

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 注射用ミノサイクリン塩酸塩

ミノサイクリン塩酸塩 点滴静注用100mg「サワイ」

MINOCYCLINE HYDROCHLORIDE

剤形	点滴静注用凍結乾燥製剤
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	1バイアル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6月17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： https://med.sawai.co.jp/

本IFは2019年12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應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	19
1. 開発の経緯	1	1. 警告内容とその理由	19
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)	19
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	19
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	19
2. 一般名	2	5. 慎重投与内容とその理由	19
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	19
4. 分子式及び分子量	2	7. 相互作用	20
5. 化学名(命名法)	2	8. 副作用	21
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	3	9. 高齢者への投与	23
7. CAS登録番号	3	10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	23
III. 有効成分に関する項目	4	11. 小児等への投与	23
1. 物理化学的性質	4	12. 臨床検査結果に及ぼす影響	23
2. 有効成分の各種条件下における安定性	4	13. 過量投与	24
3. 有効成分の確認試験法	5	14. 適用上の注意	24
4. 有効成分の定量法	5	15. その他の注意	24
IV. 製剤に関する項目	6	16. その他	24
1. 剤形	6	IX. 非臨床試験に関する項目	25
2. 製剤の組成	6	1. 薬理試験	25
3. 注射剤の調製法	6	2. 毒性試験	25
4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	7	X. 管理的事項に関する項目	26
5. 製剤の各種条件下における安定性	7	1. 規制区分	26
6. 溶解後の安定性	8	2. 有効期間又は使用期限	26
7. 他剤との配合変化(物理化学的変化)	8	3. 貯法・保存条件	26
8. 生物学的試験法	9	4. 薬剤取扱い上の注意点	26
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	9	5. 承認条件等	26
10. 製剤中の有効成分の定量法	9	6. 包装	26
11. 力価	9	7. 容器の材質	27
12. 混入する可能性のある夾雑物	10	8. 同一成分・同効薬	27
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	10	9. 国際誕生年月日	27
14. その他	10	10. 製造販売承認年月日及び承認番号	27
V. 治療に関する項目	11	11. 薬価基準収載年月日	27
1. 効能又は効果	11	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
2. 用法及び用量	11	13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	28
3. 臨床成績	12	14. 再審査期間	28
VI. 薬効薬理に関する項目	13	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	28
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	13	16. 各種コード	28
2. 薬理作用	13	17. 保険給付上の注意	28
VII. 薬物動態に関する項目	16	XI. 文献	29
1. 血中濃度の推移・測定法	16	1. 引用文献	29
2. 薬物速度論的パラメータ	16	2. その他の参考文献	29
3. 吸収	17	XII. 参考資料	30
4. 分布	17	1. 主な外国での発売状況	30
5. 代謝	17	2. 海外における臨床支援情報	30
6. 排泄	18	XIII. 備考	30
7. トランスポーターに関する情報	18	その他の関連資料	30
8. 透析等による除去率	18		

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点滴静注用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。¹⁾

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、安定性試験を実施し、承認を得て上市に至った。

	ミノペン点滴静注用(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
承認	1987年9月
上市	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)

「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、2006年12月に「ミノペン点滴静注用」から「ミノペン点滴静注用100mg」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、『ミノサイクリン塩酸塩点滴静注用100mg「サワイ」』に販売名を変更した。

なお、同一成分を含有する内服剤として、ミノサイクリン塩酸塩錠50mg/錠100mg/顆粒2%「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) 注射剤の他、内服剤があり、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)。
- 2) テトラサイクリン系抗生物質である。
- 3) 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。¹⁾
- 4) 肝・腎・肺などの各臓器組織への移行性がすぐれている。²⁾
- 5) 薬理的試験において、標準製剤と比較し同等の抗菌作用を示すことが確認された。(VI. -2. 参照)³⁾
- 6) 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、腭炎、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点滴静注用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)

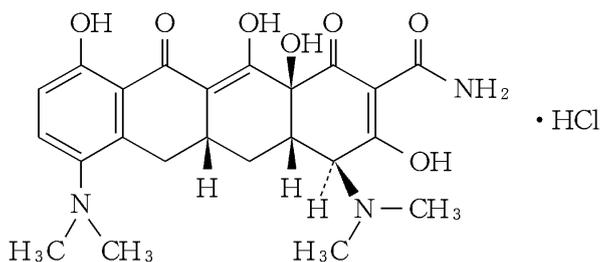
Minocycline Hydrochloride(JAN)

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*-octahydro-tetracene-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。¹⁾

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。

¹⁾

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。¹⁾

溶解度(37°C)⁴⁾ : 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) : pKa₁ : 2.8(アミド基)、pKa₂ : 5.0(第三アミノ基)、pKa₃ : 7.8(フェノール性水酸基)、pKa₄ : 9.5(第三アミノ基)⁴⁾

6) 分配係数

1.48(1-オクタノール/buffer、pH6.6)⁵⁾

7) その他の主な示性値

比吸光度 E_{1cm}^{1%} (358nm) : 約315[本品の塩酸のメタノール溶液(19→20000)溶液(1→62500)]¹⁾

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。⁴⁾

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。⁴⁾

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	ミノサイクリン塩酸塩点滴静注用100mg「サワイ」
有効成分・含量	1バイアル中 日局ミノサイクリン塩酸塩 100mg(力価)
剤形・性状	黄色～黄褐色の粉末又は薄片で、用時溶解して用いる注射剤

2) 溶液及び溶解時のpH、浸透圧比、粘度、比重、安定なpH域等

pH	2.0～3.5[10mg(力価)/mL水溶液]
浸透圧比	約0.4[20mg(力価)/mL注射用水](生理食塩液に対する比)

3) 注射剤の容器中の特殊な気体の有無及び種類

有：窒素

2. 製剤の組成

1) 有効成分(活性成分)の含量

1バイアル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

品名	ミノサイクリン塩酸塩点滴静注用100mg「サワイ」
添加物	D-マンニトール 適量、pH調節剤

3) 電解質の濃度

該当資料なし

4) 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

5) その他

該当資料なし

3. 注射剤の調製法

[注射液調製法]

本剤100mg(力価)及び200mg(力価)当たり100～500mLの糖液、電解質液又はアミノ酸製剤などに溶解する。ただし、注射用水は等張とならないので使用しないこと。

溶解後は速やかに使用すること。なお、やむを得ず保存を必要とする場合でも、12時間以内に点滴静脈内注射を終了すること。

その他、IV. -7. 及びVIII. -14. 参照

4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意
 該当しない

5. 製剤の各種条件下における安定性

1) バイアル品の安定性(加速試験)⁶⁾

ミノサイクリン塩酸塩点滴静注用100mg「サワイ」(ガラスバイアルに充てんしたもの)について、安定性試験を行った。

その結果、力価試験等の規格に適合し、安定な製剤であることが確認された。

保存条件	イニシャル	40°C75%RH・遮光 6ヵ月
性状	黄色～黄褐色の粉末又は薄片で、用時溶解して用いる注射剤であった	同左
浸透圧比	0.37	0.37
確認試験	規格に適合	同左
pH	2.5	2.4
含湿度試験	規格に適合	同左
毒性物質試験	陰性であった	同左
ヒスタミン試験	陰性であった	同左
質量偏差試験	規格に適合	同左
発熱性物質試験	陰性であった	同左
不溶性異物検査	不溶性異物を認めなかった	同左
無菌試験	菌の発育を認めなかった	同左
力価試験※	103.1	101.6

※：表示力価に対する含有率(%)

2) バイアル品の安定性(長期保存試験)⁶⁾

ミノサイクリン塩酸塩点滴静注用100mg「サワイ」(ガラスバイアルに充てんしたもの)について、安定性試験を行った。

その結果、力価試験等の規格に適合し、安定な製剤であることが確認された。

保存条件	イニシャル	室温・遮光 3年
性状	黄色～黄褐色の粉末又は薄片で、用時溶解して用いる注射剤であった	同左
浸透圧比	0.4	0.4
pH	2.6	2.5
水分	0.4%	1.6%
不溶性微粒子試験	規格に適合	同左
力価試験※	98.4	96.5

※：表示力価に対する含有率(%)

IV. 製剤に関する項目

6. 溶解後の安定性

溶解後の安定性⁶⁾

ミノサイクリン塩酸塩点滴静注用100mg「サワイ」を溶解した液(100mg(力価)/100mL又は100mg(力価)/500mL)について、室温散光及び遮光下の保存条件下で24時間保存し、溶解後の安定性試験を行った。

その結果、いずれの条件下でも力価低下が観察された。

		試験項目	配合直後	6時間後	12時間後	24時間後
生理食塩液 (100mL)	室温 散光下	性 状	淡黄色澄明 の液	同左	同左	同左
		pH	3.14	3.11	3.11	3.13
		力価試験 [※]	100.0	98.5	97.3	96.5
	室温 遮光下	性 状	淡黄色澄明 の液	同左	同左	同左
		pH	3.11	3.12	3.11	3.14
		力価試験 [※]	100.0	99.3	97.4	97.3
5%ブドウ 糖注射液 (100mL)	室温 散光下	性 状	淡黄色澄明 の液	同左	同左	同左
		pH	3.02	3.02	3.02	3.03
		力価試験 [※]	100.0	98.5	97.0	97.0
	室温 遮光下	性 状	淡黄色澄明 の液	同左	同左	同左
		pH	3.01	3.01	3.01	3.04
		力価試験 [※]	100.0	99.0	97.3	97.4
リンゲル液 (500mL)	室温 散光下	性 状	微黄色澄明 の液	同左	同左	同左
		pH	3.61	3.61	3.59	3.62
		力価試験 [※]	100.0	99.3	97.9	97.8
	室温 遮光下	性 状	微黄色澄明 の液	同左	同左	同左
		pH	3.60	3.61	3.60	3.62
		力価試験 [※]	100.0	99.1	99.0	97.9

※イニシャルを100としたときの含有率(%)

XIII. 備考「配合変化試験成績」参照⁷⁾

7. 他剤との配合変化(物理化学的变化)

XIII. 備考「配合変化試験成績」参照⁷⁾

<pH変動試験結果>⁷⁾

含量/容量	規格 pH	試料 pH	外観	(A)0.1mol/L HCl (B)0.1mol/L NaOH	最終pH 又は変化点pH	移動指数	変化所見
100mg(力価)/ D.W. 5 mL	2.0~	2.25	黄色	(A) 10.0mL	1.20	1.05	変化なし
	3.5	2.30	澄明	(B) 10.0mL	12.00	9.70	変化なし

フィルター通過性試験⁸⁾

ミノサイクリン塩酸塩点滴静注用100mg「サワイ」のフィルター通過性を確認した。

試験方法

- ①本剤1本を生理食塩液500mLバッグ又は5%ブドウ糖液500mLバッグに直接溶解した。
- ②バッグに輸液ラインを取り付け、流速500mL/hrで液を滴下した。
- ③バッグ中の薬剤濃度を100%とした時の滴下後の液の濃度割合を算出し、その輸液ラインにおける透過率とした。

試験結果

輸液ライン (フィルター材質、孔径)[メーカー]	薬物 濃度	透過率(%)	
		生理食塩液	5%ブドウ糖 溶液
シュアプラグ輸液セット (ポリスルホン製、0.2 μ m)[テルモ]	1 V (100mg) /500mL	99.6	100.2
JMSニトログリセリン用輸液セット成人用 (ポリエーテルスルホン製、0.2 μ m)[JMS]		99.8	100.2
大型輸液フィルター (ポリエーテルスルホン・PVDF製、0.22 μ m) [東レ・メディカル]		99.8	100.5

[測定方法:吸光度測定法]

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

日局「注射用ミノサイクリン塩酸塩」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

日局「注射用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)

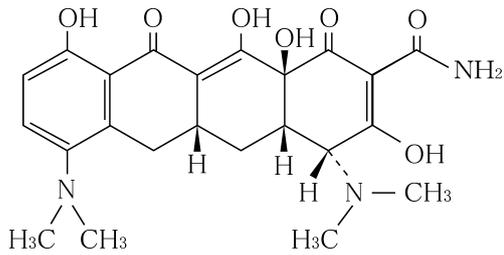
11. 力価

ミノサイクリン(C₂₃H₂₇N₃O₇: 457.48)としての量を質量(力価)で示す。

IV. 製剤に関する項目

12. 混入する可能性のある夾雑物

有効成分に混在が予想される類縁物質はエピミノサイクリン〔1〕などがある。¹⁾



〔1〕

13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報

コアリング防止のため、針刺し時はゴム栓の中心部に針を垂直に挿入すること。

14. その他

バイアル容量：約12.5mL

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

<適応菌種>

ミノサイクリンに感性の黄色ブドウ球菌、レンサ球菌属、肺炎球菌、腸球菌属、モラクセラ・ラクナータ(モラー・アクセンフェルト菌)、炭疽菌、大腸菌、クレブシエラ属、エンテロバクター属、インフルエンザ菌、シュードモナス・フルオレッセンス、緑膿菌、バークホルデリア・セパシア、ステノトロホモナス(ザントモナス)・マルトフィリア、アシネトバクター属、フラボバクテリウム属、レジオネラ・ニューモフィラ、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>

敗血症、深在性皮膚感染症、慢性膿皮症、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、腹膜炎、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。
- 3) 扁桃炎、急性気管支炎への使用にあたっては、「抗微生物薬適正使用の手引き」⁹⁾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. 用法及び用量

点滴静脈内注射は、経口投与不能の患者及び救急の場合に行い、経口投与が可能になれば経口用剤に切り替える。

通常成人には、初回ミノサイクリン塩酸塩100～200mg(力価)、以後12時間ないし24時間ごとに100mg(力価)を補液に溶かし、30分～2時間かけて点滴静脈内注射する。

[注射液調製法]

本剤100mg(力価)及び200mg(力価)当たり100～500mLの糖液、電解質液又はアミノ酸製剤などに溶解する。ただし、注射用水は等張とならないので使用しないこと。

<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。

V. 治療に関する項目

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。¹⁰⁾

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。¹⁾

2) 薬効を裏付ける試験成績

1) ミノサイクリン塩酸塩点滴静注用100mg「サワイ」のMIC ($\mu\text{g/mL}$)³⁾

Test strain	MIC ($\mu\text{g/mL}$)
<i>Staphylococcus aureus</i> 209-PJC	0.20
Smith	0.20
Terajima	0.10
Newmann	0.20
No.80	1.56
<i>Staphylococcus epidermidis</i> ATCC12228*	0.20
<i>Micrococcus luteus</i> ATCC9341*	0.39
<i>Bacillus subtilis</i> ATCC6633*	0.05
<i>Enterococcus faecalis</i> ATCC29212	3.13
<i>Streptococcus pneumoniae</i> Type I	0.20
Type II	0.20
Type III	0.20
Viridian group <i>Streptococci</i>	0.20
<i>Streptococcus pyogenes</i> S-23	0.20
C-203	0.20
Cook	0.20
<i>Corynebacterium diphtheriae</i> *	0.20
<i>Escherichia coli</i> NIH JC-2	6.25
NIH	0.39
K-12	0.39
KC-14	0.39
<i>Citrobacter freundii</i> NIH10018-68*	1.56

※：承認適応外菌種

Inoculum size 10^6 cells/mL

VI. 薬効薬理に関する項目

Test strain	MIC (μ g/mL)
<i>Salmonella typhi</i> T-287*	1.56
<i>Salmonella paratyphi</i> A*	3.13
B*	1.56
<i>Salmonella enteritidis</i> *	3.13
<i>Shigella boydii</i> EW-28*	1.56
<i>Shigella sonnei</i> EW-33*	0.39
<i>Shigella dysenteriae</i> EW-7*	0.39
<i>Shigella flexneri</i> 2a EW-10*	0.78
<i>Klebsiella pneumoniae</i> NCTC9632	0.78
KC-1	3.13
B-54	3.13
<i>Enterobacter cloacae</i> NCTC9394	3.13
<i>Enterobacter aerogenes</i> NCTC10006	3.13
<i>Hafnia alvei</i> NCTC9540*	12.5
<i>Serratia marcescens</i> IFO3736*	6.25
T-55*	6.25
<i>Morganella morganii</i> KONO*	6.25
<i>Providencia rettgeri</i> NIH96*	25
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> E-2	6.25
PAO1	50
<i>Acinetobacter calcoaceticus</i> NCTC7844	0.05
Ac-54	0.78
<i>Proteus vulgaris</i> OX-19*	0.78
<i>Proteus mirabilis</i> 1287*	25

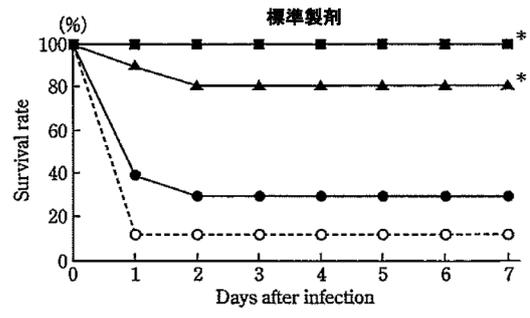
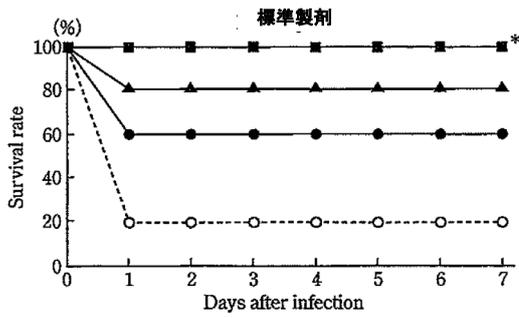
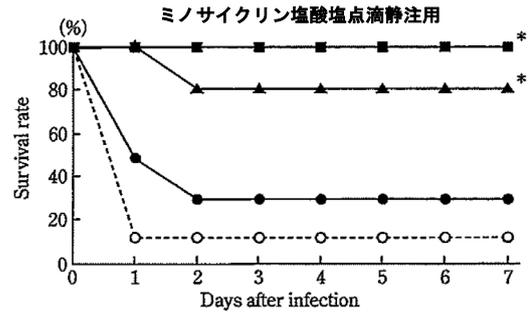
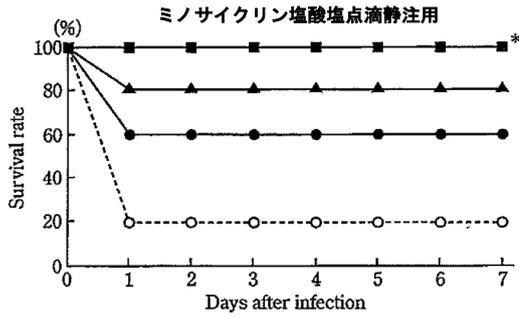
※：承認適応外菌種

Inoculum size 10^6 cells/mL

2) マウス実験的全身感染症に対する治療効果³⁾

ミノサイクリン塩酸塩点滴静注用100mg「サワイ」及び標準製剤を用いて比較検討を行った。

マウス(ddY系、雄、4週齢)腹腔内に*Staphylococcus aureus*(*S. aureus*) Smithもしくは*Escherichia coli*(*E. coli*) EC-14を接種し、その2時間後に各製剤を静脈内投与し、マウス実験的全身感染モデルに対する治療効果を調べた。両製剤は用量依存的に生存率を上昇させ、かつ、両製剤は同じ投与量で同一の生存率を示した。また対応する各用量間に生存率の有意な差はなかった。



* $p < 0.05$ vs. control.

* $p < 0.05$ vs. control.

< *S. aureus Smith* >

< *E. coli ES -14* >

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
該当資料なし
 - 3) 臨床試験で確認された血中濃度
該当資料なし
 - 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
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

76%¹⁾

3. 吸収

該当資料なし

4. 分布

1) 血液—脳関門通過性

0.1~0.76 μ g/mL(ヒト、経口)²⁾

2) 血液—胎盤関門通過性

若干移行する(ヒト、経口)²⁾

<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

胆道疾患患者に 100mg を単回点滴静注時、胆汁中濃度が血中濃度の 4.2 倍であった。¹⁾

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

VII. 薬物動態に関する項目

6. 排泄

1) 排泄部位及び経路

主として糞便中に排泄される。¹⁾

2) 排泄率

成人に 200mg を点滴静注するとき、尿中排泄は 12 時間までに約 4 %であった。¹⁾

3) 排泄速度

VII. -6. -2) 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) 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。]
4) 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
1) 本剤によるショック、アナフィラキシーの発生を確実に予知できる方法がないので、次の措置をとること。
(1) 事前に既往歴等について十分な問診を行うこと。なお、抗生物質等によるアレルギー歴は必ず確認すること。
(2) 投与に際しては、必ずショック等に対する救急処置のとれる準備をしておくこと。
(3) 投与開始から投与終了後まで、患者を安静の状態に保たせ、十分な観察を行うこと。特に、投与開始直後は注意深く観察すること。
2) めまい感があらわれることがあるので、本剤投与中の患者には自動車の運転等危険を伴う機械の操作及び高所での作業等に從事させないように注意すること。

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

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
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增大するおそれがある。	本剤による腸内細菌の減少のため、黄体・卵胞ホルモン配合剤の腸肝循環による再吸収が抑制されると考えられる。
外用剤を除くビタミンA製剤、レチノイド製剤 ビタミンA レチノール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、溶血性貧血、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。

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 ^{注1)}	発疹、発熱、浮腫(四肢、顔面)、蕁麻疹
皮 膚	光線過敏症 ^{注2)} 、色素沈着(皮膚・爪・粘膜) ^{注3)} 、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	悪心、食欲不振、嘔吐、腹痛、下痢、舌炎、胃腸障害、口内炎、肛門周囲炎、味覚異常、便秘、歯牙着色、舌変色
血 液	好酸球増多
腎 臓	BUN上昇
菌 交 代 症 ^{注2)}	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1)}	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)
投 与 部 位	血管痛、静脈炎、発赤
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

ミノサイクリン塩酸塩製剤の副作用が以下のとおり報告されている。

副作用発現率は4.38%(171/3,906)であり、主な副作用は悪心・嘔気0.87%、血管痛0.84%、発疹(皮疹)0.59%、食欲不振0.46%、めまい0.46%等であった。¹¹⁾

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。

(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。

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

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

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

13. 過量投与

静脈内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

- 1) 投与経路：点滴静脈内注射にのみ使用すること。
- 2) 投与时：静脈内投与により血管痛、血栓性静脈炎を起こすことがあるので、注射液の調製、注射部位、注射方法に注意し、注射速度をできるだけ遅くすること。
- 3) 溶解後：溶解後は速やかに使用すること。なお、やむを得ず保存を必要とする場合でも、12時間以内に点滴静脈内注射を終了すること。

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

LD₅₀ (mg/kg)³⁾

動物種	性	静脈内	腹腔内	経口
マウス	♂	158	243	3,600
	♀	154	229	4,250
ラット	♂	164	367	3,900
	♀	190	331	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。¹¹⁾

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。¹¹⁾

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 ^{注)}
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

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. 参照

3) 調剤時の留意点について

溶解時の注意

注射針はゴム栓中央の円内に垂直に刺して下さい。

両頭針又は両頭針付き溶解液を使用する場合、両頭針を斜めに刺したり、ゴム栓の中心を外れて周辺に刺しますと、ゴム栓が内に脱落する原因になりますのでご注意ください。

VIII. -14. 参照

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

10バイアル

7. 容器の材質

瓶：褐色のガラス
 キャップ：ポリプロピレン、アルミニウム
 ゴム栓：ゴム

8. 同一成分・同効薬

同一成分：ミノサイクリン塩酸塩顆粒2%/錠50mg/錠100mg「サワイ」
 ミノマイシン点滴静注用100mg/顆粒2%/錠50mg/錠100mg/カプセル50mg/
 カプセル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点滴静注用100mg「サワイ」
 製造販売承認年月日：2013年6月17日(販売名変更)、承認番号：22500AMX00932000
 ミノペン点滴静注用100mg(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：21800AMX10472000
 ミノペン点滴静注用(旧販売名)
 製造販売承認年月日：1987年9月14日、承認番号：(62EM)1908

11. 薬価基準収載年月日

●ミノサイクリン塩酸塩点滴静注用100mg「サワイ」：2013年12月13日(販売名変更)
 ミノペン点滴静注用100mg(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
 ミノペン点滴静注用(旧販売名)：1988年7月15日 経過措置期間終了：2007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

●ミノペン点滴静注用(旧販売名)
 承認年月日：1991年1月17日
 効能・効果内容：〈適応菌種〉に「リケッチア属」、〈適応症〉に「つつが虫病」を追加した。

X. 管理的事項に関する項目

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。

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 点滴静注用100mg「サワイ」	111268901	6152401F1014	621126801

17. 保険給付上の注意

本剤は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, C-5329-C-5331.
- 2) 堀岡正義他編, 新開発医薬品便覧, 第3版, じほう, 1983, p.1325-1326.
- 3) 徳永哲洋他, 薬理と治療, **33**(6), 505(2005).
- 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]
- 7) 沢井製薬(株) 社内資料[配合変化試験成績]
- 8) 沢井製薬(株) 社内資料[フィルター通過性試験]
- 9) 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
- 10) 新開発医薬品集, 第1巻, 日本薬剤師会, 1981, p.136-138.
- 11) 医薬品副作用情報, 第10分冊, 薬務公報社, 1985, p.122-125.

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

配合変化試験成績⁷⁾

<配合方法>

ミノサイクリン塩酸塩点滴静注用100mg「サワイ」(以下、当社製剤)と他剤とを配合し、配合直後、1、2、3、6、24時間後に外観、pHおよび含量を測定した。

含量は配合直後のミノサイクリン塩酸塩力価を100%とし、()に表示力価に対する含有率を%で示した。

A：当社製剤を直接、もしくは注射用水又は生理食塩液で溶解し、輸液類に混合した。

B：当社製剤を注射用水で溶解し、配合薬剤と混合した。

C：当社製剤を注射用水又は生理食塩液で溶解し、あらかじめ注射用水、添付溶解液又は生理食塩液で溶解した配合薬剤と混合した。

D：当社製剤と複数の配合薬剤を混合した。

(保存条件) 温度：1～30℃(室温) 時間：24時間 貯法：密栓、散光下(一部除く)

<略号>

D. W. : 注射用水 sol. : 添付溶解液 sal. : 生理食塩液

※2013年12月作成の配合変化試験成績を掲載した。

ミノサイクリン塩酸塩点滴静注用100mg「サイ」 配合変化試験成績

分類	配合薬剤			当社製剤 配合量	配合 方法	試験 項目	配合結果					
	品名 (配合前の外観、pH)	成分名または 分類名	配合量				配合直後	1時間後	2時間後	3時間後	6時間後	24時間後
輸液	大塚糖液5%	ブドウ糖	100mL	100mg(力価)	A	外観	淡黄色澄明	-	-	-	淡黄色澄明	淡黄色澄明
	外観：— pH：—					pH	3.02	-	-	-	3.02	3.03
						含量(%)	100.0(104.6)	-	-	-	98.5	97.0
	大塚糖液5% *1	ブドウ糖	100mL	100mg(力価)	A	外観	淡黄色澄明	-	-	-	淡黄色澄明	淡黄色澄明
	外観：— pH：—					pH	3.01	-	-	-	3.01	3.04
						含量(%)	100.0(102.8)	-	-	-	99.0	97.4
	大塚糖液50%	ブドウ糖	30mL	300mg(力価)	A	外観	黄色澄明	黄色澄明	-	黄色澄明	黄色澄明	黄色澄明
	外観：無色澄明 pH：3.21					pH	2.29	2.29	-	2.31	2.31	2.31
						含量(%)	100.0(100.8)	-	-	-	97.9	94.7
	マルトス輸液10% † [旧販売名：マルトス-10]	マルトース	250mL	100mg(力価)/ D.W.5mL	A	外観	淡黄色澄明	淡黄色澄明	淡黄色澄明	淡黄色澄明	淡黄色澄明	淡黄色澄明
	外観：無色澄明 pH：6.03					pH	4.24	4.35	4.35	4.38	4.24	4.24
						含量(%)	-	-	-	-	-	-
	トリバレン2号輸液 † [旧販売名：トリバレン2号]	高カロリー輸液 用基本液	600mL	100mg(力価)/ D.W.5mL	A	外観	淡黄色澄明	淡黄色澄明	淡黄色澄明	淡黄色澄明	淡黄色澄明	淡黄色澄明
	外観：無色澄明 pH：4.51					pH	4.45	4.45	4.45	4.48	4.47	4.48
						含量(%)	-	-	-	-	-	-
ハイカリックRF輸液	高カロリー輸液 用基本液	100mL	100mg(力価)	A	外観	黄色澄明	黄色澄明	黄色澄明	黄色澄明	黄色澄明	黄色澄明	
外観：無色澄明 pH：4.51					pH	4.28	4.29	4.29	4.29	4.29	4.29	
					含量(%)	100.0(99.8)	99.8	99.0	98.1	97.0	90.5	
テルフィス点滴静注	肝不全用アミノ 酸製剤	100mL	100mg(力価)	A	外観	黄色澄明	黄色澄明	黄色澄明	黄色澄明	黄色澄明	黄色澄明	
外観：無色澄明 pH：6.37					pH	5.95	5.96	5.97	5.97	5.98	5.96	
					含量(%)	100.0(101.5)	99.9	99.6	99.5	99.1	96.0	
アミバレン輸液 † [旧販売名：アミバレン]	高カロリー輸液 用総合アミノ酸 製剤	200mL	100mg(力価)/ D.W.5mL	A	外観	濃黄色澄明	濃黄色澄明	濃黄色澄明	濃黄色澄明	濃黄色澄明	濃黄色澄明	
外観：無色澄明 pH：7.02					pH	7.01	7.02	7.00	7.00	6.84	6.89	
					含量(%)	-	-	-	-	-	-	
ピーエヌツイン-2号輸液	アミノ酸・糖・ 電解質	100mL	100mg(力価)	A	外観	黄色澄明	黄色澄明	黄色澄明	黄色澄明	黄色澄明	黄色澄明	
外観：無色澄明 pH：5.15					pH	5.03	5.01	5.03	5.03	5.03	4.99	
					含量(%)	100.0(98.8)	98.9	95.2	97.3	92.7	86.9	
ピーエヌツイン-3号輸液	アミノ酸・糖・ 電解質	100mL	100mg(力価)	A	外観	黄色澄明	黄色澄明	黄色澄明	黄色澄明	黄色澄明	黄色澄明	
外観：無色澄明 pH：5.22					pH	5.09	5.07	5.08	5.08	5.09	5.06	
					含量(%)	100.0(100.4)	100.0	98.8	95.9	94.3	86.8	
フルカリック1号輸液	アミノ酸・糖・ 電解質・ビタミン	903mL	100mg(力価)/ sal.10mL	A	外観	黄色澄明	黄色澄明	黄色澄明	黄色澄明	黄色澄明	黄色澄明	
外観：黄色澄明 pH：5.09					pH	5.05	5.07	5.07	5.07	5.08	5.05	
					含量(%)	100.0(97.5)	99.4	99.4	98.7	97.2	90.2	
フルカリック2号輸液	アミノ酸・糖・ 電解質・ビタミン	1003mL	100mg(力価)/ sal.10mL	A	外観	黄色澄明	黄色澄明	黄色澄明	黄色澄明	黄色澄明	黄色澄明	
外観：黄色澄明 pH：5.32					pH	5.30	5.30	5.30	5.30	5.31	5.29	
					含量(%)	100.0(98.7)	98.9	99.0	98.1	96.8	89.8	
フルカリック3号輸液	アミノ酸・糖・ 電解質・ビタミン	1103mL	100mg(力価)/ sal.10mL	A	外観	黄色澄明	黄色澄明	黄色澄明	黄色澄明	黄色澄明	黄色澄明	
外観：黄色澄明 pH：5.50					pH	5.48	5.48	5.48	5.47	5.46	5.43	
					含量(%)	100.0(97.1)	99.2	98.5	99.1	97.5	88.7	
エルネオパ2号輸液	アミノ酸・糖・ 電解質・ビタミン	1000mL	100mg	A	外観	黄色澄明	黄色澄明	黄色澄明	黄色澄明	黄色澄明	黄色澄明	
外観：淡黄色澄明 pH：5.32					pH	5.32	5.33	5.31	5.32	5.32	5.28	
					含量(%)	100.0(93.8)	99.8	99.3	98.5	96.0	88.6	
ビーフリード輸液	アミノ酸・糖・ 電解質・ビタミン	500mL	100mg(力価)	A	外観	黄色澄明	黄色澄明	-	黄色澄明	黄色澄明	黄色澄明	
外観：無色澄明 pH：6.72					pH	6.61	6.60	-	6.61	6.61	6.62	
					含量(%)	100.0(94.8)	101.8	-	101.9	101.5	99.6	
ビーフリード輸液	アミノ酸・糖・ 電解質・ビタミン	500mL	100mg(力価)/ sal.10mL	A	外観	黄色澄明	黄色澄明	-	黄色澄明	黄色澄明	黄色澄明	
外観：無色澄明 pH：6.72					pH	6.64	6.61	-	6.59	6.62	6.62	
					含量(%)	100.0(94.6)	100.9	-	100.7	100.1	99.0	
大塚生食注	塩化ナトリウム	100mL	100mg(力価)	A	外観	淡黄色澄明	-	-	-	淡黄色澄明	淡黄色澄明	
外観：— pH：—					pH	3.14	-	-	-	3.11	3.13	
					含量(%)	100.0(104.7)	-	-	-	98.5	96.5	

* 1 遮光下にて実施

† 旧販売名の製剤で試験を実施した

分類	配合薬剤			当社製剤 配合量	配合 方法	試験 項目	配合結果					
	品名 (配合前の外観、pH)	成分名または 分類名	配合量				配合直後	1時間後	2時間後	3時間後	6時間後	24時間後
輸 液	大塚生食注 *1 外観：－ pH：－	塩化ナトリウム	100mL	100mg(力価)	A	外観	淡黄色澄明	－	－	－	淡黄色澄明	淡黄色澄明
						pH	3.11	－	－	－	3.12	3.14
						含量(%)	100.0(102.7)	－	－	－	99.3	97.3
	サリンヘス輸液 6% 外観：無色澄明 pH：5.82	ヒドロキシエチル デンプン	100mL	100mg(力価)	A	外観	淡黄色澄明	淡黄色澄明	淡黄色澄明	淡黄色澄明	淡黄色澄明	淡黄色澄明
						pH	3.19	3.20	3.21	3.20	3.21	3.20
						含量(%)	100.0(101.7)	100.0	99.6	99.0	98.9	96.5
	ソリターT3号輸液 † [旧販売名：ソリターT3号] 外観：無色澄明 pH：5.21	維持液	500mL	100mg(力価)/ D.W.5mL	A	外観	黄色澄明	黄色澄明	黄色澄明	黄色澄明	黄色澄明	黄色澄明
						pH	4.90	4.82	4.80	4.83	4.91	4.81
						含量(%)	－	－	－	－	－	－
	フルクトラクト注 外観：無色澄明 pH：4.87	維持液	100mL	100mg(力価)	A	外観	黄色澄明	黄色澄明	黄色澄明	黄色澄明	黄色澄明	黄色澄明
						pH	4.46	4.47	4.49	4.50	4.50	4.48
						含量(%)	100.0(102.0)	100.0	99.9	99.7	99.1	96.6
	フィジオゾール3号輸液 † [旧販売名：フィジオゾール・3号] 外観：無色澄明 pH：4.57	維持液	500mL	100mg(力価)/ D.W.5mL	A	外観	黄色澄明	黄色澄明	黄色澄明	黄色澄明	黄色澄明	黄色澄明
						pH	4.42	4.45	4.47	4.45	4.52	4.52
						含量(%)	－	－	－	－	－	－
	ヴィーンF輸液 † [旧販売名：ヴィーンF注] 外観：無色澄明 pH：6.92	酢酸リンゲル液	100mL	100mg(力価)	A	外観	黄色澄明	黄色澄明	黄色澄明	黄色澄明	黄色澄明	黄色澄明
						pH	5.35	5.36	5.37	5.39	5.37	5.38
						含量(%)	100.0(101.8)	100.2	100.0	99.8	99.7	97.8
	フィジオ140輸液 外観：無色澄明 pH：6.03	酢酸リンゲル液 (ブドウ糖加)	100mL	100mg(力価)	A	外観	黄色澄明	黄色澄明	黄色澄明	黄色澄明	黄色澄明	黄色澄明
					pH	5.32	5.33	5.34	5.34	5.35	5.34	
					含量(%)	100.0(101.5)	100.0	99.9	99.7	99.3	97.2	
ラクテック注 外観：無色澄明 pH：6.35	乳酸リンゲル液	500mL	100mg(力価)/ D.W.5mL	A	外観	黄色澄明	黄色澄明	黄色澄明	黄色澄明	黄色澄明	黄色澄明	
					pH	5.33	5.36	5.36	5.36	5.36	5.34	
					含量(%)	－	－	－	－	－	－	
ラクテックG輸液 外観：無色澄明 pH：6.59	乳酸リンゲル液 (ソルビトール 加)	500mL	100mg	A	外観	黄色澄明	黄色澄明	－	黄色澄明	黄色澄明	黄色澄明	
					pH	5.35	5.37	－	5.36	5.36	5.37	
					含量(%)	100.0(97.9)	100.6	－	99.9	100.0	100.1	
ポタコールR輸液 † [旧販売名：ポタコールR] 外観：無色澄明 pH：4.88	乳酸リンゲル液 (マルトース加)	500mL	100mg(力価)/ D.W.5mL	A	外観	淡黄色澄明	淡黄色澄明	淡黄色澄明	淡黄色澄明	淡黄色澄明	淡黄色澄明	
					pH	4.60	4.71	4.80	4.70	4.70	4.80	
					含量(%)	－	－	－	－	－	－	
リンゲル液「オーツカ」 外観：－ pH：－	リンゲル液	500mL	100mg(力価)	A	外観	微黄色澄明	－	－	－	微黄色澄明	微黄色澄明	
					pH	3.61	－	－	－	3.61	3.62	
					含量(%)	100.0(103.9)	－	－	－	99.3	97.8	
リンゲル液「オーツカ」*1 外観：－ pH：－	リンゲル液	500mL	100mg(力価)	A	外観	微黄色澄明	－	－	－	微黄色澄明	微黄色澄明	
					pH	3.60	－	－	－	3.61	3.62	
					含量(%)	100.0(102.7)	－	－	－	99.1	97.9	
トリフリード輸液 † [旧販売名：トリフリード] 外観：無色澄明 pH：4.89	維持液 (複合糖加)	200mL	100mg(力価)	A	外観	黄色澄明	黄色澄明	黄色澄明	黄色澄明	黄色澄明	黄色澄明	
					pH	4.72	4.70	4.72	4.74	4.73	4.72	
					含量(%)	100.0(96.0)	－	98.6	98.9	98.0	89.9	
フィジオ35輸液 外観：無色澄明 pH：5.05	維持液 (ブドウ糖加)	500mL	100mg	A	外観	黄色澄明	黄色澄明	－	黄色澄明	黄色澄明	黄色澄明	
					pH	5.01	5.02	－	5.03	5.06	5.00	
					含量(%)	100.0(98.2)	100.5	－	99.5	99.3	93.9	
アクチット輸液 † [旧販売名：アクチット注] 外観：無色澄明 pH：5.36	酢酸維持液	200mL	100mg(力価)/ D.W.5mL	A	外観	黄色澄明	黄色澄明	黄色澄明	黄色澄明	黄色澄明	黄色澄明	
					pH	5.16	5.20	5.18	5.17	5.10	5.12	
					含量(%)	－	－	－	－	－	－	
大塚蒸留水 外観：－ pH：－	注射用水	5 mL	100mg(力価)	A	外観	黄色澄明	－	－	－	－	黄色澄明	
					pH	2.46	－	－	－	－	2.48	
					含量(%)	100.0	－	－	－	－	91.2	

* 1 遮光下にて実施

† 旧販売名の製剤で試験を実施した

分類	配合薬剤			当社製剤 配合量	配合 方法	試験 項目	配合結果					
	品名 (配合前の外観、pH)	成分名または 分類名	配合量				配合直後	1時間後	2時間後	3時間後	5時間後	24時間後
輸液類	大塚蒸留水 *1 外観：— pH：—	注射用水	5 mL	100mg(力価)	A	外観	黄色澄明	—	—	—	—	黄色澄明
						pH	2.46	—	—	—	—	2.44
						含量(%)	100.0	—	—	—	—	98.0
解熱鎮痛消炎剤	ノイロトロピン注射液3.6単位 *1,† [旧販売名：ノイロトロピン特号3cc] 外観：無色澄明 pH：7.37	ワクシニアウイルス接種家兔炎症皮膚抽出液	3 mL	100mg(力価)/ D.W.5 mL	B	外観	黄色澄明	黄色澄明	黄色澄明	黄色澄明	黄色澄明	黄褐色澄明
						pH	2.30	2.41	2.35	2.34	2.36	2.42
						含量(%)	—	—	—	—	—	—
強心剤	ネオフィリン注250mg† [旧販売名：ネオフィリン注] 外観：無色澄明 pH：9.36	アミノフィリン水和物	250mg/ 10mL	100mg(力価)/ D.W.5 mL	B	外観	濃黄色澄明	濃黄色沈殿	濃黄色沈殿	濃黄色沈殿	濃黄色沈殿	褐色沈殿
						pH	8.29	8.22	8.29	8.28	8.33	8.30
						含量(%)	—	—	—	—	—	—
	ジプロフィリン注300mg「エーザイ」*1,† [旧販売名：ネオフィリンM注] 外観：無色澄明 pH：6.66	ジプロフィリン	300mg/ 2 mL	100mg(力価)/ D.W.5 mL	B	外観	黄色澄明	黄色澄明	黄色澄明	黄色澄明	黄色澄明	黄褐色澄明
						pH	2.24	2.31	2.33	2.29	2.33	2.37
						含量(%)	—	—	—	—	—	—
利尿剤	ラシックス注20mg *1,† [旧販売名：ラシックス注] 外観：無色澄明 pH：9.07	フロセミド	20mg/ 2 mL	100mg(力価)/ D.W.5 mL	B	外観	黄白色懸濁	黄白色沈殿	黄白色沈殿	黄白色沈殿	黄白色沈殿	黄白色沈殿
						pH	—	—	—	—	—	—
						含量(%)	—	—	—	—	—	—
消化性薬	ザンタック注射液50mg *1,† [旧販売名：ザンタック注射液] 外観：無色澄明 pH：6.96	ラニチジン塩酸塩	50mg/ 2 mL	100mg(力価)/ D.W.5 mL	B	外観	黄色澄明	黄色澄明	黄色澄明	黄色澄明	黄色澄明	黄褐色澄明
						pH	2.95	2.95	2.96	2.94	2.95	2.96
						含量(%)	—	—	—	—	—	—
	タガメット注射液200mg 外観：無色澄明 pH：5.55	シメチジン	200mg/ 2 mL	100mg(力価)/ D.W.5 mL	B	外観	黄色澄明	黄色澄明	黄色澄明	黄色澄明	黄色澄明	黄色澄明
						pH	2.82	2.85	2.82	2.86	2.87	2.87
						含量(%)	—	—	—	—	—	—
シメチジン注射液200mg「サワイ」 外観：無色澄明 pH：5.42	シメチジン	200mg/ 2 mL	100mg(力価)/ D.W.5 mL	B	外観	黄色澄明	黄色澄明	黄色澄明	黄色澄明	黄色澄明	黄色澄明	
					pH	2.72	2.76	2.75	2.78	2.78	2.77	
					含量(%)	—	—	—	—	—	—	
ソルコセリル注2 mL† [旧販売名：ソルコセリル「注」] 外観：淡褐色澄明 pH：6.97	幼牛血液抽出物	2 mL	100mg(力価)/ D.W.5 mL	B	外観	黄色澄明	黄色澄明	黄色澄明	黄色澄明	黄色澄明	黄色澄明	
					pH	3.19	3.20	3.18	3.24	3.12	3.30	
					含量(%)	—	—	—	—	—	—	
副腎ホルモン剤	ソル・メドロール静注用40mg 外観：— pH：—	メチルプレドニゾロンコハク酸エステルナトリウム	40mg/ sol. 1 mL	80mg(力価)/ sal. 49mL	C	外観	黄色澄明 (析出物あり)	黄色澄明 (析出物あり)	黄色澄明 (析出物あり)	黄色澄明 (析出物あり)	黄色澄明 (析出物あり)	黄色澄明 (析出物あり)
						pH	4.36	4.38	4.37	4.37	4.70	4.82
						含量(%)	—	—	—	—	—	—
ビタミン剤	パントシン注10% 外観：無色澄明 pH：4.83	パンテチン	200mg/ 2 mL	100mg(力価)/ D.W.5 mL	B	外観	黄色澄明	黄色澄明	黄色澄明	黄色澄明	黄色澄明	黄色澄明
						pH	3.13	3.12	3.12	3.20	3.27	3.27
						含量(%)	—	—	—	—	—	—
止血剤	アドナ注(静脈用)100mg† [旧販売名：アドナ(AC-17)注射液(静脈用)] 外観：橙色澄明 pH：3.99	カルバゾクロムスルホン酸ナトリウム水和物	100mg/ 20mL	100mg(力価)/ D.W.5 mL	B	外観	橙色澄明	橙色澄明	橙色澄明	橙色澄明	橙色澄明	橙色澄明
						pH	3.48	3.31	3.30	3.31	3.34	3.24
						含量(%)	—	—	—	—	—	—
血液凝固阻止剤	ヘパリンナトリウム注1万単位/10mL「AY」*1,† [旧販売名：ヘパリンナトリウム注「シミズ」] 外観：無色澄明 pH：6.39	ヘパリンナトリウム	10,000単位/ 10mL	100mg(力価)/ D.W.5 mL	B	外観	淡黄色懸濁	淡黄色懸濁	褐色沈殿	褐色沈殿	褐色沈殿	褐色沈殿
						pH	3.39	3.39	3.42	3.44	3.48	3.35
						含量(%)	—	—	—	—	—	—
肝臓疾患用剤	強力ネオミノファーゲンシー静注20mL† [旧販売名：強力ネオミノファーゲンシー] 外観：無色澄明 pH：6.57	グリチルリチン・グリシン・システム配合剤	20mL	100mg(力価)/ D.W.5 mL	B	外観	黄色澄明	黄色澄明	黄色澄明	黄色澄明	黄色澄明	黄色澄明 *2
						pH	4.30	4.25	4.24	4.28	4.26	4.45
						含量(%)	—	—	—	—	—	—

* 1 遮光下にて実施 † 旧販売名の製剤で試験を実施した

* 2 液の粘性が増加した

分類	配合薬剤			当社製剤 配合量	配合 方法	試験 項目	配合結果					
	品名 (配合前の外観、pH)	成分名または 分類名	配合量				配合直後	1時間後	2時間後	3時間後	6時間後	24時間後
解毒剤	タチオン注射用200mg [†] [旧販売名：タチオン注射用] 外観：無色澄明 pH：6.06	グルタチオン	200mg/ sol. 3 mL	100mg(力価)/ D. W. 5 mL	C	外観	黄色澄明	黄色澄明	淡褐色澄明	淡褐色澄明	淡褐色澄明	褐色澄明
	pH	3.92	3.95	3.96		3.99	4.00	3.90				
含量(%)	—	—	—	—		—	—					
メイロン静注8.4% [†] [旧販売名：メイロン84] 外観：無色澄明 pH：7.99	炭酸水素ナトリウム	1.68 g / 20mL	100mg(力価)/ D. W. 5 mL	B	外観	橙色澄明*3	橙色澄明	暗黄色澄明	黒黄色澄明	黒緑色澄明	黒色澄明	
					pH	7.45	7.86	7.97	8.11	8.48	8.65	
					含量(%)	—	—	—	—	—	—	
抗生剤	アミカシン硫酸塩注射液200mg[日医工] [†] [旧販売名：硫酸アミカシン注射液「萬有」] 外観：無色澄明 pH：6.61	アミカシン硫酸塩	200mg(力価)/ 2 mL	100mg(力価)/ D. W. 5 mL	B	外観	黄色澄明	黄色澄明	黄色澄明	黄色澄明	黄色澄明	黄色澄明
	pH	4.12	4.12	4.12		4.12	4.13	4.13				
	含量(%)	—	—	—		—	—	—				
	アミカシン硫酸塩注射液200mg「サワイ」 外観：微黄色澄明 pH：7.20	アミカシン硫酸塩	200mg(力価)/ 2 mL	100mg(力価)/ D. W. 5 mL	B	外観	黄色澄明	黄色澄明	黄色澄明	黄色澄明	黄色澄明	黄色澄明
	pH	3.90	3.91	3.91		3.91	3.92	3.92				
	含量(%)	—	—	—		—	—	—				
	イセパマイシン注射液400 外観：無色澄明 pH：7.02	イセパマイシン硫酸塩	400mg(力価)/ 2 mL	100mg(力価)/ D. W. 5 mL	B	外観	黄色澄明	黄色澄明	黄色澄明	黄色澄明	黄色澄明	黄色澄明
	pH	3.62	3.62	3.60		3.61	3.71	3.62				
	含量(%)	—	—	—		—	—	—				
	ペントシリン注射用1 g 外観：無色澄明 pH：5.35	ピペラシリンナトリウム	1 g(力価)/ sal. 100mL	100mg(力価)/ D. W. 5 mL	C	外観	淡黄色澄明	淡黄色澄明	淡黄色澄明	淡黄色澄明	淡黄色沈殿	淡黄色沈殿
	pH	3.82	3.82	3.80		3.81	3.86	4.46				
	含量(%)	—	—	—		—	—	—				
パンスポリン静注用1 g 外観：淡黄色澄明 pH：6.37	セフォチアム塩酸塩	1 g(力価)/ D. W. 10mL	100mg(力価)/ D. W. 5 mL	C	外観	橙黄色澄明	橙黄色澄明	淡褐色澄明	淡褐色澄明	淡褐色澄明	淡褐色澄明	
pH	6.02	6.00	6.06		6.06	6.20	6.00					
含量(%)	—	—	—		—	—	—					
セフォピッド注射用1 g 外観：微黄色澄明 pH：4.71	セフォペラゾンナトリウム	1 g(力価)/ sal. 20mL	100mg(力価)/ D. W. 5 mL	C	外観	黄白色懸濁	黄白色沈殿	黄白色沈殿	黄白色沈殿	黄白色沈殿	黄白色沈殿	
pH	—	—	—		—	—	—					
含量(%)	—	—	—		—	—	—					
モダシン静注用1 g*1,† [旧販売名：モダシン静注用] 外観：微黄色澄明 pH：8.44	セフタジジム水和物	1 g(力価)/ D. W. 20mL	100mg(力価)/ D. W. 5 mL	C	外観	黄色澄明	黄色澄明	黄色澄明	黄色澄明	黄色澄明	黄色澄明	
pH	5.40	5.41	5.38		5.41	5.37	5.50					
含量(%)	—	—	—		—	—	—					
セフメタゾン静注用1 g 外観：微黄色澄明 pH：5.02	セフメタゾールナトリウム	1 g(力価)/ D. W. 10mL	100mg(力価)/ D. W. 5 mL	C	外観	黄白色懸濁	黄褐色沈殿	黄褐色沈殿	黄褐色沈殿	黄褐色沈殿	黄褐色沈殿	
pH	—	—	—		—	—	—					
含量(%)	—	—	—		—	—	—					
ベストコール静注用0.5 g 外観：微褐色澄明 pH：7.42	セフメノキシム塩酸塩	0.5 g(力価)/ D. W. 3 mL	100mg(力価)/ D. W. 5 mL	C	外観	橙色澄明	橙色澄明	橙色澄明	橙色澄明	橙色澄明	褐色澄明	
pH	6.48	6.49	6.60		6.82	7.17	7.43					
含量(%)	—	—	—		—	—	—					
フルマリン静注用0.5 g 外観：極微黄色澄明 pH：4.84	フロモキセフナトリウム	1 g(力価)/ D. W. 10mL	100mg(力価)/ D. W. 5 mL	C	外観	濃黄色澄明	濃黄色澄明	濃黄色澄明	濃黄色澄明	濃黄色澄明	濃黄色澄明*4	
pH	3.68	3.69	3.75		3.76	3.83	4.20					
含量(%)	—	—	—		—	—	—					
ホスミンS静注用2 g [†] [旧販売名：静注用ホスミンS] 外観：無色澄明 pH：7.51	ホスホマイシンナトリウム	2 g(力価)/ D. W. 10mL	100mg(力価)/ D. W. 5 mL	C	外観	黄色懸濁	黄色懸濁	黄色懸濁	黄色懸濁	黄色懸濁	暗黄色懸濁	
pH	7.30	7.27	7.31		7.35	7.32	7.32					
含量(%)	—	—	—		—	—	—					
チエナム点滴静注用0.25g/0.5g [†] [旧販売名：チエナム点滴用] 外観：微黄色澄明 pH：7.31	イミペネム水和物・シラスタチンナトリウム	1バイアル/ sal. 100mL	100mg(力価)/ D. W. 5 mL	C	外観	黄色澄明	黄色澄明	黄色澄明	黄色澄明	橙黄色澄明	橙色澄明	
pH	5.33	5.30	5.25		5.23	5.16	5.01					
含量(%)	—	—	—		—	—	—					
ユナシン-S静注用1.5 g 外観：微黄色澄明 pH：9.56	スルバクタムナトリウム・アンピシリンナトリウム	1バイアル/ D. W. 10mL	100mg(力価)/ D. W. 5 mL	C	外観	濃黄色澄明	濃黄色澄明	濃黄色澄明	濃黄色澄明	濃黄色澄明	黄褐色澄明	
pH	8.01	8.03	7.97		7.83	7.91	7.87					
含量(%)	—	—	—		—	—	—					

* 1 遮光下にて実施 † 旧販売名の製剤で試験を実施した

* 3 発泡あり

* 4 さらに色が濃くなった

分類	配合薬剤			当社製剤 配合量	配合 方法	試験 項目	配合結果					
	品名 (配合前の外観、pH)	成分名または 分類名	配合量				配合直後	1時間後	2時間後	3時間後	6時間後	24時間後
多	テルモ糖注5% 外観：無色澄明 pH：5.18	ブドウ糖	500mL	100mg(力価)/ D.W.5mL	D	外観	淡橙色澄明	淡橙色澄明	淡橙色澄明	淡橙色澄明	淡橙色澄明	淡橙色澄明
	ジアイナミックス注射液 外観：紅色澄明 pH：—	チアミンジスル フィド・B ₆ ・B ₁₂ 配合剤	10mL			pH	3.56	3.68	3.77	3.78	3.56	3.54
	ソルデム3A輸液 [†] [旧販売名：ソルデム3A] 外観：無色澄明 pH：6.15	維持液	500mL			含量(%)	100	—	—	101	97	98
	ジアイナミックス注射液 外観：紅色澄明 pH：—	チアミンジスル フィド・B ₆ ・B ₁₂ 配合剤	10mL	100mg(力価)/ D.W.5mL	D	外観	黄色澄明	黄色澄明	黄色澄明	黄色澄明	黄色澄明	黄色澄明
	大塚糖液5% 外観：— pH：—	ブドウ糖	200mL			pH	4.96	5.03	5.11	5.12	4.93	4.95
	ピペラシリンNa注射液1g「サワイ」 外観：— pH：—	ピペラシリンナ トリウム	1g(力価)/ D.W.5mL			含量(%)	100	—	—	100	98	100
剤	大塚糖液5% 外観：— pH：—	ブドウ糖	200mL	100mg(力価)/ D.W.5mL	D	外観	黄色澄明	黄色澄明	黄色澄明	黄色澄明	黄色澄明	黄色澄明
	ピペラシリンNa注射液1g「サワイ」 外観：— pH：—	ピペラシリンナ トリウム	1g(力価)/ D.W.5mL			pH	3.80	3.81	3.81	3.81	3.81	3.83
	大塚生食注 外観：— pH：—	塩化ナトリウム	200mL			含量(%)	—	—	—	—	—	—
	ピペラシリンNa注射液1g「サワイ」 外観：— pH：—	ピペラシリンナ トリウム	1g(力価)/ D.W.5mL	100mg(力価)/ D.W.5mL	D	外観	黄色澄明	黄色澄明	黄色澄明	黄色澄明	黄色澄明	黄色澄明
	大塚生食注*1 外観：— pH：—	塩化ナトリウム	100mL			pH	3.77	3.78	3.77	3.78	3.78	3.79
	メロベン点滴用バイアル0.5g*1,† [旧販売名：メロベン点滴用0.5g] 外観：— pH：—	メロベネム水和 物	0.5g(力価)			含量(%)	—	—	—	—	—	—
配	大塚生食注*1 外観：— pH：—	塩化ナトリウム	100mL	100mg(力価)/ D.W.5mL	D	外観	黄色澄明	黄色澄明	—	黄色澄明	微暗黄色澄明	黄黒色澄明
	メロベン点滴用バイアル0.5g*1,† [旧販売名：メロベン点滴用0.5g] 外観：— pH：—	メロベネム水和 物	0.5g(力価)			pH	7.31	7.33	—	7.29	7.29	7.29
	大塚生食注 外観：— pH：—	塩化ナトリウム	100mL			含量(%)	100.0(87.0)	—	—	—	—	90.6
	大塚生食注 外観：— pH：—	塩化ナトリウム	100mL	100mg(力価)	D	外観	黄色懸濁	—	—	—	—	—
	スルベラゾン静注用1g 外観：— pH：—	スルバクタムナトリ ウム・セフォペラゾ ンナトリウム	1バイアル			pH	—	—	—	—	—	—
	大塚糖液5% 外観：— pH：—	ブドウ糖	100mL			含量(%)	—	—	—	—	—	—
合	大塚糖液5% 外観：— pH：—	ブドウ糖	100mL	100mg(力価)	D	外観	淡黄色懸濁	淡黄色懸濁	—	淡黄色懸濁	淡黄色懸濁	淡黄色懸濁
	ファンガード点滴用50mg 外観：— pH：—	ミカファンギン ナトリウム	50mg(力価)			pH	3.04	3.03	—	3.03	3.05	3.05
	ファンガード点滴用50mg 外観：— pH：—	ミカファンギン ナトリウム	50mg(力価)			含量(%)	—	—	—	—	—	—

* 1 遮光下にて実施

† 旧販売名の製剤で試験を実施した

