

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に準拠して作成

処方箋医薬品

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

MINOMYCIN[®] CAPSULES 50mg,100mg

MINOMYCIN[®] TABLETS 50mg

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

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・発売年月日	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 発売年月日： 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 2001年 9月 7日（販売名変更による） ミノマイシン錠50mg 1984年 7月 4日
開発・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 製品情報センター 学術情報ダイヤル 0120-664-467 FAX 03-3379-3053 医療用製品情報 http://pfizerpro.jp/cs/sv/druginfo

本IFは2018年6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、PMDAホームページ「医薬品に関する情報」<http://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html>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、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、薬価基準収載にあわせて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。

平成20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
1. 開発の経緯	1
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	2
II. 名称に関する項目	3
1. 販売名	3
2. 一般名	3
3. 構造式又は示性式	3
4. 分子式及び分子量	4
5. 化学名（命名法）	4
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	4
7. CAS登録番号	4
III. 有効成分に関する項目	5
1. 物理化学的性質	5
2. 有効成分の各種条件下における安定性	6
3. 有効成分の確認試験法	6
4. 有効成分の定量法	6
IV. 製剤に関する項目	7
1. 剤形	7
2. 製剤の組成	8
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	8
4. 製剤の各種条件下における安定性	8
5. 調製法及び溶解後の安定性	9
6. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	9
7. 溶出性	9
8. 生物学的試験法	9
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	9
10. 製剤中の有効成分の定量法	9
11. 力価	9
12. 混入する可能性のある夾雑物	9
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	10
14. その他	10
V. 治療に関する項目	11
1. 効能又は効果	11
2. 用法及び用量	12
3. 臨床成績	12
VI. 薬効薬理に関する項目	17
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	17
2. 薬理作用	17
VII. 薬物動態に関する項目	19
1. 血中濃度の推移・測定法	19
2. 薬物速度論的パラメータ	19
3. 吸収	20
4. 分布	20
5. 代謝	21
6. 排泄	21
7. トランスポーターに関する情報	22
8. 透析等による除去率	22

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	23
1. 警告内容とその理由	23
2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）	23
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	23
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	23
5. 慎重投与内容とその理由	23
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	23
7. 相互作用	24
8. 副作用	25
9. 高齢者への投与	29
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	29
11. 小児等への投与	29
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	29
13. 過量投与	30
14. 適用上の注意	30
15. その他の注意	30
16. その他	30
IX. 非臨床試験に関する項目	31
1. 薬理試験	31
2. 毒性試験	31
X. 管理的事項に関する項目	33
1. 規制区分	33
2. 有効期間又は使用期限	33
3. 貯法・保存条件	33
4. 薬剤取扱い上の注意点	33
5. 承認条件等	33
6. 包装	34
7. 容器の材質	34
8. 同一成分・同効薬	34
9. 国際誕生年月日	34
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	34
11. 薬価基準収載年月日	34
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	34
13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	34
14. 再審査期間	35
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	35
16. 各種コード	35
17. 保険給付上の注意	35
XI. 文献	36
1. 引用文献	36
2. その他の参考文献	36
XII. 参考資料	37
1. 主な外国での発売状況	37
2. 海外における臨床支援情報	37
XIII. 備考	40
その他の関連資料	40

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、つつが虫病」に対する効能・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・効果が追加承認された。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- (1) グラム陽性菌およ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) 肝・腎・肺などの各臓器への移行がすぐれている。
(「VII-7. (5) その他の組織への移行性」の項参照)
- (4) 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-3. (2) 臨床効果」の項参照)
- (5) 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)

II. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

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

(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）

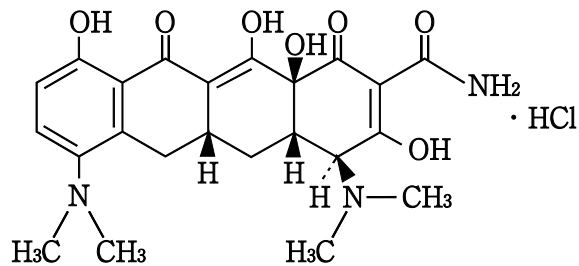
(2) 洋名（命名法）

Minocycline Hydrochloride（JAN、INN）

(3) ステム

-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)

(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

7. CAS 登録番号

13614-98-7 (Minocycline Hydrochloride)

10118-90-8 (Minocycline)

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°C 約 75%RH (臨界湿度)

(4) 融点 (分解点)、沸点、凝固点

210~216°C (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°C	—	3 ヶ月	褐色のガラス瓶に入れ、密栓	ごく薄い黄色	98.8%
37°C	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°C	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

- (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






4. 有効成分の定量法

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、外観及び性状

販売名	色・剤形	外形・大きさ			重量
ミノマイシン カプセル 50mg	薄いベージュ色の 硬カプセル剤	 4号硬カプセル			172mg
ミノマイシン カプセル 100mg	薄いベージュ色の 硬カプセル剤	 2号硬カプセル			330mg
ミノマイシン 錠 50mg	黄色～暗黄色の フィルムコーティング錠	上面	下面	側面	79mg
					
		直径 5.7mm		厚さ 3.2mm	

(2) 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

(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) 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

- ミノマイシシカプセル 50mg :
1 カプセル中 日局 ミノサイクリン塩酸塩 50mg (力価) 含有
- ミノマイシシカプセル 100mg :
1 カプセル中 日局 ミノサイクリン塩酸塩 100mg (力価) 含有
- ミノマイシシ錠 50mg :
1 錠中 日局 ミノサイクリン塩酸塩 50mg (力価) 含有

(2) 添加物

カプセル :

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

錠 :

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

(3) その他

該当しない

3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

該当資料なし

4. 製剤の各種条件下における安定性

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

5. 調製法及び溶解後の安定性

該当資料なし

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

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

8. 生物学的試験法

カプセル 局外規「ミノサイクリン塩酸塩カプセル」 参照

錠 なし

9. 製剤中の有効成分の確認試験法

カプセル 薄層クロマトグラフィー

錠 紫外可視吸光度測定法

10. 製剤中の有効成分の定量法

カプセル 局外規「ミノサイクリン塩酸塩カプセル」力価試験 参照

錠 液体クロマトグラフィー

11. 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。

12. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報
該当しない

14. 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

〈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、プロビデンシア属、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、骨髄炎、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、涙嚢炎、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

[効能・効果に関連する使用上の注意]

1. 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ので、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。
2. 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ので、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。
3. 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、副鼻腔炎への使用にあたっては、「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>

3. 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。これを受け、本手引きに基づき、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・効果に関連する使用上の注意」として設定した。

2. 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。

[用法・用量に関連する使用上の注意]

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少限の期間の投与にとどめること。
2. 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。

3. 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) 臨床効果

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 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	毛嚢炎	4 / 9	44.4
		せつ	135 / 153	88.2
		せつ腫症	28 / 34	82.4
		癰	6 / 8	75.0
		蜂窠織炎	33 / 35	94.3
		療疽	20 / 22	90.9
		爪郭炎	1 / 1	100
		乳頭状皮膚炎	0 / 2	0
		膿皮症	1 / 1	100
		汗腺炎	1 / 1	100
		粉瘤	14 / 16	87.5
		膿瘍	195 / 239	81.2
		瘰癧	265 / 402	65.9
		703 / 923	76.2	
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	80.0
		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	50.0
		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 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（副睾丸炎）	副睾丸炎	6 / 6	100
	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	100
		赤痢	12 / 37	32.4
				52 / 82
婦人科領域感染症	外陰炎		1 / 2	50.0
	細菌性膣炎	膣炎	2 / 4	50.0
	子宮内感染	子宮頸管炎	8 / 8	100
			11 / 14	78.6
眼科領域感染症	涙嚢炎		7 / 8	87.5
	麦粒腫		65 / 84	77.4
			72 / 92	78.3
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	63.3
歯科・口腔外科領域感染症	化膿性唾液腺炎	顎下腺炎	2 / 6	33.3
		耳下腺炎	6 / 7	85.7
	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	75.7
つつが虫病			1 / 1	100
オウム病			11 / 11	100
合 計			2967 / 3914	75.8

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。

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 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	100
		蜂窠織炎	2 / 2	100
		瘰癧	7 / 7	100
		膿皮症	4 / 4	100
		汗腺炎	1 / 1	100
		粉瘤	7 / 7	100
		膿瘍	6 / 6	100
		瘰癧	0 / 1	0
			38 / 41	92.7
リンパ管・リンパ節炎			3 / 3	100
外傷・熱傷及び手術創等の二次感染	創傷感染		4 / 6	66.7
	術後感染		5 / 7	71.4
			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	50.0
		気管支拡張症	0 / 2	0
	肺炎	気管支肺炎	11 / 15	73.3
		肺炎	1 / 1	100
		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	0
		尿路感染症	0 / 1	0
	尿道炎	尿道炎	1 / 1	100
	淋菌感染症	淋疾	1 / 1	100
			36 / 39	92.3
消化器感染症	感染性腸炎	腸炎	2 / 3	66.7
耳鼻科領域感染症	外耳炎		4 / 4	100
	中耳炎		7 / 10	70.0
	副鼻腔炎		2 / 4	50.0
			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	100
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

(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

1) 無作為化並行用量反応試験

該当資料なし

2) 比較試験

該当資料なし

3) 安全性試験

該当資料なし

4) 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・特定使用成績調査（特別調査）・製造販売後臨床試験（市販後臨床試験）

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試験の概要

該当しない

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

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。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。^{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。¹⁵⁾
- 5) 炭疽菌に強い抗菌力を示す。¹⁶⁾

最小発育阻止濃度 (MIC) $\mu\text{g/mL}$

		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

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

2～4 時間後

(3) 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（ミノマイシン 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 μ 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 μ 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 μ g/mL を示す。また、投与 8 時間後の平均血中濃度は 0.47 μ g/mL である。¹⁸⁾

*) 2018 年 4 月に販売中止

(4) 中毒域

該当資料なし

(5) 食事・併用薬の影響

該当資料なし

(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

該当資料なし

(4) 消失速度定数

該当資料なし

(5) クリアランス

該当資料なし

(6) 分布容積

該当資料なし

(7) 血漿蛋白結合率

該当資料なし

3. 吸収

主な吸収部位は小腸である。

4. 分布

(1) 血液－脳関門通過性

「VII-4. (4) 髄液への移行性」の項を参照

(2) 血液－胎盤関門通過性

200mg1 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 200mg1 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 200mg1 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 (それぞれミノマイシン 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。²¹⁾
また、ミノサイクリン塩酸塩 200mg (ミノマイシン 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、子宮剔除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)、22)、23)}

5. 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 (CYP450 等) の分子種

塩酸ミノサイクリンの代謝に 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比率

該当資料なし

(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ

該当資料なし

6. 排泄

(1) 排泄部位及び経路

該当資料なし

(2) 排泄率

ミノサイクリン塩酸塩 200mg (ミノマイシン 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⁾

(3) 排泄速度

該当資料なし

7. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

8. 透析等による除去率

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

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）】

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。

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）

- (1) 肝障害のある患者 [副作用が強くあらわれるおそれがある。]
- (2) 腎障害のある患者 [副作用が強くあらわれるおそれがある。]
- (3) 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。]
- (4) 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 [ビタミンK欠乏症状があらわれることがあるので観察を十分に行うこと。]
- (5) 高齢者 [「高齢者への投与」の項参照]

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

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。

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
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	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。
ポリ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增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

(1) 副作用の概要

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⁾)

なお、本項には自発報告など副作用発現頻度が算出できない副作用報告を含む。

(2) 重大な副作用と初期症状

重大な副作用(頻度不明)

1) ショック、アナフィラキシー

ショック、アナフィラキシーを起こすことがあるので、観察を十分に行い、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。

2) 全身性紅斑性狼瘡(SLE)様症状の増悪

全身性紅斑性狼瘡(SLE)様症状の増悪があらわれることがあるので、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。

3) 結節性多発動脈炎、顕微鏡的多発血管炎

結節性多発動脈炎、顕微鏡的多発血管炎があらわれることがあるので、観察を十分に行い、発熱、倦怠感、体重減少、関節痛、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。

4) 自己免疫性肝炎

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ので、定期的に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。

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

中毒性表皮壊死融解症、皮膚粘膜眼症候群、多形紅斑、剥脱性皮膚炎があらわれることがあるので、観察を十分に行い、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。

6) 薬剤性過敏症症候群

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。

7) 血液障害

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ので、定期的に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。

8) 重篤な肝機能障害

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（投与開始 1 週間以内に出現することがある）。

9) 急性腎障害、間質性腎炎

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。

10) 呼吸困難、間質性肺炎、PIE 症候群

間質性肺炎、PIE 症候群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、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) 膵炎

膵炎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し、適切な処置を行うこと。

12) 痙攣、意識障害等の精神神経障害

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し、適切な処置を行うこと。

13) 出血性腸炎、偽膜性大腸炎

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。

<解説>

3)～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。

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。²⁵⁾

(3) その他の副作用

以下のような副作用があらわれた場合には、症状に応じて適切な処置を行うこと。

	0.1~5%未満	0.1%未満	頻度不明
過 敏 症 ^{注1)}	発疹	発熱、浮腫（四肢、顔面）	蕁麻疹
皮 膚		色素沈着（皮膚・爪・粘膜） ^{注2)}	光線過敏症 ^{注3)} 、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 (GOT)、ALT (GPT)の上昇等肝機能検査値異常	黄疸
消 化 器	腹痛、悪心、食欲不振、胃腸障害、嘔吐、下痢、舌炎	便秘、口内炎、味覚異常	肛門周囲炎、歯牙着色
血 液			好酸球増多
腎 臓		BUN 上昇	
菌 交 代 症 ^{注3)}			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 ^{注1)}			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

注1) 投与を中止すること。

注2) 長期投与における発現。

注3) 投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

(4) 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 肝機能検査値異常	0	18 (0.08)	18 (0.08)
	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)

(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

該当資料なし

9. 高齢者への投与

高齢者には、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。

- (1) 高齢者では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。
- (2) 高齢者ではビタミンK欠乏による出血傾向があらわれることがある。

10. 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。〔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。〕
- (2) 授乳中の婦人には投与しないことが望ましいが、やむを得ず投与する場合には授乳を中止させること。〔母乳中へ移行することが報告されている。²⁶⁾〕

11. 小児等への投与

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。〕

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当資料なし

13. 過量投与

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。

<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窒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、胃洗滌液とする。

14. 適用上の注意

(1) 服用時

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こと。

(2) 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

(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。

(2) 本剤の投与により甲状腺が黒色になることがある。

(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。

16. その他

該当しない

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」参照）

(2) 副次的薬理作用

該当資料なし

(3) 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。

(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

急性毒性

LD₅₀ (mg/kg)

投与経路	種性	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) 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。

(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：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. 有効期間又は使用期限

使用期限：3年（最終年月を外箱等に記載）

（「IV-4. 製剤の各種条件下における安定性」の項参照）

3. 貯法・保存条件

カプセル：

室温保存

開封後は湿気を避けて保存すること。

錠：

遮光保存、室温保存

開封後は湿気を避けて保存すること。

4. 薬剤取扱い上の注意点

(1) 薬局での取り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」の項参照

ミノマイシンカプセル 50mg・カプセル 100mg：

くすりのしおり：有り

ミノマイシン錠 50mg：

患者向医薬品ガイド：有り、くすりのしおり：有り

(3) 調剤時の留意点について

該当しない

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

ミノマイシнкаプセル 50mg : 100 カプセル (PTP)
ミノマイシнкаプセル 100mg : 100 カプセル (PTP)
ミノマイシン錠 50mg : 100 錠 (PTP)

7. 容器の材質

PTP : ポリプロピレン、アルミ箔

8. 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

9. 国際誕生年月日

1961 年 8 月

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

販売名	製造販売承認年月日	承認番号
ミノマイシнкаプセル 50mg	1979 年 4 月 20 日	15400EMZ00918
ミノマイシнкаプセル 100mg (ミノマイシнкаプセル (100mg))	2001 年 8 月 24 日 (1971 年 12 月 15 日)	21300AMY00389 ((46AM 輸) 45)
ミノマイシン錠 50mg	1983 年 1 月 5 日	15800EMZ01494

() 内は旧販売名

11. 薬価基準収載年月日

ミノマイシнкаプセル 50mg 1981 年 9 月 1 日
ミノマイシнкаプセル 100mg 2001 年 9 月 7 日
ミノマイシン錠 50mg 1984 年 6 月 2 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

効能・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)

13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

再評価結果 : 2004 年 9 月 30 日

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、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掲示事項等（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。

16. 各種コード

販売名	HOT（9 桁）コード	厚生労働省薬価 収載医薬品コード	レセプト 電算コード
ミノマイシン カプセル 50mg	111259702	6152005M1043	616150063
ミノマイシン カプセル 100mg	111262702	6152005M2074	610454083
ミノマイシン 錠 50mg	111249802	6152005F1052	616150088

17. 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） [L70010001729]
- 2) 社内資料：（ミノマイシン錠 臨床成績集計） [L70010001733]
- 3) 社内資料：（副作用集計） [L70010001727]
- 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 [L20180313010]
- 5) Weisblum, B. et al. : Bacteriol Rev 32 (4 pt 2) : 493, 1968 [L70010001614]
- 6) 小林 稔ほか：Jpn J Antibiot 25 (5) : 283, 1972 [L70010001615]
- 7) 猿渡 勝彦ほか：Jpn J Antibiot 33 (1) : 87, 1980 [L70010001616]
- 8) 宇塚 良夫ほか：医学と薬学 7 (2) : 333, 1982 [L70010001412]
- 9) 清水 隆作ほか：基礎と臨牀 11 (5) : 1553, 1977 [L70010001618]
- 10) 島田 馨ほか：Chemotherapy 31 (8) : 835, 1983 [L20000322039]
- 11) 中沢 昭三ほか：Jpn J Antibiot 22 (6) : 411, 1969 [L70010001620]
- 12) Ridgway, G.L. et al. : Br J Vener Dis 54 (2) : 103, 1978 [L70010001621]
- 13) Bowie, W.R. et al. : J Infect Dis 138 (5) : 655, 1978 [L70010001622]
- 14) 副島 林造ほか：臨牀と研究 61 (6) : 1755, 1984 [L20000316062]
- 15) 浦上 弘ほか：感染症学雑誌 62 (11) : 931, 1988 [L70010001624]
- 16) 西野 武志ほか：Chemotherapy 41 (S-2) : 62, 1993 [L49990082158]
- 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 [L70010001627]
- 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 [L70010001628]
- 19) 水野 重光ほか：Jpn J Antibiot 22 (6) : 473, 1969 [L70010001629]
- 20) 柴田 清人ほか：Jpn J Antibiot 22 (6) : 458, 1969 [L70010001630]
- 21) 石山 俊次ほか：Jpn J Antibiot 22 (6) : 463, 1969 [L70010001631]
- 22) 荒田 次郎ほか：Jpn J Antibiot 22 (6) : 480, 1969 [L70010001373]
- 23) 岩沢 武彦ほか：Jpn J Antibiot 22 (6) : 511, 1969 [L70010001078]
- 24) 社内資料：Cytochrome P-450 (CYP) の代謝活性 [L70010001760]
- 25) Akiko, K. et al. : Allergol Int 57 (2) : 181, 2008 [L20110126005]
- 26) Matsuda, S. : Biol Res Pregnancy Perinatol 5 (2) : 57, 1984 [L19961115421]

2. その他の参考文献

該当資料なし

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、ネパールなど（2018年10月現在）

2. 海外における臨床支援情報

(1) 妊婦に関する海外情報（米国の添付文書、オーストラリアの分類）

本邦における使用上の注意「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項の記載は以下のとおりであり、米国の添付文書、オーストラリアの分類とは異なる。

【使用上の注意】「妊婦、産婦、授乳婦等への投与²⁶⁾」

- (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。〔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。〕
- (2) 授乳中の婦人には投与しないことが望ましいが、やむを得ず投与する場合には授乳を中止させること。〔母乳中へ移行することが報告されている。〕

出典	記載内容
米国の添付文書 (2017年7月)	<p>WARNINGS</p> <p>Tooth Development MINOCIN, like other tetracycline-class antibiotics, can cause fetal harm when administered to a pregnant woman. If any tetracycline is used during pregnancy or if the patient becomes pregnant while taking these drugs, the patient should be apprised of the potential hazard to the fetus. The use of drugs of the tetracycline class during tooth development (last half of pregnancy, infancy, and childhood to the age of 8 years) may cause permanent discoloration of the teeth (yellow-gray-brown). This adverse reaction is more common during long-term use of the drug but has been observed following repeated short-term courses. Enamel hypoplasia has also been reported. Tetracycline drugs, therefore, should not be used during tooth development unless other drugs are not likely to be effective or are contraindicated.</p> <p>* Use in Pregnancy Results of animal studies indicate that tetracyclines cross the placenta, are found in fetal tissues, and can have toxic effects on the developing fetus (often related to retardation of skeletal development). Evidence of embryotoxicity has been noted in animals treated early in pregnancy</p> <p>Pregnancy <u>Risk Summary</u> All pregnancies have a background risk of birth defects, loss, or other adverse outcome regardless of drug exposure. There are no adequate and well-controlled studies on the use of minocycline in pregnant women. Minocycline, like other tetracycline-class antibiotics, crosses the placenta and may cause fetal harm when administered to a pregnant woman. Rare spontaneous reports of congenital anomalies including limb reduction have been reported in postmarketing experience. Only limited information is available regarding these reports; therefore, no conclusion on causal association can be established. If minocycline is used during pregnancy or if the patient becomes pregnant while taking this drug, the patient should be apprised of the potential hazard to the fetus. <u>Nonteratogenic Effects:</u> (See WARNINGS.)*</p> <p>Labor and Delivery The effect of tetracyclines on labor and delivery is unknown.</p> <p>Nursing Mothers Tetracyclines are excreted in human milk. Because of the potential for serious adverse reactions in nursing infants from the tetracyclines, a decision should be made whether to discontinue nursing or discontinue the drug, taking into account the importance of the drug to the mother (see WARNINGS)*.</p>
オーストラリアの分類 (An Australian categorisation of risk of drug use in pregnancy)	<p>分類 : D (2018年8月) <参考 : 分類の概要></p> <p>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.</p> <p>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.</p>

(2) 小児に関する海外情報

本邦における使用上の注意「小児等への投与」の項の記載は以下のとおりであり、米国の添付文書及び英国の添付文書とは異なる。

【使用上の注意】「小児等への投与」

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。]

出典	記載内容
米国の添付文書 (2017年7月)	Pediatric Use Minocycline is not recommended for the use in children below 8 years of age unless the expected benefits of therapy outweigh the risks (see WARNINGS).* * WARNINGS (抜粋) Tooth Development MINOCIN, like other tetracycline-class antibiotics, can cause fetal harm when administered to a pregnant woman. If any tetracycline is used during pregnancy or if the patient becomes pregnant while taking these drugs, the patient should be apprised of the potential hazard to the fetus. The use of drugs of the tetracycline class during tooth development (last half of pregnancy, infancy, and childhood to the age of 8 years) may cause permanent discoloration of the teeth (yellow-gray-brown). This adverse reaction is more common during long-term use of the drug but has been observed following repeated short-term courses. Enamel hypoplasia has also been reported. Tetracycline drugs, therefore, should not be used during tooth development unless other drugs are not likely to be effective or are contraindicated.
英国の添付文書 (2016年1月)	<i>Paediatric population:</i> The use of tetracyclines during tooth development in children under the age of 12 years may cause permanent discoloration. Enamel hypoplasia has been reported.

XIII. 備考

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

ファイザー株式会社 製品情報センター
〒151-8589 東京都渋谷区代々木 3-22-7
学術情報ダイヤル 0120-664-467
FAX 03-3379-3053

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

