

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2018（2019年更新版）に準拠して作成

歯科用抗生物質製剤〈歯周炎治療薬〉
歯科用塩酸ミノサイクリン軟膏

ペリオクリン歯科用軟膏

PERIOCLINE Dental Ointment

剤形	軟膏剤
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 シリンジ（0.5g）中（日局）ミノサイクリン塩酸塩10mg（力価）含有
一般名	和名：ミノサイクリン塩酸塩（JAN） 洋名：Minocycline Hydrochloride（JAN）
製造販売承認年月日 薬価基準収載年月日 販売開始年月日	製造販売承認年月日：1990年 1月 23日 薬価基準収載年月日：1990年 5月 25日 販売開始年月日：1990年 8月 8日
製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：サンスター株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	サンスター株式会社 医薬品インフォメーションセンター 大阪府高槻市朝日町3-1 TEL：072-682-4815 FAX：072-684-5669 受付時間：9時～17時（土、日、祝日、その他当社の休業日を除く） 医療従事者向けホームページ（要登録） https://www.club-sunstar-pro.jp/

本 I F は 2024 年 3 月 改 訂 の 添 付 文 書 の 記 載 に 基 づ き 改 訂 し た。

最新の情報は、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構の医薬品情報検索ページで確認してください。

I F利用の手引きの概要 —日本病院薬剤師会—

(2020年4月改訂)

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）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り、製薬企業の医薬情報担当者（以下、MR）等への情報の追加請求や質疑により情報を補完してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための項目リストとして医薬品インタビューフォーム（以下、I Fと略す）が誕生した。

1988年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬）学術第2小委員会がI Fの位置付け、I F記載様式、I F記載要領を策定し、その後1998年に日病薬学術第3小委員会が、2008年、2013年に日病薬医薬情報委員会がI F記載要領の改訂を行ってきた。

I F記載要領 2008以降、I FはPDF等の電子的データとして提供することが原則となった。これにより、添付文書の主要な改訂があった場合に改訂の根拠データを追加したI Fが速やかに提供されることとなった。最新版のI Fは、医薬品医療機器総合機構（以下、PMDA）の医療用医薬品情報検索のページ（<https://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/>）にて公開されている。日病薬では、2009年より新医薬品のI Fの情報を検討する組織として「インタビューフォーム検討会」を設置し、個々のI Fが添付文書を補完する適正使用情報として適切か審査・検討している。

2019年の添付文書記載要領の変更に合わせ、I F記載要領 2018が公表され、今般「医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン」に関連する情報整備のため、その更新版を策定した。

2. I Fとは

I Fは「添付文書等の情報を補完し、医師・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造販売又は販売に携わる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。

I Fに記載する項目配列は日病薬が策定したI F記載要領に準拠し、一部の例外を除き承認の範囲内の情報が記載される。ただし、製薬企業の機密等に関わるもの及び利用者自らが評価・判断・提供すべき事項等はI F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I Fは、利用者自らが評価・判断・臨床適用するとともに、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。

I Fの提供は電子データを基本とし、製薬企業での製本は必須ではない。

3. I Fの利用にあたって

電子媒体のI Fは、PMDAの医療用医薬品情報検索の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I Fを作成・提供するが、I Fの原点を踏まえ、医療現場に不足している情報やI F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利用者自らが内容を充実させ、I F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、I Fが改訂されるまでの間は、製薬企業が提供する改訂内容を明らかにした文書等、あるいは各種の医薬品情報提供サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに、I Fの使用にあたっては、最新の添付文書をPMDAの医薬品医療機器情報検索のページで確認する必要がある。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「V. 5. 臨床成績」や「XII. 参考資料」、「XIII. 備考」に関する項目等は承認を受けていない情報が含まれることがあり、その取り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

I Fを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いただきたい。I Fは日病薬の要請を受けて、当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業が作成・提供する、医薬品適正使用のための学術資料であるとの位置づけだが、記載・表現には薬機法の広告規則や医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン、製薬協コード・オブ・プラクティス等の制約を一定程度受けざるを得ない。販売情報提供活動ガイドラインでは、未承認薬や承認外の用法等に関する情報提供について、製薬企業が医療従事者からの求めに応じて行うことは差し支えないとされており、MR等へのインタビューや自らの文献調査などにより、利用者自らがI Fの内容を充実させるべきものであることを認識しておかなければならない。製薬企業から得られる情報の科学的根拠を確認し、その客観性を見抜き、医療現場における適正使用を確保することは薬剤師の本務であり、I Fを活用して日常業務を更に価値あるものにしていただきたい。

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	16
1. 開発の経緯	1	1. 警告内容とその理由	16
2. 製品の治療学的特性	1	2. 禁忌内容とその理由	16
3. 製品の製剤学的特性	1	3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	16
4. 適正使用に関して周知すべき特性	1	4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	16
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	1	5. 重要な基本的注意とその理由	16
6. RMPの概要	1	6. 特定の背景を有する患者に関する注意	16
II. 名称に関する項目	2	7. 相互作用	17
1. 販売名	2	8. 副作用	17
2. 一般名	2	9. 臨床検査結果に及ぼす影響	18
3. 構造式又は示性式	2	10. 過量投与	18
4. 分子式及び分子量	2	11. 適用上の注意	18
5. 化学名（命名法）又は本質	2	12. その他の注意	18
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	2	IX. 非臨床試験に関する項目	19
III. 有効成分に関する項目	3	1. 薬理試験	19
1. 物理化学的性質	3	2. 毒性試験	19
2. 有効成分の各種条件下における安定性	3	X. 管理的事項に関する項目	20
3. 有効成分の確認試験法、定量法	3	1. 規制区分	20
IV. 製剤に関する項目	4	2. 有効期間	20
1. 剤形	4	3. 包装状態での貯法	20
2. 製剤の組成	4	4. 取扱い上の注意	20
3. 添付溶解液の組成及び容量	4	5. 患者向け資材	20
4. 力価	4	6. 同一成分・同効薬	20
5. 混入する可能性のある夾雑物	4	7. 国際誕生年月日	20
6. 製剤の各種条件下における安定性	5	8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準 収載年月日、販売開始年月日	20
7. 調製法及び溶解後の安定性	5	9. 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	20
8. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	5	10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその 内容	20
9. 溶出性	5	11. 再審査期間	21
10. 容器・包装	5	12. 投薬期間制限に関する情報	21
11. 別途提供される資材類	5	13. 各種コード	21
12. その他	5	14. 保険給付上の注意	21
V. 治療に関する項目	6	XI. 文献	22
1. 効能又は効果	6	1. 引用文献	22
2. 効能又は効果に関連する注意	6	2. その他の参考文献	22
3. 用法及び用量	6	XII. 参考資料	23
4. 用法及び用量に関連する注意	6	1. 主な外国での発売状況	23
5. 臨床成績	6	2. 海外における臨床支援情報	23
VI. 薬効薬理に関する項目	10	XIII. 備考	24
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	10	1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うに あたっての参考情報	24
2. 薬理作用	10	2. その他の関連資料	24
VII. 薬物動態に関する項目	12		
1. 血中濃度の推移	12		
2. 薬物速度論的パラメータ	12		
3. 母集団（ポピュレーション）解析	13		
4. 吸収	13		
5. 分布	13		
6. 代謝	14		
7. 排泄	14		
8. トランスポーターに関する情報	15		
9. 透析等による除去率	15		
10. 特定の背景を有する患者	15		
11. その他	15		

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は、1961年（昭和36年）米国アメリカン・サイアナミド社レダリー研究所において合成されたテトラサイクリン系抗生物質である。

ペリオクリン歯科用軟膏は1g中にミノサイクリン塩酸塩を20mg（力価、2%）含有する徐放性の局所投与歯周炎治療剤で、患部の歯周ポケット内に直接かつ容易に投与できるように医薬品注入器（口腔用シリンジ）に、0.5gを充填した製品である。1990年1月に承認を受け、1990年8月に日本で発売された。2022年4月現在、日本以外に中国、フランス、イギリスなど海外数ヶ国で販売されている。

本剤は、ポルフィロモナス・ジンジバリスをはじめとする歯周病原性菌に対して強い抗菌作用を示し、歯周炎に優れた臨床効果を示す。

なお、2004年9月の抗菌剤の再評価結果により、効能・効果の適応菌種名と適応症の表記方法が現在のものに改められた。

2. 製品の治療学的特性

- (1) ミノサイクリン塩酸塩は、歯周炎の病原性菌であるポルフィロモナス・ジンジバリス等の嫌気性菌に対し、高い抗菌力を示した。（「VI. 2. 薬理作用」の項参照）
- (2) 本剤の滞留性は良好で、1～2週に1回を3～4回繰り返し投与することにより、歯周炎に対する臨床効果及び細菌学的効果を示した。（「V. 5. 臨床成績」の項参照）
- (3) 市販後における使用成績調査の解析対象症例は、3,291例であり、その39例（1.19%）に副作用が認められ、主な副作用症状は、投与部位の疼痛34件（1.03%）であった。（「V. 5. (6) 治療的使用」の項参照）
また、重大な副作用としてショック、アナフィラキシーが報告されている。（「VIII. 8. 副作用」の項参照）

3. 製品の製剤学的特性

マイクロカプセルタイプの軟膏の滞留性・徐放性により、歯周ポケット内局所でミノサイクリン塩酸塩の有効濃度が維持される。（「VII. 5. 分布 (5) その他の組織への移行性」の項参照）

4. 適正使用に関して周知すべき特性

適正使用に関する資材、 最適使用推進ガイドライン等	有無
RMP	無
追加のリスク最小化活動として作成されている資材	無
最適使用推進ガイドライン	無
保険適用上の留意事項通知	無

5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項

(1) 承認条件

設定されていない

(2) 流通・使用上の制限事項

該当しない

6. RMPの概要

該当しない

Ⅱ. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

ペリオクリン歯科用軟膏

(2) 洋名

PERIOCLINE Dental Ointment

(3) 名称の由来

ペリオドンタイティス（歯周炎）＋有効成分の一般名ミノサイクリン塩酸塩から命名した。

2. 一般名

(1) 和名（命名法）

ミノサイクリン塩酸塩（JAN）

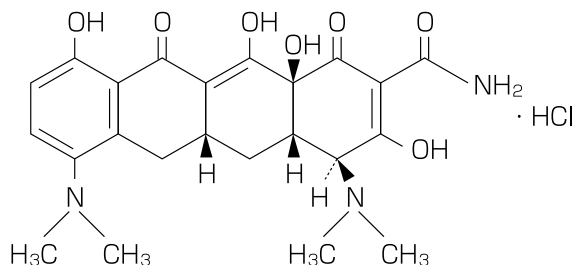
(2) 洋名（命名法）

Minocycline Hydrochloride（JAN）

(3) ステム

-cycline：テトラサイクリン系抗生物質

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式： $\text{C}_{23}\text{H}_{27}\text{N}_3\text{O}_7 \cdot \text{HCl}$

分子量：493.94

5. 化学名（命名法）又は本質

(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

略号：MINO

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

黄色の結晶性の粉末である。

(2) 溶解性

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。

(3) 吸湿性

臨界相対湿度：約 75%RH (37℃)

(4) 融点 (分解点)、沸点、凝固点

融点は 210～216℃ (分解) である。

(5) 酸塩基解離定数

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)

(6) 分配係数

該当資料なし

(7) その他の主な示性値

1g 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

	保存条件	保存形態	保存期間	結果	
				外観	力価残存率
温度	室温	密栓容器	2年	黄赤色に変化	101.2%
	56℃	褐色のガラス瓶に入れ、密栓	3ヶ月	ごく薄い黄色に変化	98.8%
湿度	37℃、80%RH	ガラス皿に薄く広げ、暗所に保存	3ヶ月	暗い灰黄赤色に変化	98.1%
光	直射日光 室温	ガラス皿に薄く広げ、直射日光の当たる場所に保存	3ヶ月	灰黄色に変化	96.9%

3. 有効成分の確認試験法、定量法

確認試験法

日局「ミノサイクリン塩酸塩」の確認試験法による。

定量法

日局「ミノサイクリン塩酸塩」の定量法による。

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別

歯周ポケット内に直接投与できるように口腔用シリンジに軟膏剤を充填した、プレフィルドシリンジ製剤（コンビネーション製品）である。

(2) 製剤の外観及び性状

性状	淡黄色の軟膏剤
外観	

(3) 識別コード

該当しない

(4) 製剤の物性

該当資料なし

(5) その他

該当資料なし

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量及び添加剤

有効成分	1 シリンジ（0.5g）中、（日局）ミノサイクリン塩酸塩 10mg（力価）
添加剤	塩化マグネシウム、ヒドロキシエチルセルロース、アンモニオアルキルメタクリレートコポリマー、トリアセチン、濃グリセリン

(2) 電解質等の濃度

該当しない

(3) 熱量

該当しない

3. 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

4. 力価

本剤の力価はミノサイクリン（ $C_{23}H_{27}N_3O_7$: 457.48）としての量を質量（力価）で示す。

5. 混入する可能性のある夾雑物

4-エピミノサイクリン（原薬中の残存量は、日局 18 において 1.2%以下に規制されている。）

6. 製剤の各種条件下における安定性

試験	保存条件		保存期間	結果
長期保存試験	15℃	ポリプロピレン製シリンジに充填し、アルミニウム製袋に入れ密閉	30ヶ月	外観、水分ともに規格内の変化であったが、水分は増加傾向を認めた。 力価残存率は93.6～94.8%であった。
加速試験	30℃・75%RH	同上	6ヶ月	外観、水分ともに規格内の変化であったが、水分は増加傾向を認めた。 力価残存率は89.4～92.9%であった。
苛酷試験	30℃	同上	6ヶ月	外観、水分ともに規格内の変化であったが、水分は増加傾向を認めた。 力価残存率は89.4～91.2%であった。
	30℃・75%RH	ポリプロピレン製シリンジに充填し無包装	4ヶ月	外観が淡褐色に変化し、水分が増加した。 力価残存率は84.9～87.9%であった。
	室内蛍光灯下 400Lx	ポリプロピレン製シリンジに充填し無包装	2ヶ月	外観が暗褐色に変化し、水分は増加傾向を認めた。 力価残存率は95.9～98.6%であった。

測定項目：性状、水分、定量

7. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

8. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

該当資料なし

9. 溶出性

日局一般試験法 溶出試験法（パドル法）に準じて試験を行う。

試験液：水 500mL

回転数：100rpm

溶出率：1時間で10～30%、7時間で40～90%

10. 容器・包装

(1) 注意が必要な容器・包装、外観が特殊な容器・包装に関する情報

該当しない

(2) 包装

1 シリンジ (0.5g) × 10 本

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

1) ポリプロピレン製シリンジ

2) 内袋：アルミニウム、ポリエチレンテレフタレート、ポリエチレンラミネートフィルム

3) 外部の被包：紙

11. 別途提供される資材類

該当資料なし

12. 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

〈適応菌種〉

ミノサイクリンに感性のアクチノバチラス・アクチノミセテムコミタンス、エイケネラ・コロデンス、カプノサイトファーガ属、プレボテラ属、ポルフィロモナス・ジンジバリス、フソバクテリウム・ヌクレアタム

〈適応症〉

歯周組織炎

再評価結果により表現変更（2004年9月30日）

2. 効能又は効果に関連する注意

設定されていない

3. 用法及び用量

(1) 用法及び用量の解説

通常1週に1回、患部歯周ポケット内に充満する量を注入する。

(2) 用法及び用量の設定経緯・根拠

「V. 5. (3) 用量反応探索試験」の項参照

4. 用法及び用量に関連する注意

7. 用法及び用量に関連する注意

局所にミノサイクリン耐性菌又は非感性菌による感染症があらわれた場合には投与を中止すること。

5. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

該当しない

(2) 臨床薬理試験

該当資料なし

(3) 用量反応探索試験

1) 用量探索試験

歯周炎患者 18 例 49 歯に 1%、2%、3%塩酸ミノサイクリン軟膏又は軟膏基剤を単回投与し、歯周ポケット内微生物に対する効果を比較した結果、効果は軟膏基剤<1%<2%≒3%軟膏であり、2%を至適濃度と判断した¹⁾。

2) 用法探索試験

歯周炎患者 14 例 27 歯に 2%塩酸ミノサイクリン軟膏を1週あるいは2週間隔で2回投与したところ、ともに微生物学的及び臨床症状の改善効果があり、両者の効果に差はなかった。歯周炎治療体系では1ヶ月単位で診療されていることから、歯周炎患者 17 例 33 歯に 2%塩酸ミノサイクリン軟膏又は軟膏基剤を1週間隔で4回投与したときの総合効果を比較したところ、2%塩酸ミノサイクリン軟膏投与群では微生物学的及び臨床症状の改善効果が投与終了後4週まで持続しており、軟膏基剤より優れていた²⁾。

注) 歯周組織炎の治療に対して承認されている本剤の用法及び用量は、「通常1週1回、患部歯周ポケット内に充満する量を注入する。」である。

(4) 検証的試験

1) 有効性検証試験

①国内第Ⅲ相試験 二重盲検試験

歯周炎患者 62 例 124 歯を対象とした二重盲検試験成績では、全有効性解析対象歯における本剤投与群の臨床症状に対する総合的な改善率は、下表のとおり、プラセボ群に比べ有意に高かった (p<0.01 Fisher の直接確率法)³⁾。

	投与間隔・投与回数	改善率 [%]	
		投与終了後 1 週	投与終了後 4 週
本剤投与群	1 週間隔・4 回投与	76.7 (46/60 歯)	81.7 (49/60 歯)
プラセボ群		28.3 (17/60 歯)	35.0 (21/60 歯)

当該試験の副作用として、局所刺激が 62 例中 1 例に認められたが、歯周ポケット内への注入直後に発現し、発現後直ちに消失する一過性のものであった。

②国内第Ⅲ相試験 一般臨床試験

歯周炎患者 87 例 87 歯を対象とした一般臨床試験において、全有効性解析対象歯における臨床症状に対する総合的な改善率は下表のとおりであった⁴⁾。

	投与間隔・投与回数	改善率 [%]	
		投与終了後 1 週	投与終了後 4 週
ペリオクリン 歯科用軟膏	1 週間隔・4 回投与	84.6 (33/39 歯)	84.2 (32/38 歯)
	2 週間隔・3 回投与	80.5 (33/41 歯)	89.5 (34/38 歯)

当該試験の副作用として、局所刺激が 87 例中 3 例に認められたが、いずれも歯周ポケット内への注入直後に発現し、発現後直ちに消失する一過性のものであった。

2) 安全性試験

該当資料なし

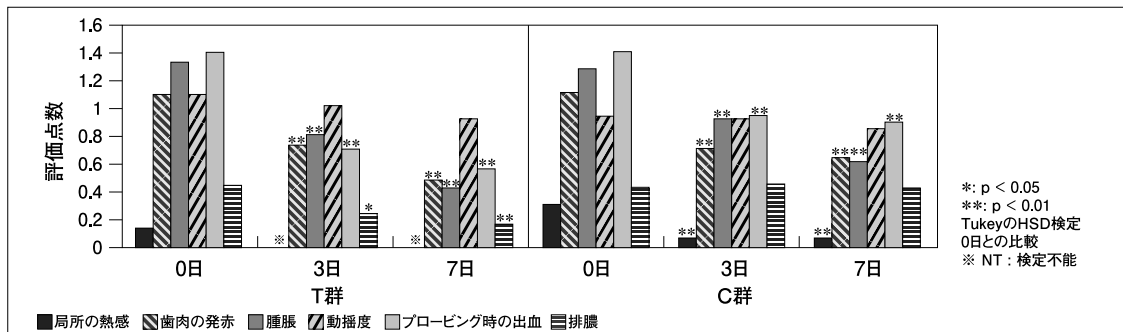
(5) 患者・病態別試験

歯周炎急性症状（急性歯周膿瘍）への単回投与

急性歯周膿瘍の患者 99 例 99 歯を対象として、歯周ポケット内の洗浄後に本剤を単回投与した群（T 群）と、歯周ポケット内洗浄のみを行った群（C 群）とで、処置後 7 日までの臨床症状、総菌数、歯周病原性菌の検出率を比較した⁶⁾。

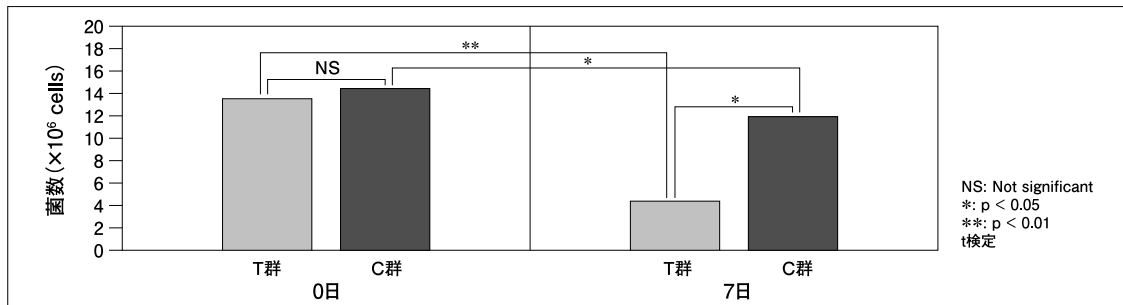
1) 臨床症状の変化（群内比較）

T 群では C 群に比べて、特に排膿に有意な改善が認められた。



2) 総菌数の変化

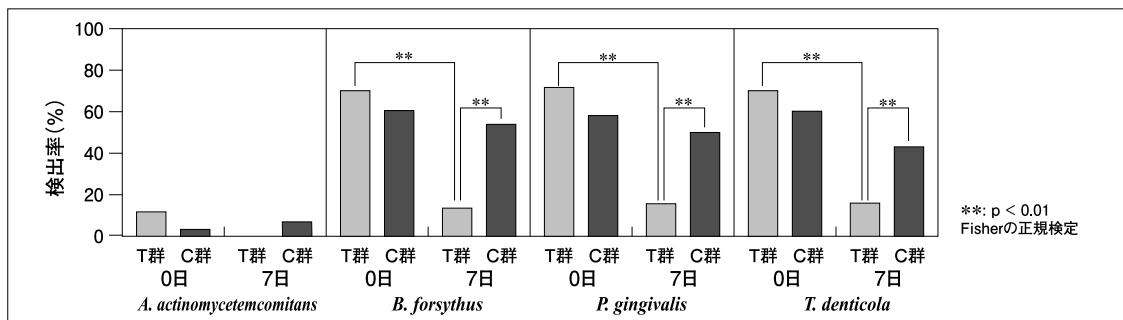
T 群では C 群と比較し、7 日目の検査において総菌数の有意な減少が認められた。



3) 歯周病原性菌の検出率の変化

T 群では 7 日目の検査において歯周病原性菌の 3 菌種の検出率が有意に減少した。一方で C 群では検出率の有意な変化は認められなかった。

アクチノバチラス・アクチノミセテムコミタンスは検出率が低く両群とも有意差は認められなかった。



4) 副作用

当該試験の副作用として、局所刺激が T 群 49 例中 3 例に認められたが、いずれも歯周ポケット内への注入直後から処置後数時間内に発現し、翌日にはいずれの例でも痛みは消失した。また、因果関係は不明であるが、処置後 4 時間から全身倦怠感と眠気が 1 時間ほど発現した例が 1 例あった。

(6) 治療的使用

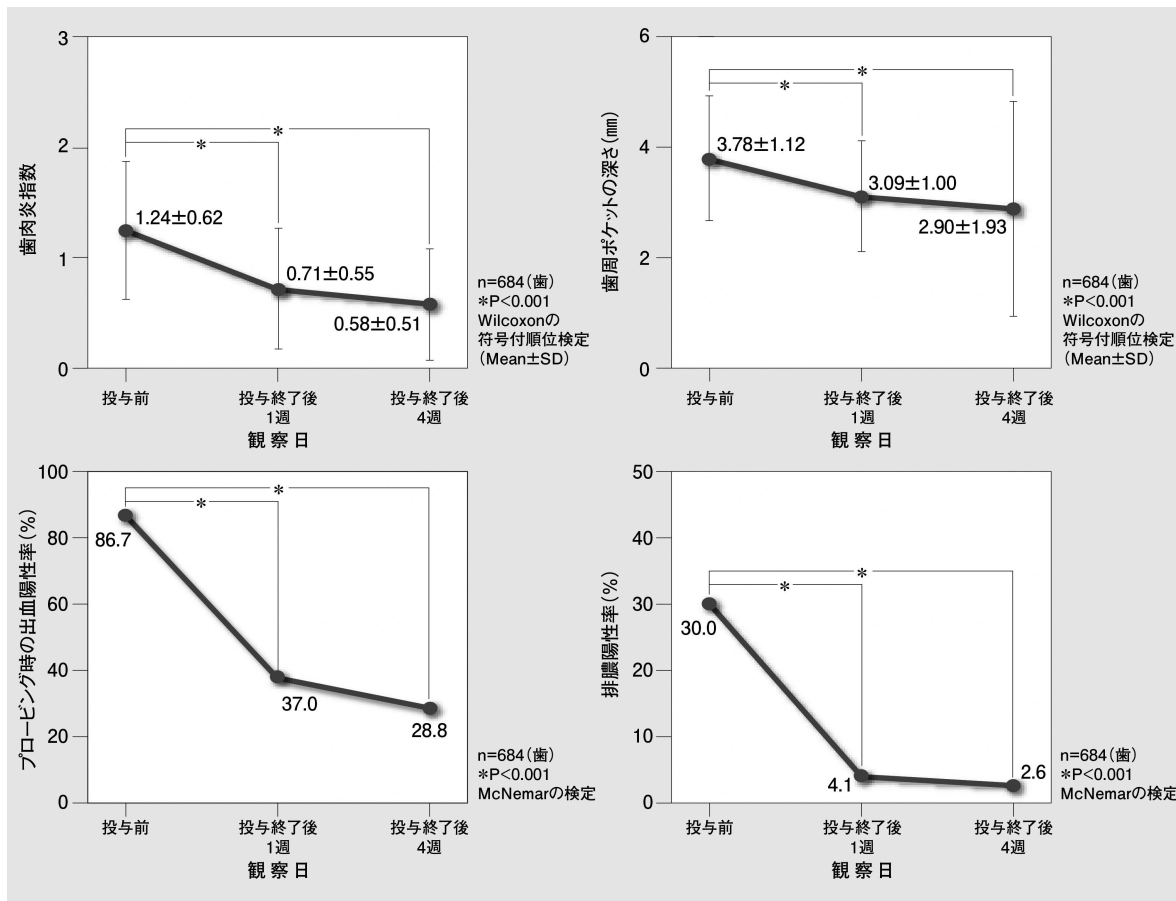
1) 使用成績調査（一般使用成績調査、特定使用成績調査、使用成績比較調査）、製造販売後データベース調査、製造販売後臨床試験の内容

再審査申請のために実施した使用成績調査の全有効性解析対象歯における臨床症状に対する総合的な改善率は下表のとおりであった。

判定日	改善率	
	有効性・安全性調査	副作用調査
投与終了後 1 週	67.2% (479/713 歯)	62.7% (1772/2828 歯)
投与終了後 4 週	75.4% (535/710 歯)	

また、684 歯を対象に行った市販後における使用成績調査の結果、実使用下における本剤の効果は次のグラフのとおりであった。

歯肉炎指数、歯周ポケットの深さ、プロービング時の出血及び排膿は、本剤を投与することにより改善し、投与終了後 1 週及び投与終了後 4 週において、投与前と比較して有意な差があった。



以上のように再審査申請のために実施された使用成績調査において、有効性、安全性が確認され、原承認どおりの再審査結果であった。

当該調査の安全性解析対象症例 3291 例における副作用発現頻度は 1.19% (39/3291 例) で、主な副作用は投与部位の疼痛 1.03% (34/3291 例) であった。

特別調査として実施した歯周病患者 307 歯から分離された歯周病原性菌のミノサイクリン塩酸塩に対する感受性調査において、特に感受性の低い株は認められなかった。

2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した調査・試験の概要

該当しない

(7) その他

該当資料なし

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

注意：関連のある化合物の効能・効果等は、最新の添付文書を参照すること。

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

- 1) 歯周ポケット内歯周病原性菌及び歯肉縁下プラーク中細菌に直接作用する。
- 2) 作用機序は、細菌の蛋白合成系の障害で aminoacyl tRNA が mRNA・リボソーム複合体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。
- 3) 作用は静菌的である。
- 4) 歯周組織破壊や歯周ポケット形成に関与するコラゲナーゼ活性を阻害する。

[標準菌株に対する抗菌力⁴⁵⁾]

菌 株	MIC (最小発育阻止濃度) (μ g/mL)	
	10 ⁶ cells/mL	10 ⁸ cells/mL
<i>P.gingivalis</i> 381	≤0.013	0.025
<i>P.gingivalis</i> ATCC33277	0.025	0.05
<i>P.intermedia</i> ATCC25261	0.025	0.025
<i>P.intermedia</i> ATCC33563	0.025	0.025
<i>P.melaninogenica</i> ATCC25845	0.025	0.05
<i>E.corrodens</i> 375	0.2	0.2
<i>E.corrodens</i> 1073	0.39	0.39
<i>F.nucleatum</i> ATCC23726	0.025	0.05
<i>F.nucleatum</i> ATCC25586	0.05	0.05
<i>C.gingivalis</i> ATCC33624	0.1	0.2
<i>C.sputigena</i> ATCC33123	0.2	0.2
<i>C.ochracea</i> ATCC27872	0.2	0.2
<i>A.actinomycetemcomitans</i> ATCC29522	0.39	0.39
<i>A.actinomycetemcomitans</i> ATCC29523	0.39	0.39
<i>A.actinomycetemcomitans</i> NCTC9709	0.78	0.78

(2) 薬効を裏付ける試験成績

ミノサイクリン塩酸塩は、ブドウ球菌、肺炎球菌などのグラム陽性菌及び大腸菌、クレブシエラ、エンテロバクターなどのグラム陰性菌に対して広範な抗菌作用を示す⁷⁾。歯科領域におけるミノサイクリン塩酸塩の抗菌作用については、上田ら⁴⁾、石川ら⁵⁾、中島ら⁸⁾の報告があり、歯周炎の病原性菌並びに歯肉縁下プラーク中の細菌に対する抗菌力が強いことが認められている。また、実験的イヌ歯周炎モデルにおいて、ペリオクリン歯科用軟膏の投与により、臨床的及び微生物学的効果が認められた。

[歯周炎患者 (n=12) 由来の歯肉縁下プラーク中細菌に対する生育抑制作用⁸⁾]

濃度 (μ g/mL)	歯肉縁下プラーク中細菌に対する生育抑制率平均値 (%)	歯肉縁下プラーク中黒色素産生性バクテロイデスに対する生育抑制率平均値 (%)
0.01	<1	12
0.1	53	97
1	97	100
5	98	100
25	100	100

[臨床分離株の感受性分布³⁻⁵⁾]

菌名 (10^6 cells/mL)	MIC (μ g/mL)													
	$\leq .025$.05	.10	.20	.39	.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	計	
<i>P.gingivalis</i>	62	2	1		2	4	1						72	
<i>P.intermedia</i>	82	2	1	3	13	7	5	3					116	
<i>P.melaninogenica</i>	2	1		1			1						5	
<i>E.corrodens</i>	1		17	8	18	22	6	1					73	
<i>F.nucleatum</i>	29	24	16	64	7	6	1			1		1	149	
<i>Capnocytophaga</i>		7	28	16	4	44	38	2					139	
<i>A.actinomycetemcomitans</i>		1	4	22	4	10	18						59	

さらに、ミノサイクリン塩酸塩 50μ g/mL の濃度でポルフィロモナス・ジンジバリス由来のコラゲナーゼ活性を約 50%、 100μ g/mL の濃度でヒト好中球由来コラゲナーゼ活性を約 65%阻害した (*in vitro*)⁹⁾。

(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

(1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

(2) 臨床試験で確認された血中濃度

1) 歯周ポケット内投与時の血清中濃度

歯周炎患者 3 例の歯周ポケット内に 1 回量として本剤 1 シリンジ 0.5g (ミノサイクリン塩酸塩 10mg (力価)) を 1 週間間隔で 4 回投与し、1 回目及び 4 回目の直前及び投与後 4 時間までの血清中ミノサイクリン濃度を高速液体クロマトグラフィーにて測定したところ、1 回目、4 回目ともに投与後 4 時間で最高血清中濃度を示し、それぞれ 0.08 μ g、0.10 μ g/mL であった。なお、4 回目直前においては検出されなかった¹⁰⁾。

[歯周ポケット内投与時の血清中濃度 (歯周炎患者) (μ g/mL) n=3]

	1回目投与	4回目投与
投与前	ND	ND
1時間後	0.01	0.03
2時間後	0.07	0.09
4時間後	0.08	0.10

ND : 検出されず (検出限界濃度 0.015 μ g/mL)

2) 経口投与時の血清中濃度

健康成人 2 例に本剤 1 シリンジ 0.5g (ミノサイクリン塩酸塩 10mg (力価)) を 1 回経口投与し、血清中のミノサイクリン濃度を高速液体クロマトグラフィーにて測定したところ、最高血清中濃度 (Cmax) は 0.19 μ g/mL であり、最高血清中濃度到達時間 (Tmax) は、2 時間であった¹⁰⁾。

[経口投与時の血清中濃度 (健康成人) (μ g/mL) n=2]

投与前	1時間後	2時間後	4時間後	8時間後	24時間後
ND	0.16	0.19	0.13	0.09	0.04

ND : 検出されず (検出限界濃度 0.015 μ g/mL)

注) 歯周組織炎の治療に対して承認されている本剤の用法及び用量は、「通常 1 週に 1 回、患部歯周ポケット内に充満する量を注入する。」である。

(3) 中毒域

該当資料なし

(4) 食事・併用薬の影響

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) 消失速度定数
該当資料なし

(4) クリアランス
該当資料なし

(5) 分布容積
該当資料なし

(6) その他
該当資料なし

3. 母集団（ポピュレーション）解析

(1) 解析方法
該当資料なし

(2) パラメータ変動要因
該当資料なし

4. 吸収

該当しない

5. 分布

(1) 血液－脳関門通過性
該当資料なし

(2) 血液－胎盤関門通過性
該当資料なし

(3) 乳汁への移行性
該当資料なし

(4) 髄液への移行性
該当資料なし

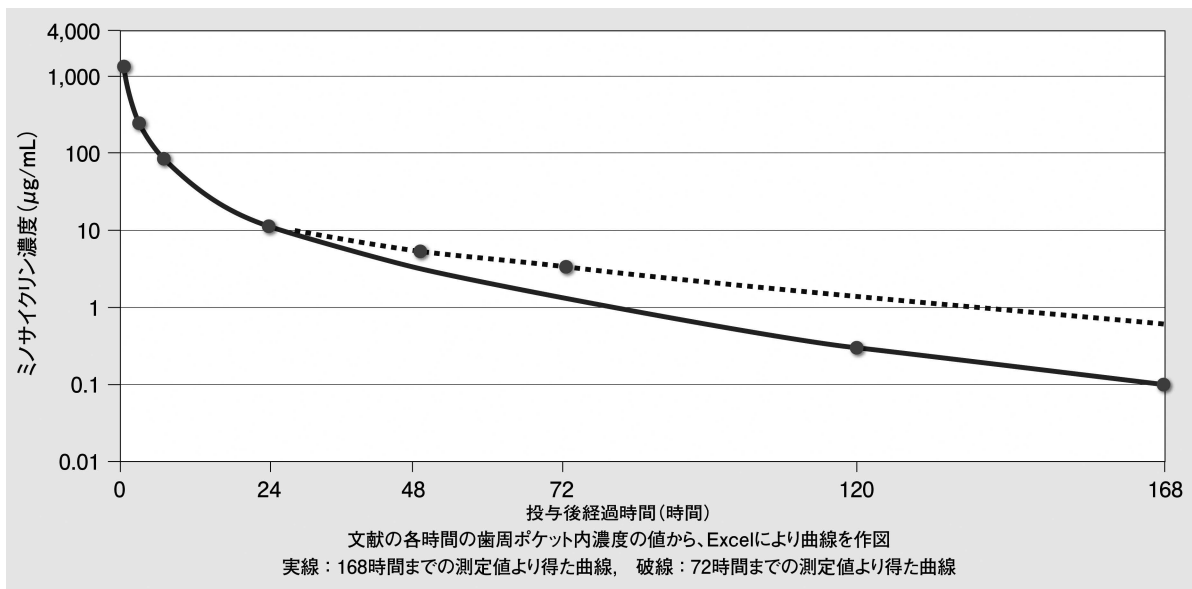
(5) その他の組織への移行性

歯周炎患者の歯周ポケット内濃度

歯周炎患者の深さ 4mm 以上の歯周ポケットを有する被験歯 97 歯及び両隣在歯の歯周ポケット全周に本剤を 1 歯あたり約 0.05mL (ミノサイクリン塩酸塩 1.3mg (力価)) 投与し、歯周ポケット内のミノサイクリン濃度を投与後 168 時間まで経時的に高速液体クロマトグラフィーにて測定したところ、歯周ポケット内濃度は、下表の如く推移した¹¹⁾。

[歯周ポケット内のミノサイクリン濃度 (歯周炎患者) ($\mu\text{g/mL}$)]

1 hr 後	3 hr 後	7 hr 後	24 hr 後	48 hr 後	72 hr 後	120 hr 後	168 hr 後
1266.5±266.5	249.5±70.9	86.8±32.2	11.2±5.0	5.4±2.4	3.4±1.3	0.3±0.2	0.1±0.1



(6) 血漿蛋白結合率

該当資料なし

6. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

該当資料なし

(2) 代謝に関与する酵素 (CYP等) の分子種、寄与率

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活性比、存在比率

該当資料なし

7. 排泄

該当資料なし

8. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

9. 透析等による除去率

該当資料なし

10. 特定の背景を有する患者

該当資料なし

11. その他

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

設定されていない

2. 禁忌内容とその理由

2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）

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注意とその理由

設定されていない

4. 用法及び用量に関連する注意とその理由

「Ⅴ. 4. 用法及び用量に関連する注意」の項参照

5. 重要な基本的注意とその理由

8. 重要な基本的注意

8.1 感作されるおそれがあるので、観察を十分に行い、感作されたことを示す兆候（そう痒、発赤、腫脹、丘疹、小水疱等）があらわれた場合には投与を中止すること。

8.2 過敏症状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すること。

8.3 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。

8.4 症状の改善が見られない場合は、漫然と使用しないこと。

6. 特定の背景を有する患者に関する注意

(1) 合併症・既往歴等のある患者

設定されていない

(2) 腎機能障害患者

設定されていない

(3) 肝機能障害患者

設定されていない

(4) 生殖能を有する者

設定されていない

(5) 妊婦

9.5 妊婦

妊婦及び妊娠している可能性のある女性には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。

(6) 授乳婦

9.6 授乳婦
治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。

(7) 小児等

9.7 小児等
小児等を対象とした有効性及び安全性を指標とした臨床試験は実施していない。

(8) 高齢者

設定されていない

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

設定されていない

(2) 併用注意とその理由

設定されていない

8. 副作用

11. 副作用
次の副作用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。

(1) 重大な副作用と初期症状

11.1 重大な副作用
11.1.1 ショック、アナフィラキシー（いずれも頻度不明）
蕁麻疹、そう痒、全身潮紅、喉頭浮腫、呼吸困難、血圧低下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

11.2 その他の副作用

	1%以上	1%未満	頻度不明
口腔・粘膜障害	疼痛	刺激（発赤等） 知覚異常（歯の挺出感）	
その他		片頭痛 発疹	倦怠感 発熱 悪心・嘔吐

注）発現頻度は使用成績調査を含む

◆ 副作用頻度一覧表等

承認時まで及び使用成績調査における副作用の全体像は下表のとおりであった。なお、承認時までの臨床試験で全身症状を検討した 197 例において、臨床検査値異常は認められなかった¹⁻⁵⁾。

時期	承認時までの調査		使用成績調査の累計	
調査症例数	197		3291	
副作用発現症例数	5		39	
副作用発現件数	5		43	
副作用発現症例率	2.54%		1.19%	
副作用の種類	種類別発現件数	発現率 (%)	種類別発現件数	発現率 (%)
口腔・粘膜障害	4 例	2.03%	38 例	1.15%
刺激（発赤を含む）	3	1.52%	5	0.15%
疼痛	1*	0.51%	34	1.03%
知覚異常	0	0.00%	2	0.06%
その他	1 例	0.51%	2 例	0.06%
不快感	1	0.51%	0	0.00%
片頭痛	0	0.00%	1	0.03%
発疹	0	0.00%	1	0.03%

* 添付文書においては局所刺激として集計

9. 臨床検査結果に及ぼす影響

設定されていない

10. 過量投与

設定されていない

11. 適用上の注意

14. 適用上の注意

14.1 薬剤投与時の注意

14.1.1 本剤の投与に際しては、次のことに留意すること。

- (1) ブラッシング等の歯肉縁上プラークコントロール下で本剤の投与を行うこと。
- (2) 投与前にスクーリングを実施しておくことが望ましい。
- (3) 歯周ポケット底に薬物が到達するよう注入器の先端部を十分な深さまで挿入し、注入すること。
- (4) 注入直後の激しい洗口及び飲食は避けること。
- (5) 本剤はディスポーザブル製品であるので、1 シリンジは 1 患者 1 回限りの使用とすること。

14.1.2 本剤を注入するとき、患部に一時的な疼痛・刺激があらわれることがあるので注意すること。

12. その他の注意

(1) 臨床使用に基づく情報

設定されていない

(2) 非臨床試験に基づく情報

設定されていない

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」の項参照

(2) 安全性薬理試験

該当資料なし

(3) 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

ラット（雌雄各群 n=10）を用いた経口投与急性毒性試験で本剤を 2500 又は 5000mg/kg 投与したところ、雌雄とも死亡例は 1 例もなく致死量は >5000mg/kg 以上であった。一般状態の観察及び剖検所見でも、本剤に起因すると思われる異常は認められなかった。

(2) 反復投与毒性試験

該当資料なし

(3) 遺伝毒性試験

該当資料なし

(4) がん原性試験

該当資料なし

(5) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

(6) 局所刺激性試験

1) 眼粘膜一次刺激性試験（ウサギ）

ウサギ（n=3）の片目に本剤を投与し、投与後 1, 24, 48, 72, 96 時間及び 7 日目に角膜、虹彩、結膜の観察を行ったところ、一時的な刺激が認められたが、投与 72 時間後には消失する可逆的なものであった。

2) 皮膚一次刺激性試験（ウサギ）

ウサギ（各群 n=3）の健常皮膚及び角質剥離皮膚に本剤を塗布したところ、いずれの部位でも刺激性を示唆する所見は認められなかった。

3) 歯肉刺激性試験（イヌ）

ビーグル犬（雌雄各群 n=2）の健常歯肉及び上皮剥離歯肉に 1 日 1 回計 5 回本剤を塗布し、投与期間中及び投与期間終了後 3 日間毎日観察したところ、いずれの部位でも刺激性は認められなかった。

(7) その他の特殊毒性

皮膚感作性試験

モルモット（n=10）を用いた皮膚感作性試験（Maximization test）を行った。本剤で皮内注射による感作を行った後、1 週間後に 48 時間閉塞貼付して塗布感作を行った。塗布感作開始から 2 週間後に本剤を 24 時間閉塞貼付して惹起し、惹起 24 時間及び 48 時間目の皮膚反応を確認したところ、いずれも陰性であり、皮膚感作性は認められなかった。

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

製 剤：ペリオクリン歯科用軟膏 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：ミノサイクリン塩酸塩

2. 有効期間

2年（アルミ袋及び外箱に記載）

3. 包装状態での貯法

冷所保存

4. 取扱い上の注意

20. 取扱い上の注意

本剤は遮光保存のため、アルミパウチは使用直前に開封すること。

（解説）

「IV. 6. 製剤の各種条件下における安定性」の項参照

5. 患者向け資材

患者向医薬品ガイド：なし

くすりのしおり：なし

6. 同一成分・同効薬

同一成分薬：ミノマイシンカプセル、ミノマイシン顆粒、ミノマイシン錠、ミノマシシン点滴静注用

同 効 薬：ミノサイクリン塩酸塩歯科用軟膏 2%「昭和」

7. 国際誕生年月日

1961年8月（アメリカ）

8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日

	製造販売承認年月日	承認番号	薬価基準収載年月日	販売開始年月日
ペリオクリン歯科用軟膏	1990年1月23日	20200EMZ00010000	1990年5月25日	1990年8月8日

9. 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

該当しない

10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

再審査結果通知年月日：1998年3月12日

薬事法第14条第2項各号のいずれにも該当しない。

再評価結果通知年月日：2004年9月30日

製造（輸入）承認事項の一部を変更すれば薬事法第14条第2項各号いずれにも該当しない。

	承認内容	再評価結果
効能・効果	塩酸ミノサイクリンに感性のポルフィロモナス・ジンジバリス、プレボテラ・インターメディア、プレボテラ・メラニोजェニカ、エイケネラ・コロデーンス、フソバクテリウム・ヌクレアタム、カプノサイトファーガ属、アクチノバチラス・アクチノミセテムコミタンスによる下記疾患の諸症状の改善 歯周炎（慢性辺縁性歯周炎）	<適応菌種> ミノサイクリンに感性のアクチノバチラス・アクチノミセテムコミタンス、エイケネラ・コロデーンス、カプノサイトファーガ属、プレボテラ属、ポルフィロモナス・ジンジバリス、フソバクテリウム・ヌクレアタム <適応症> 歯周組織炎
用法・用量	通常1週に1回、患部歯周ポケット内に充満する量を注入する。	同左

11. 再審査期間

1990年1月23日～1996年1月22日（終了）

12. 投薬期間制限に関する情報

本剤は、投薬期間に関する制限は定められていない。

13. 各種コード

販売名	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	個別医薬品コード (YJコード)	HOT（9桁）番号	レセプト電算処理 システム用コード
ペリオクリン歯科用軟膏	2760804M1024	2760804M1024	183040801	689530014

14. 保険給付上の注意

25. 保険給付上の注意

25.1 歯科診療報酬点数表 区分「I 010」歯周病処置

25.1.1 歯周病処置は、歯周病の症状の改善を目的として、歯周ポケット内へ特定薬剤を注入した場合に、1口腔を単位として算定する。なお、歯周病処置を算定する場合は、使用薬剤名を診療録に記載すること。

25.1.2 歯周病処置を算定する歯周ポケット内に特定薬剤を注入する場合は、用法用量に従い使用した場合に限り特定薬剤料として別に算定する。

25.1.3 歯周基本治療の後の歯周病検査の結果、期待された臨床症状の改善がみられず、かつ歯周ポケットが4ミリメートル以上の部位に対して、十分な薬効が期待できる場合において、計画的に1月間特定薬剤を注入した場合は、本区分により算定する。なお、当該処置後、再度の歯周病検査の結果、臨床症状の改善はあるが、歯周ポケットが4ミリメートル未満に改善されない場合であって、更に1月間継続して薬剤注入を行った場合は同様に算定する。

25.1.4 歯周病による急性症状時に症状の緩解を目的として、歯周ポケット内へ薬剤注入を行った場合は、本区分により算定する。

25.1.5 糖尿病を有する患者であって、歯周ポケットが4ミリメートル以上の歯周病を有するものに対して、歯周基本治療と並行して計画的に1月間特定薬剤（歯科用抗生物質製剤に限る。）の注入を行った場合は、本区分により算定する。ただし、医科の保険医療機関又は医科歯科併設の保険医療機関の医師からの診療情報提供（診療情報提供料の様式に準ずるもの）に基づく場合に限る。

X I . 文献

1. 引用文献

- 1) 栗本桂二 他. : 日本歯周病学会会誌. 1987 ; 29 (3) : 930-936
- 2) 栗本桂二 他. : 日本歯周病学会会誌. 1988 ; 30 (1) : 191-205
- 3) 村山洋二 他. : 日本歯周病学会会誌. 1988 ; 30 (1) : 206-222
- 4) 上田雅俊 他. : 日本歯周病学会会誌. 1988 ; 30 (1) : 223-235
- 5) 石川烈 他. : 日本歯科保存学雑誌. 1988 ; 31 (2) : 636-648
- 6) 梅田誠 他. : 日本歯周病学会会誌. 1999 ; 41 (4) : 436-449
- 7) 小林稔 他. : Jpn J Antibiot. 1972 ; 25 (5) : 283-287 (PMID: 4630278)
- 8) 中島光一 他. : 日本歯周病学会会誌. 1987 ; 29 (2) : 463-471
- 9) 前原玲子 他. : 日本歯周病学会会誌. 1988 ; 30 (1) : 182-190
- 10) 社内資料 : 承認申請時の概要 ～ 吸収、分布
- 11) 里見綾子 他. : 日本歯周病学会会誌. 1987 ; 29 (3) : 937-943

2. その他の参考文献

該当資料なし

X II. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

下表のとおり、2022年4月現在、日本以外に中国、フランス、イギリスなど海外数ヶ国で販売されている。

国によって用法が、14日ごとに合計3~4回投与、又は、1週間に1回投与に分かれている。

なお、本邦での用法及び用量は「通常1週に1回、患部歯周ポケット内に充満する量を注入する」である。国内の承認内容の範囲で本剤を使用すること。

国名	販売名	用法及び用量
中国	派丽奥	スケーリング及びルートプレーニングの後、患部歯周ポケット内に充満する量を注入する。1週間に1回、合計4回投与する。
フランス	PAROCLINE 2%, gel pour usage dentaire	歯周ポケット内にできるだけ深く、充満する量（ゲル約25mgを5~7mmの深さまで）注入する。14日ごとに合計3~4回（4~6週間）、その後3ヶ月に1回投与する。
イギリス	Dentomycin 2%w/w Periodontal Gel	スケーリング及びルートプレーニングの後、深さ5mm以上の歯周ポケットに充満する量注入する。14日ごとに合計3~4回（例：0週、2週、4週、6週）投与する。

2. 海外における臨床支援情報

該当資料なし

XⅢ. 備考

1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報

(1) 粉碎

該当しない

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

該当しない

2. その他の関連資料

該当資料なし

SUNSTAR

2024年3月改訂