

## 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顆粒

## ミノサイクリン塩酸塩顆粒2%「サワイ」

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「サワイ」 ミノサイクリン塩酸塩錠100mg「サワイ」

### MINOCYCLINE HYDROCHLORIDE

剤形	顆粒2% : 顆粒 錠50mg/錠100mg : 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	顆粒2% : 1g中日局ミノサイクリン塩酸塩20mg(力価)含有 錠50mg : 1錠中日局ミノサイクリン塩酸塩50mg(力価)含有 錠100mg : 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 洋名 : Minocycline Hydrochloride
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 : 2013年7月22日(販売名変更) 薬価基準収載年月日 : 2013年12月13日(販売名変更) 発売年月日 : 1988年10月1日
開発・製造販売(輸入)・ 提携・販売会社名	製造販売元 : 沢井製薬株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	沢井製薬株式会社 医薬品情報センター TEL : 0120-381-999、FAX : 06-6394-7355 医療関係者向け総合情報サイト : <a href="https://med.sawai.co.jp/">https://med.sawai.co.jp/</a>

本IFは2020年10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、独立行政法人医薬品医療機器総合機構ホームページ<https://www.pmda.go.jp/>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。

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、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	VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目	25
1. 開発の経緯	1	1. 警告内容とその理由	25
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)	25
II. 名称に関する項目	2	3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	25
1. 販売名	2	4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	25
2. 一般名	2	5. 慎重投与内容とその理由	25
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	25
4. 分子式及び分子量	2	7. 相互作用	25
5. 化学名(命名法)	3	8. 副作用	27
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	3	9. 高齢者への投与	29
7. CAS登録番号	3	10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	29
III. 有効成分に関する項目	4	11. 小児等への投与	29
1. 物理化学的性質	4	12. 臨床検査結果に及ぼす影響	29
2. 有効成分の各種条件下における安定性	4	13. 過量投与	29
3. 有効成分の確認試験法	5	14. 適用上の注意	30
4. 有効成分の定量法	5	15. その他の注意	30
IV. 製剤に関する項目	6	16. その他	30
1. 剤形	6	IX. 非臨床試験に関する項目	31
2. 製剤の組成	7	1. 薬理試験	31
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	7	2. 毒性試験	31
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	32
5. 調製法及び溶解後の安定性	10	1. 規制区分	32
6. 他剤との配合変化(物理化学的変化)	10	2. 有効期間又は使用期限	32
7. 溶出性	10	3. 貯法・保存条件	32
8. 生物学的試験法	13	4. 薬剤取扱い上の注意点	32
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	13	5. 承認条件等	32
10. 製剤中の有効成分の定量法	13	6. 包装	32
11. 力価	14	7. 容器の材質	33
12. 混入する可能性のある夾雑物	14	8. 同一成分・同効薬	33
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	14	9. 国際誕生年月日	33
14. その他	14	10. 製造販売承認年月日及び承認番号	33
V. 治療に関する項目	15	11. 薬価基準収載年月日	33
1. 効能又は効果	15	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
2. 用法及び用量	16	13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	34
3. 臨床成績	16	14. 再審査期間	34
VI. 薬効薬理に関する項目	18	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	34
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	18	16. 各種コード	35
2. 薬理作用	18	17. 保険給付上の注意	35
VII. 薬物動態に関する項目	20	XI. 文献	36
1. 血中濃度の推移・測定法	20	1. 引用文献	36
2. 薬物速度論的パラメータ	22	2. その他の参考文献	36
3. 吸収	23	XII. 参考資料	37
4. 分布	23	1. 主な外国での発売状況	37
5. 代謝	24	2. 海外における臨床支援情報	37
6. 排泄	24	XIII. 備考	37
7. トランスポーターに関する情報	24	その他の関連資料	37
8. 透析等による除去率	24		

## 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顆粒2%/錠50mg/錠100mg「サワイ」は、日局ミノサイクリン塩酸塩を含有するテトラサイクリン系抗生物質製剤である。

ミノサイクリン塩酸塩は、6-デオキシテトラサイクリンから半合成的に得られた物質である。<sup>1)</sup>

本剤は、後発医薬品として下記通知に基づき、規格及び試験方法を設定、安定性試験、生物学的同等性試験を実施し、承認を得て上市に至った。

	ミノペン顆粒(旧販売名)	ミノペン錠50/錠100(旧販売名)
承認申請に際し 準拠した通知名	昭和55年5月30日 薬発第698号	昭和55年5月30日 薬発第698号
承認	1987年9月	1987年9月
上市	1988年10月	1988年10月

1991年1月に「<適応菌種>リケッチア属、<適応症>つつが虫病」の効能・効果が追加承認された。

(X. -12. 参照)

2004年9月に再評価結果が公表され、効能・効果が一部変更された。(X. -13. 参照)

2006年12月に「医療事故を防止するための医薬品の表示事項及び販売名の取扱いについて」(平成12年9月19日付 医薬発第935号)に基づき、「ミノペン顆粒」から「ミノペン顆粒2%」に販売名を変更した。また、2013年12月に「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)に基づき、それぞれ『ミノサイクリン塩酸塩顆粒2%「サワイ」』、『ミノサイクリン塩酸塩錠50mg「サワイ」』及び『ミノサイクリン塩酸塩錠100mg「サワイ」』に販売名を変更した。

なお、同一成分を含有する注射剤として、ミノサイクリン塩酸塩点滴静注用100mg「サワイ」を1988年に上市している。

### 2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- 1) ハッカの香りと甘みがある。[顆粒2%]
- 2) 内服剤の他、注射剤があり、個々の状況に応じた剤形選択が可能である(ただし、効能・効果が異なる)。
- 3) テトラサイクリン系抗生物質である。
- 4) 抗菌スペクトルは、グラム陽性・陰性菌、リケッチア、クラミジアなど広範囲である。<sup>1)</sup>
- 5) 少ない投与量・投与回数で、臨床効果が期待できる。<sup>2)</sup>
- 6) 臓器・組織内へよく移行する。<sup>3)</sup>
- 7) 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、膝炎、痙攣、意識障害等の精神神経障害、出血性腸炎、偽膜性大腸炎が報告されている(頻度不明)。

## II. 名称に関する項目

---

### 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顆粒2%「サワイ」

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」

##### 2) 洋名

MINOCYCLINE HYDROCHLORIDE

##### 3) 名称の由来

通知「平成17年9月22日 薬食審査発第0922001号」に基づき命名した。

#### 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)

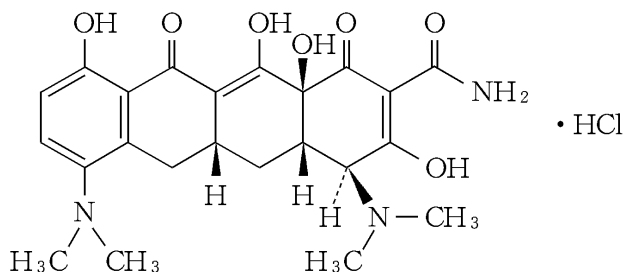
Minocycline Hydrochloride (JAN)

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

6. 慣用名、別名、略号、記号番号 .....  
別名 : 塩酸ミノサイクリン  
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ある。

無臭で、味は苦い。<sup>1)</sup>

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。

<sup>1)</sup>

溶媒	本品 1 gを溶解するための溶媒量
ジメチルホルムアミド	約 8 mL
メタノール	約30mL
水	約65mL
エタノール(95)	約450mL

エタノール(99.5)にほとんど溶けない。<sup>1)</sup>

溶解度(37°C)<sup>4)</sup> : pH1.2 : 42mg/mL、pH4.0 : 19mg/mL、pH6.8 : 23mg/mL、水 : 19mg/mL

3) 吸湿性

水分 : 4.3~8.0% (0.3g、容量滴定法、直接滴定)

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

解離定数(室温) : pKa<sub>1</sub> : 2.8(アミド基)、pKa<sub>2</sub> : 5.0(第三アミノ基)、pKa<sub>3</sub> : 7.8(フェノール性水酸基)、pKa<sub>4</sub> : 9.5(第三アミノ基)<sup>4)</sup>

6) 分配係数

1.48(1-オクタノール/buffer, pH6.6)<sup>5)</sup>

7) その他の主な示性値

比吸光度 E<sub>1cm</sub><sup>1%</sup>(358nm) : 約315[本品の塩酸のメタノール溶液(19→20000)溶液(1→62500)]<sup>1)</sup>

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

水 : 37°C、6時間は安定である。<sup>4)</sup>

液性(pH) : pH1.2、pH4.0及びpH6.8において、37°C、6時間は安定である。<sup>4)</sup>



3. 有効成分の確認試験法 .....

日局「ミノサイクリン塩酸塩」の確認試験に準ずる。

- 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 .....

日局「ミノサイクリン塩酸塩」の定量法に準ずる。(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

品名	剤形	表 (直径mm)	裏 (重量mg)	側面 (厚さmm)	性状
ミノサイクリン 塩酸塩顆粒2% 「サワイ」	顆粒	—————			淡橙色 ハッカの香りと 甘みがある
ミノサイクリン 塩酸塩錠50mg 「サワイ」	フィルム コーティング錠	 6.1	 約91	 3.5	黄色～暗黄色
ミノサイクリン 塩酸塩錠100mg 「サワイ」	フィルム コーティング錠	 8.1	 約181	 4.1	黄色～暗黄色

## 2) 製剤の物性

## ●ミノサイクリン塩酸塩顆粒2%「サワイ」

製剤均一性(分包品)：日局ミノサイクリン塩酸塩顆粒 製剤均一性試験法の項により含量均一性試験を行うとき、規格に適合する。

溶出性：日局ミノサイクリン塩酸塩顆粒 溶出性の項により試験を行うとき、規格に適合する。(水、15分：85%以上)

安息角：28.8° (実測値)

## ●ミノサイクリン塩酸塩錠50mg/錠100mg「サワイ」

製剤均一性：日局ミノサイクリン塩酸塩錠 製剤均一性の項により含量均一性試験を行うとき、規格に適合する。

溶出性：日局ミノサイクリン塩酸塩錠 溶出性の項により試験を行うとき、規格に適合する。(水、30分：85%以上)

## 3) 識別コード

●ミノサイクリン塩酸塩錠50mg「サワイ」：MINO 50

●ミノサイクリン塩酸塩錠100mg「サワイ」：MINO 100

## 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

- ミノサイクリン塩酸塩顆粒2%「サワイ」  
1g中に日局ミノサイクリン塩酸塩20mg(力価)を含有する。
- ミノサイクリン塩酸塩錠50mg「サワイ」  
1錠中に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「サワイ」  
1錠中に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顆粒2%「サワイ」  
添加物として、軽質無水ケイ酸、白糖、パラオキシ安息香酸プロピル、パラオキシ安息香酸メチル、ヒドロキシプロピルセルロース、1-メントール、黄色5号アルミニウムレーキを含有する。
- ミノサイクリン塩酸塩錠50mg「サワイ」  
添加物として、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を含有する。
- ミノサイクリン塩酸塩錠100mg「サワイ」  
添加物として、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を含有する。

## 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

## ●ミノサイクリン塩酸塩顆粒2%「サワイ」

1) 分包装品の安定性(長期保存試験)<sup>6)</sup>

ミノサイクリン塩酸塩顆粒2%「サワイ」を分包装(アルミ袋)したものについて、安定性試験を行った。

その結果、規格に適合した。

保存条件	イニシャル	室温・遮光 3年
性状	ハッカの香りと甘みのある淡橙色の顆粒	同左
含湿度試験	規格に適合	同左
溶出試験	規格未設定のためデータなし	規格に適合
力価試験※	97.6	96.3

※：表示力価に対する含有率(%)

#### IV. 製剤に関する項目

##### 2)バラ包装品の安定性(長期保存試験)<sup>6)</sup>

ミノサイクリン塩酸塩顆粒2%「サワイ」をバラ包装(ポリエチレン瓶、乾燥剤入り)したものであるについて、安定性試験を行った。

その結果、規格に適合した。

保存条件	イニシャル	室温・遮光 3年
性状	ハッカの香りと甘みのある淡橙色の顆粒	同左
含湿度試験	規格に適合	同左
溶出試験	規格未設定のためデータなし	規格に適合
力価試験※	97.7	97.0

※：表示力価に対する含有率(%)

##### 3)無包装下の安定性試験<sup>7)</sup>

ミノサイクリン塩酸塩顆粒2%「サワイ」の無包装の製剤について、各種条件下で保存し、安定性試験を行った。

その結果、全ての条件下で性状変化及び力価低下が観察された。

保存条件	イニシャル	温度 (40°C 3ヵ月)	湿度 (25°C 75%RH 3ヵ月)	光 (総照射量 60万lx・hr)
性状	淡橙色の顆粒剤 ハッカ様の芳香	若干色あせる	若干濃くなる 芳香なし	一部褐色に変色
崩壊試験	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
力価試験※	100.0	95.1	96.4	96.1

日本病院薬剤師会編「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性情報」の基準に準じて試験を行っている。

※：イニシャルを100としたときの含有率(%)

#### ●ミノサイクリン塩酸塩錠50mg「サワイ」

##### 1)PTP包装品の安定性(長期保存試験)<sup>8)</sup>

ミノサイクリン塩酸塩錠50mg「サワイ」をPTP包装(ポリ塩化ビニルフィルム、アルミ箔)した後、ピロー包装(アルミ袋)したものであるについて、安定性試験を行った。

その結果、規格に適合した。

保存条件	イニシャル	室温・遮光 3年
性状	黄色～暗黄色のフィルムコーティング錠であった	同左
溶出試験	規格に適合	同左
力価試験※	99.5	96.0

※：表示力価に対する含有率(%)

##### 2)無包装下の安定性試験<sup>9)</sup>

ミノサイクリン塩酸塩錠50mg「サワイ」の無包装の製剤について、各種条件下で保存し、安定性試験を行った。

その結果、以下の結果が得られた。

## IV. 製剤に関する項目

保存条件	イニシャル	温度 (40°C 3 ヶ月)	湿度 (25°C75%RH 3 ヶ月)	光 (総照射量 60万lx・hr)
性状	黄色のフィルム コーティング錠	変化なし	変化なし	変化なし
硬度 (kg)	7.3	6.5	8.1	7.3
溶出試験	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
水分	規格に適合	規格に適合	規格に適合	規格に適合
力価試験※	100.0	103.9	102.6	101.6

日本病院薬剤師会編「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性情報」の基準に準じて試験を行っている。  
※：イニシャルを100としたときの含有率(%)

## ●ミノサイクリン塩酸塩錠100mg「サワイ」

1) PTP包装品の安定性(長期保存試験)<sup>10)</sup>

ミノサイクリン塩酸塩錠100mg「サワイ」をPTP包装(ポリ塩化ビニルフィルム、アルミ箔)した後、ピロー包装(アルミ袋)したものについて、安定性試験を行った。

その結果、規格に適合した。

保存条件	イニシャル	室温・遮光 3年
性状	黄色～暗黄色のフィルムコーティング錠であった	同左
溶出試験	規格に適合	同左
力価試験※	98.9	97.3

※：表示力価に対する含有率(%)

2) 無包装下の安定性試験<sup>11)</sup>

ミノサイクリン塩酸塩錠100mg「サワイ」の無包装の製剤について、各種条件下で保存し、安定性試験を行った。

その結果、温度の条件下で溶出率低下が観察された。

保存条件	イニシャル	温度(40°C)		湿度 (25°C75%RH 3 ヶ月)	光 (総照射量 60万lx・hr)
		2 ヶ月	3 ヶ月		
性状	黄色のフィルム コーティング錠	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
硬度 (kg)	9.6	9.5	9.3	11.2	9.7
溶出試験	問題なし	問題なし	溶出率低下	問題なし	問題なし
水分	規格に適合	規格に適合	規格に適合	規格に適合	規格に適合
力価試験※	100.0	103.6	104.7	105.1	102.7

日本病院薬剤師会編「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性情報」の基準に準じて試験を行っている。  
※：イニシャルを100としたときの含有率(%)

IV. 製剤に関する項目

5. 調製法及び溶解後の安定性

●ミノサイクリン塩酸塩顆粒2%「サワイ」<sup>6)</sup>

ミノサイクリン塩酸塩顆粒2%「サワイ」を蒸留水に溶解(本剤5g(5包)をとり、水50mLを加え溶解)したのについて、室温遮光下、5℃遮光下及び室温散光下の各保存条件下で3日間保存し、経時的に溶解後の安定性試験を行った。

その結果、いずれの保存条件下においても、経時的にpH及び力価に低下傾向が認められた。

保存条件	試験項目	結果			
		イニシャル	1日後	2日後	3日後
室温遮光	性状	橙色澄明な液であった	同左	同左	同左
	pH	4.28	4.24	4.18	4.15
	力価試験※	103.9	95.4	90.1	87.7
5℃遮光	性状	橙色澄明な液であった	同左	同左	同左
	pH	4.30	4.29	4.27	4.26
	力価試験※	103.8	100.3	97.0	95.3
室温散光下	性状	橙色澄明な液であった	同左	同左	同左
	pH	4.31	4.15	4.02	3.93
	力価試験※	103.9	90.1	87.5	87.0

※：表示量に対する含有率(%)

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

●ミノサイクリン塩酸塩顆粒2%「サワイ」<sup>12)</sup>

本剤は、日本薬局方に定められた溶出規格に適合していることが確認されている。

通知等	「医療用医薬品の品質再評価に係る公的溶出試験(案)等について」：平成16年4月12日 薬食審査発第0412007号	
試験条件	パドル法	50rpm(pH1.2、4.0、6.8、水)
試験回数	6ベッセル	

【結果及び考察】

<50rpm：pH1.2>

両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。

<50rpm：pH4.0>

両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。

<50rpm：pH6.8>

両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。

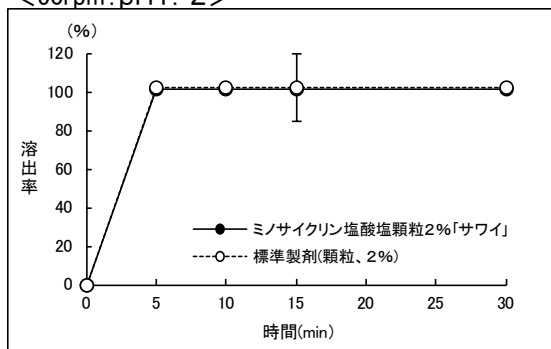
<50rpm：水>

両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。

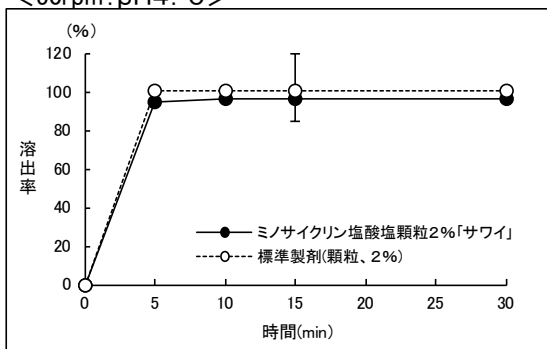
以上の結果より、両製剤の溶出挙動は同等であると判断した。

## (溶出曲線)

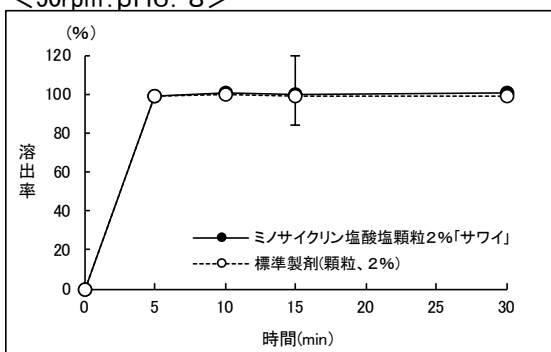
&lt;50rpm: pH1. 2&gt;



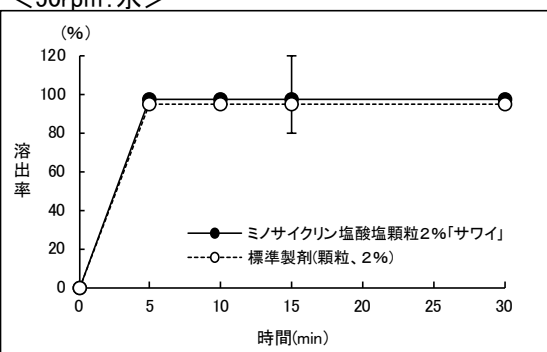
&lt;50rpm: pH4. 0&gt;



&lt;50rpm: pH6. 8&gt;



&lt;50rpm: 水&gt;



〔 〕: 判定基準の適合範囲)

●ミノサイクリン塩酸塩錠50mg「サワイ」<sup>13)</sup>

本剤は、日本薬局方に定められた溶出規格に適合していることが確認されている。

通知等	「医療用医薬品の品質再評価に係る公的溶出試験(案)等について」:平成10年9月21日 医薬審第861号	
試験条件	パドル法	50rpm (pH1. 2、4. 0、6. 8、水)
試験回数	6 ベッセル	

## 【結果及び考察】

&lt;50rpm: pH1. 2&gt;

標準剤の平均溶出率が60% (15分) 及び85% (30分) 付近の2時点において、試験剤の平均溶出率は標準剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。

&lt;50rpm: pH4. 0&gt;

標準剤の平均溶出率が60% (15分) 及び85% (30分) 付近の2時点において、試験剤の平均溶出率は標準剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。

&lt;50rpm: pH6. 8&gt;

標準剤の平均溶出率が60% (15分) 及び85% (30分) 付近の2時点において、試験剤の平均溶出率は標準剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。

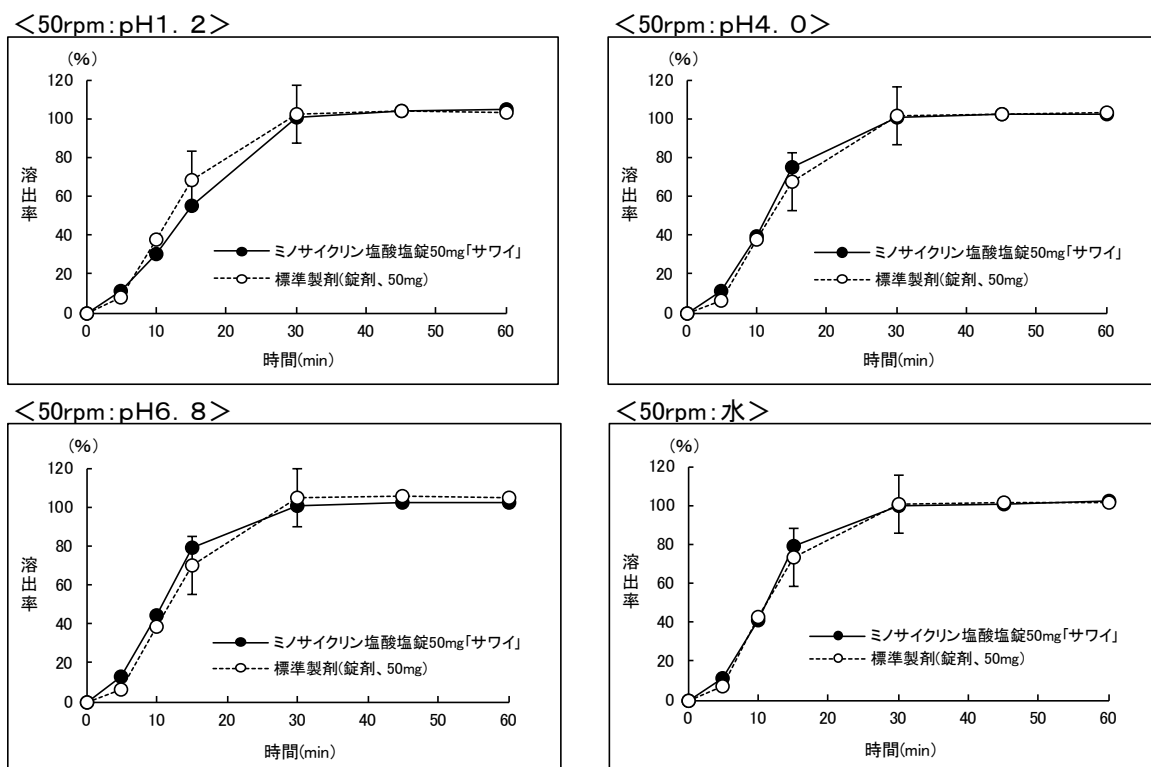
&lt;50rpm: 水&gt;

標準剤の平均溶出率が60% (15分) 及び85% (30分) 付近の2時点において、試験剤の平均溶出率は標準剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。

以上の結果より、両剤の溶出挙動は同等であると判断した。

#### IV. 製剤に関する項目

##### (溶出曲線)



( [ ] : 判定基準の適合範囲)

#### ●ミノサイクリン塩酸塩錠100mg「サワイ」<sup>14)</sup>

本剤は、日本薬局方に定められた溶出規格に適合していることが確認されている。

通知等	「医療用医薬品の品質再評価に係る公的溶出試験(案)等について」：平成10年9月21日 医薬審第861号	
試験条件	パドル法	50rpm (pH1.2、4.0、6.8、水)
試験回数	6 ベッセル	

##### 【結果及び考察】

<50rpm : pH1.2>

標準製剤の平均溶出率が60% (15分) 及び85% (30分) 付近の2時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。

<50rpm : pH4.0>

標準製剤の平均溶出率が60% (15分) 及び85% (30分) 付近の2時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。

<50rpm : pH6.8>

標準製剤の平均溶出率が60% (15分) 及び85% (30分) 付近の2時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。

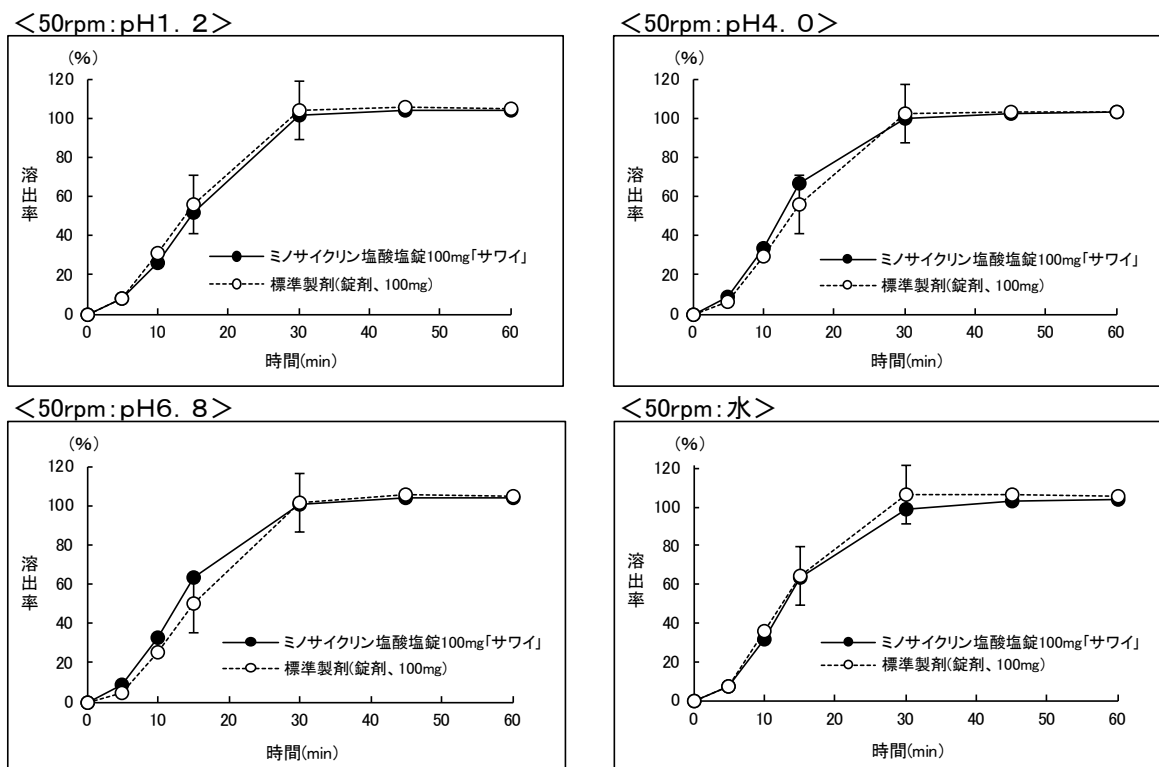
<50rpm : 水>

標準製剤の平均溶出率が60% (15分) 及び85% (30分) 付近の2時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。

以上の結果より、両製剤の溶出挙動は同等であると判断した。



(溶出曲線)



( [ ] : 判定基準の適合範囲)

8. 生物学的試験法 .....

本品の力価は、円筒平板法により、試験菌として *Micrococcus luteus* ATCC 9341 を用いて測定する。

9. 製剤中の有効成分の確認試験法 .....

- ミノサイクリン塩酸塩顆粒2%「サワイ」  
日局「ミノサイクリン塩酸塩顆粒」の確認試験に準ずる。(紫外可視吸光度測定法)
- ミノサイクリン塩酸塩錠50mg/錠100mg「サワイ」  
日局「ミノサイクリン塩酸塩錠」の確認試験に準ずる。(紫外可視吸光度測定法)

10. 製剤中の有効成分の定量法 .....

- ミノサイクリン塩酸塩顆粒2%「サワイ」  
日局「ミノサイクリン塩酸塩顆粒」の定量法に準ずる。(液体クロマトグラフィー)
- ミノサイクリン塩酸塩錠50mg/錠100mg「サワイ」  
日局「ミノサイクリン塩酸塩錠」の定量法に準ずる。(液体クロマトグラフィー)

IV. 製剤に関する項目

11. 力価 .....

ミノサイクリン(C<sub>23</sub>H<sub>27</sub>N<sub>3</sub>O<sub>7</sub> : 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 .....

該当資料なし

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

#### ●ミノサイクリン塩酸塩顆粒2%「サワイ」

〈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、炭疽菌、大腸菌、シトロバクター属、クレブシエラ属、エンテロバクター属、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、骨髄炎、咽頭・喉頭炎、扁桃炎、急性気管支炎、肺炎、慢性呼吸器病変の二次感染、涙囊炎、麦粒腫、中耳炎、副鼻腔炎、化膿性唾液腺炎、歯周組織炎、感染性口内炎、猩紅熱、炭疽、つつが虫病、オウム病

#### ●ミノサイクリン塩酸塩錠50mg/錠100mg「サワイ」

〈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

#### 〈効能又は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。

〈ミノサイクリン塩酸塩顆粒2%「サワイ」の場合〉

3) 咽頭・喉頭炎、扁桃炎、急性気管支炎、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」<sup>15)</sup>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。

〈ミノサイクリン塩酸塩錠50mg/錠100mg「サワイ」の場合〉

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、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」<sup>15)</sup>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。

## V. 治療に関する項目

### 2. 用法及び用量

#### ●ミノサイクリン塩酸塩顆粒2%「サワイ」

通常、小児には体重1kgあたり、本剤0.1～0.2g[ミノサイクリン塩酸塩として2～4mg(力価)]を1日量として、12あるいは24時間ごとに粉末のまま経口投与する。

なお、患者の年齢、症状などに応じて適宜増減する。

本剤は、用時水を加えてシロップ状にして用いることもできる。

#### ●ミノサイクリン塩酸塩錠50mg/錠100mg「サワイ」

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。

#### <用法及び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

ミノサイクリン塩酸塩製剤の臨床試験成績が以下のとおり報告されている。

#### 1) 臨床データパッケージ

該当しない

#### 2) 臨床効果

ミノサイクリン塩酸塩の臨床試験は26施設、607例について行なわれ有効率は83.5%であった。<sup>16)</sup>

#### 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：テトラサイクリン塩酸塩、ドキシサイクリン塩酸塩水和物等

## 2. 薬理作用

ミノサイクリン塩酸塩の薬理作用について以下のとおり報告されている。

## 1) 作用部位・作用機序

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。<sup>1)</sup>

## 2) 薬効を裏付ける試験成績

標準菌に対するMICと臨床分離菌に対するMIC<sub>80</sub>、MIC<sub>60</sub>( $\mu\text{g/mL}$ )<sup>2)</sup>

感受性の高い菌	標準菌のMIC	臨床分離菌の	
		MIC <sub>80</sub>	MIC <sub>60</sub>
<i>Acinetobacter</i> <sup>**1</sup>		≤0.39	≤0.39
<i>Bacteroides fragilis</i> <sup>**1</sup>		3.13	1.56
<i>Moraxella [B] catarrhalis</i> <sup>**1</sup>		0.39	0.39
<i>Campylobacter</i> <sup>**1</sup>		0.39	≤0.19
<i>Corynebacterium diphtheriae</i> <sup>**1</sup>	0.1		
<i>Fusobacterium</i> spp. <sup>**1</sup>		0.20*	0.05**
<i>Haemophilus influenzae</i> <sup>**1</sup>		0.78	0.78
<i>Legionella pneumophila</i> <sup>**1</sup>		0.20	0.20
<i>Neisseria gonorrhoeae</i> <sup>**2</sup>	0.1	0.78	0.39
<i>Neisseria meningitidis</i> <sup>**1</sup>	0.1		
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i> <sup>**1</sup>		0.78	0.78
<i>Staphylococcus aureus</i>	0.19~0.39	0.39	0.20
<i>Staphylococcus aureus</i> (MRSA) <sup>**1</sup>		0.20	0.10
<i>Staphylococcus epidermidis</i>		0.05	<0.05
<i>Streptococcus mutans</i>		0.39	0.025
<i>Streptococcus pyogenes</i>	0.19	0.39	0.20
<i>Chlamydia psittaci</i>		0.025	0.025
<i>Chlamydia trachomatis</i>		0.025	0.025
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>		1.56	1.56
<i>Nocardia asteroides</i> <sup>**1</sup>		0.8	0.8

※1：承認適応外菌種

\*：MIC<sub>90</sub>、\*\*：MIC<sub>50</sub>

※2：承認適応外菌種[顆粒2%]

VI. 薬効薬理に関する項目

中程度の感受性を示す菌	標準菌のMIC	臨床分離菌の	
		MIC <sub>80</sub>	MIC <sub>60</sub>
<i>Clostridium perfringens</i> <sup>**1</sup>		3.13	≤0.10
<i>Enterobacter aerogenes</i>		6.25*	3.13**
<i>Enterococcus faecalis</i>	0.39	6.25	6.25
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	0.78~1.56	6.25	1.56
<i>Mycobacterium intracellulare</i> <sup>**1</sup>		6.25	6.25
<i>Peptococcus</i> <sup>**1</sup>		3.13	3.13
<i>Peptostreptococcus</i> <sup>**1</sup>		6.25	3.13
<i>Proteus vulgaris</i> <sup>**2</sup>	0.78	12.5	3.13
<i>Burkholderia cepacia</i> <sup>**1</sup>		6.25	3.13
<i>Salmonella enteritidis</i> <sup>**1</sup>	6.25		
<i>Salmonella paratyphi</i> <sup>**1</sup>	3.12~6.25		
<i>Serratia marcescens</i> <sup>**1</sup>		6.25	6.25
<i>Shigella dysenteriae</i> <sup>**2</sup>	6.25		
<i>Yersinia enterocolitica</i> <sup>**1</sup>		3.13	3.13
感受性の低い菌			
<i>Citrobacter freundii</i>		100	3.13**
<i>Clostridium difficile</i> <sup>**1</sup>		100*	0.39**
<i>Enterobacter cloacae</i>		12.5	6.25
<i>Enterococcus faecium</i>		12.5*	3.13**
<i>Escherichia coli</i>	0.39~6.25	25	12.5
<i>Morganella morganii</i> <sup>**2</sup>	6.25	25	12.5
<i>Mycobacterium kansasii</i> <sup>**1</sup>		12.5	6.25
<i>Mycobacterium tuberculosis</i> <sup>**1</sup>		10	10
<i>Proteus mirabilis</i> <sup>**2</sup>		12.5	12.5
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> <sup>**2</sup>	25~>100	12.5	6.25
<i>Streptococcus pneumoniae</i>		12.5	6.25

※1：承認適応外菌種

※2：承認適応外菌種[顆粒2%]

\*：MIC<sub>90</sub>、\*\*：MIC<sub>50</sub>

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

ミノサイクリン塩酸塩製剤の薬物動態について以下のとおり報告されている。

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

VII. -1. -3) 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顆粒2%「サワイ」<sup>17)</sup>

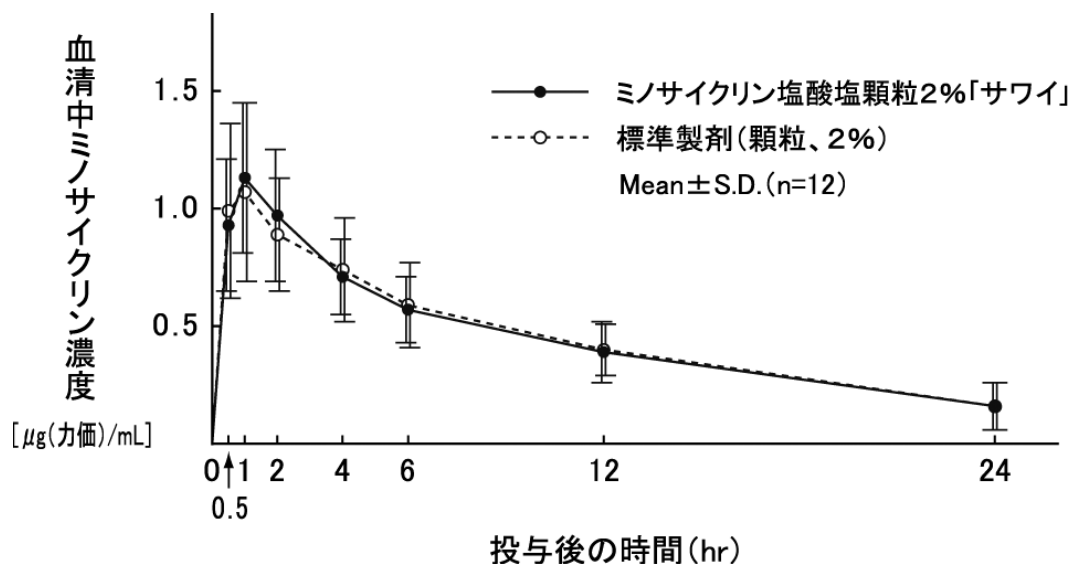
通知等	「医薬品の製造又は輸入の承認申請に際し添付すべき資料の取扱等について」：昭和55年5月30日 薬審第718号
採血時点	0、0.5、1、2、4、6、12、24hr
休薬期間	7日間
測定方法	円筒平板法

ミノサイクリン塩酸塩顆粒2%「サワイ」と標準製剤を健康成人男子にそれぞれ5g[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。

各製剤5g投与時の薬物動態パラメータ

	Cmax [ $\mu$ g(力価)/mL]	Tmax (hr)	T <sub>1/2</sub> (hr)	AUC <sub>0-24hr</sub> [ $\mu$ g(力価)・hr/mL]
ミノサイクリン塩酸塩 顆粒2%「サワイ」	1.14±0.32	0.9±0.2	10.7±2.2	10.94±2.96
標準製剤(顆粒、2%)	1.10±0.36	1.1±0.5	10.6±1.1	11.06±3.27

(Mean±S.D.)





●ミノサイクリン塩酸塩錠50mg「サワイ」<sup>18)</sup>

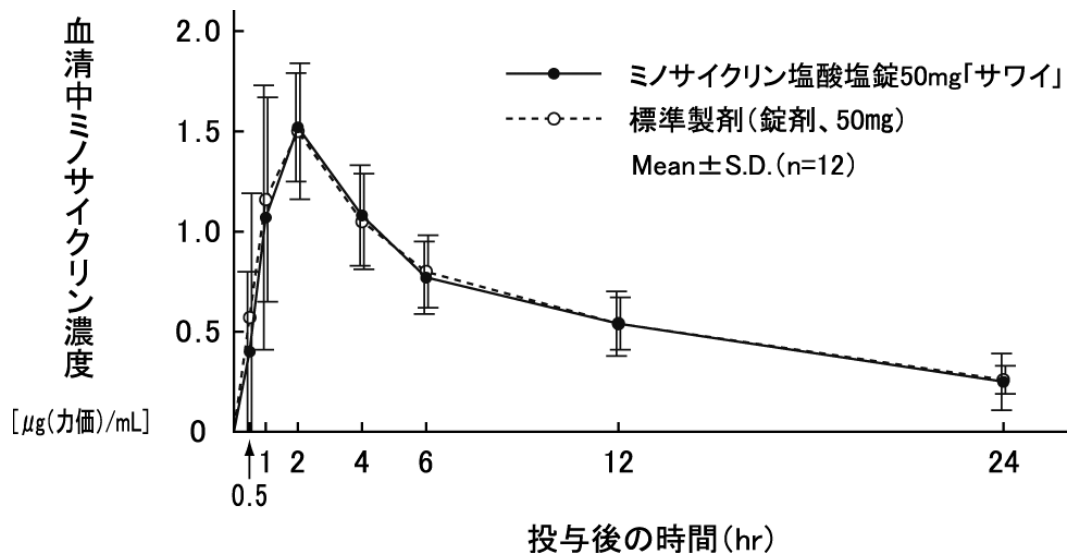
通知等	「医薬品の製造又は輸入の承認申請に際し添付すべき資料の取扱等について」：昭和55年5月30日 薬審第718号
採血時点	0、0.5、1、2、4、6、12、24hr
休薬期間	7日間
測定方法	円筒平板法

ミノサイクリン塩酸塩錠50mg「サワイ」と標準製剤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。

各製剤2錠投与時の薬物動態パラメータ

	Cmax [ $\mu\text{g}$ (力価)/mL]	Tmax (hr)	T <sub>1/2</sub> (hr)	AUC <sub>0-24hr</sub> [ $\mu\text{g}$ (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
標準製剤(錠剤、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」<sup>19)</sup>

通知等	「医薬品の製造又は輸入の承認申請に際し添付すべき資料の取扱等について」：昭和55年5月30日 薬審第718号
採血時点	0、0.5、1、2、4、6、12、24hr
休薬期間	7日間
測定方法	円筒平板法

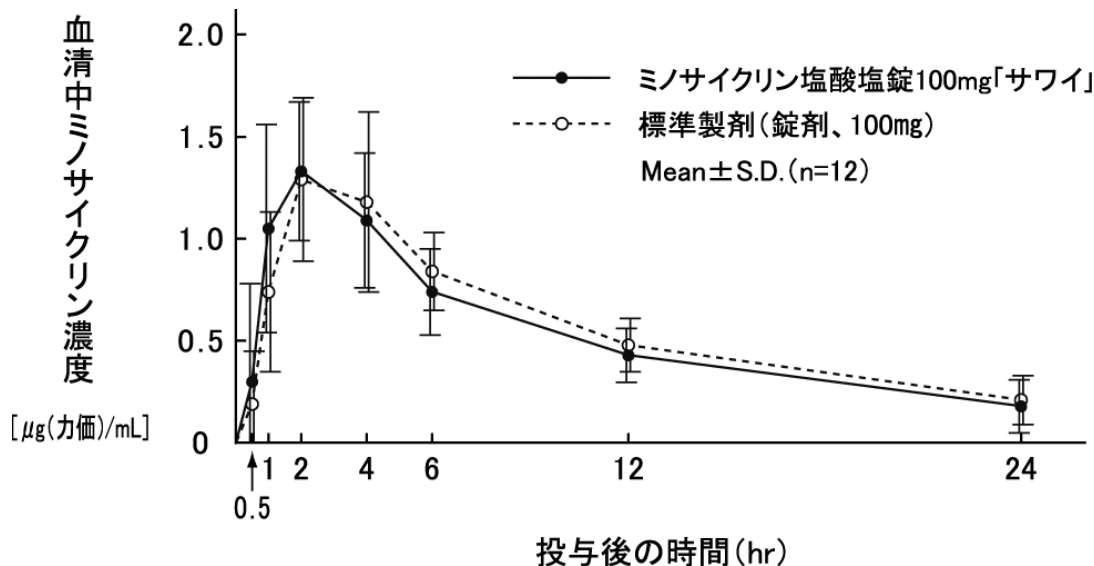
ミノサイクリン塩酸塩錠100mg「サワイ」と標準製剤を健康成人男子にそれぞれ1錠[ミノサイクリン塩酸塩として100mg(力価)]空腹時単回経口投与(クロスオーバー法)し、血清中ミノサイクリン濃度を測定した。得られた薬物動態パラメータ(AUC、Cmax)について統計解析を行った結果、両剤の生物学的同等性が確認された。

VII. 薬物動態に関する項目

各製剤1錠投与時の薬物動態パラメータ

	Cmax [ $\mu\text{g}$ (力価)/mL]	Tmax (hr)	T <sub>1/2</sub> (hr)	AUC <sub>0-24hr</sub> [ $\mu\text{g}$ (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
標準製剤(錠剤、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。

4) 中毒域

該当資料なし

5) 食事・併用薬の影響

VIII. -7. 参照

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

- ミノサイクリン塩酸塩顆粒2%「サワイ」を健康成人男子に5g[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した場合の消失速度定数<sup>17)</sup>

$$0.068 \pm 0.015 \text{hr}^{-1}$$

- ミノサイクリン塩酸塩錠50mg「サワイ」を健康成人男子に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した場合の消失速度定数<sup>18)</sup>

$$0.064 \pm 0.020 \text{hr}^{-1}$$

- ミノサイクリン塩酸塩錠100mg「サワイ」を健康成人男子に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した場合の消失速度定数<sup>19)</sup>

$$0.086 \pm 0.041 \text{hr}^{-1}$$

## 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

76%<sup>1)</sup>

## 3. 吸収 .....

吸収部位：消化器特に小腸<sup>3)</sup>

## 4. 分布 .....

## 1) 血液—脳関門通過性

0.1~0.76  $\mu\text{g/mL}$ (ヒト)<sup>3)</sup>

## 2) 血液—胎盤関門通過性

胎盤関門通過性：若干移行する(ヒト)<sup>3)</sup>

<参考>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。

## 3) 乳汁への移行性

母乳中へ移行することが報告されている。

## 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

臓器・組織内へよく移行し、血中濃度よりも高い濃度がえられる。<sup>3)</sup>

VII. 薬物動態に関する項目

5. 代謝 .....

1) 代謝部位及び代謝経路

主として肝臓

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

成人に200mg経口投与後、尿中には24時間までに投与量の5.7%が排泄された。<sup>1)</sup>

2) 排泄率

VII. -6. -1) 参照

3) 排泄速度

VII. -6. -1) 参照

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. -1. 参照

4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由……………  
V. -2. 参照

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。〕〔錠50mg/錠100mgのみ〕  
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

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

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の中毒症状に注意すること。	本剤による腸内細菌の減少のため、腸内細菌によるジゴキシンの代謝が不活性化され、ジゴキシンの血中濃度が上昇すると考えられる。
黄体・卵胞ホルモン配合剤 経口避妊剤	黄体・卵胞ホルモン配合剤の効果の減弱化及び不正性器出血の発現率が増大するおそれがある。	本剤による腸内細菌の減少のため、黄体・卵胞ホルモン配合剤の腸肝循環による再吸収が抑制されると考えられる。
外用剤を除くビタミンA製剤、レチノイド製剤 ビタミンA レチノールパルミチン酸エステル エトレチナート トレチノイン	頭蓋内圧上昇があらわれることがある。	本剤及びこれらの薬剤はそれぞれ頭蓋内圧上昇を起こすことがある。

## 8. 副作用

## 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

## 1) 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。

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

- (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

2) 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 <sup>注1)</sup>	発疹、発熱、蕁麻疹、浮腫(四肢、顔面)
皮 膚	光線過敏症 <sup>注2)</sup> 、色素沈着(皮膚・爪・粘膜) <sup>注3)</sup> 、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	下痢、悪心、食欲不振、嘔吐、腹痛、口内炎、舌炎、便秘、肛門周囲炎、味覚異常、胃腸障害、歯牙着色、舌変色
血 液	好酸球増多
腎 臓	BUN上昇
菌 交 代 症 <sup>注2)</sup>	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 <sup>注1)</sup>	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) 投与を中止するなど適切な処置を行うこと。  
注3) 長期投与における発現。

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

**【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



**副作用**

1) 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) 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
<b>過 敏 症</b> <small>注1)</small>	発疹、発熱、蕁麻疹、浮腫(四肢、顔面)

注1) 投与を中止すること。

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。]

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。

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

14. 適用上の注意 .....

[錠50mg/錠100mgのみ]

- 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 .....

---

## IX. 非臨床試験に関する項目

---

ミノサイクリン塩酸塩の非臨床試験成績について以下のとおり報告されている。

### 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

LD<sub>50</sub> (mg/kg)<sup>3)</sup>

動物種	性	経口
マウス	♂	3,600
	♀	4,250
ラット	♂	3,900
	♀	2,380

2) 反復投与毒性試験

1) 亜急性毒性試験

ラット(雌雄)に20、40、100、200、500mg/kg/dayを1ヵ月間連続経口投与した実験では、20mg投与群が対照群と比較してほとんど差を認めなかったが、40mg以上の投与群では白血球数の減少、臓器の一部に浮腫、出血、変色、癒着などがみられた。<sup>16)</sup>

2) 慢性毒性試験

ラット(雌雄)を用い10、20、40、100mg/kg/dayを6ヵ月間連続経口投与したところ、20mg投与群までは対照群と比較し特に差は認められなかったが、40mg、100mg投与群では肝細胞の配列のみだれと、甲状腺の小胞の空胞変性が認められた。<sup>16)</sup>

3) 生殖発生毒性試験

VIII. -10. 参照

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

	規制区分
製剤	処方箋医薬品 <sup>注)</sup>
有効成分	該当しない

注) 注意—医師等の処方箋により使用すること

2. 有効期間又は使用期限

使用期限：3年

3. 貯法・保存条件

遮光室温保存

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)

患者向医薬品ガイド：有り、くすりのしおり：有り

VIII. -6. 及びVIII. -14. 参照

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

●ミノサイクリン塩酸塩顆粒2%「サワイ」

100g(バラ)、100包(1包1g・4連包)

●ミノサイクリン塩酸塩錠50mg/錠100mg「サワイ」

PTP：100錠(10錠×10)

7. 容器の材質
- ミノサイクリン塩酸塩顆粒2%「サワイ」  
 分包：アルミニウム袋  
 バラ：[本体]ポリエチレン瓶、[内蓋]ポリエチレン、  
 [キャップ]ポリエチレン、ポリプロピレン
  - ミノサイクリン塩酸塩錠50mg/錠100mg「サワイ」  
 PTP：[PTPシート]ポリ塩化ビニルフィルム、アルミ箔  
 [ピロー]アルミラミネートフィルム
8. 同一成分・同効薬
- 同一成分：ミノサイクリン塩酸塩点滴静注用100mg「サワイ」  
 ミノマイシン顆粒2%/錠50mg/カプセル50mg/カプセル100mg/点滴静注用100mg
- 同効薬：テトラサイクリン塩酸塩、ドキシサイクリン塩酸塩水和物等
9. 国際誕生年月日  
 該当しない
10. 製造販売承認年月日及び承認番号
- ミノサイクリン塩酸塩顆粒2%「サワイ」  
 製造販売承認年月日：2013年7月22日(販売名変更)、承認番号：22500AMX01223000  
 ミノペン顆粒2%(旧販売名)  
 製造販売承認年月日：2006年6月27日(販売名変更)、承認番号：21800AMX10473000  
 ミノペン顆粒(旧販売名)  
 製造販売承認年月日：1987年9月14日、承認番号：(62EM)1907
  - ミノサイクリン塩酸塩錠50mg「サワイ」  
 製造販売承認年月日：2013年7月22日(販売名変更)、承認番号：22500AMX01221000  
 ミノペン錠50(旧販売名)  
 製造販売承認年月日：1987年9月14日、承認番号：(62EM)1905
  - ミノサイクリン塩酸塩錠100mg「サワイ」  
 製造販売承認年月日：2013年7月22日(販売名変更)、承認番号：22500AMX01222000  
 ミノペン錠100(旧販売名)  
 製造販売承認年月日：1987年9月14日、承認番号：(62EM)1906
11. 薬価基準収載年月日
- ミノサイクリン塩酸塩顆粒2%「サワイ」：2013年12月13日(販売名変更)  
 ミノペン顆粒2%(旧販売名)：2006年12月8日(販売名変更)  
 経過措置期間終了：2014年9月30日
  - ミノペン顆粒(旧販売名)：1988年7月15日 経過措置期間終了：2007年8月31日

X. 管理的事項に関する項目

- ミノサイクリン塩酸塩錠50mg「サワイ」：2013年12月13日（販売名変更）  
ミノペン錠50(旧販売名)：1988年7月15日 経過措置期間終了：2014年9月30日
- ミノサイクリン塩酸塩錠100mg「サワイ」：2013年12月13日（販売名変更）  
ミノペン錠100(旧販売名)：1988年7月15日 経過措置期間終了：2014年9月30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……………

- ミノペン顆粒/錠50/錠100(旧販売名)  
承認年月日：1991年1月17日  
効能・効果内容：〈有効菌種〉に「リケッチア属」、〈適応症〉に「つつが虫病」を追加した。

13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容……………

- ミノペン顆粒(旧販売名)  
再評価結果公表年月日：2004年9月30日  
再評価結果の内容：適応菌種の追加整理が行なわれ、適応症が読み替えられた。  
「炭疽」の適応が追加になり、用法・用量に関する使用上の注意も改訂された。  
〈適応症〉のうち「敗血症、眼瞼縁炎」が削除された。
- ミノペン錠50/錠100(旧販売名)  
再評価結果公表年月日：2004年9月30日  
再評価結果の内容：適応菌種の追加整理が行なわれ、適応症が読み替えられた。  
「炭疽」の適応が追加になり、用法・用量に関する使用上の注意も改訂された。  
〈適応症〉のうち「敗血症、菌血症、眼瞼縁炎、胆管炎、胆嚢炎」が削除された。

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。

## 16. 各種コード .....

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 顆粒2%「サワイ」	111243601	6152005D1108	621124301
ミノサイクリン塩酸塩 錠50mg「サワイ」	111248101	6152005F1010	621124801
ミノサイクリン塩酸塩 錠100mg「サワイ」	111254201	6152005F2016	621125401

## 17. 保険給付上の注意 .....

- ミノサイクリン塩酸塩顆粒2%「サワイ」  
特になし
- ミノサイクリン塩酸塩錠50mg/錠100mg「サワイ」  
診療報酬上の後発医薬品である。

---

## XI . 文 献

---

### 1. 引用文献

- 1) 日本薬局方解説書編集委員会編，第十七改正 日本薬局方解説書，廣川書店，2016，C-5321-C-5326.
- 2) 大野竜三，改訂 抗菌剤ハンドブック，世界保健通信社，1992，p. 120-121.
- 3) 堀岡正義他編，新開発医薬品便覧，第3版，じほう，1983，p. 1323-1324.
- 4) 日本公定書協会編，医療用医薬品 品質情報集，No. 24，薬事日報社，2005，p. 155.
- 5) 平田純生他編，透析患者への投薬ガイドブック 慢性腎臓病(CKD)の薬物治療，改訂3版，じほう，2017，p. 804-805.
- 6) 沢井製薬(株) 社内資料[安定性試験]ミノサイクリン塩酸塩顆粒2%「サワイ」
- 7) 沢井製薬(株) 社内資料[無包装下の安定性試験]ミノサイクリン塩酸塩顆粒2%「サワイ」
- 8) 沢井製薬(株) 社内資料[安定性試験]ミノサイクリン塩酸塩錠50mg「サワイ」
- 9) 沢井製薬(株) 社内資料[無包装下の安定性試験]ミノサイクリン塩酸塩錠50mg「サワイ」
- 10) 沢井製薬(株) 社内資料[安定性試験]ミノサイクリン塩酸塩錠100mg「サワイ」
- 11) 沢井製薬(株) 社内資料[無包装下の安定性試験]ミノサイクリン塩酸塩錠100mg「サワイ」
- 12) 沢井製薬(株) 社内資料[溶出試験]ミノサイクリン塩酸塩顆粒2%「サワイ」
- 13) 沢井製薬(株) 社内資料[溶出試験]ミノサイクリン塩酸塩錠50mg「サワイ」
- 14) 沢井製薬(株) 社内資料[溶出試験]ミノサイクリン塩酸塩錠100mg「サワイ」
- 15) 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
- 16) 新開発医薬品集，第1巻，日本薬剤師会，1981，p. 136-138.
- 17) 沢井製薬(株) 社内資料[生物学的同等性試験]ミノサイクリン塩酸塩顆粒2%「サワイ」
- 18) 沢井製薬(株) 社内資料[生物学的同等性試験]ミノサイクリン塩酸塩錠50mg「サワイ」
- 19) 沢井製薬(株) 社内資料[生物学的同等性試験]ミノサイクリン塩酸塩錠100mg「サワイ」

### 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 .....

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 .....





