RH)	保存期間	貯蔵方法	外観	力価 残存率
56℃	—	3 ヶ月	褐色のガラス瓶に入れ、密栓	ごく薄い黄色	98.8%
37℃	80%	3 ヶ月	ガラス皿に薄く広げ、暗所に保存	暗い灰黄赤色	98.1%
45℃	80%	3 ヶ月	〃	暗い灰黄赤色	94.4%
室温	80%	3 ヶ月	ガラス皿に薄く広げ、直射日光の当たる場所に保存	灰黄色	96.9%

3. 有効成分の確認試験法、定量法

確認試験法

- (1) 紫外可視吸光度測定法
- (2) 赤外吸収スペクトル測定法
- (3) 塩化物の定性反応

定量法

液体クロマトグラフィー

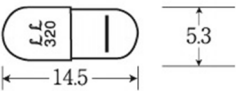
IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別

ミノマイシンカプセル 50mg、ミノマイシンカプセル 100mg：硬カプセル剤
 ミノマイシン錠 50mg：フィルムコーティング錠

(2) 製剤の外観及び性状

販売名	外形 (mm)	重量	色調等
ミノマイシン カプセル 50mg	 4 号硬カプセル	172mg	薄いベージュ色
ミノマイシン カプセル 100mg	 2 号硬カプセル	330mg	薄いベージュ色
ミノマイシン 錠 50mg	上面	下面	側面
			
	直径 5.7mm		厚さ 3.2mm

(3) 識別コード

ミノマイシンカプセル 50mg : LL 320
 ミノマイシンカプセル 100mg : LL 324
 ミノマイシン錠 50mg : LL 315

(4) 製剤の物性

崩壊度 ミノマイシンカプセル 50mg : 3～10 分
 ミノマイシンカプセル 100mg : 3～ 8 分
 ミノマイシン錠 50mg : 10～15 分

(5) その他

該当資料なし

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	ミノマイシンカプセル 50mg	ミノマイシンカプセル 100mg	ミノマイシン錠 50mg
有効成分	1 カプセル中 日局 ミノサイクリン塩酸塩 50mg（力価）	1 カプセル中 日局 ミノサイクリン塩酸塩 100mg（力価）	1 錠中 日局 ミノサイクリン塩酸塩 50mg（力価）
添加剤	トウモロコシデンプン、ステアリン酸マグネシウム （カプセル本体）酸化チタン、三二酸化鉄、ラウリル硫酸ナトリウム		部分アルファー化デンプン、 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、エチルセルロース、軽質流動パラフィン、タルク、酸化チタン、リボフラビン

(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

該当資料なし

4. 力価

本品の力価はミノサイクリン（ $C_{23}H_{27}N_3O_7$ ：457.48）としての量を質量（力価）で示す。

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

剤形	保存条件	貯蔵方法	保存期間	外観	力価残存率 (HPLC 法)
カプセル 50mg	室温	PTP 包装を アルミ製袋内	6 ヶ月	規格内	100.4～102.9%
	40℃、75%RH		6 ヶ月	規格内	101.4～103.1%
	25℃、60%RH		36 ヶ月	規格内	97～99%
	25℃、60%RH	PTP 包装	6 ヶ月	規格内	100%
カプセル 100mg	室温	PTP 包装を アルミ製袋内	6 ヶ月	規格内	100.5～102.7%
	40℃、75%RH		6 ヶ月	規格内	100.1～103.3%
	25℃、60%RH		36 ヶ月	規格内	97～101%
	25℃、60%RH	PTP 包装	6 ヶ月	規格内	95～103%
錠 50mg	室温	PTP 包装を アルミ製袋内	6 ヶ月	規格内	100.4～101.8%
	40℃、75%RH		6 ヶ月	規格内	100.8～103.0%
	25℃、60%RH		36 ヶ月	規格内	98～99%

7. 調製法及び溶解後の安定性

該当資料なし

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

カプセル

試験法：日局 一般試験法溶出試験法 パドル法（ただし、シンカーを用いる）

試験条件：50 回転/分、試験液 水 900mL

試験結果：50mg（力価） 15 分後、溶出率 70%以上

100mg（力価） 30 分後、溶出率 70%以上

錠

試験法：日局 一般試験法溶出試験法 パドル法

試験条件：50 回転/分、試験液 水 900mL

試験結果：30 分後、溶出率 85%以上

10. 容器・包装

(1) 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報

該当しない

(2) 包装

〈ミノマイシンカプセル 50mg〉

100 カプセル [10 カプセル (PTP) ×10]

〈ミノマイシンカプセル 100mg〉

100 カプセル [10 カプセル (PTP) ×10]

〈ミノマイシン錠 50mg〉

100 錠 [10 錠 (PTP) ×10]

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

PTP：ポリプロピレン、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

該当資料なし

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

4. 効能又は効果

〈適応菌種〉

ミノサイクリンに感性のブドウ球菌属、レンサ球菌属、肺炎球菌、腸球菌属、淋菌、炭疽菌、大腸菌、赤痢菌、シトロバクター属、クレブシエラ属、エンテロバクター属、プロテウス属、モルガネラ・モルガニー、プロビデンス属、緑膿菌、梅毒トレポネーマ、リケッチア属（オリエンチア・ツツガムシ）、クラミジア属、肺炎マイコプラズマ（マイコプラズマ・ニューモニエ）

〈適応症〉

表在性皮膚感染症、深在性皮膚感染症、リンパ管・リンパ節炎、慢性膿皮症、外傷・熱傷及び手術創等の二次感染、乳腺炎、骨髓炎、咽頭・喉頭炎、扁桃炎（扁桃周囲炎を含む）、急性気管支炎、肺炎、肺膿瘍、慢性呼吸器病変の二次感染、膀胱炎、腎盂腎炎、前立腺炎（急性症、慢性症）、精巣上体炎（副睾丸炎）、尿道炎、淋菌感染症、梅毒、腹膜炎、感染性腸炎、外陰炎、細菌性膣炎、子宮内感染、涙囊炎、麦粒腫、外耳炎、中耳炎、副鼻腔炎、化膿性唾液腺炎、歯周組織炎、歯冠周囲炎、上顎洞炎、顎炎、炭疽、つつが虫病、オウム病

2. 効能又は効果に関連する注意

5. 効能又は効果に関連する注意

〈咽頭・喉頭炎、扁桃炎（扁桃周囲炎を含む）、急性気管支炎、感染性腸炎、中耳炎、副鼻腔炎〉
「抗微生物薬適正使用の手引き」⁴⁾を参照し、抗菌薬投与の必要性を判断した上で、本剤の投与が適切と判断される場合に投与すること。

＜解説＞

国際的に脅威となる感染症対策の強化に関する基本計画（平成 28 年 2 月 9 日、国際的に脅威となる感染症対策関係閣僚会議）により策定された薬剤耐性（AMR）対策アクションプラン（2016-2020）に基づき、抗微生物薬の適正使用の推進を目的とした「抗微生物薬適正使用の手引き第一版」⁴⁾が厚生労働省健康局結核感染症課より平成 29 年 6 月 1 日に公表された。また、令和元年 12 月 5 日に「抗微生物薬適正使用の手引き第二版」が公表され、小児の中耳炎治療に関する内容が追加されたことから、使用上の注意改訂に関する厚生労働省医薬・生活衛生局医薬安全対策課長通知が発出された。これを受け、両手引きに基づき、抗微生物薬の適正使用がなされるよう注意喚起するため、「効能又は効果に関連する注意」として設定した。

3. 用法及び用量

(1) 用法及び用量の解説

6. 用法及び用量

通常成人は初回投与量をミノサイクリンとして、100～200mg（力価）とし、以後 12 時間ごとあるいは 24 時間ごとにミノサイクリンとして 100mg（力価）を経口投与する。
なお、患者の年齢、体重、症状などに応じて適宜増減する。

(2) 用法及び用量の設定経緯・根拠

該当資料なし

4. 用法及び用量に関連する注意

7. 用法及び用量に関連する注意

〈炭疽〉

炭疽の発症及び進展抑制には、類薬であるドキシサイクリンについて米国疾病管理センター（CDC）が、60 日間の投与を推奨している。

5. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

2009 年 4 月より前の承認であるため、該当しない。

(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

カプセル：

国内で実施された 3,914 症例の比較試験を含む臨床試験の概要は以下のとおりである¹⁾。

〈疾患別有効率〉

疾 患 名			有効率（有効以上）	
			例 数	%
皮膚感染症	表在性皮膚感染症、深在性皮膚感染症、慢性膿皮症	毛囊炎	4 / 9	
		せつ	135 / 153	88.2
		せつ腫症	28 / 34	82.4
		癰	6 / 8	
		蜂窠織炎	33 / 35	94.3
		癰疽	20 / 22	90.9
		爪郭炎	1 / 1	
		乳頭状皮膚炎	0 / 2	
		膿皮症	1 / 1	
		汗腺炎	1 / 1	
		粉瘤	14 / 16	87.5
		膿瘍	195 / 239	81.2
		瘻瘡	265 / 402	65.9
				703 / 923
リンパ管・リンパ節炎			26 / 35	74.3
外傷・熱傷及び手術創等の二次感染	創傷感染	28 / 31	90.3	
	術後感染	56 / 90	62.2	
			84 / 121	69.4
乳腺炎			21 / 22	95.5
骨髄炎	骨髄炎	34 / 50	68.0	
	骨炎	103 / 120	85.8	
			137 / 170	80.6
呼吸器感染症	咽頭・喉頭炎、扁桃炎（扁桃周囲炎を含む）	咽喉頭炎	59 / 72	81.9
		扁桃炎	166 / 190	87.4
		扁桃周囲炎	4 / 5	
		上気道炎	27 / 32	84.4
	急性気管支炎、慢性呼吸器病変の二次感染	急慢性気管支炎	169 / 237	53.6
		喘息様気管支炎	17 / 21	81.0
		気管支拡張症	26 / 37	70.3
	肺炎	肺感染症	4 / 8	
		気管支肺炎	52 / 71	80.3
		肺炎	59 / 69	85.5
		細菌性肺炎	12 / 16	75.0
		異型肺炎	41 / 44	93.2
	肺膿瘍	肺化膿症	27 / 39	69.2
		663 / 841	78.8	

〈疾患別有効率〉（続き）

疾 患 名			有効率（有効以上）	
			例 数	%
尿路感染症	膀胱炎、腎盂腎炎	膀胱炎	403 / 525	76.8
		腎盂腎炎	93 / 142	65.5
		腎盂炎	51 / 67	76.1
		腎盂膀胱炎	54 / 64	84.4
		尿路感染症	20 / 34	58.8
	前立腺炎（急性症、慢性症）	前立腺炎	28 / 47	59.6
	精巣上体炎（副睪丸炎）	副睪丸炎	6 / 6	
	尿道炎	尿道炎	32 / 39	82.1
		非淋菌性尿道炎	92 / 98	93.4
	淋菌感染症	淋疾	41 / 51	80.4
	梅毒		9 / 12	75.0
			829 / 1085	76.4
消化器感染症	腹膜炎		15 / 20	75.0
	感染性腸炎	腸炎	22 / 22	100
		感染型食中毒	3 / 3	
		赤痢	12 / 37	32.4
				52 / 82
婦人科領域感染症	外陰炎		1 / 2	
	細菌性膣炎	膣炎	2 / 4	
	子宮内感染	子宮頸管炎	8 / 8	
				11 / 14
眼科領域感染症	涙嚢炎		7 / 8	
	麦粒腫		65 / 84	77.4
				72 / 92
耳鼻科領域感染症	外耳炎		10 / 10	100
	中耳炎		120 / 192	62.5
	副鼻腔炎		46 / 76	60.5
				176 / 278
歯科・口腔外科領域感染症	化膿性唾液腺炎	顎下腺炎	2 / 6	
		耳下腺炎	6 / 7	
	歯周組織炎	歯根炎	3 / 3	100
		歯根膜炎	42 / 62	67.7
	歯冠周囲炎		106 / 132	80.3
	上顎洞炎	歯性上顎洞炎	9 / 10	90.0
	顎炎	感染上顎嚢胞	13 / 19	68.4
				181 / 239
つつが虫病			1 / 1	
オウム病			11 / 11	100
合 計			2967 / 3914	75.8

再評価結果通知時ワイズ株式会社（現ファイザー株式会社）集計炭疽については臨床試験を実施していない。

錠：

国内で実施された 287 症例における一般臨床試験の概要は以下のとおりである²⁾。

〈疾患別有効率〉

疾 患 名			有効率（有効以上）	
			例 数	%
皮膚感染症	深在性皮膚感染症、慢性膿皮症	せつ	9 / 11	81.8
		癰	2 / 2	
		蜂窠織炎	2 / 2	
		療疽	7 / 7	
		膿皮症	4 / 4	
		汗腺炎	1 / 1	
		粉瘤	7 / 7	
		膿瘍	6 / 6	
		瘻瘡	0 / 1	
			38 / 41	92.7
リンパ管・リンパ節炎			3 / 3	
外傷・熱傷及び手術創等の二次感染	創傷感染	4 / 6		
	術後感染	5 / 7		
			9 / 13	69.2
呼吸器感染症	咽頭・喉頭炎、扁桃炎（扁桃周囲炎を含む）	咽喉頭炎	18 / 20	90.0
		扁桃炎	20 / 23	87.0
		上気道炎	14 / 16	87.5
	急性気管支炎、慢性呼吸器病変の二次感染	急慢性気管支炎	42 / 61	68.9
		喘息様気管支炎	1 / 2	
		気管支拡張症	0 / 2	
	肺炎	気管支肺炎	11 / 15	73.3
		肺炎	1 / 1	
		異型肺炎	13 / 16	81.3
			120 / 156	76.9
尿路感染症	膀胱炎、腎盂腎炎	膀胱炎	34 / 35	97.1
		腎盂腎炎	0 / 1	
		尿路感染症	0 / 1	
	尿道炎	尿道炎	1 / 1	
	淋菌感染症	淋疾	1 / 1	
			36 / 39	92.3
消化器感染症	感染性腸炎	腸炎	2 / 3	
耳鼻科領域感染症	外耳炎		4 / 4	
	中耳炎		7 / 10	70.0
	副鼻腔炎		2 / 4	
			13 / 18	72.2
歯科・口腔外科領域感染症	化膿性唾液腺炎	耳下腺炎	1 / 1	
つつが虫病			13 / 13	100
合 計			235 / 287	81.9

再評価結果通知時ワイス株式会社（現ファイザー株式会社）集計炭疽については臨床試験を実施していない。

〈参考〉ミノマイシンカプセル、同顆粒のオウム病に対する成績

疾 患 名	有効率（有効以上）	
	例数	%
オウム病	12/12	100

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

テトラサイクリン系抗生物質

注意：関連のある化合物の効能又は効果等は、最新の電子添文を参照すること。

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

細菌の蛋白合成系において、aminoacyl t-RNA が m-RNA・リボゾーム複合物と結合するのを妨げ、蛋白合成を阻止させることにより抗菌作用を発揮する。また、本剤は動物のリボゾームには作用せず、細菌のリボゾームの 30S サブユニットに特異的に作用することから、選択毒性を有すると報告されている⁵⁾。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

抗菌作用

- 1) ブドウ球菌属、溶血性レンサ球菌、肺炎球菌などのグラム陽性菌及び大腸菌、クレブシエラ属、エンテロバクター属などのグラム陰性菌に対して広範な抗菌作用を示す (*in vitro*)^{6~10)}。
- 2) 多剤耐性ブドウ球菌に強い抗菌力を示す (*in vitro*)¹⁰⁾。
また、テトラサイクリン耐性ブドウ球菌による実験的感染症に対して、優れた治療効果が認められている (マウス)¹¹⁾。
- 3) クラミジア属 (クラミジア・トラコマチス、クラミジア・シッタシ) に強い抗菌力を示す (*in vitro*)^{12~14)}。
- 4) リケッチア属 (オリエンチア・ツツガムシ) に強い抗菌力を示す (*in vitro*)¹⁵⁾。
- 5) 炭疽菌に強い抗菌力を示す (*in vitro*)¹⁶⁾。

最小発育阻止濃度 (MIC) μ g/mL				
		菌 種	Minocycline	Tetracycline
グラム陽性菌群	球 菌	<i>Staphylococcus aureus</i> 209P	0.19	0.39
		<i>Staphylococcus aureus</i> Smith	0.19	0.39
		<i>Staphylococcus aureus</i> Newman	0.19	0.78
		<i>Staphylococcus aureus</i> E-46	0.19	0.78
		<i>Staphylococcus albus</i>	0.19	0.78
		<i>Staphylococcus citreus</i>	0.1	0.19
		<i>Streptococcus viridans</i>	0.39	1.56
		<i>Streptococcus hemolyticus</i> S-23	0.19	0.39
		<i>Streptococcus hemolyticus</i> Cook	0.19	0.78
		<i>Streptococcus faecalis</i>	0.39	0.78
	<i>Sarcina lutea</i>	0.1	0.19	
	桿 菌	<i>Corynebacterium diphtheriae</i>	0.1	0.19
		<i>Bacillus subtilis</i> PCI-219	0.1	0.19
		<i>Clostridium welchii</i>	0.05	0.19
		<i>Clostridium botulinum</i>	0.1	0.19
グラム陰性菌群	球 菌	<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	0.1	0.1
		<i>Neisseria meningitidis</i>	0.1	0.39
	桿 菌	<i>Escherichia coli</i> NIH	0.78	0.39
		<i>Escherichia coli</i> IKAKEN	0.78	0.78
		<i>Aerobacter aerogenes</i>	6.25	3.12
		<i>Shigella dysenteriae</i> EW-1	6.25	1.56
		<i>Shigella flexneri</i> 2a	12.5	>100
		<i>Shigella boydii</i> EW-30	0.39	1.56
		<i>Shigella sonnei</i>	1.56	1.56
		<i>Salmonella enteritidis</i>	6.25	3.12
		<i>Salmonella paratyphi</i> A	6.25	1.56
		<i>Salmonella paratyphi</i> B	3.12	3.12
		<i>Salmonella typhosa</i> T-287	1.56	1.56
		<i>Proteus vulgaris</i>	0.78	6.25
		<i>Proteus morgani</i>	6.25	1.56
		<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1.56	1.56
		<i>Pseudomonas aeruginosa</i> No. 12	25	25

(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

カプセル：

ミノサイクリン塩酸塩 200mg（ミノサイクリン塩酸塩 100mg カプセルを 2 カプセル）を、健常成人に空腹時単回経口投与したときの平均血中濃度は、投与 4 時間後に最高血中濃度 $1.96 \mu\text{g/mL}$ を示す。また、血中濃度半減期は 9.5 時間であり、投与 24 時間後の平均血中濃度は $0.52 \mu\text{g/mL}$ である¹⁷⁾。

錠：

ミノサイクリン塩酸塩 100mg（50mg 錠の場合 2 錠、100mg 錠※の場合 1 錠）を、cross-over 法により、健常成人男子 10 例に、空腹時単回経口投与したときの平均血中濃度は、投与 2 時間後に最高血中濃度 $1.20 \mu\text{g/mL}$ を示す。また、投与 8 時間後の平均血中濃度は $0.47 \mu\text{g/mL}$ である¹⁸⁾。

※ 2018 年 4 月に販売中止

(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

(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

主な吸収部位は小腸である。

5. 分布

(1) 血液－脳関門通過性

「VII-5. (4) 髄液への移行性」の項を参照

(2) 血液－胎盤関門通過性

200mg 1 回経口投与時、1 時間、2.5 時間後の母体血中濃度は $0.54 \mu\text{g/mL}$ 、 $0.77 \mu\text{g/mL}$ 、臍帯血中濃度は $0.14 \mu\text{g/mL}$ 、 $0.59 \mu\text{g/mL}$ 、羊水中濃度は $0.37 \mu\text{g/mL}$ 、 $0.12 \mu\text{g/mL}$ であった¹⁹⁾。

(3) 乳汁への移行性

授乳婦に 200mg 1 回経口投与した時、12 時間の母乳中移行総量は $17.9 \mu\text{g}$ であった¹⁹⁾。

(4) 髄液への移行性

感染症患者に 200mg 1 回経口投与した時の脳脊髄液中濃度は $0.1 \sim 0.76 \mu\text{g/mL}$ （血中濃度比 16～65%）であった²⁰⁾。

(5) その他の組織への移行性

ミノサイクリン塩酸塩 100mg、200mg（それぞれミノサイクリン塩酸塩 100mg カプセルを 1 及び 2 カプセル）を肝機能が正常で、胆嚢摘除後に総胆管ドレナージをほどこした患者（各用量に対して各 1 例）に単回経口投与したとき、胆汁中濃度は、投与 4 時間後にそれぞれ最高胆汁中濃度 13.9、30.3 $\mu\text{g/mL}$ を示す。また、その値は、その時のそれぞれの血中濃度の 24.0 倍、12.4 倍である^{19、21～23}。また、ミノサイクリン塩酸塩 200mg（ミノサイクリン塩酸塩 100mg カプセルを 2 カプセル）を皮膚疾患患者、口腔内感染症の患者、子宮剥出患者に単回経口投与し、皮膚組織、口蓋扁桃組織、咽頭扁桃組織及び上顎洞粘膜組織、子宮付属器への移行をみた試験においては、血中濃度と同等かそれを上回る値を示している^{19、21～23}。

(6) 血漿蛋白結合率

該当資料なし

6. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

主として肝臓で行われる。

(2) 代謝に関与する酵素（CYP 等）の分子種、寄与率

ミノサイクリン塩酸塩の代謝に CYP2A6、CYP2C9、CYP2E1 及び CYP3A4 が関与すると考えられる²⁴。

(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

該当資料なし

7. 排泄

排泄率

ミノサイクリン塩酸塩 200mg（ミノサイクリン塩酸塩 100mg カプセルを 2 カプセル）を健常成人に単回経口投与したときの尿中への排泄率は、8 時間で 2.3%、24 時間で 5.7%である¹⁷。

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

該当資料なし

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

2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）

テトラサイクリン系薬剤に対し過敏症の既往歴のある患者

3. 効能又は効果に関連する注意とその理由

「V-2. 効能又は効果に関連する注意」を参照すること。

4. 用法及び用量に関連する注意とその理由

「V-4. 用法又は用量に関連する注意」を参照すること。

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 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。

8.2 めまい感があらわれることがあるので、本剤投与中の患者には自動車の運転等危険を伴う機械の操作及び高所での作業等に従事させないように注意すること。

8.3 自己免疫性肝炎があらわれることがあるので、定期的に検査を行うなど観察を十分に行うこと。〔11.1.4 参照〕

8.4 血液障害があらわれることがあるので、定期的に検査を行うなど観察を十分に行うこと。〔11.1.7 参照〕

8.5 急性腎障害、間質性腎炎があらわれることがあるので、定期的に検査を行うなど観察を十分に行うこと。〔11.1.9 参照〕

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

9.1 合併症・既往歴等のある患者

9.1.1 食道通過障害のある患者

食道潰瘍を起こすおそれがある。〔14.1.2 参照〕

9.1.2 経口摂取の不良な患者又は非経口栄養の患者、全身状態の悪い患者

観察を十分に行うこと。ビタミンK 欠乏症状があらわれることがある。

(2) 腎機能障害患者

9.2 腎機能障害患者

副作用が強くあらわれるおそれがある。

(3) 肝機能障害患者

9.3 肝機能障害患者

副作用が強くあらわれるおそれがある。

(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。胎児に一過性の骨発育不全、歯牙の着色・エナメル質形成不全を起こすことがある。また、動物実験（ラット）で胎児毒性が認められている。

(6) 授乳婦

9.6 授乳婦

授乳しないことが望ましい。母乳中へ移行することが報告されている²⁵⁾。

<解説>

「Ⅶ-5. (3) 乳汁への移行性」を参照すること。

(7) 小児等

9.7 小児等

他の薬剤が使用できないか、無効の場合にのみ適用を考慮すること。小児（特に歯牙形成期にある8歳未満の小児）に投与した場合、歯牙の着色・エナメル質形成不全、また、一過性の骨発育不全を起こすことがある。

(8) 高齢者

9.8 高齢者

次の点に注意し、用量並びに投与間隔に留意するなど患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。

- ・生理機能が低下していることが多く副作用が発現しやすい。
- ・ビタミンK欠乏による出血傾向があらわれることがある。

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
カルシウム、マグネシウム、アルミニウム、ランタン又は鉄剤	本剤の吸収が低下し、効果が減弱されるおそれがある。 両剤の服用間隔を 2～4 時間とすること。	本剤と二価又は三価の金属イオンが消化管内で難溶性のキレートを形成して、本剤の吸収を阻害する。
抗凝血剤 ワルファリンカリウム等	血漿プロトロンビン活性を抑制することがある。	本剤による腸内細菌の減少が、ビタミン K 合成を阻害し、抗凝血剤の作用を増強するほか、本剤がカルシウムイオンとキレート結合し、血漿プロトロンビン活性を抑制すると考えられている。
スルホニル尿素系血糖降下薬 グリクロピラミド グリベンクラミド グリメピリド等	血糖降下作用が増強することがある。	機序は不明であるが、スルホニル尿素系薬剤の血糖降下作用がオキシテトラサイクリン及びドキシサイクリンによって増強されるという報告がある。
メトトレキサート	メトトレキサートの作用が増強されることがある。	本剤は血漿蛋白と結合しているメトトレキサートを競合的に置換遊離し、メトトレキサートの作用を増強させることが考えられる。
ポルフィマーナトリウム	光線過敏症を起こすおそれがある。 直射日光、集中光等を避けること。	皮膚の光感受性を高める薬剤との併用により、本剤による光線過敏症が増強されることが考えられる。
ジゴキシン	本剤がジゴキシンの作用を増強し、中毒症状が発現することがある。 併用時はジゴキシンの中毒症状に注意すること。	本剤による腸内細菌の減少のため、腸内細菌によるジゴキシンの代謝が不活性化され、ジゴキシンの血中濃度が上昇すると考えられる。
黄体・卵胞ホルモン配合剤 経口避妊剤	黄体・卵胞ホルモン配合剤の効果の減弱化及び不正性器出血の発現率が増大するおそれがある。	本剤による腸内細菌の減少のため、黄体・卵胞ホルモン配合剤の腸肝循環による再吸収が抑制されると考えられる。
外用剤を除くビタミン A 製剤、 レチノイド製剤 ビタミン A レチノールパルミチン酸エステル エトレチナート トレチノイン	頭蓋内圧上昇があらわれることがある。	本剤及びこれらの薬剤はそれぞれ頭蓋内圧上昇を起こすことがある。

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³⁾。

(1) 重大な副作用と初期症状

11.1 重大な副作用

11.1.1 ショック、アナフィラキシー（いずれも頻度不明）

不快感、口内異常感、喘鳴、眩暈、便意、耳鳴、発汗、全身潮紅、呼吸困難、血管浮腫（顔面浮腫、喉頭浮腫等）、意識障害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。

11.1.2 ループス様症候群（頻度不明）

特に6ヵ月以上使用している長期投与例で多く報告されている。

11.1.3 結節性多発動脈炎、顕微鏡的多発血管炎（いずれも頻度不明）

発熱、倦怠感、体重減少、関節痛、筋肉痛、網状皮斑、しびれ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。特に6ヵ月以上使用している長期投与例で結節性多発動脈炎が多く報告されている。

11.1.4 自己免疫性肝炎（頻度不明）

長期投与例で、抗核抗体が陽性となる自己免疫性肝炎があらわれることがある。〔8.3 参照〕

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）、多形紅斑、剥脱性皮膚炎（いずれも頻度不明）

発熱、紅斑、そう痒感、眼充血、口内炎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。

11.1.6 薬剤性過敏症症候群（頻度不明）

初期症状として発疹、発熱がみられ、さらにリンパ節腫脹、肝機能障害等の臓器障害、白血球増加、好酸球増多、異型リンパ球出現等を伴う遅発性の重篤な過敏症状があらわれることがあるので、観察を十分に行い、このような症状があらわれた場合には、投与を中止し、適切な処置を行うこと。なお、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。

11.1.7 血液障害（頻度不明）

汎血球減少、無顆粒球症、顆粒球減少、白血球減少、血小板減少、貧血があらわれることがあり、また、注射用製剤で溶血性貧血があらわれることがある。〔8.4 参照〕

11.1.8 重篤な肝機能障害（頻度不明）

肝不全等の重篤な肝機能障害があらわれることがあるので、特に投与初期は観察を十分に行うこと（投与開始1週間以内に出現することがある）。

11.1.9 急性腎障害、間質性腎炎（いずれも頻度不明）

〔8.5 参照〕

11.1.10 呼吸困難、間質性肺炎、PIE 症候群（いずれも頻度不明）

発熱、咳嗽、労作時息切れ、呼吸困難等の異常が認められた場合には速やかに胸部 X 線検査等を実施し、間質性肺炎、PIE 症候群が疑われる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。

11.1.11 腭炎（頻度不明）

11.1.12 精神神経障害（頻度不明）

痙攣、意識障害等の精神神経障害があらわれることがある。

11.1.13 出血性腸炎、偽膜性大腸炎（いずれも頻度不明）

出血性腸炎、偽膜性大腸炎等の重篤な腸炎があらわれることがある。

<解説>

11.1.2 本剤の CCDS*（Company Core Data Sheet：企業中核データシート）に、ループス様症候群について特定のリスク集団が追記されたことを機に、独立行政法人医薬品医療機器総合機構（PMDA）において、ミノサイクリン製剤の国内電子添文への注意喚起の追記の必要性について検討が行われた。

その結果*、ミノサイクリン塩酸塩とループス様症候群との因果関係の否定できない国内症例が集積したこと、及び当該事象の発現は長期投与例で多い傾向が認められたことから、使用上の注意を改訂することが適切と判断され、「11.1 重大な副作用」の項の「全身性紅斑性狼瘡（SLE）様症状の増悪」について、副作用名をより病態を示す「ループス様症候群」に変更の上、「増悪」を削除し、新規発現症例も注意喚起の範囲に含めることとした。また、特定のリスク集団（特に 6 ヶ月以上使用している長期投与例）を追記した。

*CCDS：各国の添付文書を作成する際に基準としている製品情報文書である。安全性情報に加えて、効能・効果、用法・用量、薬理学及び製品に関するその他の情報が含まれている。
なお、世界中の安全性情報を集積、評価し、最新の情報が反映されるように逐次改訂される。

※：PMDA 調査結果概要等掲載ウェブサイト「使用上の注意の改訂指示通知（医薬品）令和 5 年度指示分」

<https://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/calling-attention/revision-of-precautions/0372.html>

（2023 年 7 月）

11.1.3 本剤の CCDS*において、「結節性多発動脈炎」に関する注意喚起が追記された。

国内電子添文においては 2013 年より重大な副作用の項に「結節性多発動脈炎、顕微鏡的多発血管炎」を記載し注意喚起を行っているが、CCDS に記載された注意喚起のうち、国内電子添文の使用上の注意に記載がなかった「臨床症状（筋肉痛）」及び「結節性多発動脈炎が多く報告されている患者群（6 ヶ月以上使用している長期投与例）」に関する情報を追記し、注意喚起を行うこととした。

（2022 年 11 月）

11.1.3～11.1.5 結節性多発動脈炎、顕微鏡的多発血管炎、自己免疫性肝炎、多形紅斑

国内報告症例の集積状況に基づき、「重大な副作用」の項に「結節性多発動脈炎、顕微鏡的多発血管炎」、「自己免疫性肝炎」及び「多形紅斑」を追記し、注意喚起を行うこととした。

11.1.6 薬剤性過敏症症候群

国内において、本剤投与後に薬剤誘発性過敏症症候群を発現した症例が報告されたため、注意喚起を行うこととした²⁶⁾。

(2) その他の副作用

11.2 その他の副作用			
	1%以上 ^{a)}	1%未満 ^{a)}	頻度不明
過敏症			発疹、発熱、浮腫（四肢、顔面）、蕁麻疹
皮膚		色素沈着（皮膚・爪・粘膜） ^{b)}	光線過敏症、急性熱性好中球性皮膚症
精神神経系	めまい感	頭痛	しびれ感
肝臓			AST、ALT の上昇等肝機能検査値異常、黄疸
消化器	悪心、食欲不振、腹痛、嘔吐	舌炎、便秘	胃腸障害、下痢、口内炎、味覚異常、肛門周囲炎、歯牙着色、舌変色
血液			好酸球増多
腎臓			BUN 上昇
菌交代症			菌交代症に基づく新しい感染症
ビタミン欠乏症			ビタミンK 欠乏症状（低プロトロンビン血症、出血傾向等）、ビタミンB 群欠乏症状（舌炎、口内炎、食欲不振、神経炎等）
頭蓋内圧上昇			頭蓋内圧上昇に伴う症状（嘔吐、頭痛、複視、うっ血乳頭、大泉門膨隆等）
感覚器			耳鳴、聴覚障害
その他		倦怠感	関節痛

a) ミノサイクリン塩酸塩カプセル剤における発現頻度
b) 長期投与における発現

◆項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧³⁾

ミノマイシンカプセル副作用集計

		承認時まで	承認時以降	計
調査症例数		607	21896	22503
副作用発現症例数		72	—	—
副作用発現件数		113	3184	3297
副作用発現症例率 (%)		11.86	—	—
副作用の種類		副作用の発現件数 (%)		
過敏症	発疹	0	86 (0.39)	86 (0.38)
	そう痒感	0	17 (0.08)	17 (0.08)
	発熱	0	16 (0.07)	16 (0.07)
	浮腫	0	3 (0.01)	3 (0.01)
皮膚	色素沈着	1 (0.16)	2 (0.01)	3 (0.01)
	脱毛	0	1	1
精神神経系	めまい感	18 (2.97)	623 (2.85)	641 (2.85)
	頭痛	4 (0.66)	63 (0.29)	67 (0.30)
	耳鳴	0	11 (0.05)	11 (0.05)
	しびれ感	0	8 (0.04)	8 (0.04)
	視覚異常	0	2 (0.01)	2 (0.01)
	難聴	0	1	1
	聴覚過敏	0	1	1
	眠気	0	1	1
	不眠	0	1	1
	眼振	0	1	1
	焦燥感	0	1	1
肝臓	GOT、GPTの上昇等	0	18 (0.08)	18 (0.08)
	肝機能検査値異常 肝炎併発	0	1	1
消化器	腹痛	15 (2.47)	675 (3.08)	690 (3.07)
	悪心	33 (5.44)	651 (2.97)	684 (3.04)
	食欲不振	28 (4.61)	395 (1.80)	423 (1.88)
	胃腸障害	0	254 (1.16)	254 (1.13)
	嘔吐	9 (1.48)	152 (0.69)	161 (0.72)
	下痢	0	63 (0.29)	63 (0.28)
	舌炎	1 (0.16)	27 (0.12)	28 (0.12)
	便秘	1 (0.16)	19 (0.09)	20 (0.09)
	口内炎	0	19 (0.09)	19 (0.08)
	味覚異常	0	8 (0.04)	8 (0.04)
	口渇	0	3 (0.01)	3 (0.01)
	歯牙着色	0	3 (0.01)	3 (0.01)
	歯肉炎	0	2 (0.01)	2 (0.01)
血液	貧血	1 (0.16)	8 (0.04)	9 (0.04)
	白血球減少	0	6 (0.03)	6 (0.03)
腎臓	BUN上昇	0	3 (0.01)	3 (0.01)
	乏尿	0	1	1
その他	けん怠感	2 (0.33)	36 (0.16)	38 (0.17)
	動悸	0	1	1
	悪寒	0	1	1

(副作用集計、1975年)

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

13. 過量投与

13.1 症状

大量投与により肝障害（黄疸、脂肪肝等）があらわれることがある。

<解説>

（参考）

（1）中毒症状

急性過剰投与時、悪心、嘔吐、腹痛、腸出血、血圧下降、嗜眠、昏睡、アシドーシス、クレアチニンの上昇を伴わない高室素血症等があらわれる。

（2）処置法

急性過剰投与の場合、特別の解毒剤はないが、制酸剤（炭酸カルシウム、乳酸カルシウム、水酸化アルミニウム等）を投与する。また 5%カルシウム溶液をできるだけ多く飲ませ、胃内に停留させるか、胃洗浄液とする。

11. 適用上の注意

14. 適用上の注意

14.1 薬剤交付時の注意

14.1.1 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。

14.1.2 食道に停留し、崩壊すると食道潰瘍を起こすことがあるので、多めの水で服用させ、特に就寝直前の服用等には注意するよう指導すること。[9.1.1 参照]

12. その他の注意

(1) 臨床使用に基づく情報

15.1 臨床使用に基づく情報

15.1.1 本剤の投与により尿が黄褐～茶褐色、緑、青に変色したという報告がある。

15.1.2 本剤の投与により甲状腺が黒色になることがある。

15.1.3 海外において、本剤投与中の患者に甲状腺癌が発現したとの報告があるが、本剤との因果関係は確立していない。

(2) 非臨床試験に基づく情報

設定されていない

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

1) 中枢神経に及ぼす影響

マウスに 0.5mg/kg 以上の腹腔内投与により、自発運動の抑制が認められる。

ウサギに 5、10mg/kg を静脈内投与すると、脳波に明らかな抑制波の出現が認められる。

2) 心臓に及ぼす影響

麻酔犬に 5mg/kg を静脈内投与すると、心電図に R-R 間隔の延長及び時に S-T の低下が認められる。

(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

急性毒性

LD₅₀ (mg/kg)

投与経路	マウス		ラット	
	雄	雌	雄	雌
経口	3,600	4,250	3,900	2,380
皮下	2,290	1,510	2,860	1,700
静脈内	158	154	164	190

(2) 反復投与毒性試験

亜急性毒性

ミノサイクリン塩酸塩をラットに 20、40、100、200mg/kg/日、1 ヶ月間腹腔内投与した実験では、40mg/kg 以上の群で一過性の自発運動の亢進、また 200mg/kg 群で赤血球、白血球の軽度の減少がみられている以外には特記すべき所見は認められていない。

慢性毒性

ミノサイクリン塩酸塩をラットに 10、20、40、100mg/kg/日、6 ヶ月間経口、腹腔内投与した実験では、40mg/kg 以上の群で、肝細胞の配列の乱れと空胞化、また、腹腔内投与では副腎の束状層の細胞の増加がみられている。しかし血液・血清所見、肝機能、腎機能、尿所見には有意の変化は認められていない。

(3) 遺伝毒性試験

該当資料なし

(4) がん原性試験

該当資料なし

(5) 生殖発生毒性試験

ミノサイクリン塩酸塩を妊娠したマウス・ラット・ウサギの器官形成期に経口投与した実験では、いずれも催奇形作用は認められていない。なお、ラットでは 50mg/kg 以上の群に胎児体重減少・発育遅延が認められている。

(6) 局所刺激性試験

該当資料なし

(7) その他の特殊毒性

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：ミノマイシンカプセル 50mg・カプセル 100mg・錠 50mg 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：日局 ミノサイクリン塩酸塩

2. 有効期間

有効期間：3 年（最終年月を外箱等に記載）

（「IV-6. 製剤の各種条件下における安定性」の項参照）

3. 包装状態での貯法

室温保存

4. 取扱い上の注意

ミノマイシンカプセル 50mg・カプセル 100mg

20. 取扱い上の注意

アルミピロー包装開封後は湿気を避けて保存すること。

ミノマイシン錠 50mg

20. 取扱い上の注意

アルミピロー包装開封後は湿気を避け、遮光して保存すること。

5. 患者向け資材

ミノマイシンカプセル 50mg・カプセル 100mg

患者向医薬品ガイド：あり

くすりのしおり：あり

その他の患者向け資材：なし

ミノマイシン錠 50mg

患者向医薬品ガイド：あり

くすりのしおり：あり

その他の患者向け資材：なし

6. 同一成分・同効薬

同一成分：ミノマイシン顆粒 2%、ミノマイシン点滴静注用 100mg

同 効 薬：ドキシサイクリン塩酸塩水和物、テトラサイクリン塩酸塩など

7. 国際誕生年月日

1961 年 8 月（台湾）

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
ミノマイシンカプセル 50mg	1979 年 4 月 20 日	15400EMZ00918	1981 年 9 月 1 日	1981 年 9 月 21 日
ミノマイシンカプセル 100mg (ミノマイシンカプセル (100mg))	2001 年 8 月 24 日 (1971 年 2 月 15 日)	21300AMY00389 ((46AM 輸) 45)	2001 年 9 月 7 日 ()	2001 年 9 月 7 日 (1971 年 12 月)
ミノマイシン錠 50mg	1983 年 1 月 5 日	15800EMZ01494	1984 年 6 月 2 日	1984 年 7 月 4 日

() 内は旧販売名

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

効能又は効果追加 1985 年 11 月 5 日（クラミジア属、オウム病）

1989 年 9 月 1 日（リケッチア属、つつが虫病）

2002 年 3 月 6 日（炭疽菌、炭疽）

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：2004 年 9 月 30 日

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、療担規則及び薬担規則並びに療担基準に基づき厚生労働大臣が定める揭示事項等（平成 18 年厚生労働省告示第 107 号）の一部を改正した平成 20 年厚生労働省告示第 97 号（平成 20 年 3 月 19 日付）の「投薬期間に上限が設けられている医薬品」には該当しない。

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
ミノマイシン カプセル 50mg	6152005M1043	6152005M1043	111259702	616150063
ミノマイシン カプセル 100mg	6152005M2074	6152005M2074	111262702	610454083
ミノマイシン 錠 50mg	6152005F1052	6152005F1052	111249802	616150088

14. 保険給付上の注意

該当しない

XI. 文献

1. 引用文献

- 1) 社内資料：(ミノマイシンカプセル 臨床成績集計)
- 2) 社内資料：(ミノマイシン錠 臨床成績集計)
- 3) 社内資料：副作用集計
- 4) 厚生労働省健康局結核感染症課編：抗微生物薬適正使用の手引き
- 5) Weisblum B, et al. : Bacteriol Rev. 1968 ; 32 (4 pt 2) : 493-528 (PMID : 4179192)
- 6) 小林 稔ほか：Jpn J Antibiot. 1972 ; 25 (5) : 283-287 (PMID : 4630278)
- 7) 猿渡 勝彦ほか：Jpn J Antibiot. 1980 ; 33 (1) : 87-96 (PMID : 6990050)
- 8) 宇塚 良夫ほか：医学と薬学. 1982 ; 7 (2) : 333-339
- 9) 清水 隆作ほか：基礎と臨床. 1977 ; 11 (5) : 1553-1563
- 10) 島田 馨ほか：Chemotherapy. 1983 ; 31 (8) : 835-841
- 11) 中沢 昭三ほか：Jpn J Antibiot. 1969 ; 22 (6) : 411-416 (PMID : 4986124)
- 12) Ridgway GL, et al. : Br J Vener Dis. 1978 ; 54 (2) : 103-106 (PMID : 638716)
- 13) Bowie WR, et al. : J Infect Dis. 1978 ; 138 (5) : 655-659 (PMID : 712119)
- 14) 副島 林造ほか：臨床と研究. 1984 ; 61 (6) : 1755-1760
- 15) 浦上 弘ほか：感染症学雑誌. 1988 ; 62 (11) : 931-937 (PMID : 3146604)
- 16) 西野 武志ほか：Chemotherapy. 1993 ; 41 (S-2) : 62-77
- 17) 社内資料：ミノサイクリン塩酸塩の血中濃度及び尿中排泄
- 18) 社内資料：ミノサイクリン塩酸塩錠の生物学的同等性の検討
- 19) 水野 重光ほか：Jpn J Antibiot. 1969 ; 22 (6) : 473-479 (PMID : 4909972)
- 20) 柴田 清人ほか：Jpn J Antibiot. 1969 ; 22 (6) : 458-462 (PMID : 4909969)
- 21) 石山 俊次ほか：Jpn J Antibiot. 1969 ; 22 (6) : 463-469 (PMID : 4909970)
- 22) 荒田 次郎ほか：Jpn J Antibiot. 1969 ; 22 (6) : 480-482 (PMID : 4245622)
- 23) 岩沢 武彦ほか：Jpn J Antibiot. 1969 ; 22 (6) : 511-521 (PMID : 5309770)
- 24) 社内資料：Cytochrome P-450 (CYP) の代謝活性
- 25) Matsuda S, et al. : Biol Res Pregnancy Perinatol. 1984 ; 5 (2) : 57-60 (PMID : 6743732)
- 26) Akiko K, et al. : Allergol Int. 2008 ; 57 (2) : 181-182 (PMID : 18427168)

2. その他の参考文献

- 参考資料1) 藤島 一郎 監修：内服薬経管投与ハンドブック第4版 東京、じほう. 2020 ; : 46-48
- 参考資料2) 藤島 一郎 監修：内服薬経管投与ハンドブック第4版 東京、じほう. 2020 ; : 748-749, 1285-1286
- 参考資料3) 藤島 一郎 監修：内服薬経管投与ハンドブック第4版 東京、じほう. 2020 ; : 87-88

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

中国、インド、メキシコ、エクアドル、フィリピンなど（2020年12月現在、弊社製品）

2. 海外における臨床支援情報

(1) 妊婦に関する海外情報

本邦における使用上の注意「9.5 妊婦」、「9.6 授乳婦」の項の記載は以下のとおりであり、オーストラリアの分類とは異なる。

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。胎児に一過性の骨発育不全、歯牙の着色・エナメル質形成不全を起こすことがある。また、動物実験（ラット）で胎児毒性が認められている。

9.6 授乳婦

授乳しないことが望ましい。母乳中へ移行することが報告されている²⁵⁾。

出典	記載内容
オーストラリアの分類 (An Australian categorisation of risk of drug use in pregnancy)	分類：D（2023年7月時点） <参考：分類の概要> D：Drugs which have caused, are suspected to have caused or may be expected to cause, an increased incidence of human fetal malformations or irreversible damage. These drugs may also have adverse pharmacological effects. Additional Information: Tetracyclines are safe for use during the first 18 weeks of pregnancy (16 weeks post conception) after which they cause discolouration of the baby's teeth.

(2) 小児に関する海外情報

該当資料なし

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

本項の情報に関する注意：本項には承認を受けていない品質に関する情報が含まれる。試験方法等が確立していない内容も含まれており、あくまでも記載されている試験方法で得られた結果を事実として提示している。医療従事者が臨床適用を検討する上での参考情報であり、加工等の可否を示すものではない。

(掲載根拠：「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するQ&Aについて（その3）」

令和元年9月6日付厚生労働省医薬・生活衛生局監視指導・麻薬対策課事務連絡)

(1) 粉碎及び脱カプセル

1) ミノマイシン錠の粉碎時の安定性

保存条件：室温空調下（23～27℃）で保存。但し土日は無空調

- ・室内蛍光下（500Lux）（密閉保存）
- ・遮光（密閉保存）
- ・湿度50～60％RH（500Lux）（開放保存）
- ・湿度90％RH（500Lux）（開放保存）

測定時期：開始時、1日、3日、7日、14日、30日

試験項目：外観、定量値、水分

試験結果：

試験項目	保存条件		Lot.	開始時	1日	3日	7日	14日	30日
外観試験	密閉保存	室内蛍光下 (500Lux)	337	黄色	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
			338	〃	〃	〃	〃	〃	〃
		遮光	337	〃	〃	〃	〃	〃	〃
			338	〃	〃	〃	〃	〃	〃
	開放保存	湿度 50～60％RH (500Lux)	337	〃	〃	〃	〃	〃	〃
			338	〃	〃	〃	〃	〃	〃
		湿度 90％RH (500Lux)	337	〃	〃	〃	〃	〃	〃
			338	〃	〃	〃	〃	〃	〃
定量値 (%)	密閉保存	室内蛍光下 (500Lux)	337	100.0	—	—	99.0	100.2	102.3
			338	〃	—	—	98.9	98.5	101.0
定量値 (%)	密閉保存	遮光	337	〃	—	—	100.7	99.8	101.3
			338	〃	—	—	98.7	98.7	101.0

試験項目	保存条件		Lot.	開始時	1日	3日	7日	14日	30日
定量値 (%)	開放保存	湿度 50-60%RH (500Lux)	337	〃	—	—	99.3	98.8	102.4
			338	〃	—	—	98.6	97.8	101.3
		湿度 90%RH (500Lux)	337	〃	—	—	96.3	95.4	97.3
			338	〃	—	—	96.0	95.7	96.6
水分 (%)	密閉保存	室内蛍光下 (500Lux)	337	6.2	—	—	6.5	6.7	7.0
			338	6.4	—	—	6.2	6.6	6.8
		遮光	337	6.2	—	—	6.5	6.8	6.9
			338	6.4	—	—	6.3	7.0	7.2
	開放保存	湿度 50-60%RH (500Lux)	337	6.2	—	—	7.0	6.6	7.2
			338	6.4	—	—	7.0	6.4	7.3
		湿度 90%RH (500Lux)	337	6.2	—	—	10.6	11.9	11.9
			338	6.4	—	—	10.6	11.2	11.3

〃：上段同じ —：未実施

※本剤を粉砕しての投与は弊社としては推奨しておりません。

2) ミノマイシンカプセルの脱カプセル時の安定性

保存条件：室温空調下（23～27℃）で保存。但し土日は無空調

- ・室内蛍光下（500Lux）（密閉保存）
- ・遮光（密閉保存）
- ・湿度50-60%RH（500Lux）（開放保存）
- ・湿度90%RH（500Lux）（開放保存）

測定時期：開始時、1日、3日、7日、14日、30日

試験項目：外観、定量値、水分

試験結果：

試験項目	保存条件		Lot.	開始時	1日	3日	7日	14日	30日
外観試験	密閉保存	室内蛍光下 (500Lux)	254	黄色	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
			255	〃	〃	〃	〃	〃	〃
		遮光	254	〃	〃	〃	〃	〃	〃
			255	〃	〃	〃	〃	〃	〃
	開放保存	湿度 50-60%RH (500Lux)	254	〃	〃	〃	〃	〃	やや退色 (+)
			255	〃	〃	〃	〃	〃	やや退色 (+)
		湿度 90%RH (500Lux)	254	〃	〃	〃	〃	〃	やや退色 (+)
			255	〃	〃	〃	〃	〃	やや退色 (+)
定量値(%)	密閉保存	室内蛍光下 (500Lux)	254	100.0	—	—	98.3	97.6	98.2
			255	〃	—	—	95.1	94.8	95.5
		遮光	254	〃	—	—	98.7	101.0	98.1
			255	〃	—	—	93.9	92.8	94.6
	開放保存	湿度 50-60%RH (500Lux)	254	〃	—	—	99.3	96.6	94.8
			255	〃	—	—	96.1	93.6	91.5
		湿度 90%RH (500Lux)	254	〃	—	—	93.3	89.7	92.5
			255	〃	—	—	92.6	85.8	88.2
水分(%)	密閉保存	室内蛍光下 (500Lux)	254	8.7	—	—	8.6	9.1	8.4
			255	8.3	—	—	8.4	8.7	8.3
		遮光	254	8.7	—	—	8.6	8.9	8.2
			255	8.3	—	—	8.2	8.9	7.8
	開放保存	湿度 50-60%RH (500Lux)	254	8.7	—	—	8.8	9.0	8.1
			255	8.3	—	—	8.5	9.1	8.8
		湿度 90%RH (500Lux)	254	8.7	—	—	13.8	14.7	13.9
			255	8.3	—	—	15.6	14.3	13.6

＋～++++：色の変化の度合 〃：上段同じ —：未実施

※本剤を脱カプセルしての投与は弊社としては推奨しておりません。

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

「内服薬経管投与ハンドブック第4版（じほう）」におけるミノマイシン錠 50mg、カプセル 100mg の簡易懸濁法試験（崩壊懸濁試験及び通過性試験）の概要を以下に示す。

なお、ミノマイシン錠、カプセルの簡易懸濁法での投与は、承認された剤形での投与ではなく、体内動態や安全性及び有効性の検討を行っていないため、適正使用の観点から、弊社としては推奨していない。本剤を簡易懸濁しての投与については、各医療担当者の裁量と判断により行うこと。

試験方法：

【崩壊懸濁試験】「内服薬経管投与ハンドブック第4版」^{参考資料1)}より抜粋。

＜錠剤・カプセル剤＞

注入器の押し子部を抜き取り、注入器内に錠剤又はカプセルをそのまま1個入れて押し子を戻し注入器に55℃のお湯 20 mL を吸い取り、筒先の蓋をして5分間自然放置した。5分後に、崩壊・懸濁の状況を確認した。5分後に崩壊しない場合、さらに5分間放置後、注入器を手で180度15往復横転して攪拌し崩壊・懸濁の状況を再度確認した。10分間放置しても崩壊・懸濁しない場合、この方法を中止した。この中止した薬品のうち、粉碎可能な錠剤はコーティングに亀裂を入れてから、開封可能なカプセル剤は開封して充填薬を注入器内に入れて同様に試験を行った。コーティングへの亀裂はシートの上から錠剤を乳棒で数回叩いて行う。錠剤粉碎・カプセル開封の可否は独自に作成した錠剤粉碎、カプセル開封判定基準（表8）により判定した。コーティングに亀裂を入れることで崩壊、懸濁する錠剤、カプセル剤のうち、安定性により粉碎・開封不可能な薬品は「適3」とし、コーティングに亀裂を入れることとした。

【通過性試験】「内服薬経管投与ハンドブック第4版」^{参考資料1)}より抜粋。

崩壊懸濁試験で得られた懸濁液の入った注入器をチューブに接続し約2～3mL/秒（10秒で20mL）の速度で注入した。チューブはベッド上の患者を想定し、体内挿入端から3分の2を水平にし、他端（注入端）を30cmの高さにセットした。サイズ8Fr.（フレンチ）、12Fr.長さ120cmのチューブに注入し、通過性を観察した。薬を注入した後に適量の水を同じ注入器で吸い取り、注入してチューブ内を洗う（フラッシュする）時、注入器内・チューブ内に薬が残存していなければ通過性に問題なしとした。

表8 錠剤粉砕、カプセル開封判定基準

1.	粉砕化の可否判断は、原則としてインタビューフォームを参考とする。インタビューフォームにデータの記載がない場合、「錠剤・カプセル剤粉砕ハンドブック第6版」（じほう，2012）を参考に判断する。判断がつかない時は「不適」とする。
2.	インタビューフォーム内の「原薬の安定性」中の「苛酷試験」の項目で、「温度・湿度・光」の全条件が「4週間あるいは30日間安定」の場合、「可」とする。 ①光の条件は、「室内散光」程度が安定であれば「可」とする。 ②「安定」とは、含量・力価が90%以上維持される場合とする（含量・力価の試験結果が記載されている場合）。 ③多少の着色・吸湿はあっても安定で服用可能なら「可」とする。
3.	苦み・酸味・麻痺性などがある場合は「可」とする（経管栄養チューブ投与では影響がないため）。
4.	製剤的工夫（徐放性・腸溶性など）がされており、粉砕化することでその特性が失われる可能性がある場合は「不可」とする。
5.	その他 ①抗がん剤はバイオハザードを考慮し、原則として「不可」とする。 ②内容が液状・油状などで、散剤として調剤できないものは「不可」とする。

判定：「内服薬経管投与ハンドブック第4版」^{参考資料1)}より抜粋)

崩壊懸濁試験、通過性試験の結果より経管投与に適した薬品かどうかを経管投与判定基準（表9）により判定した。

表9 経管投与可否判定基準

記号	判定基準 ^{*1}
適1	10分以内に崩壊・懸濁し、8Fr. 経鼻チューブを通過 ^{*2}
適2	錠剤のコーティングに亀裂をいれる、あるいはカプセルを開封すれば、10分以内に崩壊・懸濁し、8Fr. 経鼻チューブを通過 ^{*2}
適3	投与直前に亀裂を入れれば使用可能
条1	条件付通過（経鼻チューブサイズにより通過の状況が異なる）。
条2	条件付通過（腸溶錠のため経鼻チューブが腸まで挿入されているか、腸痙であれば使用可能）。
条3	条件付通過（備考欄参照）。
不適	経管投与に適さない

*1：薬品注入後に20mLの水でフラッシングするとき、薬品が残存していなければ通過と判定

*2：8Fr. 経鼻チューブを通過した多くの医薬品は、18Fr. ガストロボタンも通過した。

試験結果：「内服薬経管投与ハンドブック第4版」^{参考資料2)}より

剤型	簡易懸濁法					
	判定 ^{*1}	通過性試験	崩壊懸濁試験			
		最小通過 サイズ	水（約55℃）		亀裂→水	
			5分	10分	5分	10分
ミノマイシン錠50mg （フィルムコート錠）	適2	8Fr.	× ^{*3}	× ^{*3}	○ ^{*5}	
ミノマイシンカプセル 100mg	適1	8Fr.	○ ^{*2}			

*1 適1：10分以内に崩壊・懸濁し、8Fr.チューブ又はガストロボタンを通過する（凡例3 [適否]より）^{参考資料3)}

適2：錠剤のコーティングに亀裂を入れる、あるいはカプセルを開封すれば、10分以内に崩壊・懸濁し、8Fr.チューブ又はガストロボタンを通過する（凡例3 [適否]より）^{参考資料3)}

*2 ○：投与可能（凡例5 [水（約55℃）]より）^{参考資料3)}

*3 ×：投与困難（凡例5 [水（約55℃）]より）^{参考資料3)}

*4 良：溶解又はすぐに懸濁（凡例5 [水（約55℃）]より）^{参考資料3)}

*5 ○：完全崩壊又は注入器に吸い取り可能な崩壊状況（凡例6 [亀裂→水]より）^{参考資料3)}

2. その他の関連資料

該当資料なし

文献請求先・製品情報お問い合わせ先

Pfizer Connect / メディカル・インフォメーション

0120-664-467

<https://www.pfizermedicalinformation.jp>

販売情報提供活動に関するご意見

0120-407-947

<https://www.pfizer.co.jp/pfizer/contact/index.html>

製造販売

ファイザー株式会社

〒151-8589 東京都渋谷区代々木 3-22-7

