

## ミノマイシン (ミノサイクリン塩酸塩)

### 金属イオンを含む食品との相互作用

本剤をご使用の際は電子化された添付文書<sup>1</sup>ミノマイシンカプセル 50mg, 100mg、ミノマイシン顆粒 2%、ミノマイシン錠 50mg) をご確認くださいの上、医療従事者の裁量と判断のもとに行っていただきますようお願いいたします。

#### 文献検索

2024年8月19日時点での、ミノサイクリンの金属イオンを含む食品との相互作用に関する文献の検索結果より、数件の文献の概要を以下に示します。なお、ミノサイクリンと栄養剤との同時服用による体内動態への影響に関する文献または社内資料は確認できませんでした。

#### 臨床データ

##### 牛乳との同時服用

北本らは、健康男性 7 例を対象とするクロスオーバー試験で、ミノサイクリン 200mg を空腹時に経口投与または牛乳 180mL と同時経口投与した場合の体内動態を比較しており、牛乳との同時投与では、血中ミノサイクリン濃度の高さが空腹時投与の 70~80%程度、投与から 6 時間後までの尿中排泄率は、空腹時投与(1.48%)と牛乳と同時投与(1.63%)で有意差はなかったと報告している。なお、安全性に関する記載は無かった。<sup>2</sup>

Leyden は、被験者 16 名を対象とした試験で、ミノサイクリン 100mg またはテトラサイクリン塩酸塩 250mg と、水、牛乳、食事または 300mg の硫酸第一鉄を併用したときの血中濃度を比較している。100mg のミノサイクリン服用時に牛乳 180mL を摂取すると、AUC と  $C_{max}$  はそれぞれ 27%、21%低下したと報告している。なお、安全性に関する記載は無かった。<sup>3</sup>

澤田らは、Leyden の報告を含めた論文をレビューし、薬と乳製品との相互作用による治療の失敗と注意事項について考察している。テトラサイクリン類は、牛乳や乳製品に含まれるカルシウムイオンと強い親和性を有し、ミノサイクリンは牛乳とともに服用すると血液中濃度が低下する報告があることから、牛乳や乳製品によって実際に感染症のコントロールに影響があるかどうかは不明であるが、十分な治療効果が得られない可能性があるため注意が必要であり、テトラサイクリン類服用後 2~3 時間は牛乳やヨーグルトを摂取しないことが重要であり、また、ドキシサイクリンやミノサイクリンの相互作用は他のテトラサイクリン類と比べて弱い、同時摂取は避けた方がよいかもしれないと述べている。<sup>4</sup>

##### 食事の影響

Leyden は、被験者 16 名を対象とした試験で、ミノサイクリン 100mg またはテトラサイクリン塩酸塩 250mg と、水、牛乳、食事または 300mg の硫酸第一鉄を併用したときの血中濃度を比較している。食事として、オレンジジュース(110mL)、砂糖入りコーヒー(110mL)、ベーコン 3 枚、目玉焼き 2 個、それにロールパンの摂取とともに、ミノサイクリン 100mg を服用したところ、水のみで服用したときに比べ、ミノサイクリンの AUC は 13%低下し(22.4→19.8 $\mu$ g/mL/時)、 $C_{max}$  も 21%低下し(1.75→1.38 $\mu$ g/mL)、最高血中濃度到達時間( $T_{max}$ )は 1.25 時間延長した(1.87→3.12 時間)と報告している。なお、安全性に関する記載は無かった。<sup>3</sup>

表 1.被験者 8 例における MC の血中濃度の各パラメータの平均値



	AUC( $\mu\text{g/ml/hr}$ )		$C_{\text{max}}$ ( $\mu\text{g/ml}$ )		$T_{\text{max}}$ (hr)	
	平均	減少率(対水, %)	平均	減少率(対水, %)	平均	時間差(対水,hr)
水	22.4	0	1.75	0	1.87	0
牛乳	16.4*	27	1.38***	21	2.00	0.1
食物	19.8	13	1.38***	21	3.12***	1.25

p<0.001, \*p<0.002, \*\*\*p<0.003

Meyer は、21 歳から 27 歳の健康成人 12 人を対象とした試験でミノサイクリンの生物学的利用率を検討している。食事の内容は不明であるが、標準食の摂取によりミノサイクリンのバイオアベイラビリティが食前時投与より 14%低下し、また、被験者間のばらつきが大きく(2%~51%)個々の被験者に対する影響は予測できないため、ミノサイクリンは食事の 1 時間前に水とともに服用すべきと述べている。なお、安全性に関する記載は無かった。<sup>5</sup>

中村は、ミノサイクリン顆粒の吸収と排泄に及ぼす食事の影響を検討している。学童では、食前 30 分に投与すると、食後 30 分に投与したときと比べ、明らかに  $T_{\text{max}}$  が早く、 $C_{\text{max}}$  が高かったが、AUC、尿中回収率については食前と食後の投与で大きな差はみられなかったと報告している。<sup>6</sup>

### クエン酸の影響

藤田らは、MC の吸収にクエン酸およびガストロピロール (GP ※販売中止、1g 中に亜鉛 15  $\mu\text{g}$ 、シアノコバラミン 10  $\mu\text{g}$ 、クエン酸 5 mg、乳糖 756 mg、可溶性タンパク質 84 mg、水分 8 mg を含む) が与える影響を検討した。MC 200 mg、GP 1 g、クエン酸 200 mg を被験者 3 例に対して、MC 単独投与後一週間後に MC と GP を同時投与し、さらに一週間後に MC とクエン酸を同時投与した。また別の被験者 2 例には MC 200 mg を単独投与後、MC 200 mg とクエン酸 5 mg を同時投与した。そして各々の被験者の投与後 1,2,4,6 時間の MC の血中濃度と尿中濃度を測定した。その結果を表 2,3 に示す。MC 単独投与時に血中濃度がピークとなる 2 時間後時点において、GP 併用時には単独投与時の 36.4%、クエン酸 200 mg 併用時には単独投与時の 41.9% 吸収を抑制した (表 2)。また、クエン酸 5 mg 併用時には MC の吸収を抑制しなかった (表 4)。著者は MC と GP を同時に投与した場合には、GP に含まれている亜鉛と MC がキレート結合し、アルカリ性で難吸収性の複合体が形成されるため、MC の吸収阻害に影響をおよぼす因子であると示唆すると述べている。<sup>7</sup>

表 2. MC、GP、およびクエン酸(200 mg)投与時の被験者 3 例の MC 平均血中濃度と平均尿中濃度

投与後の測定時間 (時間)		MC の濃度 ( $\mu\text{g/ml}$ )			
		1	2	4	6
血中	MC 単独	2.0	4.4	4.3	2.9
	MC + GP	1.3	2.8	2.8	2.6
	MC+クエン酸	1.1	2.6	2.5	2.0
尿中	MC 単独	9.3	45.3	77.7	117.3
	MC + GP	12.8	17.0	45.7	92.3
	MC+クエン酸	4.0	6.7	25.0	44.7



表 3. MC およびクエン酸(5 mg)投与時の被験者 2 例の平均血中濃度と平均尿中濃度

投与後の測定時間 (時間)		MC の濃度(μg /ml)			
		1	2	4	6
血中	MC 単独	1.1	1.8	2.9	1.7
	MC + クエン酸	1.0	1.8	2.7	1.9
尿中	MC 単独	37.5	177.0	126.0	310.5
	MC + クエン酸	32.0	88.5	140.5	265.5

## 非臨床データ

### ミネラルウォーターとの同時服用

飯田らは、動物実験で高硬度のミネラルウォーターで経口投与したとき、精製水を用いたときに比ベミノサイクリンの最高血中濃度( $C_{max}$ )、血中濃度曲線下面積(AUC)が低下したと報告している。ラットに高硬度のミネラルウォーターにミノサイクリンを溶解、懸濁して経口的に投与した結果、 $C_{max}$ 、AUC が精製水を用いたときより有意に低下し、Ca、Mg 量を再現した水でも同程度の  $C_{max}$ 、AUC 低下が見られたため、薬物動態に及ぼす影響は硬度成分によるものと示唆されると報告している。ミネラルウォーターの硬度、 $C_{max}$ 、AUC などの実際の数値は記載されていない。<sup>8</sup>

## 管理ガイドライン

弊社では、金属イオンを含む食品との同時服用について、具体的な投与量および治療法を推奨しておりません。個々の患者の病歴および状態等に基づき、主治医のご判断により適切な処置を決定していただきますようお願いいたします。

### <参考>

本剤の電子添文では、金属イオン（カルシウム、マグネシウム、アルミニウム、ランタン又は鉄剤）含有の薬剤に関して、電子添文（10.2 併用注意）で以下の注意喚起をしています。

・ミノマイシンとカルシウム、マグネシウム、アルミニウム、ランタンまたは鉄剤を併用する場合には、ミノマイシンの吸収が低下し、効果が減弱されるおそれがあるため、両剤の服用間隔を 2～4 時間とすること。

## 参考文献

- 1 ミノマイシンカプセル 50mg, 100mg ミノマイシン顆粒 2% ミノマイシン錠 50mg 添付文書
- 2 北本 治, 深谷 一太, 友利 玄一. 抗微生物剤の生体内動態に関する研究. The Japanese Journal of Antibiotics. 1969; 22 (6): 435-44. Available from: [https://www.jstage.jst.go.jp/article/antibiotics1968b/22/6/22\\_435/\\_pdf/-char/en](https://www.jstage.jst.go.jp/article/antibiotics1968b/22/6/22_435/_pdf/-char/en)
- 3 Leyden JJ. Absorption of minocycline hydrochloride and tetracycline hydrochloride. Effect of food, milk, and iron. Journal of the American Academy of Dermatology. 1985; 12 (2): 308-12.
- 4 澤田 康文, 佐田 宏子, 大谷 壽一. 薬の小腸吸収低下から薬理効果がダウン f)薬と乳製品など(4). 医薬ジャーナル. 2003; 39 (12): 3337-9.
- 5 Meyer FP.: Minocycline for acne. Food reduces minocycline's bioavailability. BMJ. 1996; 312 (7038): 1101. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2350913/>
- 6 中村 はるひ. 小児期における内服抗生物質についての薬動学的検討(第 4 報)小児期における Minocycline (MINO)の薬動学的検討(会議録). 日本化学療法学会雑誌. 1991;39(4):423
- 7 藤田 昂, 照井 聖比古, 曾根 賢ほか. ミノサイクリンの吸収におよぼす羊胃粘膜エキスとクエン酸の影響, 病院薬学. 1978;4(1):20-4. Available from: [https://www.jstage.jst.go.jp/article/jjphcs1975/4/1/4\\_1\\_20/\\_article/-char/ja/](https://www.jstage.jst.go.jp/article/jjphcs1975/4/1/4_1_20/_article/-char/ja/)



8 飯田 淳子, 渡辺 真利子, 加藤 昇一他. 医薬品の薬物動態に及ぼすミネラルウォーターの影響(会議録). 日本薬学会年会講演要旨集. 2008;128(4):176

第三者ウェブサイトへのリンクは、情報へのアクセスの利便性を高めるためにご紹介しております。ファイザーが、当該ウェブサイトの内容およびサービスを支持または推奨することを意味するものではありません。弊社は他のウェブサイトのコンテンツやサービスについて一切の責任を負いません。利用を選択した全てのウェブサイトの利用規程をご自身で確認くださいますようお願いいたします。

