

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

抗結核性抗生物質製剤

サイクロセリンカプセル

サイクロセリンカプセル250mg「明治」 CYCLOSERINE CAPSULES「MEIJI」

剤形	硬カプセル剤
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カプセル中 日局サイクロセリン 250mg(力価)
一般名	和名：サイクロセリン (JAN) 洋名：Cycloserine (JAN) cycloserine (INN)
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25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：1964年7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「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	6
1. 開発の経緯	1	7. 調製法及び溶解後の安定性	6
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）	6
3. 製品の製剤学的特性	1	9. 溶出性	6
4. 適正使用に関して周知すべき特性	1	10. 容器・包装	6
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	6
(1) 承認条件	1	(2) 包装	6
(2) 流通・使用上の制限事項	1	(3) 予備容量	6
6. RMPの概要	1	(4) 容器の材質	6
II. 名称に関する項目	2	11. 別途提供される資材類	6
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	8
(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	4	VII. 薬物動態に関する項目	10
IV. 製剤に関する項目	5	1. 血中濃度の推移	10
1. 剤形	5	(1) 治療上有効な血中濃度	10
(1) 剤形の区別	5	(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	5	(3) 中毒域	10
(3) 識別コード	5	(4) 食事・併用薬の影響	10
(4) 製剤の物性	5	2. 薬物速度論的パラメータ	10
(5) その他	5	(1) 解析方法	10
2. 製剤の組成	5	(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	5	(3) 消失速度定数	10
(2) 電解質等の濃度	5	(4) クリアランス	10
(3) 熱量	5	(5) 分布容積	11
3. 添付溶解液の組成及び容量	6	(6) その他	11
4. 力価	6	3. 母集団（ポピュレーション）解析	11
5. 混入する可能性のある夾雑物	6	(1) 解析方法	11
		(2) パラメータ変動要因	11

4. 吸収	11	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	17
(3) 乳汁への移行性	11	(4) がん原性試験	17
(4) 髄液への移行性	11	(5) 生殖発生毒性試験	17
(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	12	(7) その他の特殊毒性	17
6. 代謝	12	X. 管理的事項に関する項目	18
(1) 代謝部位及び代謝経路	12	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	18
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	14	XIII. 備考	23
(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	15		
(2) その他の副作用	15		
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
INAH	イソニアジド
LD ₅₀	50%致死量
PAS	パラアミノサリチル酸
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

Streptomyces orchidaceus の培養液中に産生される抗結核性抗生物質であり、1955年に Commercial Solvent 社から発表されたが、その後は Eli Lilly 社が協力して開発研究がすすめられた。同じ年に Merck 社が oxamycin と命名した物質、Pfizer 社が PA-94 と命名した物質及び東北大学の黒沢英夫らが 1952年に K300 又は orientomycin と命名した物質も、後になって本品と同一物質であることが確認された。1968年には Merck 社から、本品が土壌から分離されたグラム陰性桿菌によっても産生されることが報告された。化学構造が簡単であるため、現在では化学合成によって生産されている¹⁾。

「サイクロセリンカプセル明治」は 1964年2月に製造承認を取得し、1964年7月に発売された。さらに、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「サイクロセリンカプセル 250mg 「明治」」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) 抗酸菌、特にヒト型結核菌に強く作用するが、他のグラム陽性菌・陰性菌に対する作用は弱い¹⁾。
(「VI. 2. (1)作用部位・作用機序」の項参照)
- (2) ストレプトマイシン、バイオマイシン、パラアミノサリチル酸カルシウム、イソニアジドなどに耐性な結核菌に対しても作用し、その作用機序は細胞壁合成阻害であることが確かめられている¹⁾。
(「VI. 2. (1)作用部位・作用機序」の項参照)
- (3) 重大な副作用として、精神錯乱、てんかん様発作、痙攣があらわれることがある。
(「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

該当資料なし

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

(2023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

サイクロセリンカプセル 250mg 「明治」

(2) 洋名

CYCLOSERINE CAPSULES 「MEIJI」

(3) 名称の由来

一般名 Cycloserine に由来する。

2. 一般名

(1) 和名 (命名法)

サイクロセリン (JAN)

(2) 洋名 (命名法)

Cycloserine (JAN)

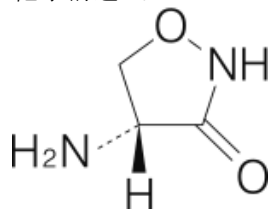
cycloserine (INN)

(3) ステム (stem)

-mycin : antibiotics, produced by *Streptomyces* strains ²⁾

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：C₃H₆N₂O₂

分子量：102.09

5. 化学名 (命名法) 又は本質

(4*R*)-4-Aminoisoxazolidin-3-one (IUPAC)

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

略号：CS

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

サイクロセリンは白色～淡黄白色の結晶又は結晶性の粉末である。
本品は無臭である¹⁾。

(2) 溶解性

本品は水にやや溶けやすく、エタノール（95）にやや溶けにくい。
本品はジエチルエーテルに溶けにくい¹⁾。

(3) 吸湿性

吸湿性であり、吸水により劣化する³⁾。

(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

該当資料なし

(5) 酸塩基解離定数

pKa₁ : 4.4⁴⁾

pKa₂ : 7.4⁴⁾

(6) 分配係数

該当資料なし

(7) その他の主な示性値

pH : 5.0～7.4 (1.0g、水 20mL)⁵⁾

旋光度 $[\alpha]_D^{20}$: +108～+114° (乾燥物に換算したもの 2.5g、2mol/L 水酸化ナトリウム試液、50mL、100mm)⁵⁾

2. 有効成分の各種条件下における安定性

(1) 温度に対する安定性⁴⁾

室温で 60 箇月、密閉容器で保存した結果、乾燥減量のわずかな上昇がみられたが、性状、pH にはほとんど経時変化はみられなかった。また、力価は室温、5 年経過後、若干の低下がみられた。

(2) 水溶液中における安定性⁶⁾

サイクロセリンの水溶液（1、3、30、100mg/mL 濃度）の 25°C における安定性を検討した。サイクロセリンの 1 及び 3mg/mL 濃度の水溶液は 6 時間までほとんど残存率に変化はなく安定であった。30 及び 100mg/mL 濃度の水溶液は、保存開始より経時的に残存率の低下が認められ、24 時間後の残存率はそれぞれ 59.5% 及び 22.9% であった。

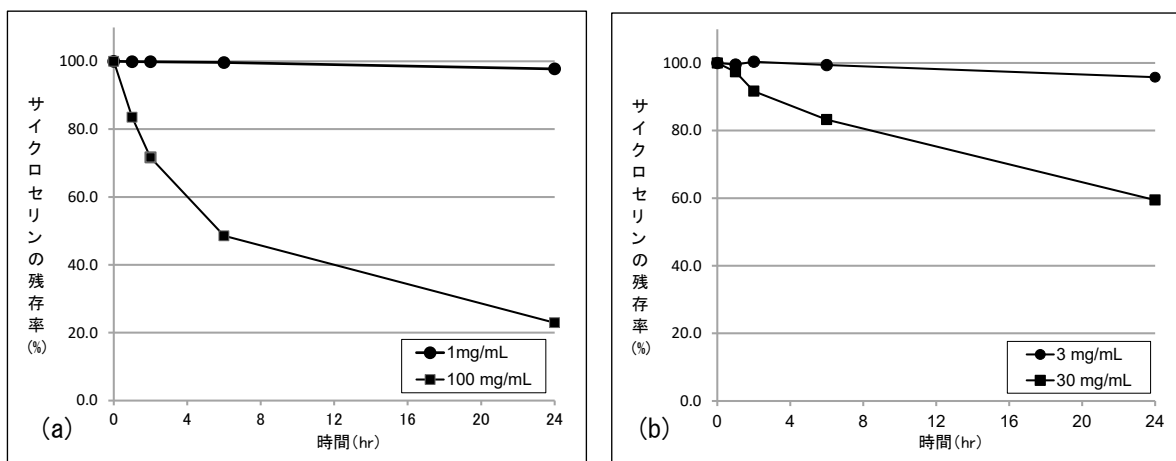


図 サイクロセリン水溶液の 25°Cにおける安定性 (平均値、n=3)
(bはaと同条件で1箇月後に試験実施)

3. 有効成分の確認試験法、定量法

確認試験法：(日局「サイクロセリン」確認試験による)⁵⁾

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「サイクロセリン」定量法による)⁵⁾

抗生物質の微生物学的力価試験法の円筒平板法 (試験菌：*Bacillus subtilis* ATCC 6633)

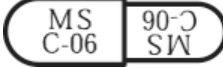
IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別

硬カプセル剤

(2) 製剤の外観及び性状

販売名	剤形	色	外形		カプセル番号
サイクロセリンカプセル 250mg 「明治」	硬カプセル剤	キャップ:淡赤色 ボディ:白色			1
			直径 (mm)	重量 (g)	
			長径: 19.4 短径: 6.9	約 0.35	

(3) 識別コード

販売名	薬物本体	シート上の略号	
		表	裏
サイクロセリンカプセル 250mg 「明治」	MS C-06	meiji C-06	—

(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カプセル中）	添加剤
サイクロセリンカプセル 250mg 「明治」	日局サイクロセリン 250mg (力価)	タルク カプセル本体:ゼラチン、酸化チタン、赤色 三号、青色一号、ラウリル硫酸ナトリウム

(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

サイクロセリン (C₃H₆N₂O₂) 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

該当資料なし

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⁴⁾

(方法) 日局溶出試験法第2法 (パドル法) により試験を行う。

条件: 回転数 毎分 50 回転、試験液 水 900mL

(判定) 本品の 15 分間の溶出率が 85%以上の時は適合とする。

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 (乾燥剤入) 100 カプセル (10 カプセル×10)

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

PTP 包装 (乾燥剤入)

PTP シート: ポリ塩化ビニル、アルミニウム

ピロー: ポリエチレン、アルミニウム

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、サイクロセリンとして1回 250mg（力価）を1日2回経口投与する。年齢、体重により適宜減量する。

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

該当資料なし

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

該当しない

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

1) 肺結核

臨床試験に関する国内 37、国外 24 文献の肺結核の症例に対し、喀痰中結核菌の減少・陰性化（陰転率）及び胸部 X 線像における改善率を集計した。なお、小児肺結核^注は 14 症例あった。（再評価結果）

注）本剤の承認されている用法・用量は「通常成人は、サイクロセリンとして 1 回 250mg（力価）を 1 日 2 回経口投与する。」である。

表 喀痰中結核菌陰転率（肺結核）

投与方法	塗 抹		培 養	
	陰転例／判定例	陰転率(%)	陰転例／判定例	陰転率(%)
C S 単 独	114/158	72.2	38/89	42.7
併 用 投 与	534/762	70.1	674/1081	62.3
そ の 他 *	198/336	58.9	153/234	65.4
計	846/1256	67.4	865/1404	61.6

※その他：判定が投与方法区分毎になされていないもの

表 胸部 X 線像改善率（肺結核）

投与方法	基 本 病 変		空 洞	
	改善例／判定例	改善率(%)	改善例／判定例	改善率(%)
C S 単 独	161/216	74.5	24/44	54.5
併 用 投 与	421/972	43.3	306/796	38.4
そ の 他 *	108/207	52.2	20/77	26.0
計	690/1395	49.5	350/917	38.2

※その他：判定が投与方法区分毎になされていないもの

2) その他の結核症

130 症例（国内 3、国外 3 文献）のその他の結核症における有効率を集計した。

表 その他の結核症臨床試験結果

疾患	総症例	有効例	有効率 (%)	投与薬剤
珪肺結核	2	2	2/2	CS+2 剤併用
喉頭結核	3	3	3/3	CS 単独：2 例 CS+1 剤併用：1 例
結核性胸膜癭	1	0	0/1	CS+3 剤併用
リンパ腺結核	3	3	3/3	CS 単独
骨関節結核	4	2	2/4	CS+3 剤併用
造血器管系結核	3	3	3/3	CS+2 剤併用
腎結核	101	97	96.0	CS+2 剤併用
眼結核	13	13	100.0	CS+1 剤併用
計	130	123	94.6	—

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⁷⁾

リファンピシン 他

注意：関連のある化合物の効能・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

細菌のアラニンラセマーゼ及び d-アラニン：d-アラニンリガーゼの活性を阻害することにより細胞壁ペプチドグリカン合成を阻害し、抗菌作用を示す。

抗酸菌、特にヒト型結核菌に強く作用するが、他のグラム陽性菌・陰性菌に対する作用は弱い。ストレプトマイシン、バイオマイシン、パラアミノサリチル酸カルシウム、イソニアジドなどに耐性な結核菌に対しても作用し、その作用機序は細胞壁合成阻害であることが確かめられている。試験管内抗菌力は O-カルバモイル-D-セリンにより相乗効果が認められ、D-アラニンにより拮抗される¹⁾。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

抗結核菌活性

サイクロセリンのヒト型結核菌 H₃₇R_V に対する最小発育阻止濃度は 6.25～12.5 μg/mL である (*in vitro*)^{8,9)}。

結核菌株	MIC (μg/mL)
H ₃₇ R _V	12.5
SM100 μg/mL 耐性 H ₃₇ R _V	12.5
PAS100 μg/mL 耐性 H ₃₇ R _V	6.25
INAH25 μg/mL 耐性 H ₃₇ R _V	12.5

(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

結核患者 (n=15) に 250mg (力価) を 1 回経口投与したとき、2 時間後の平均血漿中濃度は 16.9 $\mu\text{g/mL}$ (6.0~26 $\mu\text{g/mL}$) であった (外国人データ)¹⁰⁾。

以下の報告がある。

患者に 250mg を 4 時間毎に 6 回経口投与した時の血清中濃度は表のとおりであった (外国データ)¹¹⁾。

Serum Levels in Patients Receiving Cycloserine *

Patient	Time of specimen collection, $\mu\text{g/mL}$ cycloserine							
	7a. m.	10a. m.	1p. m.	4p. m.	7p. m.	10p. m.	1a. m.	4a. m.
1	18	24	28	8	22	20	18.5	18
2	15	22	24	12	21	20	18	
3**	5	11	24	30	34	—	—	—
4**	8	10	20	25	26	—	—	—

*Dose schedule : 250mg at 6a. m., 10a. m., 2p. m., 6p. m., 10p. m., and 2a. m.

**Patients received five doses of cycloserine in this schedule.

(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

以下の報告がある。

半減期 ($T_{1/2}$) は約 10 時間である³⁾。

(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

胃腸管からよく吸収される¹⁾。

5. 分布

(1) 血液—脳関門通過性
脳脊髄液への移行は良好である¹⁾。
「VII. 5. (5) その他の組織への移行性」の項参照（マウス）

(2) 血液—胎盤関門通過性
胎児への移行性
3例の妊婦に分娩3～3.5時間前に250mgを経口投与したとき、母体及び臍帯静脈の血中濃度は、それぞれ4～21及び11～18 μ g/mLであった（外国人データ¹¹⁾。
また、妊婦に250mgを経口投与した例では、母体血漿5.0、臍帯血2.0、羊水1.5 μ g/mLであった（外国人データ¹⁰⁾。

(3) 乳汁への移行性
5人の授乳中の婦人に1回250mgを1日4回^{注)}経口投与した時の血中、乳汁中濃度はそれぞれ16～23及び6～19 μ g/mLであった（外国人データ¹¹⁾。
注) 本剤の承認されている用法・用量は「1回250mg（力価）を1日2回」である。

(4) 髄液への移行性
2例に250mgを4時間ごとに4回^{注)}経口投与し、最終投与1時間後に測定した髄液中濃度はそれぞれ11及び13 μ g/mLで、この時の血中濃度はそれぞれ18及び24 μ g/mLであった（外国人データ¹¹⁾。
注) 本剤の承認されている用法・用量は「1回250mg（力価）を1日2回」である。

(5) その他の組織への移行性
助膜滲出液、腹水、胆汁、肺リンパ組織、喀痰中への移行は良好である¹⁾。
1日1g^{注)}経口投与の結核患者における喀痰中濃度を測定したところ、平均7.6 μ g/mL(0～28 μ g/mL)であった（35検体、外国人データ¹⁰⁾。
注) 本剤の承認されている用法・用量は「1回250mg(力価)を1日2回」である。

<参考> (マウス)¹²⁾

マウスに³H-サイクロセリンを0.1mg/g (5.5 μ Ci/mg) 尾静注すると、1時間後には血中を100とすると、脳95、肝150、肺112、骨格筋116、腸152、脾124、腎310、褐色脂肪156、唾液腺193を認めた。

(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

該当資料なし

<参考>

副反応としてヒトの各種のアミノ基転移酵素及び脱炭酸酵素の阻害が報告されている¹⁾。

(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

該当資料なし

7. 排泄

結核患者（n=9）に500mg^注1回経口投与後、24時間以内に平均41%（19～92%）が排泄された¹⁰⁾（外国人データ）。

注）本剤の承認されている用法・用量は「1回250mg（力価）を1日2回」である。

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

血液透析（n=7）：56%（外国人データ）¹³⁾

10. 特定の背景を有する患者

「Ⅷ. 6. (2) 腎障害患者」の項参照。

以下の報告がある。

腎障害患者

腎障害の患者においては $T_{1/2}$ が延長する³⁾。

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）

てんかん等の精神障害のある患者 [てんかん様発作等の精神障害をさらに悪化させるおそれがある。]

（その理由）

本剤の副作用として、てんかん様痙攣発作、精神錯乱等の重篤な精神、神経症状が報告されている¹⁴⁾。

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 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 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

本剤の血中濃度が上昇し、中枢神経系等の副作用が発現しやすくなる。

(3) 肝機能障害患者

設定されていない

(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。

(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。ヒト母乳中に移行する。

(7) 小児等

設定されていない

(8) 高齢者

9.8 高齢者

減量するなど注意すること。一般に生理機能が低下している。

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
アルコール（飲酒）	アルコールの作用を増強することがある。	機序は不明である。
イソニアジド	眩暈、眠気等の中樞神経系の副作用を増強するとの報告がある。	機序は不明である。
エチオナミド	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 精神錯乱、てんかん様発作、痙攣（いずれも0.1～5%未満）

(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
精神神経系	眩暈、頭痛	振戦、眠気、反射亢進、関節痛、記憶力喪失・減退、不眠
過敏症	発疹、発熱、痒痒感	
消化器		悪心、食欲不振、腹痛、便秘、下痢

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>¹⁵⁾

症 状：中枢神経系の抑制。うとうと状態、傾眠、めまい、反射性亢進、精神錯乱、けいれん、アレルギー性皮膚炎。

治 療：胃洗

酸素の適用、人工呼吸

静脈輸液

標準的な循環ショック管理

体温の維持

腹膜透析は、強制利尿と同様に試みるべきである。

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

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

一般薬理作用^{16, 17)}

- a. 血圧に及ぼす影響
イヌに 50、100mg/kg 静注で血圧降下を認めた。
- b. 腸管運動に及ぼす影響
イヌでは 100mg/kg 静注で変化を認めない。
- c. 心電図に及ぼす影響
イヌに 100mg/kg を静注しても変化を認めない。
- d. 摘出腸管に対する影響
モルモットとウサギの摘出腸管で運動緊張を認めた。
- e. 摘出心臓に対する影響
カエル心に対して 0.1% で振幅の減少を認めた。
- f. 脳波に対する影響
ウサギ皮質脳波では 50mg/kg 投与でも異常な波型は認められない。
- g. その他
鎮痛、利尿、抗ヒスタミン及び鎮痙作用を認めない。

(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

単回投与毒性試験（マウス、ラット、モルモット、イヌ）¹⁶⁾

		サイクロセリンのLD ₅₀ (mg/kg)			
動物種		マウス	ラット	モルモット	イヌ
投与経路					
静脈内	内	1,810 ± 80	—	—	—
腹腔内	内	2,870 ± 180	—	—	—
皮下	下	2,800 ± 150	>3,000	>1,000	—
経口	口	5,290 ± 200	>5,000	>2,000	>2,000

(平均 ± S. E.)

(2) 反復投与毒性試験

ラットにサイクロセリン 0.05、0.25 あるいは 1% 含有の食餌を 90 及び 180 日投与した場合、体重及び食餌の摂取に変化はなかったが、剖検で肺及び副腎に色素沈着が認められた。色素の多くはヘモジデリンであり、他に由来不明の黒色塊状色素が認められた。その他の組織において変化は認められなかった¹⁸⁾。

ラット（雌性、n=5）にサイクロセリン 1% 含有の食餌を 1 年間投与したが、各臓器に異常は認められなかった¹⁶⁾。

(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

該当資料なし

(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：サイクロセリンカプセル 250mg 「明治」
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：サイクロセリン
該当しない

2. 有効期間

有効期間：4年

3. 包装状態での貯法

室温保存

4. 取扱い上の注意

20. 取扱い上の注意

アルミピロー開封後は、湿気を避けて保存すること。

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：リファンピシン

7. 国際誕生年月日

該当資料なし

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 サイクロセリンカプセル 明治 [※]	1964年2月5日	(39A)第569号	1965年11月1日	1964年7月
販売名変更 サイクロセリンカプセル 250mg 「明治」	2008年9月25日	22000AMX02140000	2008年12月19日	2009年2月

※：2009年8月31日経過措置期間終了。

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 薬食審査発第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、サイクロセリンとして 1 回 250mg(力価)を 1 日 2 回経口投与する。年齢、体重により適宜減量する。 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 1 月 12 日

10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

再評価結果公表年月日：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））

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
サイクロセリンカプセル 250mg 「明治」	6162001M1041	6162001M1041	111272601	620008620

14. 保険給付上の注意

該当しない

XI. 文献

1. 引用文献

- 1) 第十八改正日本薬局方解説書:サイクロセリン
- 2) The use of stems in the selection of International Nonproprietary Names (INN) for pharmaceutical substances 2018 (Stem Book 2018) (World Health Organization)
- 3) Martindale: The complete drug reference. 37th edition, p. 283, 2011
- 4) オレンジブック総合版ホームページ<<http://www.jp-orangebook.gr.jp/data/dataindex.shtml>> (2023/1/24 アクセス)
- 5) 第十八改正日本薬局方<<https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/0000066530.html>> (2023/1/24 アクセス)
- 6) サイクロセリンの水溶液中における安定性 (社内資料)
- 7) 薬剤分類情報閲覧システム<<http://www.iryohoken.go.jp/shinryohoshu/yakuzaiMenu/>> (2023/1/24 アクセス)
- 8) 細木 清文: 京都大学結核研究所紀要. 1957; 6(1): 49-53
- 9) 原 義雄: 最新医. 1957; 12(4): 879-882
- 10) Nair, K. G. S., *et al.*: Antibiotics Annual. 1955; 3: 136-140 (PMID:13355257)
- 11) Morton, R. F., *et al.*: Antibiotics Annual. 1955; 3: 169-172 (PMID:13355263)
- 12) Hanningren, H., *et al.*: Antibiotics and Chemotherapy. 1962; 12(1): 46-54 (PMID:13904388)
- 13) Malone, R. S., *et al.*: CHEST. 1999; 116(4): 984-990 (PMID:10531163)
- 14) 中野 眞汎監修 熊本県病院薬剤師会編: 医薬品の使用禁忌とその理由. 1998; 改訂4版: 331、医薬ジャーナル社
- 15) 清藤 英一: 過量投与時の症状と治療. 1990; 第2版: 311-312、東洋書店
- 16) Anderson, R. C., *et al.*: Antibiotics and Chemotherapy. 1956; 6(5): 360-368 (PMID:24544014)
- 17) 関 隆他: 結核. 1969; 44(12): 469
- 18) Spencer, J. N., *et al.*: Antibiotics and Chemotherapy. 1956; 6(12): 708-717 (PMID:24544155)

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

(2023年3月現在)

製品名	会社名	国名
Seromycin [®]	Parsolex Gmp Center, Inc.	米国
Cycloserine [®]	Neon Healthcare Ltd	英国

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) 妊婦に関する海外情報 (FDA、オーストラリア分類)

本邦における特定の背景を有する患者に関する注意「9.5 妊婦」、「9.6 授乳婦」の項の記載は以下のとおりであり、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。

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。ヒト母乳中に移行する。

出典	記載内容
米国の添付文書 ^{*1}	<p>PREGNANCY SECTION Pregnancy Category C A study in 2 generations of rats given doses up to 100 mg/kg/day demonstrated no teratogenic effect in offspring. It is not known whether cycloserine can cause fetal harm when administered to a pregnant woman or can affect reproduction capacity. Seromycin should be given to a pregnant woman only if clearly needed.</p> <p>NURSING MOTHERS SECTION Because of the potential for serious adverse reactions in nursing infants from Seromycin, a decision should be made whether to discontinue nursing or to discontinue the drug, taking into account the importance of the drug to the mother.</p>

参考：分類の概要

FDA Pregnancy Category

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

※1 : <https://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/drugInfo.cfm?setid=f7ad9d0d-3f3e-4116-8bc4-8d76da4b75ae>
(2023年2月24日アクセス)

	分類
オーストラリアの分類 (An Australian categorisation of risk of drug use in pregnancy)	該当資料なし ^{*2}

※2 : <https://www.tga.gov.au/products/medicines/find-information-about-medicine/prescribing-medicines-pregnancy-database>
(2023年2月24日アクセス)

(2) 小児等に関する記載

本邦における特定の背景を有する患者に関する注意「9.7 小児等」の項に記載はない。米国の添付文書及び SmPC の記述は以下のとおりである。

出典	記載内容
米国の添付文書 ^{※1}	PEDIATRIC USE SECTION Safety and effectiveness in pediatric patients have not been established.
英国の SmPC ^{※3}	4.2 Posology and method of administration <u>Posology</u> <i>Paediatric population</i> The usual starting dose is 10 mg/ kg/ day, then adjusted according to blood levels obtained and therapeutic response.

※1 : <https://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/drugInfo.cfm?setid=f7ad9d0d-3f3e-4116-8bc4-8d76da4b75ae>
(2023年2月24日アクセス)

※3 : <https://www.medicines.org.uk/emc/product/13280/smpc/print> (2023年2月24日アクセス)

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

個別に照会すること。

問い合わせ先：Meiji Seika ファルマ株式会社 くすり相談室

TEL (03) 3273-3539 (0120) 093-396 FAX (03) 3272-2438

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

Manufactured by
THAI MEIJI PHARMACEUTICAL CO., LTD.
Thailand

IFCS002006