

貯 法：室温保存
有効期間：3年

テトラサイクリン系抗生物質製剤

日本薬局方 ミノサイクリン塩酸塩錠

処方箋医薬品[※]

ミノサイクリン塩酸塩錠 50mg「サワイ」

ミノサイクリン塩酸塩錠 100mg「サワイ」

MINOCYCLINE HYDROCHLORIDE Tablets [SAWAI]

注)注意—医師等の処方箋により使用すること

| | 錠50mg | 錠100mg |
|------|------------------|------------------|
| 承認番号 | 22500AMX01221000 | 22500AMX01222000 |
| 販売開始 | 1988年10月 | 1988年10月 |

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. 組成・性状**3.1 組成**

| 品名 | ミノサイクリン塩酸塩錠 50mg「サワイ」 | ミノサイクリン塩酸塩錠 100mg「サワイ」 |
|---------------|---|---------------------------|
| 有効成分 [1錠中] | 日局ミノサイクリン塩酸塩 | |
| | 50mg(力価) | 100mg(力価) |
| 添加剤 | カルナウバロウ、カルメロース、軽質無水ケイ酸、結晶セルロース、酸化チタン、ステアリン酸Mg、乳糖、ヒプロメロース、ポビドン、黄色4号(タートラジン)アルミニウムレーキ、黄色5号アルミニウムレーキ | |

3.2 製剤の性状

| 品名 | ミノサイクリン塩酸塩錠 50mg「サワイ」 | ミノサイクリン塩酸塩錠 100mg「サワイ」 |
|--------|--------------------------|---------------------------|
| 外形 | | |
| 剤形 | フィルムコーティング錠 | |
| 性状 | 黄色～暗黄色 | |
| 直径(mm) | 6.1 | 8.1 |
| 厚さ(mm) | 3.5 | 4.1 |
| 重量(mg) | 約91 | 約181 |
| 本体表示 | MINO 50 | MINO 100 |

4. 効能又は効果**〈適応菌種〉**

ミノサイクリンに感性的のブドウ球菌属、レンサ球菌属、肺炎球菌属、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、細菌性陰炎、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

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」¹⁾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。

6. 用法及び用量

通常成人は初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。

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。

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]

9. 特定の背景を有する患者に関する注意**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。

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。

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。

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²⁾。

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。

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。

10. 相互作用

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。 |
| ボ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 レチノールバ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。 |

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。

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、便秘、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 瘧疾(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。

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) |

| | 1%以上 ^{a)} | 1%未満 ^{a)} | 頻度不明 |
|--------|--------------------|--------------------|------------------------------------|
| 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

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。

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 食道に停滞し、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]

15. その他の注意

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色～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。

16. 薬物動態

16.1 血中濃度

16.1.1 生物学的同等性試験

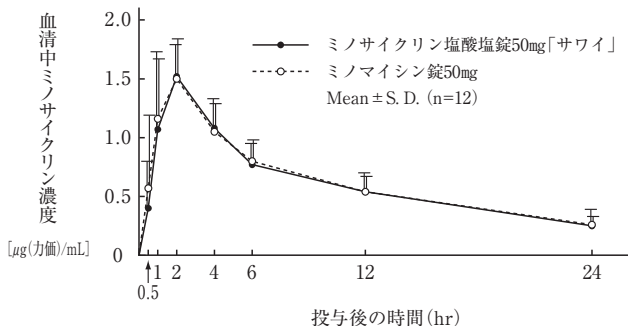
<ミノサイクリン塩酸塩錠50mg「サワイ」>

ミノサイクリン塩酸塩錠50mg「サワイ」とミノマイシン錠50mgを健康成人男子にそれぞれ2錠[ミノサイクリン塩酸塩として100mg(力価)]空腹時単回経口投与(クロスオーバー法)し、血清中ミノサイクリン濃度を測定した。得られた薬物動態パラメータ(AUC、Cmax)について統計解析を行った結果、両剤の生物学的同等性が確認された³⁾。

各製剤2錠投与時の薬物動態パラメータ

| | Cmax [μg (力価)/mL] | Tmax (hr) | T _{1/2} (hr) | AUC _{0-24hr} [μg (力価)・hr/mL] |
|----------------------|----------------------------------|--------------|--------------------------|--|
| ミノサイクリン塩酸塩錠50mg「サワイ」 | 1.59±0.31 | 1.7±0.5 | 11.7±2.9 | 14.93±3.59 |
| ミノマイシン錠50mg | 1.61±0.35 | 1.6±0.6 | 11.2±1.4 | 15.12±2.82 |

(Mean±S.D.)



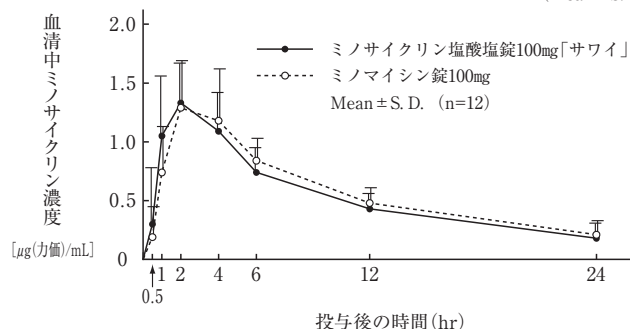
<ミノサイクリン塩酸塩錠100mg「サワイ」>

ミノサイクリン塩酸塩錠100mg「サワイ」とミノマイシン錠100mgを健康成人男子にそれぞれ1錠[ミノサイクリン塩酸塩として100mg(力価)]空腹時単回経口投与(クロスオーバー法)し、血清中ミノサイクリン濃度を測定した。得られた薬物動態パラメータ(AUC、Cmax)について統計解析を行った結果、両剤の生物学的同等性が確認された⁴⁾。

各製剤1錠投与時の薬物動態パラメータ

| | Cmax [μg (力価)/mL] | Tmax (hr) | T _{1/2} (hr) | AUC _{0-24hr} [μg (力価)・hr/mL] |
|-----------------------|----------------------------------|--------------|--------------------------|--|
| ミノサイクリン塩酸塩錠100mg「サワイ」 | 1.44±0.36 | 1.8±0.8 | 9.2±2.9 | 12.97±3.37 |
| ミノマイシン錠100mg | 1.47±0.43 | 2.3±0.9 | 9.6±1.6 | 13.91±3.33 |

(Mean±S.D.)



血清中濃度ならびにAUC、Cmax等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

18. 薬効薬理

18.1 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⁾。

18.2 抗菌作用

18.2.1 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⁶⁾⁻⁹⁾ (*in vitro*)。

18.2.2 多剤耐性ブドウ球菌に強い抗菌力を示す¹⁰⁾ (*in vitro*)。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⁾ (マウス)。

18.2.3 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⁾ (*in vitro*)。

18.2.4 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⁾ (*in vitro*)。

18.2.5 炭疽菌に強い抗菌力を示す¹⁶⁾ (*in vitro*)。

19. 有効成分に関する理化学的知見

一般名：ミノサイクリン塩酸塩(Minocycline Hydrochloride)

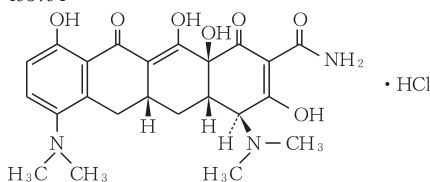
略号：MINO

化学名：(4S, 4aS, 5aR, 12aS)-4,7-Bis(dimethylamino)-3,10,12,12a-tetrahydroxy-1,11-dioxo-1,4,4a,5,5a,6,11,12a-octahydrotetracene-2-carboxamide monohydrochloride

分子式：C₂₂H₂₇N₃O₇・HCl

分子量：493.94

構造式：



性状：黄色の結晶性の粉末である。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。

20. 取扱い上の注意

アルミビロー包装開封後は、湿気を避けて遮光して保存すること。

22. 包装

<ミノサイクリン塩酸塩錠50mg「サワイ」>

PTP：100錠(10錠×10)

<ミノサイクリン塩酸塩錠100mg「サワイ」>

PTP：100錠(10錠×10)

23. 主要文献

- 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
- Matsuda, S. et al. : Biol. Res. Pregnancy, 1984 ; 5(2) : 57-60
- 社内資料：生物学的同等性試験(錠50mg)
- 社内資料：生物学的同等性試験(錠100mg)
- Weisblum, B. et al. : Bact. Rev., 1968 ; 32 : 493-528
- 小林稔他：Jpn. J. Antibiot., 1972 ; 25(5) : 283-287

- 7) 猿渡勝彦他：Jpn. J. Antibiot., 1980；33(1)：87-96
- 8) 宇塚良夫：医学と薬学, 1982；7(2)：333-339
- 9) 清水隆作他：基礎と臨床, 1977；11(5)：1553-1563
- 10) 島田馨他：Chemotherapy, 1983；31(8)：835-841
- 11) 中沢昭三他：Jpn. J. Antibiot., 1969；22(6)：411-416
- 12) Ridgway, G. L. et al.：Br. J. Vener. Dis., 1978；54：103-106
- 13) Bowie, W. R. et al.：J. Infect. Dis., 1978；138(5)：655-659
- 14) 副島林造他：臨床と研究, 1984；61(6)：1755-1760
- 15) 浦上弘他：感染症学雑誌, 1988；62(11)：931-937
- 16) 西野武志他：Chemotherapy, 1993；41(Suppl.2)：62-77

24. 文献請求先及び問い合わせ先

沢井製薬株式会社 医薬品情報センター
〒532-0003 大阪市淀川区宮原5丁目2-30
TEL：0120-381-999 FAX：06-7708-8966

26. 製造販売業者等

26.1 製造販売元

沢井製薬株式会社
大阪市淀川区宮原5丁目2-30