＊＊2010年 6 月改訂（第14版、製造販売元変更に伴う改訂）
＊2010年 5 月改訂

処方せん医薬品注1)

**日 本 薬 局 方
ミノサイクリン塩酸塩錠

ミノマイシン®錠50mg
ミノマイシン®錠100mg

MINOMYCIN® TABLETS 50mg, 100mg

日本標準商品分類番号
876152

	50mg	100mg
承認番号	15800EMZ 01494	15500MZY 00169
薬価収載	1984年 6月	1981年 9月
販売開始	1984年 7月	1981年11月
再評価結果	2004年 9月	2004年 9月
効能追加	2002年 3月	2002年 3月

貯　　法：遮光保存、室温保存
開封後は湿気を避けて保存すること。
使用期限：表示の使用期限内に使用すること。
（使用期限内であっても、開封後はなるべく速やかに使用すること。）

【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

【組成・性状】

販売名		ミノマイシン錠50mg	ミノマイシン錠100mg
成分・含量（1錠中）		ミノサイクリン塩酸塩50mg（力価）	ミノサイクリン塩酸塩100mg（力価）
添加物		部分アルファー化デンプン、ヒドロキシプロピルセルロース、ステアリン酸マグネシウム、エチルセルロース、軽質流動パラフィン、タルク、酸化チタン、リボフラビン	
外形・大きさ	色・剤形	黄色～暗黄色のフィルムコーティング錠	黄色～暗黄色のフィルムコーティング錠
	上	LL 315 →5.7mm←	LL 316 →7.6mm←
	下	○	○
	側面	3.2mm	3.6mm
識別コード		LL315	LL316

【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、細菌性腟炎、子宮内感染、涙嚢炎、麦粒腫、外耳炎、中耳炎、副鼻腔炎、化膿性唾液腺炎、歯周組織炎、歯冠周囲炎、上顎洞炎、顎炎、炭疽、つつが虫病、オウム病

【効能・効果に関連する使用上の注意】
1. 胎児に一過性の骨発育不全、歯牙の着色・エナメル質形成不全を起こすことがある。また、動物実験（ラット）で胎児毒性が認められているので、妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。
2. 小児（特に歯牙形成期にある8歳未満の小児）に投与した場合、歯牙の着色・エナメル質形成不全、また、一過性の骨発育不全を起こすことがあるので、他の薬剤が使用できないか、無効の場合にのみ適用を考慮すること。

【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、100～200mg（力価）とし、以後12時間ごとあるいは24時間ごとにミノサイクリンとして100mg（力価）を経口投与する。
なお、患者の年齢、体重、症状などに応じて適宜増減する。

【用法・用量に関連する使用上の注意】
1. 本剤の使用にあたっては、耐性菌の発現等を防ぐため、原則として感受性を確認し、疾病の治療上必要な最少限の期間の投与にとどめること。
2. 炭疽の発症及び進展抑制には、類薬であるドキシサイクリンについて米国疾病管理センター（CDC）が、60日間の投与を推奨している。

【使用上の注意】*
1．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［「5. 高齢者への投与」の項参照］

2．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。

3．相互作用
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。

注1）処方せん医薬品：注意―医師等の処方せんにより使用すること

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
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。

4．副作用

ミノマイシンカプセル剤での副作用集計対象となった22,503例中、臨床検査値の変動を含む3,297件の副作用が認められた。その主なものは腹痛（3.07%）、悪心（3.04%）、食欲不振（1.88%）、胃腸障害（1.13%）等の消化器症状、めまい感（2.85%）などであった。［承認時から1975年までの集計[1)]］

なお、本項には自発報告など副作用発現頻度が算出できない副作用報告を含む。

（1）重大な副作用（頻度不明）

1）ショック、アナフィラキシー様症状

ショック、アナフィラキシー様症状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）皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson症候群）、中毒性表皮壊死症（Lyell症候群）、剝脱性皮膚炎

皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson症候群）、中毒性表皮壊死症（Lyell症候群）、剝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、瘙痒感、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。

4）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。

5）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）。

6）急性腎不全、間質性腎炎

急性腎不全、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。

7）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。

8）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。

9）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。

10）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。

（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。

	副作用の頻度		
	0.1～5%未満	0.1%未満	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)]
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

	副作用の頻度		
	0.1～5%未満	0.1%未満	頻度不明
消化器	腹痛、悪心、食欲不振、胃腸障害、嘔吐、下痢、舌炎	便秘、口内炎、味覚異常	肛門周囲炎、歯牙着色
血液			好酸球増多
腎臓		BUN上昇	
菌交代症[注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
その他	倦怠感		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。

5．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。

6．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。[2)]]

7．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。]

8．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。

9．適用上の注意
(1) 服用時
食道に停留し、崩壊すると食道潰瘍を起こすことがあるので、多めの水で服用させ、特に就寝直前の服用等には注意すること。
(2) 薬剤交付時
PTP包装の薬剤はPTPシートから取り出して服用するよう指導すること。(PTPシートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔をおこして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することが報告されている)

10．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。

【薬物動態】

吸収[3)]
ミノサイクリン塩酸塩100mg(50mg錠の場合2錠、100mg錠の場合1錠)をcross-over法により、健常成人男子10例に、空腹時単回経口投与したときの平均血中濃度は、投与2時間後に最高血中濃度1.20 μg/mLを示す。また、投与8時間後の平均血中濃度は0.47μg/mLである。

【臨床成績】

国内で実施された287症例における一般臨床試験の概要は以下のとおりである。[4)]

疾患別有効率

疾患名		有効率(有効以上)	
		例数	%
皮膚感染症	深在性皮膚感染症、慢性膿皮症	38/41	92.7
リンパ管・リンパ節炎		3/3	100
外傷・熱傷及び手術創等の二次感染		9/13	69.2
呼吸器感染症	咽頭・喉頭炎、扁桃炎（扁桃周囲炎を含む)、急性気管支炎、肺炎、慢性呼吸器病変の二次感染	120/156	76.9
尿路感染症	膀胱炎、腎盂腎炎、尿道炎、淋菌感染症	36/39	92.3
消化器感染症	感染性腸炎	2/3	66.7
耳鼻科領域感染症	外耳炎、中耳炎、副鼻腔炎	13/18	72.2
歯科･口腔外科領域感染症	化膿性唾液腺炎	1/1	100
つつが虫病		13/13	100

炭疽については臨床試験を実施していない。

(参考) ミノマイシンカプセル、同顆粒のオウム病に対する成績

疾患名	有効率(有効以上)	
	例数	%
オウム病	12/12	100

【薬効薬理】

1．作用機序[5)]
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。

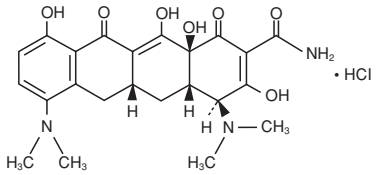
2．抗菌作用
(1) ブドウ球菌属、溶血性レンサ球菌、肺炎球菌などのグラム陽性菌及び大腸菌、クレブシエラ属、エンテロバクター属などのグラム陰性菌に対して広範な抗菌作用を示す(in vitro)。[6~10)]
(2) 多剤耐性ブドウ球菌に強い抗菌力を示す(in vitro)。[10)]
また、テトラサイクリン耐性ブドウ球菌による実験的感染症に対して、優れた治療効果が認められている。[11)]
(3) クラミジア属(クラミジア・トラコマチス、クラミジア・シッタシ）に強い抗菌力を示す。[12~14)]
(4) リケッチア属（オリエンチア・ツツガムシ）に強い抗菌力を示す。[15)]
(5) 炭疽菌に強い抗菌力を示す。[16)]

【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)〔JAN〕
略号：**MINO**

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

構造式：



分子式：$C_{23}H_{27}N_3O_7 \cdot HCl$
分子量：493.94
性　状：本品は黄色の結晶性の粉末である。
本品は*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。

【包　　装】

〔PTP〕(50mg)100錠(10錠×10)，500錠(10錠×50)
〔PTP〕(100mg)100錠(10錠×10)，500錠(10錠×50)

【主要文献及び文献請求先】**

〈主要文献〉

1) 社内資料(副作用集計)
2) Matsuda, S., et al.：Biol. Res. Pregnancy, 5(2)：57(1984)
3) 社内資料(ミノサイクリン塩酸塩錠の血中濃度)
4) 社内資料(臨床成績集計)
5) Weisblum, B., et al.：Bact. Rev., 32：493(1968)
6) 小林　稔，他：Jpn. J. Antibiotics, 25(5)：283(1972)
7) 猿渡勝彦，他：Jpn. J. Antibiotics, 33(1)：87(1980)
8) 宇塚良夫，他：医学と薬学, 7(2)：333(1982)
9) 清水隆作，他：基礎と臨床, 11(5)：1553(1977)
10) 島田　馨，他：Chemotherapy, 31(8)：835(1983)
11) 中沢昭三，他：Jpn. J. Antibiotics, 22(6)：411(1969)
12) Ridgway, G. L., et al.：Br. J. Vener. Dis., 54：103(1978)
13) Bowie, W. R., et al.：J. Infect. Dis., 138(5)：655(1978)
14) 副島林造，他：臨牀と研究, 61(6)：1755(1984)
15) 浦上　弘，他：感染症学雑誌, 62(11)：931(1988)
16) 西野武志，他：Chemotherapy, 41(S-2)：62(1993)

〈文献請求先〉

「主要文献」に記載の社内資料につきましても下記にご請求下さい。

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

** 製造販売
ファイザー株式会社
東京都渋谷区代々木3-22-7

販　売
武田薬品工業株式会社
大阪市中央区道修町四丁目1番1号