

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

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

ミノサイクリン塩酸塩錠 50mg/100mg 「トローワ」

MINOCYCLINE HYDROCHLORIDE TABLETS 50 mg “TOWA” / TABLETS 100 mg “TOWA”

| | | |
|--|--|-----------------------------------|
| 製 品 名 | ミノサイクリン塩酸塩錠 50mg 「トローワ」 | ミノサイクリン塩酸塩錠 100mg 「トローワ」 |
| 剤 形 | 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1)} 注1) 注意－医師等の処方箋により使用すること | |
| 規 格 ・ 含 量 | 1錠中 日局 ミノサイクリン 塩酸塩 50mg(力価)含有 | 1錠中 日局 ミノサイクリン 塩酸塩 100mg(力価)含有 |
| 一 般 名 | 和 名：ミノサイクリン塩酸塩(JAN) 洋 名：Minocycline Hydrochloride(JAN) Minocycline(INN) | |
| 製 造 販 売 承 認 年 月 日 | 2013年 7月 30日 | |
| 薬 価 基 準 収 載 年 月 日 | 2013年 12月 13日 | |
| 発 売 年 月 日 | 1995年 7月 7日 | 1992年 7月 10日 |
| 開 発 ・ 製 造 販 売 (輸 入) ・ 提 携 ・ 販 売 会 社 名 | 製造販売元：東和薬品株式会社 | |
| 医 薬 情 報 担 当 者 の 連 絡 先 | 電話番号： FAX： | |
| 問 い 合 わ せ 窓 口 | 東和薬品株式会社 学術部 DI センター  0120-108-932 FAX 06-7177-7379 https://med.towayakuhin.co.jp/medical/ | |

本 IF は 2020 年 9 月改訂(第 24 版、効能・効果に関連する使用上の注意の項等)の添付文書の記載に基づき作成した。

最新の添付文書情報は医薬品医療機器情報提供ホームページ

<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 が添付文書を保管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。

2008 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、今後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)

目 次

| | | | |
|-----------------------------|----|----------------------------------|----|
| I. 概要に関する項目 | 1 | VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目 | 21 |
| 1. 開発の経緯 | 1 | 1. 警告内容とその理由 | 21 |
| 2. 製品の治療学的・製剤学的特性 | 1 | 2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む) | 21 |
| II. 名称に関する項目 | 2 | 3. 効能・効果に関連する使用上の注意とその理由 | 21 |
| 1. 販売名 | 2 | 4. 用法・用量に関連する使用上の注意とその理由 | 21 |
| 2. 一般名 | 2 | 5. 慎重投与内容とその理由 | 21 |
| 3. 構造式又は示性式 | 2 | 6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法 | 21 |
| 4. 分子式及び分子量 | 2 | 7. 相互作用 | 22 |
| 5. 化学名(命名法) | 3 | 8. 副作用 | 23 |
| 6. 慣用名、別名、略号、記号番号 | 3 | 9. 高齢者への投与 | 25 |
| 7. CAS登録番号 | 3 | 10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与 | 25 |
| III. 有効成分に関する項目 | 4 | 11. 小児等への投与 | 25 |
| 1. 物理化学的性質 | 4 | 12. 臨床検査結果に及ぼす影響 | 25 |
| 2. 有効成分の各種条件下における安定性 | 4 | 13. 過量投与 | 25 |
| 3. 有効成分の確認試験法 | 4 | 14. 適用上の注意 | 26 |
| 4. 有効成分の定量法 | 4 | 15. その他の注意 | 26 |
| IV. 製剤に関する項目 | 5 | 16. その他 | 26 |
| 1. 剤形 | 5 | IX. 非臨床試験に関する項目 | 27 |
| 2. 製剤の組成 | 5 | 1. 薬理試験 | 27 |
| 3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意 | 6 | 2. 毒性試験 | 27 |
| 4. 製剤の各種条件下における安定性 | 7 | X. 管理的事項に関する項目 | 28 |
| 5. 調製法及び溶解後の安定性 | 9 | 1. 規制区分 | 28 |
| 6. 他剤との配合変化(物理化学的変化) | 9 | 2. 有効期間又は使用期限 | 28 |
| 7. 溶出性 | 10 | 3. 貯法・保存条件 | 28 |
| 8. 生物学的試験法 | 13 | 4. 薬剤取扱い上の注意点 | 28 |
| 9. 製剤中の有効成分の確認試験法 | 13 | 5. 承認条件等 | 28 |
| 10. 製剤中の有効成分の定量法 | 13 | 6. 包装 | 28 |
| 11. 力価 | 13 | 7. 容器の材質 | 29 |
| 12. 混入する可能性のある夾雑物 | 13 | 8. 同一成分・同効薬 | 29 |
| 13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報 | 13 | 9. 国際誕生年月日 | 29 |
| 14. その他 | 13 | 10. 製造販売承認年月日及び承認番号 | 29 |
| V. 治療に関する項目 | 14 | 11. 薬価基準収載年月日 | 29 |
| 1. 効能・効果 | 14 | 12. 効能・効果追加、用法・用量変更追加等の年月日及びその内容 | 30 |
| 2. 用法・用量 | 14 | 13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容 | 31 |
| 3. 臨床成績 | 15 | 14. 再審査期間 | 31 |
| VI. 薬効薬理に関する項目 | 16 | 15. 投薬期間制限医薬品に関する情報 | 31 |
| 1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群 | 16 | 16. 各種コード | 31 |
| 2. 薬理作用 | 16 | 17. 保険給付上の注意 | 31 |
| VII. 薬物動態に関する項目 | 17 | XI. 文 献 | 32 |
| 1. 血中濃度の推移・測定法 | 17 | 1. 引用文献 | 32 |
| 2. 薬物速度論的パラメータ | 18 | 2. その他の参考文献 | 32 |
| 3. 吸収 | 19 | XII. 参考資料 | 32 |
| 4. 分布 | 19 | 1. 主な外国での発売状況 | 32 |
| 5. 代謝 | 20 | 2. 海外における臨床支援情報 | 32 |
| 6. 排泄 | 20 | XIII. 備 考 | 33 |
| 7. トランスポーターに関する情報 | 20 | その他の関連資料 | 33 |
| 8. 透析等による除去率 | 20 | | |

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

ミノサイクリン塩酸塩錠はテトラサイクリン系抗生物質製剤であり、本邦では 1981 年に上市されている。東和薬品株式会社が後発医薬品として、ミノトロー錠 50 及びミノトロー錠 100 の開発を企画し、薬発第 698 号(昭和 55 年 5 月 30 日)に基づき、規格及び試験方法を設定、加速試験、生物学的同等性試験を実施し、1995 年 2 月及び 1991 年 7 月にそれぞれ承認を取得、1995 年 7 月及び 1992 年 7 月に発売した。

その後、医療事故防止のため、2013 年 12 月にミノサイクリン塩酸塩錠 50mg「トロー」及びミノサイクリン塩酸塩錠 100mg「トロー」とそれぞれ販売名の変更を行い、現在に至る。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

臨床的特性

有用性：ミノサイクリン塩酸塩錠 50mg「トロー」及びミノサイクリン塩酸塩錠 100mg「トロー」は、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)による、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、オウム病に対して、通常成人に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)を経口投与することにより、有用性が認められている。

安全性：本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。

副作用として、発疹、めまい感、頭痛、腹痛、悪心、食欲不振、胃腸障害、嘔吐、下痢、舌炎等が報告されている。〔Ⅷ. 8. (3)その他の副作用の項を参照〕

重大な副作用として、ショック、アナフィラキシーを起こすことがある。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、膝炎、痙攣、意識障害等の精神神経障害、出血性腸炎、偽膜性大腸炎があらわれることがある。〔Ⅷ. 8. (2)重大な副作用と初期症状の項を参照〕

Ⅱ. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

ミノサイクリン塩酸塩錠 50mg 「トーフ」
ミノサイクリン塩酸塩錠 100mg 「トーフ」

(2) 洋名

MINOCYCLINE HYDROCHLORIDE TABLETS 50mg “TOWA”
MINOCYCLINE HYDROCHLORIDE TABLETS 100mg “TOWA”

(3) 名称の由来

一般名+剤形+規格(含量)+「トーフ」

〔「医療用後発医薬品の承認申請にあたっての販売名の命名に関する留意事項について」(平成 17 年 9 月 22 日 薬食審査発第 0922001 号)に基づく〕

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)

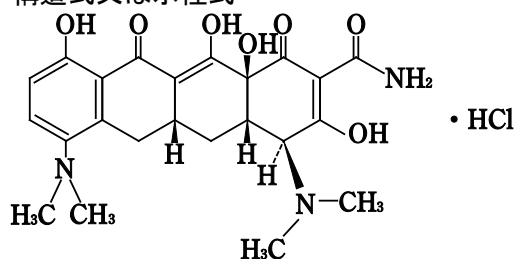
Minocycline Hydrochloride(JAN)

Minocycline(INN)

(3) ステム

-cycline : テトラサイクリン系の抗生物質

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*-octahydrotetracene-2-carboxamide monohydrochloride (IUPAC)

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

略号 : MINO

別名 : 塩酸ミノサイクリン

7. CAS登録番号

13614-98-7

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ある。

(2) 溶解性

| 溶 媒 | 1g を溶かすのに要する溶媒量 | | 溶 解 性 |
|------------------------|-----------------|-----------|---------|
| <i>N,N</i> -ジメチルホルムアミド | 1mL 以上 | 10mL 未満 | 溶けやすい |
| メタノール | 10mL 以上 | 30mL 未満 | やや溶けやすい |
| 水 | 30mL 以上 | 100mL 未満 | やや溶けにくい |
| エタノール(95) | 100mL 以上 | 1000mL 未満 | 溶けにくい |

(3) 吸 湿 性

該当資料なし

(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

該当資料なし

(6) 分配係数

該当資料なし

(7) その他の主な示性値

pH：本品 1.0g を水 100mL に溶かした液の pH は 3.5～4.5 である。

2. 有効成分の各種条件下における安定性

該当資料なし

3. 有効成分の確認試験法

日局「ミノサイクリン塩酸塩」の確認試験による







4. 有効成分の定量法

日局「ミノサイクリン塩酸塩」の定量法による

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別、外観及び性状

| | | | | | | | |
|-----------|----|--|--|---|---|--|---|
| 製品名 | | ミノサイクリン塩酸塩錠 50mg「トーワ」 | | | ミノサイクリン塩酸塩錠 100mg「トーワ」 | | |
| 剤形の区別 | | フィルムコーティング錠 | | | | | |
| 性状 | | 黄色～暗黄色のフィルムコーティング錠 | | | | | |
| 識別 コード | 本体 | Tw/M50(表/裏) | | | Tw/M100(表/裏) | | |
| | 包装 | Tw.MINO50 | | | Tw.MINO | | |
| 外形 | | 表  | 裏  | 側面  | 表  | 裏  | 側面  |
| 錠径(mm) | | 5.6 | | | 7.6 | | |
| 厚さ(mm) | | 3.0 | | | 3.5 | | |
| 質量(mg) | | 80 | | | 157 | | |

(2) 製剤の物性

| | | |
|-----|--------------------------|---------------------------|
| 製品名 | ミノサイクリン塩酸塩錠 50mg「トーワ」 | ミノサイクリン塩酸塩錠 100mg「トーワ」 |
| 硬度 | 7.2kg 重 | 7.2kg 重 |

(3) 識別コード

(1) 剤形の区別、外観及び性状の項を参照

(4) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定な pH 域等

該当しない

2. 製剤の組成

(1) 有効成分(活性成分)の含量

ミノサイクリン塩酸塩錠 50mg「トーワ」

1錠中 日局 ミノサイクリン塩酸塩 50mg(力価)を含有する。

ミノサイクリン塩酸塩錠 100mg「トーワ」

1錠中 日局 ミノサイクリン塩酸塩 100mg(力価)を含有する。

(2) 添加物

ミノサイクリン塩酸塩錠 50mg 「トーワ」

| 使用目的 | 添加物 |
|---------|-------------------------|
| 賦形剤 | トウモロコシデンプン |
| 結合剤 | ヒドロキシプロピルセルロース |
| 崩壊剤 | カルメロース |
| 滑沢剤 | ステアリン酸 Mg |
| コーティング剤 | ヒプロメロース、マクロゴール 6000、タルク |
| 着色剤 | 酸化チタン、黄色三二酸化鉄 |

ミノサイクリン塩酸塩錠 100mg 「トーワ」

| 使用目的 | 添加物 |
|---------|---------------------------|
| 賦形剤 | 乳糖水和物 |
| 結合剤 | ヒドロキシプロピルセルロース |
| 崩壊剤 | カルメロース |
| 滑沢剤 | ステアリン酸 Mg、軽質無水ケイ酸 |
| コーティング剤 | ヒプロメロース、マクロゴール 6000、酸化チタン |
| 着色剤 | 黄色三二酸化鉄 |

(3) その他

該当資料なし

3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

該当しない

4. 製剤の各種条件下における安定性

(1) 加速試験

ミノサイクリン塩酸塩錠 50mg 「トーワ」¹⁾

包装形態：PTP 包装し貼り合わせアルミ箔包装した製品

試験条件：40℃、75%RH、3 ロット(n=3)

| 試験項目 | 開始時 | 6 箇月 |
|---------|--------------------|------------|
| 性状 | 黄色のフィルム コーティング錠 | 同左 |
| 確認試験 | 適合 | 同左 |
| 含湿度(%) | 5.70~7.29 | 7.14~7.86 |
| 崩壊時間(分) | 10.5~14.9 | 10.9~14.1 |
| 含量(%) | 100.6~103.1 | 99.0~103.2 |

最終包装製品を用いた加速試験(40℃、相対湿度 75%、6 箇月)の結果、ミノサイクリン塩酸塩錠 50mg 「トーワ」は通常の市場流通下において 3 年間安定であることが推測された。

ミノサイクリン塩酸塩錠 100mg 「トーワ」²⁾

包装形態：PTP 包装し貼り合わせアルミ箔包装した製品

試験条件：40℃、75%RH、3 ロット(n=3)

| 試験項目 | 開始時 | 6 箇月 |
|---------|--------------------|------------|
| 性状 | 黄色のフィルム コーティング錠 | 同左 |
| 確認試験 | 適合 | 同左 |
| 含湿度(%) | 3.8~5.6 | 3.3~5.2 |
| 崩壊時間(分) | 10.2~12.4 | 9.1~12.8 |
| 含量(%) | 99.3~104.0 | 99.1~103.5 |

最終包装製品を用いた加速試験(40℃、相対湿度 75%、6 箇月)の結果、ミノサイクリン塩酸塩錠 100mg 「トーワ」は通常の市場流通下において 2 年間安定であることが推測された。

(2) 長期保存試験

ミノサイクリン塩酸塩錠 50mg 「トーワ」³⁾

包装形態：PTP 包装し貼り合わせアルミ箔包装した製品

試験条件：室温保存、3 ロット(n=1)

| 試験項目 | 開始時 | 3 年 |
|--------|--------------------|--------------|
| 性状 | 黄色～暗黄色のフィルムコーティング錠 | 同左* |
| 溶出率(%) | 89.5～104.4 | 91.6～105.5 |
| 水分(%) | 7.17～8.39 | 7.95～8.68* |
| 含量(%) | 100.1～100.7 | 101.0～102.5* |

*：2 ロットで実施したデータ

長期保存試験(室温保存、3 年)の結果、ミノサイクリン塩酸塩錠 50mg 「トーワ」は通常の商品流通下において3 年間安定であることが確認された。

ミノサイクリン塩酸塩錠 100mg 「トーワ」⁴⁾

包装形態：PTP 包装し貼り合わせアルミ箔包装した製品

試験条件：室温保存、3 ロット(n=1)

| 試験項目 | 開始時 | 2 年 |
|--------|--------------------|-------------|
| 性状 | 黄色～暗黄色のフィルムコーティング錠 | 同左 |
| 溶出率(%) | 97.7～105.9 | 94.4～106.5 |
| 水分(%) | 7.45～8.27 | 7.42～8.72 |
| 含量(%) | 100.1～100.8 | 100.0～100.7 |

長期保存試験(室温保存、2 年)の結果、ミノサイクリン塩酸塩錠 100mg 「トーワ」は通常の商品流通下において2 年間安定であることが確認された。

(3) 無包装状態における安定性

ミノサイクリン塩酸塩錠 50mg 「トーフ」⁵⁾

| 試験項目 | 外観 | 含量 | 硬度 | 溶出性 |
|------------------------|-----------------------------|------|--------------------|------|
| 温度 (40℃、3 箇月) | 変化あり (規格内) ^{*1} | 変化なし | 変化なし | 変化なし |
| 湿度 (25℃、75%RH、3 箇月) | 変化あり (規格外) ^{*2} | 変化なし | 変化あり ^{*3} | 変化なし |
| 光 (60 万 lx・hr) | 変化あり (規格内) ^{*4} | 変化なし | 変化なし | 変化なし |

*1：暗黄色→灰色気味(1 箇月)、灰色気味(3 箇月)に変化

*2：暗黄色→僅かにくすみ(1 箇月)、黒点のある黄土色(3 箇月)に変化

*3：7.2kg 重→4.5kg 重(1 箇月)、4.9kg 重(3 箇月)に低下するが、取扱い上問題とならない程度の変化であった。

*4：暗黄色→僅かにくすみ(30 万 lx・hr)、僅かにくすみ(60 万 lx・hr)

注)「(社)日本病院薬剤師会：錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について(答申)、平成 11 年 8 月 20 日」を参考に評価した。

ミノサイクリン塩酸塩錠 100mg 「トーフ」⁶⁾

| 試験項目 | 外観 | 含量 | 硬度 | 溶出性 |
|------------------------|------|------|------|------|
| 温度 (40℃、3 箇月) | 変化なし | 変化なし | 変化なし | 変化なし |
| 湿度 (25℃、75%RH、3 箇月) | 変化なし | 変化なし | 変化なし | 変化なし |
| 光 (60 万 lx・hr) | 変化なし | 変化なし | 変化なし | 変化なし |

注)「(社)日本病院薬剤師会：錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について(答申)、平成 11 年 8 月 20 日」を参考に評価した。

5. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

6. 他剤との配合変化(物理化学的变化)

該当しない

7. 溶出性

(1) 規格及び試験方法 ⁷⁾⁸⁾

ミノサイクリン塩酸塩錠 50mg「トーワ」及びミノサイクリン塩酸塩錠 100mg「トーワ」は、日本薬局方医薬品各条に定められたミノサイクリン塩酸塩錠の溶出規格にそれぞれ適合していることが確認されている。

方 法：日局溶出試験法(パドル法)

試験液：水 900mL

回転数：50rpm

測定法：紫外可視吸光度測定法

規 格：30 分間の溶出率が 80%以上のときは適合とする。

〔出典：日本薬局方医薬品各条〕

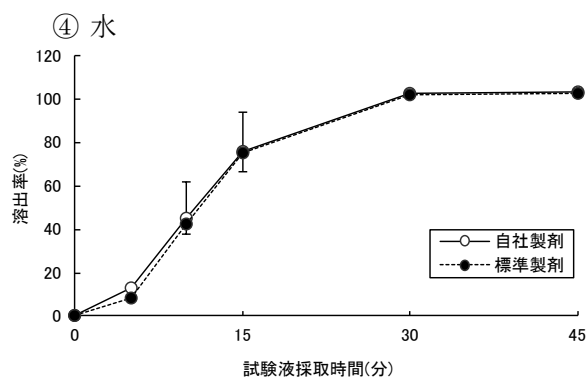
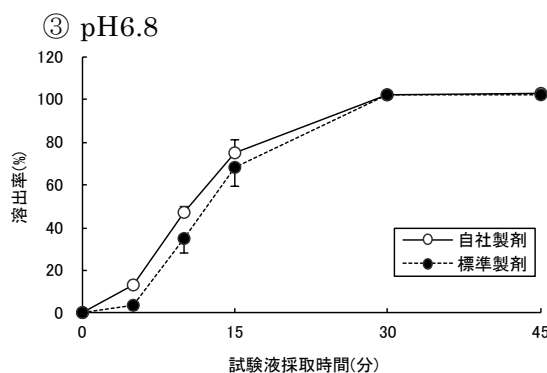
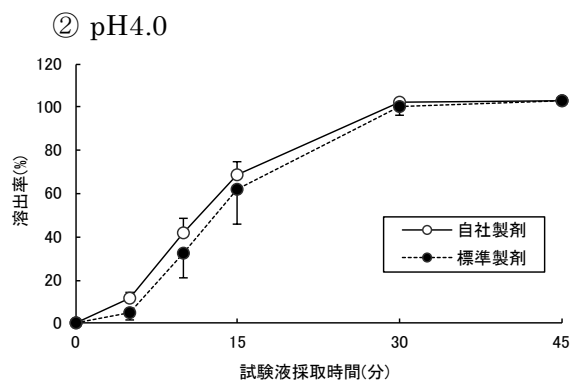
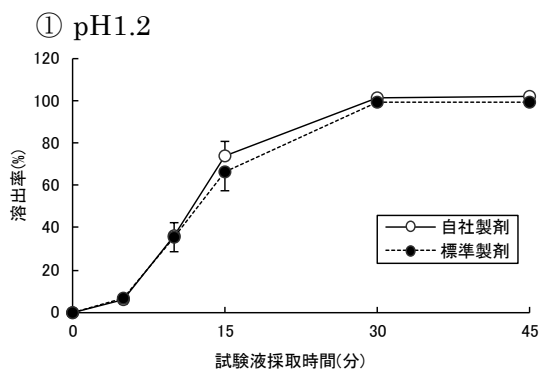
(2) 品質再評価

ミノサイクリン塩酸塩錠 50mg「トーワ」⁹⁾

ミノサイクリン塩酸塩錠50mg「トーワ」の溶出試験

ミノサイクリン塩酸塩錠50mg「トーワ」につき、標準製剤を用いて、品質再評価(第1次)で指定された下記4種の試験液を用いて溶出試験を行った。

| | | | | |
|--------|-------|----------------------|----------------------------|--|
| 名称 | 販売名 | ミノサイクリン塩酸塩錠50mg「トーワ」 | | |
| | 有効成分名 | ミノサイクリン塩酸塩 | | |
| 剤形 | 錠剤 | 含量 | 50mg | |
| | 回転数 | 50rpm | | |
| 溶出試験条件 | 界面活性剤 | なし | | |
| | 試験液 | ① pH1.2 | : 日本薬局方崩壊試験の第1液 | |
| | | ② pH4.0 | : 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液(0.05mol/L) | |
| | | ③ pH6.8 | : 日本薬局方試薬・試液のリン酸塩緩衝液(1→2) | |
| ④ 水 | | : 日本薬局方精製水 | | |



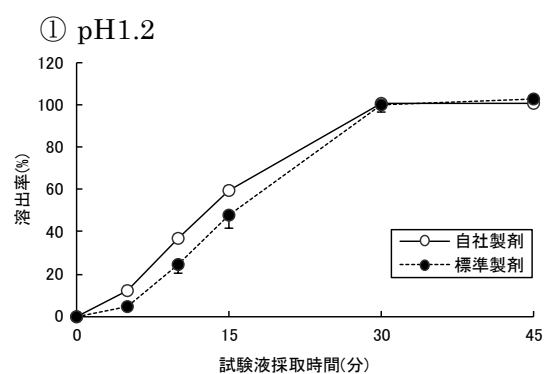
後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドラインに従い、自社製剤と標準製剤の4種の試験液における溶出挙動の同等性を判定した結果、自社製剤と標準製剤は同等であると判定された。

ミノサイクリン塩酸塩錠 100mg「トーワ」¹⁰⁾

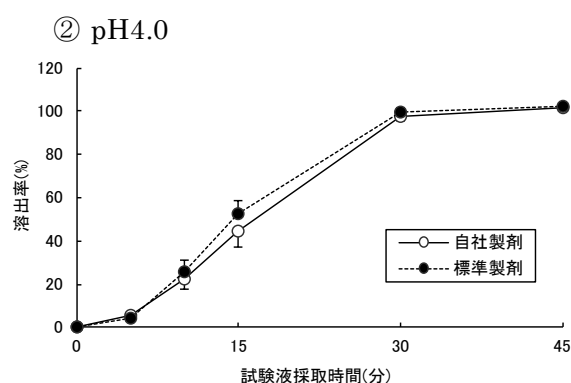
ミノサイクリン塩酸塩錠100mg「トーワ」の溶出試験

ミノサイクリン塩酸塩錠100mg「トーワ」につき、標準製剤を用いて、品質再評価(第1次)で指定された下記4種の試験液を用いて溶出試験を行った。

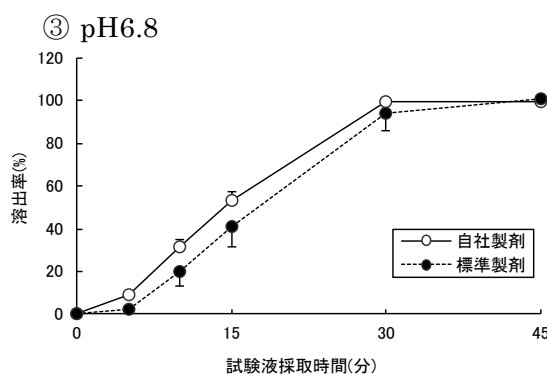
| | | | | |
|--------|-------|--|-------|--|
| 名称 | 販売名 | ミノサイクリン塩酸塩錠100mg「トーワ」 | | |
| | 有効成分名 | ミノサイクリン塩酸塩 | | |
| 剤形 | 錠剤 | 含量 | 100mg | |
| | | | | |
| 溶出試験条件 | 回転数 | 50rpm | | |
| | 界面活性剤 | なし | | |
| | 試験液 | ① pH1.2 : 日本薬局方崩壊試験の第1液 ② pH4.0 : 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液(0.05mol/L) ③ pH6.8 : 日本薬局方試薬・試液のリン酸塩緩衝液(1→2) ④ 水 : 日本薬局方精製水 | | |



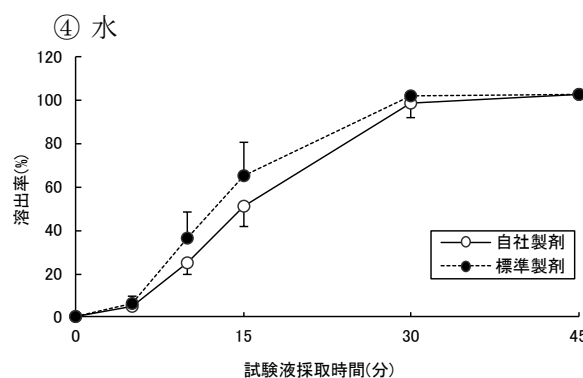
| pH1.2 | 0分 | 5分 | 10分 | 15分 | 30分 | 45分 |
|-------|----|------|------|------|-------|-------|
| 自社製剤 | 0 | 12.3 | 37.0 | 59.2 | 100.8 | 100.7 |
| 標準製剤 | 0 | 4.8 | 24.8 | 47.8 | 100.2 | 102.6 |



| pH4.0 | 0分 | 5分 | 10分 | 15分 | 30分 | 45分 |
|-------|----|-----|------|------|------|-------|
| 自社製剤 | 0 | 5.7 | 22.5 | 44.2 | 97.8 | 101.4 |
| 標準製剤 | 0 | 4.0 | 26.1 | 52.8 | 99.9 | 102.1 |



| pH6.8 | 0分 | 5分 | 10分 | 15分 | 30分 | 45分 |
|-------|----|-----|------|------|------|-------|
| 自社製剤 | 0 | 9.1 | 31.7 | 53.7 | 99.3 | 99.8 |
| 標準製剤 | 0 | 2.7 | 19.8 | 41.1 | 94.0 | 100.8 |



| 水 | 0分 | 5分 | 10分 | 15分 | 30分 | 45分 |
|------|----|-----|------|------|-------|-------|
| 自社製剤 | 0 | 5.2 | 25.4 | 51.0 | 99.0 | 102.6 |
| 標準製剤 | 0 | 6.3 | 36.6 | 65.2 | 101.8 | 102.4 |

後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドラインに従い、自社製剤と標準製剤の4種の試験液における溶出挙動の同等性を判定した結果、自社製剤と標準製剤は同等であると判定された。

8. 生物学的試験法

該当しない

9. 製剤中の有効成分の確認試験法

日局「ミノサイクリン塩酸塩錠」の確認試験による

10. 製剤中の有効成分の定量法

日局「ミノサイクリン塩酸塩錠」の定量法による

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

該当しない

V. 治療に関する項目

1. 効能・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) 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、副鼻腔炎への使用にあたっては、「抗微生物薬適正使用の手引き」¹¹⁾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。
- 2) 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。
- 3) 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。

2. 用法・用量

通常成人は初回投与量をミノサイクリンとして、100～200 mg（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 100 mg（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小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

該当資料なし

(2) 臨床効果

該当資料なし

(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¹²⁾

抗菌スペクトルは他のテトラサイクリンと同様にグラム陽性・陰性菌、リケッチア、クラミジア等広範囲であり、抗菌力はドキシサイクリンと同様にテトラサイクリン等に比べて1～4倍強い。ドキシサイクリンと同様に他の抗生物質が無効なアシネトバクターやステノトロホモナス・マルトフィリア等にも有効であり、テトラサイクリン耐性のブドウ球菌、レンサ球菌、大腸菌のうちで、感受性を示す株も多い。

作用機序は、細菌のたん白合成系の阻害で aminoacyl tRNA が mRNA・リボソーム複合物と結合するのを妨げる。動物のリボソーム 80S には作用せず、細菌のリボソーム 70S に特異的に作用する。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

該当資料なし

(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・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

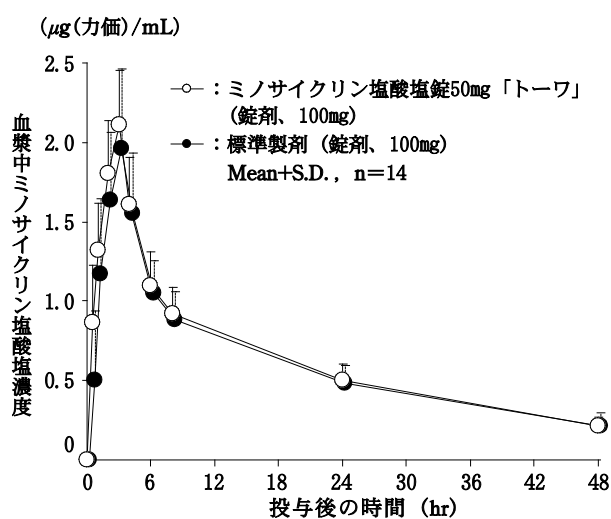
(3) 臨床試験で確認された血中濃度の項を参照

(3) 臨床試験で確認された血中濃度

生物学的同等性試験

ミノサイクリン塩酸塩錠 50 mg 「トーワ」¹³⁾

ミノサイクリン塩酸塩錠 50 mg 「トーワ」と標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ2錠(ミノサイクリン塩酸塩として 100 mg (力価))健康成人男子 (n=14) に絶食単回経口投与して血漿中未変化体濃度を測定し、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 (昭和 55 年 5 月 30 日 薬審第 718 号に基づく)。



薬物動態パラメータ

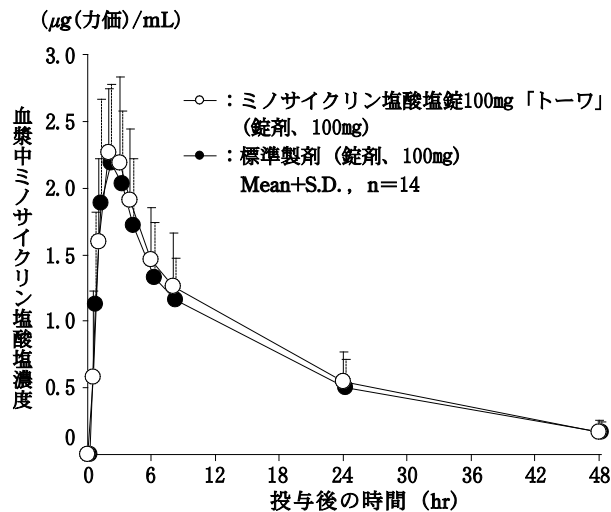
| | 判定パラメータ | | 参考パラメータ | |
|------------------------------------|---------------------------------------|----------------------|--------------|--------------------------|
| | AUC ₀₋₆ (μg (力価)・hr/mL) | Cmax (μg (力価)/mL) | Tmax (hr) | T _{1/2} (hr) |
| ミノサイクリン塩酸塩錠50mg「トーワ」 (錠剤、100mg) | 30.81±4.90 | 2.11±0.34 | 3.00±0.00 | 18.90±2.63 |
| 標準製剤 (錠剤、100mg) | 29.41±6.43 | 1.96±0.50 | 3.00±0.00 | 19.86±4.00 |

(Mean±S.D., n=14)

血漿中濃度並びに 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。

ミノサイクリン塩酸塩錠 100 mg 「トーワ」¹⁴⁾

ミノサイクリン塩酸塩錠 100 mg 「トーワ」と標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ1錠(ミノサイクリン塩酸塩として 100 mg(力価))健康成人男子(n=14)に絶食単回経口投与して血漿中未変化体濃度を測定し、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(昭和55年5月30日 薬審第718号に基づく)。



薬物動態パラメータ

| | 判定パラメータ | | 参考パラメータ | |
|-------------------------------------|--------------------------------------|---------------------------------|--------------------------|--------------------------|
| | AUC _{0-∞} (μg(力価)・hr/mL) | C _{max} (μg(力価)/mL) | T _{max} (hr) | T _{1/2} (hr) |
| ミノサイクリン塩酸塩錠100mg「トーワ」 (錠剤、100mg) | 36.02±11.10 | 2.38±0.57 | 2.14±0.66 | 13.92±2.30 |
| 標準製剤 (錠剤、100mg) | 33.88±10.92 | 2.35±0.61 | 1.79±0.80 | 13.92±2.26 |

(Mean±S.D., n=14)

血漿中濃度並びに 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。

(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

該当資料なし

4. 分 布

(1) 血液－脳関門通過性

該当資料なし

(2) 血液－胎盤関門通過性

VIII. 10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与の項 1)を参照

(3) 乳汁への移行性

VIII. 10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与の項 2)を参照

(4) 髄液への移行性

該当資料なし

(5) その他の組織への移行性

該当資料なし

5. 代 謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

該当資料なし

(2) 代謝に関与する酵素(CYP450 等)の分子種

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

該当資料なし

(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・効果に関連する使用上の注意とその理由

【効能・効果に関連する使用上の注意】

- 1) 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、副鼻腔炎への使用にあたっては、「抗微生物薬適正使用の手引き」¹¹⁾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。
- 2) 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。
- 3) 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。

4. 用法・用量に関連する使用上の注意とその理由

【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小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。

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

【重要な基本的注意】

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

(1) 副作用の概要

本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。

(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、けん怠感、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) **腭炎**：腭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。

(3) その他の副作用

| 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。 | |
| | 頻度不明 |
| 過敏症 ^{注2)} | 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3)} 、光線過敏症 ^{注4)} 、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)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、舌変色 |
| 血液 | 好酸球増多 |
| 腎臓 | BUN 上昇 |
| 菌交代症 ^{注4)} | 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2)} | 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 | けん怠感、関節痛 |

注2) 投与を中止すること。
注3) 長期投与における発現。
注4) 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

該当資料なし

(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

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。]
- 2) 授乳中の女性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。]

11. 小児等への投与

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

該当しない

13. 過量投与

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。

14. 適用上の注意

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、更には穿孔を起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

その他の注意

- 1) ミノサイクリン塩酸塩製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、ミノサイクリン塩酸塩製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、ミノサイクリン塩酸塩製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

該当資料なし

(2) 副次的薬理試験

該当資料なし

(3) 安全性薬理試験

該当資料なし

(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

該当資料なし

(2) 反復投与毒性試験

該当資料なし

(3) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

(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：処方箋医薬品^{注1)}

注1) 注意－医師等の処方箋により使用すること

有効成分：該当しない

2. 有効期間又は使用期限

使用期限：ミノサイクリン塩酸塩錠 50mg 「トーワ」；3年(外箱に記載)

ミノサイクリン塩酸塩錠 100mg 「トーワ」；2年(外箱に記載)

3. 貯法・保存条件

貯法：遮光・室温保存

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

該当資料なし

(2) 薬剤交付時の取扱いについて

患者向け医薬品ガイド：有

くすりのしおり：有

その他の患者向け資材：無

(3) 調剤時の留意点について

VIII. 14. 適用上の注意の項を参照

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

| 製品名 | 包装形態 | 内容量(重量、容量又は個数等) |
|----------------------------|--------|-----------------|
| ミノサイクリン塩酸塩錠 50mg 「トーワ」 | PTP 包装 | 100 錠 |
| ミノサイクリン塩酸塩錠 100mg 「トーワ」 | PTP 包装 | 100 錠 |

7. 容器の材質

| 製品名 | 包装形態 | 材質 |
|---------------------------|--------|--|
| ミノサイクリン塩酸塩錠 50mg「トーフ」 | PTP 包装 | PTP : ポリ塩化ビニル、アルミ箔 |
| | | ピロー(乾燥剤入り) : アルミ・ポリエチレン・ポリエチレンテレフタレートラミネート |
| ミノサイクリン塩酸塩錠 100mg「トーフ」 | PTP 包装 | PTP : ポリ塩化ビニル、アルミ箔 |
| | | ピロー : アルミ・ポリエチレン・ポリエチレンテレフタレートラミネート |

8. 同一成分・同効薬

同一成分：ミノマイシン錠 50mg、ミノマイシンカプセル 100mg

同効薬：テトラサイクリン系化合物

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

| 製品名 | 製造販売承認年月日 | 承認番号 | 備考 |
|---------------------------|------------|------------------|----------|
| ミノサイクリン塩酸塩錠 50mg「トーフ」 | 1995年2月15日 | (07AM)0336 | |
| | 2013年7月30日 | 22500AMX01349000 | 販売名変更による |
| ミノサイクリン塩酸塩錠 100mg「トーフ」 | 1991年7月5日 | (03AM)0494 | |
| | 2013年7月30日 | 22500AMX01348000 | 販売名変更による |

11. 薬価基準収載年月日

| 製品名 | 薬価基準収載年月日 | 備考 |
|---------------------------|-------------|----------|
| ミノサイクリン塩酸塩錠 50mg「トーフ」 | 1995年7月7日 | |
| | 2013年12月13日 | 販売名変更による |
| ミノサイクリン塩酸塩錠 100mg「トーフ」 | 1992年7月10日 | |
| | 2013年12月13日 | 販売名変更による |

12. 効能・効果追加、用法・用量変更追加等の年月日及びその内容

効能・効果変更年月日：2005年1月12日

内容：以下のように適応菌種及び適応症の一部読み替え、追加を行った。

| | 旧 | 新 |
|-------|--|---|
| 効能・効果 | <p>ブドウ球菌、レンサ球菌、肺炎球菌、淋菌、赤痢菌属、大腸菌、シトロバクター、クレブシエラ、エンテロバクター、プロテウス属、緑膿菌、梅毒トレポネーマ、クラミジア属、リケッチア属のうちミノサイクリン感性菌による下記の感染症</p> <p>◇敗血症、菌血症</p> <p>◇浅在性化膿性疾患 毛嚢症、膿皮症、せつ、せつ膿症、癰、蜂窠織炎、汗腺炎、座瘡、粉瘤、乳頭状皮膚炎、瘰癧、爪郭炎、膿瘍、鶏眼二次感染、扁桃炎、扁桃周囲炎、咽喉頭炎、涙嚢炎、眼瞼縁炎、麦粒腫、歯齦炎、歯冠周囲炎、歯性上顎洞炎、感染上顎嚢胞、歯根膜炎、外耳炎、外陰炎、膣炎、創傷感染、術後感染</p> <p>◇深在性化膿性疾患 乳腺炎、リンパ管(節)炎、顎下腺炎、骨髓炎、骨炎</p> <p>◇急慢性気管支炎、喘息様気管支炎、気管支拡張症、気管支肺炎、肺炎、細菌性肺炎、異型肺炎、オウム病、肺化膿症</p> <p>◇赤痢、腸炎、感染型食中毒、胆管炎、胆嚢炎</p> <p>◇腹膜炎</p> <p>◇腎盂腎炎、腎盂炎、腎盂膀胱炎、尿道炎、膀胱炎、前立腺炎、副睾丸炎、子宮内感染、淋疾</p> <p>◇中耳炎、副鼻腔炎、耳下腺炎</p> <p>◇梅毒</p> <p>◇恙虫病</p> | <p><適応菌種></p> <p>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）</p> <p><適応症></p> <p>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</p> |

13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

再審査結果：該当しない

品質再評価結果公表年月日：1999年3月23日

品質再評価結果：薬事法第14条第2項各号(承認拒否事由)のいずれにも該当しないとの結果を得た。

抗菌薬再評価結果公表年月日：2004年9月30日

抗菌薬再評価結果：製造承認事項の一部を変更すれば、薬事法第14条第2項各号(承認拒否事由)のいずれにも該当しないとの結果を得て、「12. 効能・効果追加、用法・用量変更追加等の年月日及びその内容」に示す変更を行った。

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、投薬(あるいは投与)期間に関する制限は定められていない。

ただし、Ⅷ. 4. 用法・用量に関連する使用上の注意とその理由の項に注意喚起の記載がある。

16. 各種コード

| 製品名 | HOT 番号 | 厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード | レセプト電算コード |
|-----------------------------|-----------|---|---|
| ミノサイクリン塩酸塩 錠 50mg 「トーフ」 | 111251101 | 6152005F1010 (統一名) 6152005F1109 (個別) | 622746300 (統一名) 621125101 (個別) |
| ミノサイクリン塩酸塩 錠 100mg 「トーフ」 | 111257301 | 6152005F2016 (統一名) 6152005F2121 (個別) | 622746400 (統一名) 621125701 (個別) |

17. 保険給付上の注意

本剤は保険診療上の後発医薬品である。

X I . 文 献

1. 引用文献

- 1) 東和薬品株式会社 社内資料：加速試験(錠 50mg)
- 2) 東和薬品株式会社 社内資料：加速試験(錠 100mg)
- 3) 東和薬品株式会社 社内資料：長期保存試験(錠 50mg)
- 4) 東和薬品株式会社 社内資料：長期保存試験(錠 100mg)
- 5) 東和薬品株式会社 社内資料：無包装状態における安定性試験(錠 50mg)
- 6) 東和薬品株式会社 社内資料：無包装状態における安定性試験(錠 100mg)
- 7) 東和薬品株式会社 社内資料：品質再評価；溶出試験(錠 50mg)
- 8) 東和薬品株式会社 社内資料：品質再評価；溶出試験(錠 100mg)
- 9) 東和薬品株式会社 社内資料：品質再評価；溶出試験(錠 50mg)
- 10) 東和薬品株式会社 社内資料：品質再評価；溶出試験(錠 100mg)
- 11) 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
- 12) 第十五改正日本薬局方解説書，C-4230，2006
- 13) 東和薬品株式会社 社内資料：生物学的同等性試験；血漿中未変化体濃度(錠 50mg)
- 14) 東和薬品株式会社 社内資料：生物学的同等性試験；血漿中未変化体濃度(錠 100mg)

2. その他の参考文献

該当資料なし

X II . 参 考 資 料

1. 主な外国での発売状況

該当資料なし

2. 海外における臨床支援情報

該当資料なし

ⅩⅢ. 備 考

その他の関連資料

東和薬品株式会社 製品情報ホームページ

<https://med.towayakuhin.co.jp/medical/product/index.php>

製造販売元

東和薬品株式会社

大阪府門真市新橋町2番11号