

ビブラマイシン(ドキシサイクリン塩酸塩)

金属イオン含有製剤/食物との併用による吸収阻害

本剤をご使用の際には[電子化された添付文書¹](#)をご確認の上、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致します。

文献検索

2024年1月31日時点での、金属イオン含有製剤/食物との併用による吸収阻害に関する文献の検索結果より、数件の概要を以下に示します。本検索にはデータベース検索固有の限界があるため、全てを完全に網羅できないことにご注意ください。

序文

テトラサイクリン系抗生物質は、2価、3価の金属陽イオンと結合しキレート化合物を生成するため、これらの金属陽イオンを含む制酸剤（水酸化マグネシウム、水酸化アルミニウムなど）との併用により吸収が阻害される²ことが知られているが、ビブラマイシン（以下本剤）でもこれらの金属陽イオン含有製剤との併用で吸収率が低下することが報告されている。^{3,4,5}

一方、本剤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ため、本剤は食事とともに投与することができる。¹

臨床データ

当文書には、本剤以外の製品に関する承認外（未承認を含む）の事項を含む可能性があります。それらの製品をご使用の際には電子化された添付文書等をご確認の上、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致します。

開発時資料

マグネシウム（潰瘍治療剤）

木下らは、マグネシウムを含有する潰瘍治療剤（メサフィリン、ビストカイン、両剤とも現在販売中止）服用患者3例における、ドキシサイクリン200mg内服後の血中濃度および尿中排泄量の測定結果を報告した。ドキシサイクリン投与3時間後の血中濃度ピーク値は0.31µg/mlと、潰瘍治療剤を服用していない患者（腎機能正常患者）の2.02µg/mlと比べて著しい低下がみられた。また、24時間累積尿中排泄率でも、潰瘍治療剤服用患者では平均1mg（0.5%）と、未服用患者の71mg（35.5%）とくらべて著しい低値を示した。これらの結果より、木下らは、アルミニウム、マグネシウムを含む薬剤と併用する場合は、ドキシサイクリン内服後3~4時間後に与えることが望ましいと報告した。⁴

食物

大久保らは、食事の影響を検討するため、6例の健康成人を対象に、ドキシサイクリンの食前2時間投与群と食後30分投与群に分け、クロスオーバー試験を実施した。血中濃度の推移を比較したところ、食前投与群では1時間値、2時間値が食後投与群と比較し有意に高いものの、その他の血中濃度に有意差はなく、尿中回収率にも差がなかったこと



から、ドキシサイクリンは食後に服用すると血中濃度の上昇がやや緩徐になりピークはずれるが、吸収量（吸収率）には影響を受けない、と記載している。⁶

公表文献

鉄

Neuvonen らは、テトラサイクリン、オキシテトラサイクリン、およびドキシサイクリンの吸収に対する鉄イオンの影響について検討結果を報告した（健康成人、各群 10 例、20-24 歳）。この結果、ドキシサイクリン 200mg 単独内服後の血中濃度は 3 時間後に最高値の 3.0 μ g/ml に到達したが、硫酸鉄 200mg（40mg の鉄を含有）と併用した場合は最高血中濃度が 0.6 μ g/ml までしか上昇せず、有意な血中濃度の低下（ $p < 0.005$ ）がみられ、テトラサイクリン、オキシテトラサイクリン、メタサイクリン（国内未承認）でも同様の低下がみられた。⁵

亜鉛

Penttilä らは、硫酸亜鉛とテトラサイクリンまたはドキシサイクリンとの相互作用の可能性を 7 例の被験者（4 例の健康者と 3 例の長期入院患者、29-85 歳）を対象としたクロスオーバー試験で検討した。テトラサイクリン塩酸塩 500mg またはドキシサイクリン塩酸塩 200mg と同時に硫酸亜鉛 200mg（45mg の Zn²⁺を含む）を単回投与した。テトラサイクリンの血清中濃度、血清テトラサイクリンの濃度-時間曲線下面積およびテトラサイクリンの尿中排泄量は、各対照値から約 30%（ $p < 0.05$ ）減少していたが、血清中ドキシサイクリン濃度、血清中ドキシサイクリン濃度-時間曲線下面積および尿中ドキシサイクリン排泄から判断してドキシサイクリンの吸収は硫酸亜鉛による有意な影響を受けなかった。⁷

アルミニウム（制酸剤）

Deppermann らは、アルミニウム/マグネシウム含有制酸剤とドキシサイクリンの併用によるドキシサイクリン血中濃度の影響に関して記載している。⁸

Rosenblatt らは、アルミニウム含有制酸剤 15mL とドキシサイクリン塩酸塩 100mg の同時服用により、ドキシサイクリンの吸収はほとんど認められなかったと記載している。⁹

ビスマス（制酸剤）

Ericsson らは、ドキシサイクリン 200mg 単独投与（レジメン 1）、ドキシサイクリン 200mg 投与 2 時間後ビスマス含有制酸剤 60mL 投与（レジメン 2）、ビスマス含有制酸剤 60mL 投与 2 時間後ドキシサイクリン 200mg 投与（レジメン 3）、ビスマス含有制酸剤 60mL とドキシサイクリン 200mg の同時併用（レジメン 4）、ビスマス含有制酸剤 60mL を 6 時間毎に 5 回投与し、最終投与でドキシサイクリン 200mg を併用（レジメン 5）した場合のドキシサイクリンの血中濃度の影響に関して検討しており、レジメン 1 とレジメン 2 で最高血中濃度は変わらなかったが、レジメン 3、4、5 ではレジメン 1 に比べ最高血中濃度が有意に低かったと記載している。¹⁰

食物、乳製品

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、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が、同時摂取は避けた方がよいかもかもしれないと述べている。¹¹

Rosenblatt らは、乳製品や食事によるドキシサイクリン血中濃度への影響に関し検討しており、非乳製品の食事によりピーク時間は遅延するものの空腹時と本質的に同じピーク濃度が得られ、コップ 1 杯(240mL)のスkimミルク摂取により空腹時に比べわずかにピーク濃度が低下した (ドキシサイクリン塩酸塩 100mg 空腹時服用 1.79µg/mL→1.45µg/mL) と記載している。⁹

IN VITRO データ

北本らは、0.5%および 1%の塩化カルシウム(CaCl₂)溶液、硫酸マグネシウム(MgSO₄)溶液に 1 時間接触させた時のドキシサイクリンの力価の変動についての検討結果を報告した。ドキシサイクリンの力価は接触前のそれぞれ 60~80%、71~96%であり、低下はみられるものの他のテトラサイクリン系薬剤と比べて低下幅は小さかった。しかし、ミョウバン [AlK(SO₄)₂]の 0.5%および 1%溶液との接触では、力価は接触前の 10~13%と他のテトラサイクリン系薬剤と同等の低下であった。³

対処法

弊社では、本剤と金属イオン含有製剤/食物との併用による吸収阻害に対する特定の対処方法を推奨しておりません。個々の患者様の病歴および状態等に基づき適切な対処方法等を決定していただきますようお願いいたします。

木下らの報告では、ドキシサイクリンとアルミニウム、マグネシウム含有薬剤を併用する場合には、同時服用を避け、ドキシサイクリン内服 3~4 時間後に服用することが望ましいと考察されています。⁴

参考文献

- 1 ビブラマイシン錠 50mg/100mg 電子化された添付文書
- 2 石橋丸應, 本屋 敏郎. 薬の生体内動態(12). 薬局. 1987;38(12):1807-1813.
- 3 北本治, 深谷一太, 友利玄. 抗微生物剤の生体内動態に関する研究-Doxycycline に関する検討-. Chemotherapy. 1969;17(2):167-176. Available from: http://fa.chemotherapy.or.jp/journal/jjc/17/2/17_167.pdf
- 4 木下康民, 山作房之輔, 鈴木啓元ほか. Doxycycline の基礎的ならびに臨床的検討. Chemotherapy. 1969;17(2):161-166. Available from: http://fa.chemotherapy.or.jp/journal/jjc/17/2/17_161.pdf
- 5 Neuvonen PJ, Gothoni G, Hackman R, et al. Interference of Iron with the Absorption of Tetracyclines in Man. Brit. Med. J. 1970;4(5734):532-534. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1820021/>
- 6 大久保 滉, 藤本 安男, 岡本 緩子, ほか. Doxycycline の基礎的, 臨床的研究. 日本化学療法学会雑誌. 1969;17(2):216-219. Available from: https://www.jstage.jst.go.jp/article/chemotherapy1953/17/2/17_2_216/pdf-char/ja
- 7 Penttilä O, Hurme H, Neuvonen PJ. Effect of zinc sulphate on the absorption of tetracycline and doxycycline in man. Eur J Clin Pharmacol. 1975 Dec 19;9(2-3):131-4. Available from: <https://link.springer.com/article/10.1007/BF00614009>
- 8 Deppermann KM, Lode H, Höffken G, et al. Influence of ranitidine, pirenzepine, and aluminum magnesium hydroxide on the bioavailability of various antibiotics, including amoxicillin, cephalixin, doxycycline, and amoxicillin-clavulanic acid. Antimicrob Agents Chemother. 1989 Nov;33(11):1901-7. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC172785/pdf/aac00078-0089.pdf>
- 9 Rosenblatt JE, Barrett JE, Brodie JL, et al. Comparison of in vitro activity and clinical pharmacology of doxycycline with other tetracyclines. Antimicrob Agents Chemother (Bethesda). 1966;6:134-41.
- 10 Ericsson CD, Feldman S, Pickering LK, et al. Influence of subsalicylate bismuth on absorption of doxycycline. JAMA. 1982 Apr 23;247(16):2266-7.
- 11 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.



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サポートおよび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せようお願いします。

