

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

処方箋医薬品

日本薬局方 ドキシサイクリン塩酸塩錠

ビブラマイシン錠 50mg

ビブラマイシン錠 100mg

Vibramycin® Tablets 50mg・100mg

| | |
|---------------------------|---|
| 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（注意－医師等の処方箋により使用すること） |
| 規格・含量 | <p>ビブラマイシン錠50mg：</p> <p>1錠中 日局 ドキシサイクリン塩酸塩水和物 50mg（力価）含有</p> <p>ビブラマイシン錠100mg：</p> <p>1錠中 日局 ドキシサイクリン塩酸塩水和物 100mg（力価）含有</p> |
| 一般名 | <p>和名：ドキシサイクリン塩酸塩水和物（JAN）</p> <p>洋名：Doxycycline Hydrochloride Hydrate（JAN）</p> |
| 製造販売承認年月日 薬価基準収載・発売年月日 | <p>製造・輸入承認年月日：2007年9月14日（販売名変更による）</p> <p>薬価基準収載年月日：2007年12月21日（販売名変更による）</p> <p>発売年月日：50mg 2008年2月18日</p> <p>100mg 2008年2月29日</p> |
| 開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名 | 製造販売：ファイザー株式会社 |
| 医薬情報担当者の連絡先 | |
| 問い合わせ窓口 | <p>ファイザー株式会社 製品情報センター</p> <p>学術情報ダイヤル 0120-664-467 FAX 03-3379-3053</p> <p>医療用製品情報</p> <p>http://pfizerpro.jp/cs/sv/druginfo</p> |

本IFは2018年7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、PMDAホームページ「医薬品に関する情報」<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。

平成20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]

- ① IF 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。
- ② IF 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 |
| 1. 開発の経緯 | 1 |
| 2. 製品の治療学的・製剤学的特性 | 1 |
| II. 名称に関する項目 | 2 |
| 1. 販売名 | 2 |
| 2. 一般名 | 2 |
| 3. 構造式又は示性式 | 2 |
| 4. 分子式及び分子量 | 3 |
| 5. 化学名（命名法） | 3 |
| 6. 慣用名、別名、略号、記号番号 | 3 |
| 7. CAS登録番号 | 3 |
| III. 有効成分に関する項目 | 4 |
| 1. 物理化学的性質 | 4 |
| 2. 有効成分の各種条件下における安定性 | 4 |
| 3. 有効成分の確認試験法 | 5 |
| 4. 有効成分の定量法 | 5 |
| IV. 製剤に関する項目 | 6 |
| 1. 剤形 | 6 |
| 2. 製剤の組成 | 6 |
| 3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意 | 7 |
| 4. 製剤の各種条件下における安定性 | 7 |
| 5. 調製法及び溶解後の安定性 | 7 |
| 6. 他剤との配合変化（物理化学的変化） | 7 |
| 7. 溶出性 | 7 |
| 8. 生物学的試験法 | 7 |
| 9. 製剤中の有効成分の確認試験法 | 7 |
| 10. 製剤中の有効成分の定量法 | 7 |
| 11. 力価 | 7 |
| 12. 混入する可能性のある夾雑物 | 7 |
| 13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報 | 8 |
| 14. その他 | 8 |
| V. 治療に関する項目 | 9 |
| 1. 効能又は効果 | 9 |
| 2. 用法及び用量 | 10 |
| 3. 臨床成績 | 10 |
| VI. 薬効薬理に関する項目 | 12 |
| 1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群 | 12 |
| 2. 薬理作用 | 12 |
| VII. 薬物動態に関する項目 | 13 |
| 1. 血中濃度の推移・測定法 | 13 |
| 2. 薬物速度論的パラメータ | 14 |
| 3. 吸収 | 15 |
| 4. 分布 | 15 |
| 5. 代謝 | 17 |
| 6. 排泄 | 17 |
| 7. トランスポーターに関する情報 | 17 |
| 8. 透析等による除去率 | 18 |

| | |
|------------------------------------|-----------|
| VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 | 19 |
| 1. 警告内容とその理由 | 19 |
| 2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む） | 19 |
| 3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由 | 19 |
| 4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由 | 19 |
| 5. 慎重投与内容とその理由 | 19 |
| 6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法 | 19 |
| 7. 相互作用 | 20 |
| 8. 副作用 | 21 |
| 9. 高齢者への投与 | 22 |
| 10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与 | 23 |
| 11. 小児等への投与 | 23 |
| 12. 臨床検査結果に及ぼす影響 | 23 |
| 13. 過量投与 | 23 |
| 14. 適用上の注意 | 23 |
| 15. その他の注意 | 24 |
| 16. その他 | 24 |
| | |
| IX. 非臨床試験に関する項目 | 25 |
| 1. 薬理試験 | 25 |
| 2. 毒性試験 | 25 |
| | |
| X. 管理的事項に関する項目 | 26 |
| 1. 規制区分 | 26 |
| 2. 有効期間又は使用期限 | 26 |
| 3. 貯法・保存条件 | 26 |
| 4. 薬剤取扱い上の注意点 | 26 |
| 5. 承認条件等 | 26 |
| 6. 包装 | 26 |
| 7. 容器の材質 | 26 |
| 8. 同一成分・同効薬 | 27 |
| 9. 国際誕生年月日 | 27 |
| 10. 製造販売承認年月日及び承認番号 | 27 |
| 11. 薬価基準収載年月日 | 27 |
| 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 | 27 |
| 13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容 | 27 |
| 14. 再審査期間 | 27 |
| 15. 投薬期間制限医薬品に関する情報 | 27 |
| 16. 各種コード | 28 |
| 17. 保険給付上の注意 | 28 |
| | |
| XI. 文献 | 29 |
| 1. 引用文献 | 29 |
| 2. その他の参考文献 | 29 |
| | |
| XII. 参考資料 | 30 |
| 1. 主な外国での発売状況 | 30 |
| 2. 海外における臨床支援情報 | 35 |
| | |
| XIII. 備考 | 37 |
| その他の関連資料 | 37 |

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

ビブラマイシンは米国ファイザー社の研究所において開発された抗生物質でメタサイクリンより化学的に合成されたものである。国内においては、カプセル剤及びシロップ剤（1969年）、ドライシロップ剤（1974年）、錠剤（1975年）、細粒剤（1978年）、静注液（1979年）等が承認されたものの、現在使用されているのは経口剤の50mg錠及び100mg錠である。

米国において、2001年9月11日に発生した同時多発テロ事件を契機に細菌を用いた生物兵器テロの拡大が危惧されていることに対し、厚生労働省より『「米国の同時多発テロ」を契機とする国内におけるテロ事件発生に関する対応について』（2001年（平成13年）10月4日科発第438号等）が通知され、2001年10月16日には日本感染症学会より炭疽の抗菌薬治療等に関して「炭疽に関する意見書」が提出された。このような状況をふまえ、生物兵器テロに使用される可能性のある炭疽菌等に対する治療薬について、厚生労働省医薬局審査管理課より関係企業に文献調査及び効能追加申請の依頼がなされた。その依頼に応じて、本剤の薬物動態や *in vitro* 及び *in vivo* 試験、総説論文や米国のガイドライン等の資料をもとに、炭疽、ペスト、コレラ、ブルセラ症及びQ熱の効能追加について申請を行い、2002年3月6日に「コレラ、ペスト、炭疽、ブルセラ症、Q熱」に対する効能・効果が追加承認された。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- (1) グラム陽性菌及びグラム陰性菌をはじめ、クラミジア属などに対し広く抗菌作用を発揮する。
(「VI-2. (2) 薬効を裏付ける試験成績」の項参照)
- (2) 通常、1日1回の投与で治療効果が得られる。経口投与で吸収が極めて良好で、速やかに有効血中濃度に達し、長時間持続する。
(「VII-1. (3) 臨床試験で確認された血中濃度」の項参照)
- (3) 組織内移行が良好で、高い組織内濃度が得られる（動物データ）。
(「VI-4. (5) その他の組織への移行性」の項参照)
- (4) 食事の影響が少ない。
(「VII-1. (3) 臨床試験で確認された血中濃度」の項参照)
- (5) 腎機能障害者に通常用量を投与しても、血中濃度半減期の有意の延長はみられず、連続投与しても過剰蓄積をきたしにくい。
(「VII-1. (3) 臨床試験で確認された血中濃度」の項参照)
- (6) 副作用は9,505症例中1,077件（11.33%）に認められている。（ビブラマイシンカプセル）
重大な副作用として、ショック、アナフィラキシー（呼吸困難、血管神経性浮腫等）、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）、剥脱性皮膚炎、薬剤性過敏症症候群、偽膜性大腸炎、肝炎、肝機能障害、黄疸が報告されている。
(「VIII-8. 副作用」の項参照)

II. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

ビブラマイシン錠 50mg
ビブラマイシン錠 100mg

(2) 洋名

Vibramycin Tablets 50mg
Vibramycin Tablets 100mg

(3) 名称の由来

特になし

2. 一般名

(1) 和名 (命名法)

ドキシサイクリン塩酸塩水和物 (JAN)

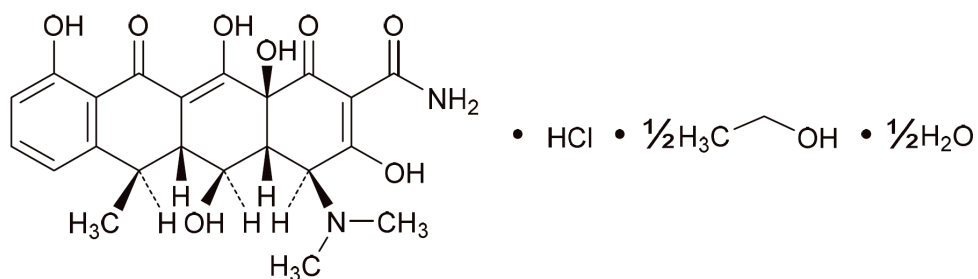
(2) 洋名 (命名法)

Doxycycline Hydrochloride Hydrate (JAN)
Doxycycline (INN)

(3) ステム

-cycline : 抗生物質、タンパク合成阻害剤、テトラサイクリン誘導體

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式 : $C_{22}H_{24}N_2O_8 \cdot HCl \cdot 1/2C_2H_6O \cdot 1/2H_2O$

分子量 : 512.94

5. 化学名 (命名法)

(4*S*, 4*aR*, 5*S*, 5*aR*, 6*R*, 12*aS*)-4-Dimethylamino-3, 5, 10, 12, 12*a*-pentahydroxy-6-methyl-1, 11-dioxo-1, 4, 4*a*, 5, 5*a*, 6, 11, 12*a*-octahydrotetracene-2-carboxamide monohydrochloride hemiethanolate hemihydrate

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

略号 : DOXY

7. CAS 登録番号

ドキシサイクリン 564-25-0

III. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

ドキシサイクリン塩酸塩水和物は、黄色～暗黄色の結晶又は結晶性の粉末である。

(2) 溶解性

水又はメタノールに溶けやすく、エタノール（99.5）に溶けにくい。

(3) 吸湿性

ほとんど無し

(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

pKa : 3.4、7.7、9.7 (H₂O)

(6) 分配係数

該当資料なし

(7) その他の主な示性値

$[\alpha]_D^{20}$: -105～-120°（脱水及び脱エタノール物に換算したもの 0.25g、0.01mol/L 塩酸・メタノール試液、25mL、100mm）。ただし、試料溶液を調製した後、5分以内に測定する。

2. 有効成分の各種条件下における安定性

固体状態における安定性

(1) 熱に対する安定性

本品を 50℃-3 ヶ月及び 37℃-12 ヶ月間保存し安定性を調べた結果、外観、含量及び含湿度などに有意な変化は認められず、本品は熱に対して安定であった。

(2) 湿度に対する安定性

本品を 37℃-75%RH に 3 ヶ月間保存し安定性を調べた結果、外観、含量及び含湿度などに有意な変化は認められず、本品は湿度に対しても安定であった。

(3) 光に対する安定性

本品を直射日光に 30 日間及び室内蛍光灯に 6 ヶ月間曝光し安定性を調べた結果、外観、含量及び含湿度などに有意な変化は認められず、本品は光に対しても安定であった。

(4) 長期安定性

本品は室内自然条件下に 27 ヶ月間保存し安定性を調べた結果、外観、含量、含湿度、pH 及び溶状などに有意な変化は認められず、安定であった。

3. 有効成分の確認試験法

- (1) 赤外吸収スペクトル測定法
- (2) 塩化物試験法


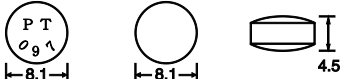
4. 有効成分の定量法

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

| 販売名 | 外形 (mm) | 色調等 | 重量 (mg) |
|-------------------|---|-------------------|---------|
| ビブラマイシン錠 50mg |  | 白色 フィルムコーティング錠 | 103 |
| ビブラマイシン錠 100mg |  | 白色 フィルムコーティング錠 | 206 |

(2) 製剤の物性

崩壊性：30分間以内（日局：崩壊試験法による）

(3) 識別コード

ビブラマイシン錠 50mg : PT096

ビブラマイシン錠 100mg : PT097

(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

成分：日局 ドキシサイクリン塩酸塩水和物

含量：50mg 錠は 1 錠中に日局 ドキシサイクリン塩酸塩水和物 50mg（力価）を含有する。

100mg 錠は 1 錠中に日局 ドキシサイクリン塩酸塩水和物 100mg（力価）を含有する。

(2) 添加物

賦形剤：乳糖水和物

崩壊剤：カルメロースカルシウム、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

滑沢剤：ステアリン酸マグネシウム

コーティング剤：ヒプロメロース、マクロゴール、酸化チタン、流動パラフィン、タルク、カルナウバロウ、サラシミツロウ

(3) その他

該当しない

3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

該当資料なし

4. 製剤の各種条件下における安定性

本品は PTP 包装に入れ室温で 39 ヶ月保存しても、力価、外観のいずれも変化を認めなかった。

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

該当資料なし

8. 生物学的試験法

該当資料なし

9. 製剤中の有効成分の確認試験法

紫外可視吸光度測定法

10. 製剤中の有効成分の定量法

液体クロマトグラフィー

11. 力価

ドキシサイクリン塩酸塩水和物の力価は、ドキシサイクリン ($C_{22}H_{24}N_2O_8$) 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. 効能又は効果

<適応菌種>

ドキシ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、淋菌、炭疽菌、大腸菌、赤痢菌、肺炎桿菌、ペスト菌、コレラ菌、ブルセラ属、Q熱リケッチア（コクシエラ・ブルネティ）、クラミジア属

<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、急性気管支炎、肺炎、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）、尿道炎、淋菌感染症、感染性腸炎、コレラ、子宮内感染、子宮付属器炎、眼瞼膿瘍、涙囊炎、麦粒腫、角膜炎（角膜潰瘍を含む）、中耳炎、副鼻腔炎、歯冠周囲炎、化膿性唾液腺炎、猩紅熱、炭疽、ブルセラ症、ペスト、Q熱、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. 小児等（特に歯牙形成期にある8歳未満の小児等）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。
3. 咽頭・喉頭炎、扁桃炎、急性気管支炎、感染性腸炎、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」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。

<解説>

3. 国際的に脅威となる感染症対策の強化に関する基本計画（平成28年2月9日、国際的に脅威となる感染症対策関係閣僚会議）により策定された薬剤耐性（AMR）対策アクションプラン（2016-2020）に基づき、抗微生物薬の適正使用の推進を目的とした「抗微生物薬適正使用の手引き第一版」¹⁾が厚生労働省健康局結核感染症課より平成29年6月1日に公表された。これを受け、本手引きに基づき、抗微生物薬の適正使用がなされるよう注意喚起するため、「効能・効果に関連する使用上の注意」として設定した。

2. 用法及び用量

通常成人は初日ドキシサイクリン塩酸塩水和物として1日量200mg（力価）を1回又は2回に分けて経口投与し、2日目よりドキシサイクリン塩酸塩水和物として1日量100mg（力価）を1回に経口投与する。なお、感染症の種類及び症状により適宜増減する。

<解説>

ドキシサイクリン塩酸塩水和物は経口投与により、速やかに吸収され有効血中濃度を長時間持続する。このために本剤は1日1回投与することにより、1日数回の投与を必要とする他のテトラサイクリン系の薬剤に匹敵する効果が得られる。

[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. 本剤を炭疽、コレラ、ペスト、ブルセラ症、Q熱に使用する際には、投与開始時期、投与量、投与期間、併用薬等について国内外の学会のガイドライン等、最新の情報を参考にし、投与すること。
3. 炭疽については、体重45kg以上の小児においては、成人と同量を投与できる。体重45kg未満の小児においては体重換算に基づき適切な量を投与すること²⁾（「小児等への投与」の項参照）。
4. 炭疽の発症及び進展抑制には、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⁾。

3. 臨床成績

本項に示す成績は承認時の適応症・適応菌種に関するものであり、平成16年度の抗菌剤再評価結果を踏まえたものではない。抗菌剤再評価に基づく適応症・適応菌種は「V-1. 効能又は効果」の項を参照すること。

(1) 臨床データパッケージ

2009年4月より前の承認であるため、該当しない。

(2) 臨床効果

- 1) 二重盲検比較試験を含め、国内118施設で実施された経口剤による原因菌別疾患別臨床効果の概要は以下のとおりである。
 - ①ブドウ球菌、レンサ球菌等グラム陽性菌による感染症（扁桃炎、乳腺炎、気管支炎等）に対する有効率：73.9%（357/483）
 - ②淋菌、肺炎桿菌、大腸菌等グラム陰性菌による感染症（腎盂腎炎、膀胱炎、子宮内感染、淋疾等）に対する有効率：71.2%（306/430）

2) 国内 17 施設で実施されたクラミジア属による疾患別臨床効果の概要は以下のとおりである⁴⁾。

- ①クラミジア・トラコマチスによる尿道炎に対する有効率：97.8% (88/90)
- ②クラミジア・トラコマチスによる子宮頸管炎に対する有効率：90.0% (9/10)
- ③クラミジア・シッタシによるオウム病に対する有効率：100% (15/15)

3) 炭疽、コレラ、ペスト、ブルセラ症、Q 熱については臨床試験は実施されていない。

(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

(5) 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

作用部位：アミノアシル tRNA

作用機序：細菌の蛋白合成作用の阻害

(2) 薬効を裏付ける試験成績

ドキシサイクリン塩酸塩水和物は、*in vitro* でグラム陽性菌、グラム陰性菌及びクラミジア属及びQ熱リケッチア（コクシエラ・ブルネティ）に対し優れた抗菌力を示し^{3)、5)~9)}、その作用は細菌の蛋白合成阻害による。

ドキシサイクリン塩酸塩水和物の抗菌スペクトルは、他のテトラサイクリン系抗生物質とほぼ同様であるが、抗菌力は黄色ブドウ球菌を含むグラム陽性菌に対して、より強力に作用する¹⁰⁾。

効果は、低濃度では静菌的、高濃度（2~4MIC）では殺菌的作用を示す¹¹⁾。

抗菌スペクトル

MIC ($\mu\text{g/mL}$): 10^5CFU/mL

| 菌名 | テトラサイクリン (TC) | ドキシサイクリン (DOXY) | 菌名 | テトラサイクリン (TC) | ドキシサイクリン (DOXY) |
|----------------------------------|---------------|-----------------|------------------------------|---------------|-----------------|
| <i>S. epidermidis</i> ATCC 12228 | >100 | 6.25 | <i>S. boydii</i> EW-29 | *1.56 | 0.78 |
| <i>S. aureus</i> Terajima | 0.40 | 0.10 | <i>S. sonnei</i> EW-35 | *0.78 | 0.78 |
| <i>S. aureus</i> ATCC 25923 | 0.40 | 0.05 \geq | <i>K. pneumoniae</i> PCI 602 | 0.78 | 0.20 |
| <i>E. coli</i> NIHJ JC-2 | 3.13 | 1.56 | <i>K. pneumoniae</i> Denken | 0.40 | 0.40 |
| <i>E. coli</i> BHN | 0.78 | 0.40 | <i>Bacillus anthracis</i> | 0.06 | ≤ 0.03 |
| <i>E. coli</i> Kp | 0.78 | 0.20 | <i>Vibrio cholerae</i> | 0.5 | 0.25 |
| <i>E. coli</i> ATCC 25922 | 1.56 | 0.78 | <i>Yersinia pestis</i> | 4 | 1 |
| <i>S. dysenteriae</i> EW-3 | *0.78 | 0.40 | <i>Brucella melitensis</i> | 1 | 0.25 |
| <i>S. flexneri</i> 2a EW-10 | *0.78 | 0.40 | <i>Coxiella Burnnetii</i> | — | 1~2 |
| <i>S. flexneri</i> 3a EW-14 | *0.78 | 0.78 | | | |

*テトラサイクリン、ドキシサイクリン 適応外菌種

(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¹²⁾

空腹時ドキシサイクリン錠 200mg 投与の場合、3 時間後に 4.27 μ g/mL の最高値に達した。

(3) 臨床試験で確認された血中濃度

1) 単回投与

健常成人に本剤 200mg 経口投与後、最高血中濃度は 2~4 時間後に得られ、約 3 μ g/mL の値になる¹¹⁾。また血中濃度半減期は 11~13 時間である¹³⁾。

<参考—外国人データ>¹⁴⁾

200mg カプセル単回投与時

(n=9)

| 投与量 | T _{max} (hr) | C _{max} (μ g/mL) | AUC _{0-∞} (μ g·hr/mL) | t _{1/2} (hr) |
|-------|-----------------------|--------------------------------|-------------------------------------|-----------------------|
| 200mg | 2.9±0.8 | 5.0±1.9 | 99.5±30.5 | 15.2±3.0 |

Mean±S. D.

2) 腎機能障害患者における薬物動態

テトラサイクリンは、腎機能障害患者に通常用量を用いると血中濃度半減期が延長し、連用により体内に蓄積して高窒素血症を起こすことがあるが、ドキシサイクリン塩酸塩水和物はこのような患者に投与した場合でも血中濃度半減期が有意に延長することなく、通常用量を連続投与しても過剰蓄積をきたさず、また、BUN の上昇を認めないと報告されている^{15)、16)}。

<参考—外国人データ>

Fabre ら¹⁷⁾ は腎機能正常群 (Ccr: 131±19mL/min) 6 例と腎機能障害患者群 (Ccr: 2~33mL/min) 8 例の 2 群において、ドキシサイクリンカプセル 200mg 単回投与後の血中濃度及び血中濃度半減期 (t_{1/2}) について比較検討を行った。

| | Ccr (mL/min) | t _{1/2} (hr) | 血中濃度 (μ g/mL) | | | |
|------|-----------------|--------------------------|--------------------|-----------|-----------|-----------|
| | | | 6hr | 24hr | 48hr | 72hr |
| 正常群 | 131±19 | 20.4±1.8 | 2.43±0.44 | 1.45±0.38 | 0.45±0.35 | 0.07±0.05 |
| 腎障害群 | 17.5±15.5 | 20.9±7.3 | 2.55±1.16 | 1.46±0.73 | 0.48±0.25 | 0.23±0.16 |

Mean±S. E.

以上の結果より、高度の腎機能障害があっても、乏尿のないものはドキシサイクリンの血中濃度及び血中濃度半減期に変化を及ぼさないと報告している。

また、Mannhart ら¹⁸⁾は無尿症患者（高度腎不全患者）8例（Ccr：0～5mL/min）において、ドキシサイクリンカプセル 200mg 単回投与後の血中濃度及び血中濃度半減期（ $t_{1/2}$ ）について検討を行った。

| | Ccr (mL/min) | $t_{1/2}$ (hr) | 血中濃度（ μ g/mL） | | | |
|------|-----------------|-------------------|-------------------|------|------|------|
| | | | 4hr | 6hr | 12hr | 24hr |
| 腎不全群 | 0～5 | 22.1 | 2.75 | 2.56 | 1.93 | 1.40 |

(平均値を記載)

以上の結果より、ドキシサイクリンは無尿症患者においても Fabre ら¹⁷⁾の検討における正常群と変わり無く、投与量の調節をする必要は無いと報告している。

(4) 中毒域

該当資料なし

(5) 食事・併用薬の影響

ドキシサイクリン塩酸塩水和物は、ミルクや食物との同時摂取により血中濃度のピークが遅れるものの吸収が妨げられることはない¹⁹⁾。

(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²⁰⁾

0.36 μ g/mL のヒト血清で 94.4% である。

3. 吸収²¹⁾

胃、腸管（特に十二指腸）

脂溶性が高く、胃腸管より吸収され、ヒトでは 28 分後に 50%、1 時間後に 80% 吸収される。

4. 分布

(1) 血液－脳関門通過性²²⁾

脳血液関門の通過性は少ない。

(2) 血液－胎盤関門通過性²³⁾

正常分娩 3 例に分娩時 100mg～200mg を 1 回経口投与し胎児娩出直後に臍帯血と母体血の濃度を測定したところ、投与後 1 時間 45 分から 6 時間の採取例であるが、臍帯血中濃度はいずれも母体血中濃度の 1/2～1/3 の値を示した。

(3) 乳汁への移行性²³⁾

正常褥婦 3 例に初回 200mg 投与後 2 時間、4 時間、8 時間でそれぞれ平均 0.14 μ g/mL、0.30 μ g/mL、0.24 μ g/mL である。

(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

<参考-動物データ>²⁴⁾

家兎にドキシサイクリン経口投与時の臓器内濃度

| | | 10mg/kg投与 | | | |
|----|----------------|-----------|------|------|--|
| | 1時間後 | 3時間後 | 5時間後 | 7時間後 | |
| 肝 | 0.9 μ g/g | 5.7 | 0.2 | 0 | |
| 脾 | 0.55 | 2.9 | 0.2 | 0 | |
| 腎 | 15.2 | 7.5 | 3.3 | 3.1 | |
| 肺 | 3.5 | 4.1 | 0.6 | 2.8 | |
| 心 | | | 0.4 | 0.4 | |
| 筋 | | | 0.3 | 0.4 | |
| 子宮 | | | 0.1 | | |
| 胆汁 | 2.5 μ g/mL | 1.5 | 1.6 | 1.5 | |
| 髄液 | | | | 0.07 | |

ラットにドキシサイクリン経口投与時の臓器内濃度

| | | 10mg/kg投与 | | | | |
|-----|-----------------|-----------|------|------|------|--|
| | 1時間後 | 2時間後 | 4時間後 | 6時間後 | 8時間後 | |
| 肝 | 1.05 μ g/g | 0.70 | 1.7 | 0.75 | 1.25 | |
| 脾 | 0.38 | 0.29 | 0.35 | 0.24 | 0.38 | |
| 腎 | 1.65 | 0.50 | 1.27 | 0.42 | 0.72 | |
| 肺 | 0.35 | 0.48 | 0.30 | <0.1 | 0.18 | |
| 心 | 0.16 | 0.22 | 0.29 | <0.1 | <0.1 | |
| 脳 | 0 | 0.18 | 0 | 0 | 0 | |
| 筋 | 0 | 0 | 0 | 0 | <0.1 | |
| 腸内容 | / | / | 245 | 250 | 92 | |
| 血清 | 0.20 μ g/mL | 1.6 | 0.18 | 0.14 | 0.18 | |

マウスにドキシサイクリン経口投与時の臓器内濃度

10mg/kg投与 (臓器による減少を算入)

| | 1時間後 | 3時間後 | 8時間後 |
|-----|----------------|------|------|
| 肝 | 4.9 μ g/g | 2.8 | 1.5 |
| 脾 | 2.7 | 2.5 | 1.1 |
| 腎 | 9.7 | 8.6 | 8.2 |
| 肺 | 2.5 | 2.8 | 1.0 |
| 筋 | 3.2 | 2.2 | 1.4 |
| 腸内容 | 82 | 238 | 713 |
| 血清 | 1.2 μ g/mL | 0.96 | 0.30 |

5. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路*

尿、糞便中へほとんど代謝されることなく排泄される。
(糞便中へのドキシサイクリン金属錯体として排泄される)

※ファイザー 社内資料

(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²⁵⁾

主に腎 (腎障害時には代償的に糞便中から排泄される)

<参考-外国人データ>²⁶⁾

ビブラマイシンカプセル 100mg 投与時

尿中 55.4% (0~72 時間) 糞便中 31.5% (0~72 時間)

(2) 排泄率

健康成人で 72 時間以内に尿中に 55.4%、糞便中に 31.5%排泄される²⁶⁾。

本剤 200mg 経口投与後の尿中排泄率は、投与後 24 時間以内で 15~30%である¹²⁾。

(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

本剤は蛋白結合率が高いため、透析による除去は有効でない。

(1) 腹膜透析

該当資料なし

(2) 血液透析

該当資料なし

<参考—外国人データ>

Mannhart ら¹⁸⁾は無尿症患者（高度腎不全患者）5例（Ccr：0～5mL/min）において、ドキシサイクリンカプセル 200mg 単回投与後、分布容積及び半減期（ $t_{1/2}$ ）に与える血液透析の影響について検討を行った。血液透析非施行時の分布容積は平均 1.25±0.37L/kg、半減期は平均 24.9±5.3hr であり 12 時間の血液透析施行時の分布容積 1.17±0.54L/kg、半減期は平均 21.6±7.6hr と大差なく、また Fabre ら¹⁷⁾の検討における正常群と変わり無く、投与量の調節をする必要は無いと報告している。

(3) 直接血液灌流

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）】

本剤の成分又はテトラサイクリン系抗生物質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. 治療に関する項目」を参照すること。

4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由

「V. 治療に関する項目」を参照すること。

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〔肝障害を悪化させるおそれがある。〕
- (2) 食道通過障害のある患者〔食道に停留し、崩壊すると、まれに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。〕
- (3) 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欠乏による出血傾向があらわれることがあるので観察を十分に行うこと。〕
- (4) 高齢者〔「高齢者への投与」の項参照〕

<解説>

- (1) テトラサイクリン系抗生物質の大量投与により重症脂肪肝、黄疸等の副作用が発現したという報告^{27)、28)}がなされており、同系薬剤であるドキシサイクリンにおいても肝障害が発現するおそれがある。

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

該当しない

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、鉄剤、ビスマス塩 | 本剤の吸収が低下し、効果が減弱するおそれがある。 | 金属イオンとテトラサイクリンがキレートを形成することにより腸管からの吸収が阻害される。 |
| 抗凝血剤（ワルファリン等） | 血漿プロトロンビン活性が抑制されることがある。プロトロンビン時間の延長の報告がある。 | 機序は不明であるが TC 系抗生物質によりビタミンK産生性の腸内細菌叢を抑制し、ビタミンK欠乏を引き起こすことに起因すると考えられる。 |
| カルバマゼピン、フェニトイン、リファンピシン、バルビツール酸誘導体 | 本剤の血中濃度半減期が短縮することがある。 | これらの薬剤が肝臓の薬物代謝酵素の誘導作用を有することによる。 |
| 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。 | オキシテトラサイクリンがインスリンの半減期を延長したり、エピネフリンの作用を阻害することにより、インスリンの作用を増強するためと考えられている。またインスリンに対する膵臓外の反応の増加による血糖値の低下も示唆されている。 |
| 経口避妊薬 | 経口避妊薬の効果を減弱させるおそれがある ^{29)、30)} 。 | 本剤は腸内細菌叢を変化させ、経口避妊薬の腸肝循環による再吸収を抑制すると考えられる。 |

8. 副作用

(1) 副作用の概要³¹⁾

昭和44年9月25日～昭和48年6月30日に国内437施設で調査した総数9,505例における副作用発現件数は1,077件(11.33%)であり、その大部分は悪心・嘔吐、食欲不振等、消化管障害1,039件(10.93%)であった。その他の副作用としては発疹、灼熱感などが報告されている。

(2) 重大な副作用と初期症状

重大な副作用（自発報告のため頻度不明）

- 1) **ショック、アナフィラキシー（呼吸困難、血管神経性浮腫等）**：ショック、アナフィラキシー（呼吸困難、血管神経性浮腫等）を起こすことがあるので、観察を十分に行い、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。
- 2) **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）、剥脱性皮膚炎**：中毒性表皮壊死融解症、皮膚粘膜眼症候群、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、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。
- 3) **薬剤性過敏症症候群³²⁾**：初期症状として発疹、発熱がみられ、更に肝機能障害、リンパ節腫脹、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。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。
- 4) **偽膜性大腸炎**：偽膜性大腸炎等の血便を伴う重篤な大腸炎があらわれることがあるので、腹痛、頻回の下痢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。
- 5) **肝炎、肝機能障害、黄疸**：肝炎、肝機能障害、黄疸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。

(3) その他の副作用

次のような副作用が認められた場合には、必要に応じ、減量、投与中止等の適切な処置を行うこと。

| | 1%以上 | 1%未満 | 頻度不明 ^{注1)} |
|----------------------|------------|----------------------|---|
| 肝 臓 | | | AST (GOT)、ALT (GPT) の上昇 |
| 消 化 器 | 食欲不振、悪心・嘔吐 | 腹痛、下痢、口内炎、舌炎 | 膵炎、食道潰瘍、食道炎、嚥下障害、消化不良、腸炎、肛門周囲炎 |
| 血 液 | | | 顆粒球減少、血小板減少、溶血性貧血、好酸球増多 |
| 循 環 器 | | | 潮紅、低血圧、心膜炎、末梢性浮腫、頻脈 |
| 腎 臓 | | | BUN上昇 |
| 過 敏 症 ^{注2)} | | 発疹(斑状丘疹性皮疹、紅斑性発疹を含む) | 発熱、蕁麻疹、光線過敏症(爪甲剥離症を含む)、多形紅斑 |
| 皮 膚 | | | 色素沈着 ^{注3)} |
| 筋・骨格系 | | | 関節痛、筋肉痛 |
| そ の 他 | | | 頭蓋内圧上昇(嘔吐、頭痛、複視、うっ血乳頭、大泉門膨隆等)に伴う症状、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)、全身性エリテマトーデスの悪化、血清病、耳鳴 |

注1：自発報告又は外国での報告のため頻度不明

注2：発現した場合には投与を中止すること。

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

該当資料なし

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) 高齢者では一般的に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) 妊娠後半期の投与により、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り、また、動物実験で胎仔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まわると判断される場合にのみ投与³³⁾すること。
- (2) 母乳中へ移行することが報告されているので、授乳中の婦人には投与しないことが望ましいが、投与する場合には授乳を中止させること。

11. 小児等への投与

小児等（特に歯牙形成期にある8歳未満の小児等）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。

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

テトラサイクリン系薬剤は蛍光法による尿中カテコールアミン測定に干渉することが知られている。従って、実際よりも臨床検査値上高値を呈することがある。

13. 過量投与

該当しない

14. 適用上の注意

- (1) **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事が報告されている）。
- (2) **服用時**：食道に停留し、崩壊すると、まれに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。

15. その他の注意

- (1) 投与が長期にわたる場合には、定期的に肝機能、腎機能、血液等の検査を行うことが望ましい。
- (2) クラミジア感染症に対する本剤の投与期間は原則として 14 日間とし、必要に応じ更に投与期間を延長する。
- (3) ビブラマイシンの吸収は食物やミルクと同時に摂取しても血中濃度の上昇がやや緩徐になりピークが遅れるものの、吸収には影響を受けない。従ってビブラマイシンは食事とともに投与することができる¹⁹⁾。
- (4) 本剤は蛋白結合率が高いため、透析による除去は有効でない。

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（「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 ₅₀ 値 mg/kg) | | |
|-------|----------------------------|-------|------|
| | 経口投与 | 静脈内投与 | 皮下投与 |
| マウス 雄 | 2,020 | 232 | 800 |
| ラット 雄 | >2,000 | 210 | — |
| イヌ | >500 | >100 | — |

(2) 反復投与毒性試験

Wistar系ラットにドキシサイクリン 50、200、400、800mg/kg を1ヵ月間投与した結果、各種機能検査は正常範囲内であり、病理学検査でも、特記すべき異常所見は認められなかった。

また、Wistar系ラットにドキシサイクリン 50、200、400、800mg/kg を6ヵ月投与した結果、200mg/kg以下の投与群では特記すべき異常は認められなかった。

400mg/kg以上の投与例で腹部膨張、立毛、鼻粘液の排泄がみられた。臨床化学的検査、病理学的検査にも大量投与による所見以外は全く対照例と同様で、本剤の毒性はかなり低いものであると推定される。

(3) 生殖発生毒性試験*

妊娠マウスにドキシサイクリン 0、20、80、150、300mg/kg、妊娠ウサギにドキシサイクリン 0、20、100mg/kg それぞれ投与した結果、大量投与群で生仔平均体重の減少がみられたほか、催奇形作用はないものと考えられた。

※ファイザー社内資料

(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：ビブラマイシン錠 50mg・錠 100mg 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：日局 ドキシサイクリン塩酸塩水和物

2. 有効期間又は使用期限

使用期限：3年（最終年月を外箱等に記載）

3. 貯法・保存条件

室温保存、気密容器

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）

「Ⅷ-14. 適用上の注意」の項参照

くすりのしおり：有り

(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

ビブラマイシン錠 50mg：100錠（PTP）

ビブラマイシン錠 100mg：100錠（PTP）

7. 容器の材質

PTP：ポリ塩化ビニル（PVC）、アルミ箔

8. 同一成分・同効薬

同一成分：なし

同効薬：テトラサイクリン系抗生物質

9. 国際誕生年月日

1967年5月

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

| 販売名 | 製造販売承認年月日 | 承認番号 |
|------------------------------------|--------------|-----------------|
| ビブラマイシン錠 50mg | 2007年9月14日 | 21900AMX01457 |
| ビブラマイシン錠 100mg | | 21900AMX01507 |
| (ビブラマイシン錠： 2008年8月31日 経過措置期間終了) | (1975年4月25日) | (15000EMZ00312) |

() 内は旧販売名

11. 薬価基準収載年月日

2007年12月21日

[注]ビブラマイシン錠 (旧販売名)：1976年9月1日 経過措置期間終了：2008年8月31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

効能・効果追加：コレラ、ペスト、炭疽、ブルセラ症、Q熱

効能・効果追加年月日：2002年3月6日

13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

再評価結果通知日：2004年9月30日

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、療担規則及び薬担規則並びに療担基準に基づき厚生労働大臣が定める揭示事項等（平成18年厚生労働省告示第107号）の一部を改正した平成20年厚生労働省告示第97号（平成20年3月19日付）の「投薬期間に上限が設けられている医薬品」には該当しない。

16. 各種コード

| 販売名 | HOT (9桁) 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 |
|----------------|-------------|-----------------------|-----------|
| ビブラマイシン錠 50mg | 111235101 | 6152004F1074 | 620006083 |
| ビブラマイシン錠 100mg | 111237501 | 6152004F2089 | 620006084 |

17. 保険給付上の注意

該当しない

XI. 文献

1. 引用文献

- 1) 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 [L20180313010]
- 2) CDC：MMWR Morb Mortal Wkly Rep 50 (41)：889, 2001 [L20011109014]
- 3) CDC：MMWR Morb Mortal Wkly Rep 50 (42)：909, 2001 [L20011101027]
- 4) 社内資料：クラミジア感染症に対する臨床試験成績 [L20041115148]
- 5) 相楽 裕子：日本内科学会雑誌 86 (11)：2052, 1997 [L20011101002]
- 6) Smith, M. D. et al.：Antimicrob Agents Chemother 39 (9)：2153, 1995 [L20011030343]
- 7) Trujillano-Martin, I. et al.：Antimicrob Agents Chemother 43 (1)：194, 1999 [L20011030119]
- 8) Hall, W. H. et al.：Appl Microbiol 20 (4)：600, 1970 [L20011227034]
- 9) Gikas, A. et al.：Antimicrob Agents Chemother 45 (11)：3276, 2001 [L20011204016]
- 10) 中沢 昭三ほか：Chemotherapy (Tokyo) 17 (2)：123, 1969 [L19970410012]
- 11) 横沢 光博ほか：Jpn J Antibiot 28 (4)：600, 1975 [L19970409017]
- 12) 深谷 一太：Jpn J Antibiot 30 (8)：619, 1977 [L19970409023]
- 13) 上田 泰ほか：Chemotherapy (Tokyo) 17 (2)：177, 1969 [L19970409026]
- 14) Meyer, F.P. et al.：Infection 17 (4)：245, 1989 [L19970807040]
- 15) Klinger, W. et al.：Progress in Antimicrobial and Anticancer Chemotherapy
Vol. I：605, 1970 [L19970410007]
- 16) 山作 房之輔ほか：治療 55 (7)：1543, 1973 [L19970410002]
- 17) Fabre, J. et al.：Schweiz Med Wochenschr 97 (28)：915, 1967 [L19970807042]
- 18) Mannhart, M. et al.：Schweiz Med Wochenschr 101 (4)：123, 1971 [L19970807044]
- 19) 大久保 滉ほか：Chemotherapy (Tokyo) 17 (2)：216, 1969 [L19970410010]
- 20) 五味 二郎ほか：Chemotherapy (Tokyo) 17 (2)：185, 1969 [L19970409029]
- 21) Schach von Wittenau, M.：Chemotherapy (Basel) 13 (Suppl.)：41, 1968 [L19970415014]
- 22) Mento, G. et al.：Chemotherapy (Basel) 14 (3)：176, 1969 [L19970423036]
- 23) 松田 静治ほか：Chemotherapy (Tokyo) 17 (2)：324, 1969 [L19970409030]
- 24) 北本 治ほか：Chemotherapy (Tokyo) 17 (2)：167, 1969 [L19970131006]
- 25) Whelton, A. et al.：Kidney Int 5 (5)：365, 1974 [L19970409031]
- 26) Schach von Wittenau, M. et al.：Chemotherapy (Basel) 16 (4)：217, 1971 [L19970807039]
- 27) 松本 勇次ほか：広島医学 32 (2)：160, 1979 [L19970807046]
- 28) 真下 啓明：臨床と研究 44 (12)：2561, 1967 [L19970807048]
- 29) Back, D. J. et al.：Br J Clin Pharmacol 25 (5)：527, 1988 [L20000616002]
- 30) Back, D. J. et al.：J Steroid Biochem 16 (3)：407, 1982 [L20000608003]
- 31) 厚生省薬務局：医薬品副作用情報 (13)：1, 1975 [L19970415015]
- 32) 厚生労働省：重篤副作用疾患別対応マニュアル 薬剤性過敏症症候群
- 33) 小澤 光ほか監訳：“ドキシサイクリン” 妊娠期・授乳期医薬品の安全度判読事典
初版 西村書店：365, 1992 [L19980331011]

2. その他の参考文献

該当資料なし

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

(2014年8月調査)

米国、カナダ、英国、イタリア、スイス、ギリシャ、ブラジル、アルゼンチン、韓国など

米国添付文書の概要

| | |
|-------|---|
| 国名 | 米国 |
| 会社名 | Pfizer Inc. |
| 販売名 | Vibra-Tabs (doxycycline hyclate tablets, USP) |
| 効能・効果 | <p>薬剤耐性菌の発現を減らし、本剤や他の抗菌薬の有効性を維持するために、感受性細菌によって引き起こされたと判明又は強く疑われる感染症の治療又は予防にのみ使用されるべきである。細菌培養及び感受性に関する情報が入手可能であれば、抗菌療法の選択又は変更を考慮すべきである。このようなデータがない場合は、地域の疫学的状況及び感受性パターンが治療の経験的選択の一因になる。</p> <p>治療</p> <p>ドキシサイクリンは、以下の感染症の治療に適用される：</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ロッキー山紅斑熱、発疹チフス及びチフス性疾患、Q熱、リケッチア痘、及びリケッチアに起因するダニ熱 ・ <i>Mycoplasma pneumoniae</i> に起因する呼吸器感染症 ・ <i>Chlamydia trachomatis</i> に起因する性病性リンパ肉芽腫 ・ <i>Chlamydophila psittaci</i> に起因するオウム病（鳥類病；オルニトシス） ・ <i>Chlamydia trachomatis</i> に起因するトラコーマ（ただし、原因菌は免疫蛍光法によって検査的に排除されるときは限らない） ・ <i>Chlamydia trachomatis</i> に起因する封入体結膜炎 ・ 成人における <i>Chlamydia trachomatis</i> に起因する単純性尿道、子宮頸部又は直腸感染症 ・ <i>Ureaplasma urealyticum</i> に起因する非淋菌性尿道炎 ・ <i>Borrelia recurrentis</i> による回帰熱 <p>ドキシサイクリンは、以下のグラム陰性菌による感染症の治療にも適用される：</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ <i>Haemophilus ducreyi</i> に起因する軟性下疳 ・ <i>Yersinia pestis</i> によるペスト ・ <i>Francisella tularensis</i> による野兔病 ・ <i>Vibrio cholera</i> に起因するコレラ ・ <i>Campylobacter fetus</i> に起因する <i>Campylobacter fetus</i> 感染 ・ <i>Brucella</i> 属によるブルセラ症（ストレプトマイシンとの併用） ・ <i>Bartonella bacilliformis</i> によるバルトネラ症 ・ <i>Klebsiella granulomatis</i> に起因する鼠径部肉芽腫 <p>以下の微生物群の多くの株がドキシサイクリンに対して耐性であることが示されているので、細菌培養及び感受性試験が推奨される。</p> <p>細菌学的試験にてドキシサイクリンに対し適切な感受性を示す場合には、以下のグラム陰性菌に起因する感染症の治療に適用される：</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ <i>Escherichia coli</i> ・ <i>Enterobacter aerogenes</i> ・ <i>Shigella species</i> ・ <i>Acinetobacter species</i> ・ <i>Haemophilus influenzae</i> に起因する呼吸器感染症 ・ <i>Klebsiella</i> 属に起因する呼吸器及び尿路感染症 |

| | |
|-----------------------|---|
| <p>効能・効果 (続き)</p> | <p>細菌学的試験にてドキシサイクリンに対し適切な感受性を示す場合には、以下のグラム陽性菌に起因する感染症の治療に適用される：</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ <i>Streptococcus pneumoniae</i> に起因する上気道感染症 ・ <i>Bacillus anthracis</i> による炭疽、吸入炭疽を含む（曝露後）：エアロゾル化した <i>Bacillus anthracis</i> に曝露された後の発病率又は病気の進行を減少させる <p>ペニシリンが禁忌である場合、ドキシサイクリンは、以下の感染症治療の代替治療薬である：</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ <i>Neisseria gonorrhoeae</i> に起因する単純性淋病 ・ <i>Treponema pallidum</i> に起因する梅毒 ・ <i>Treponema pallidum</i> subspecies <i>pertenue</i> に起因するイチゴ腫 ・ <i>Listeria monocytogenes</i> によるリステリア症 ・ <i>Fusobacterium fusiforme</i> に起因するヴァンサン感染症 (Vincent's infection) ・ <i>Actinomyces israelii</i> に起因する放線菌症 ・ <i>Clostridium</i> 属に起因する感染症 <p>急性腸内アメーバ症において、ドキシサイクリンは抗アメーバ薬の有用な補助薬となる可能性がある。</p> <p>重度のさ瘡では、ドキシサイクリンは有用な補助療法となる可能性がある。</p> <p>予防</p> <p>ドキシサイクリンは、クロロキン及び/又はピリメタミン-スルファドキシシン耐性マラリア流行地域への短期旅行者（4ヵ月未満）の <i>Plasmodium falciparum</i> によるマラリアの予防に適用される。</p> |
| <p>用法・用量</p> | <p>ドキシサイクリンの通常投与量及び投与回数は、他のテトラサイクリンと異なる。推奨用量を超えると、副作用の発生率が増加する可能性がある。</p> <p>成人</p> <p>通常、経口ドキシサイクリンは、治療の初日に200mg（12時間毎に100mgを投与）、以降は100mg/日の維持量を投与する。より重症の感染症（特に慢性尿路感染症）に対して、12時間毎100mg投与が推奨される。</p> <p>小児患者</p> <p>重篤又は生命を脅かす感染（例えば、炭疽、ロッキー山紅斑熱等）を伴う45kg未満のすべての小児患者に対して、推奨用量は12時間毎に2.2mg/kg投与する。体重45kg以上の小児は、成人用量を投与する必要がある。</p> <p>重症度の低い（8歳以上で体重45kg未満の）の小児患者に対して、推奨投与スケジュールは、治療初日に4.4mg/kgを2回に分けて投与し、維持投与量として2.2mg/kgを投与する（1日1回投与又は1日2回に分割投与）。体重が45kg以上の小児患者に対して、成人用量を投与する必要がある。</p> <p>治療の血清中抗菌活性は、通常、推奨投与後24時間持続する。</p> <p>連鎖球菌感染に使用する場合、治療は10日間継続する必要がある。</p> <p>薬を洗い流し、食道刺激又は潰瘍の危険性を減少するため、テトラサイクリン系抗生物質のカプセル及び錠剤は十分な量の水で投与することが推奨される。</p> <p>胃刺激が起こる場合は、ドキシサイクリンを食物又は牛乳で投与することが推奨される。ドキシサイクリンの吸収は、食物又は牛乳との同時摂取によって著しくは影響されない。</p> <p>これまでの研究において、通常の推奨用量でのドキシサイクリン投与は、腎機能障害患者におけるドキシサイクリンの過剰な蓄積をもたらさないことが示唆されている。</p> <p>成人における単純性淋菌感染症（男性の結直腸感染症を除く）：100mgを1日2回7日間経口投与する。代替の来院時の1回投与量として、即座に300mgを投与した後、1時間以内に2回目の300mgを投与する。必要に応じて食物、牛乳又は炭酸飲料と投与することができる。</p> |

| | |
|---------------|--|
| 用法・用量 (続き) | <p><i>Chlamydia trachomatis</i> に起因する成人の単純性尿道、子宮頸管、直腸感染症：100mgを1日2回7日間経口投与する。</p> <p><i>C. trachomatis</i> 又は <i>U. urealyticum</i> による非淋菌性尿道炎 (NGU)：100mgを1日2回7日間経口投与する。</p> <p>梅毒－早期：ペニシリンにアレルギーのある患者には、ドキシサイクリン100mgを1日2回2週間経口で投与する必要がある。</p> <p>1年間以上の梅毒：ペニシリンにアレルギーのある患者には、ドキシサイクリン100mgを1日2回4週間経口投与する必要がある。</p> <p><i>N. gonorrhoeae</i> に起因する急性精巣上体精巣炎：100mgを1日2回、少なくとも10日間、経口。</p> <p><i>C. trachomatis</i> に起因する急性精巣上体精巣炎：100mgを1日2回、少なくとも10日間、経口。</p> <p>マラリア予防：成人の場合、推奨用量は1日100mgである。8歳以上の小児の場合、推奨用量は成人量を上限として2mg/kgを1日1回投与である。予防は、マラリア流行地域への旅行の1～2日前に開始する必要がある。予防投与は、マラリア流行地域旅行中及びマラリア流行地域を離れた後4週間、毎日継続する必要がある。</p> <p>吸入炭疽（曝露後）： 成人：ドキシサイクリン100mgを1日2回60日間経口投与する。 小児：体重45kg未満の場合；2.2mg/kgを1日2回60日間経口投与する。体重45kg以上の小児は、成人用量を投与する必要がある。</p> |
|---------------|--|

(2018年8月改訂)

英国添付文書の概要

| | |
|-------|---|
| 国名 | 英国 |
| 会社名 | Pfizer Limited |
| 販売名 | Vibramycin-D Dispersible Tablets 100mg |
| 効能・効果 | <p>本剤は、グラム陽性菌、グラム陰性菌の適応菌種及びその他の微生物に起因する各種感染症の治療において臨床的に有効が認められている。</p> <p>呼吸器感染症 本剤に感受性の <i>Streptococcus pneumoniae</i>、<i>Haemophilus influenzae</i>、<i>Klebsiella pneumoniae</i> 及び他の微生物による肺炎及び他の下気道感染。 <i>Mycoplasma pneumoniae</i>。慢性気管支炎、副鼻腔炎の治療。</p> <p>尿路感染症 本剤に感受性の <i>Klebsiella</i> 属、<i>Enterobacter</i> 属、<i>Escherichia coli</i>、<i>Streptococcus faecalis</i> 及び他の微生物に起因する尿路感染症。</p> <p>性感染症 単純性尿道、子宮頸管又は直腸感染症を含む <i>Chlamydia trachomatis</i> による感染症。 <i>Ureaplasma urealyticum</i> (T-マイコプラズマ) による非淋菌性尿道炎。本剤は、軟性下疳、鼠径部肉芽腫、鼠経リンパ肉芽腫にも適用される。本剤は、淋病及び梅毒の治療における代替治療薬である。</p> <p>皮膚感染症 抗生物質療法が必要と考えられる場合の尋常性ざ瘡。</p> <p>本剤はテトラサイクリン系抗生物質であるため、他のテトラサイクリンで効果のある以下の感染症治療に有用であることが期待される：</p> <p>眼感染症 本剤に感受性の淋菌、ブドウ球菌及びインフルエンザ菌による眼感染症。トラコーマ（ただし、原因菌は免疫蛍光法によって検査的に排除されとは限らない）。封入体性結膜炎は本剤の経口投与単独又は点眼剤との併用で治療することができる。</p> <p>リケッチア感染症 ロッキー山紅斑熱、チフス性疾患、Q熱、コクシエラ心内膜炎及びダニ熱。</p> <p>その他の感染症 オウム病、ブルセラ症（ストレプトマイシンとの併用投与）、コレラ、腺ペスト、ダニ媒介性回帰熱、リンパ節型野兔病、類鼻疽、クロロキン耐性熱帯熱マラリア及び急性腸管アメーバ症（アメーバ症の補助薬剤として）。</p> |

| | |
|-----------------------|---|
| <p>効能・効果 (続き)</p> | <p>本剤は、レプトスピラ症、ガス壊疽及び破傷風の治療における代替治療薬である。</p> <p>本剤は以下の予防に適用される：ツツガムシ病、旅行者下痢症（毒素原性大腸菌）、レプトスピラ症及びマラリア。耐性は常に変化する問題であるため、現在のガイドラインに従ってマラリアの予防を使用すべきである。</p> |
| <p>用法・用量</p> | <p>用量</p> <p>成人及び 12 歳から 18 歳未満の小児 成人及び 12 歳から 18 歳未満の小児における急性感染症治療の本剤の通常投与量は、初日は 200mg（単回又は分割投与）であり、100mg/日の維持投与量を継続する。より重度の感染症の管理では、毎日 200mg を治療中に投与すべきである。</p> <p>8 歳から 12 歳未満の小児 8 歳から 12 歳未満の小児における急性感染症治療のドキシサイクリンの使用は、他の薬剤が利用できない、効果的でない又は禁忌である場合などの状況に応じて、慎重に判断する必要がある。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 45 kg 以下の小児—初回投与量：4.4mg/kg（単回又は 2 回に分割投与）、維持投与量：2.2mg/kg（単回又は 2 回に分割投与）。より重度の感染症の管理では、4.4mg/kg まで、治療中に投与すべきである。 ・ 45 kg 以上の小児—成人の投与量を使用すること。 <p>出生から 8 歳未満の小児 ドキシサイクリンは歯芽の着色のリスクにより、8 歳未満の小児に使用しないこと。</p> <p>各種感染症における推奨用量：</p> <p>尋常性ざ瘡 毎日 50mg を食物又は水分と共に 6～12 週間投与する。</p> <p>性感染症 以下の感染症では、100mg を 1 日 2 回 7 日間投与が推奨される：単純性淋菌感染症（男性の直腸感染症を除く）。Chlamydia trachomatis に起因する単純性尿道、子宮頸管又は直腸感染。Ureaplasma urealyticum に起因する非淋菌性尿道炎。Chlamydia trachomatis 又は Neisseria gonorrhoea（淋菌）に起因する急性精巣上体精巣炎は、100mg を 1 日 2 回 10 日間投与する。原発性及び続発性梅毒：原発性又は続発性梅毒に罹患している妊娠していないペニシリンアレルギー患者は、以下のレジメンで治療をすることができる：ペニシリン治療の代替として、ドキシサイクリン 200mg を 1 日 2 回 2 週間経口投与する。</p> <p>シラミ及びダニ媒介性回帰熱 重症度に応じて 100 又は 200mg の単回投与。</p> <p>クロロキン耐性熱帯熱マラリアの治療 少なくとも 7 日間、毎日 200 mg を投与する。感染の重症度によって、常にビブラマイシンと併用してキニーネのような速効型抗マラリア薬を投与する必要がある。キニーネの推奨用量は地域により異なる。</p> <p>マラリアの予防 成人及び 12 歳以上の小児に対し毎日 100mg を投与する。マラリア流行地域への旅行の 1-2 日前に予防投与を開始することができる。マラリア流行地域への旅行中及びマラリア流行地域を離れてから 4 週間は毎日投与を継続する必要がある。地理的耐性パターン及び適切な化学療法剤による予防に関する最近のアドバイスについては、現在のガイドライン又は Malaria Reference Laboratory を調べる必要があり、その詳細は British National Formulary (BNF) に記載されている。</p> <p>ツツガムシ病の予防 200mg を単回投与する。</p> <p>成人の旅行者下痢症の予防 旅行の初日に 200mg（単回投与又は 100mg を 12 時間毎投与）、滞在中は 100mg を毎日投与する。21 日を超える本剤の予防的使用に関するデータはない。</p> <p>レプトスピラ症の予防 地域滞在中は 200mg を毎週 1 回投与、旅行終了時には 200mg を投与する。21 日を超える本剤の予防的使用に関するデータはない。</p> <p>高齢者への使用 ビブラマイシンは、特別な予防措置を講ずることなく通常の用量で高齢者に処方することができる。腎機能障害がある場合でも投薬量調整の必要はない。本剤は食道炎及び潰瘍と関連する可能性が低いので、高齢者に対し勧められる。</p> |

| | |
|---------------|---|
| 用法・用量 (続き) | <p>肝機能障害患者への使用 ビブラマイシンは、肝機能障害を有する患者又は肝毒性を有する薬剤を投与されている患者には注意して投与すべきである。肝機能異常はまれに報告されており、ドキシサイクリンを含むテトラサイクリン系抗生物質の経口投与及び全身投与の両方とも原因となっている。</p> <p>腎機能障害患者への使用 これまでの研究において、通常の推奨用量でのビブラマイシンの投与は、腎障害機能患者に本剤の蓄積をもたらさないことが示唆されている。</p> <p>ロッキー山紅斑熱 成人：100mg を毎日 12 時間ごと投与。 小児：体重 45 kg 以下：2.2mg/kg を 1 日 2 回。体重 45 kg 以上は成人の投与量を使用すること。</p> <p>発熱が回復し、且つ臨床症状の改善の証拠がみられた後、少なくとも 3 日間は治療する必要がある。治療は最短 5-7 日間行う。</p> <p>投与方法 本剤は経口投与のみである。</p> <p>本剤は、錠剤の懸濁液を少量の水で服用することにより投与される。本剤は、食道刺激や潰瘍の危険性を減らすため、坐位又は立位で、就寝前に服用する必要がある。胃刺激症状が起こる場合は、ビブラマイシンは食物又は牛乳と共に投与することが推奨される。研究では、ビブラマイシンの吸収が食物又は牛乳の同時摂取の影響を特に受けないことが示唆されている。</p> <p>推奨用量を超える場合は、副作用の発生率が増加する可能性がある。治療は、症状と発熱が沈静化した後、少なくとも 24~48 時間継続する必要がある。</p> <p>連鎖球菌感染に使用する場合、リウマチ熱又は糸球体腎炎の発生を予防するために、治療は 10 日間継続する必要がある。</p> |
|---------------|---|

(2018 年 9 月改訂)

本邦における効能又は効果、用法及び用量は以下の通りである。

【効能又は効果】

<適応菌種>

ドキシ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、淋菌、炭疽菌、大腸菌、赤痢菌、肺炎桿菌、ペスト菌、コレラ菌、ブルセラ属、Q 熱リケッチア (コクシエラ・ブルネティ)、クラミジア属

<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、急性気管支炎、肺炎、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)、尿道炎、淋菌感染症、感染性腸炎、コレラ、子宮内感染、子宮付属器炎、眼瞼膿瘍、涙囊炎、麦粒腫、角膜炎 (角膜潰瘍を含む)、中耳炎、副鼻腔炎、歯冠周囲炎、化膿性唾液腺炎、猩紅熱、炭疽、ブルセラ症、ペスト、Q 熱、オウム病

【用法及び用量】

通常成人は初日ドキシサイクリン塩酸塩水和物として 1 日量 200mg (力価) を 1 回又は 2 回に分けて経口投与し、2 日目よりドキシサイクリン塩酸塩水和物として 1 日量 100mg (力価) を 1 回に経口投与する。なお、感染症の種類及び症状により適宜増減する。

2. 海外における臨床支援情報

(1) 妊婦への投与に関する情報

本邦における使用上の注意「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項の記載は以下の通りである。

【使用上の注意】「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」

- (1) 妊娠後半期の投与により、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り、また、動物実験で胎仔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まわると判断される場合にのみ投与すること。
- (2) 母乳中へ移行することが報告されているので、授乳中の婦人には投与しないことが望ましいが、投与する場合には授乳を中止させること。

| 出典 | 内容 |
|----------------------|---|
| 米国の添付文書 (2018年8月) | <p>WARNINGS</p> <p>The use of drugs of the tetracycline class during tooth development (last half of pregnancy, infancy and childhood to the age of 8 years) may cause permanent discoloration of the teeth (yellow-gray-brown). This adverse reaction is more common during long-term use of the drugs, but it has been observed following repeated short-term courses.</p> <p>Results of animal studies indicate that tetracyclines cross the placenta, are found in fetal tissues, and can have toxic effects on the developing fetus (often related to retardation of skeletal development). Evidence of embryotoxicity has also been noted in animals treated early in pregnancy. If any tetracycline is used during pregnancy or if the patient becomes pregnant while taking this drug, the patient should be apprised of the potential hazard to the fetus.</p> <p>Pregnancy: Teratogenic Effects</p> <p>There are no adequate and well-controlled studies on the use of doxycycline in pregnant women. The vast majority of reported experience with doxycycline during human pregnancy is short-term, first trimester exposure. There are no human data available to assess the effects of long-term therapy of doxycycline in pregnant women, such as that proposed for treatment of anthrax exposure. An expert review of published data on experiences with doxycycline use during pregnancy by TERIS - the Teratogen Information System - concluded that therapeutic doses during pregnancy are unlikely to pose a substantial teratogenic risk (the quantity and quality of data were assessed as limited to fair), but the data are insufficient to state that there is no risk. 8 A case-control study (18,515 mothers of infants with congenital anomalies and 32,804 mothers of infants with no congenital anomalies) shows a weak but marginally statistically significant association with total malformations and use of doxycycline anytime during pregnancy. Sixty-three (0.19%) of the controls and fifty-six (0.30%) of the cases were treated with doxycycline. This association was not seen when the analysis was confined to maternal treatment during the period of organogenesis (i. e., in the second and third months of gestation) with the exception of a marginal relationship with neural tube defect based on only two exposed cases.</p> <p>A small prospective study of 81 pregnancies describes 43 pregnant women treated for 10 days with doxycycline during early first trimester. All mothers reported their exposed infants were normal at 1 year of age.</p> |

| | |
|---|--|
| | <p>Labor and Delivery The effect of tetracyclines on labor and delivery is unknown.</p> <p>Nursing Mothers Tetracyclines are excreted in human milk; however, the extent of absorption of tetracyclines, including doxycycline, by the breastfed infant is not known. Short-term use by lactating women is not necessarily contraindicated; however, the effects of prolonged exposure to doxycycline in breast milk are unknown. Because of the potential for serious adverse reactions in nursing infants from doxycycline, 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> |
| オーストラリアの分類 (An Australian categorisation of risk of drug use in pregnancy) | <p>分類：D (2018年6月)</p> <p><参考：分類の概要> オーストラリアの分類： D：Drugs which have caused, are suspected to have caused or may be expected to cause, an increased incidence of human fetal malformations or irreversible damage. These drugs may also have adverse pharmacological effects.</p> |

(2) 小児に関する海外情報

本邦における使用上の注意「小児等への投与」の項の記載は以下の通りである。

【使用上の注意】「小児等への投与」

小児等（特に歯牙形成期にある8歳未満の小児等）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。

| 出典 | 内容 |
|----------------------|--|
| 米国の添付文書 (2018年8月) | <p>WARNINGS Use doxycycline in pediatric patients 8 years of age or less only when the potential benefits are expected to outweigh the risks in severe or life-threatening conditions (e.g., anthrax, Rocky Mountain spotted fever), particularly when there are no alternative therapies.</p> <p>Pediatric Use Because of the effects of drugs of the tetracycline-class on tooth development and growth, use doxycycline in pediatric patients 8 years of age or less only when the potential benefits are expected to outweigh the risks in severe or life-threatening conditions (e.g., anthrax, Rocky Mountain spotted fever), particularly when there are no alternative therapies.</p> |
| 英国の添付文書 (2018年9月) | <p>Special warnings and precautions for use Paediatric population The use of drugs of the tetracycline class during tooth development (last half of pregnancy, infancy and childhood to the age of 8 years) may cause permanent discolouration of the teeth (yellow-grey-brown). This adverse reaction is more common during long-term use of the drugs but has been observed following repeated short-term courses. Enamel hypoplasia has also been reported. Use doxycycline in paediatric patients aged younger than 8 years only when the potential benefits are expected to outweigh the risks in severe or life-threatening conditions (e.g. Rocky Mountain spotted fever), only when there are no adequate alternative therapies.</p> <p>Although the risk of permanent teeth staining is rare in children aged 8 years to less than 12 years, the use of doxycycline should be carefully justified in situations where other drugs are not available, are not likely to be effective or are contraindicated.</p> |

XIII. 備考

その他の関連資料

該当資料なし

文献請求先・製品情報お問い合わせ先

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
〒151-8589 東京都渋谷区代々木3-22-7

