

DRUG



INFORMATION

2007 No. 32

平成19年12月17日発行

キノロン系抗菌剤と金属カチオン含有製剤の
併用時における注意点について

岐阜大学医学部附属病院薬剤部
医薬品情報管理室
(内線7083)

**キノロン系抗菌剤と金属カチオン(Al、Mg、Fe)含有製剤
(制酸剤・消化性潰瘍用剤、鉄欠乏性貧血治療剤等)の
同時投与は避けてください。**

⇒ キレート形成による吸収低下のため

キノロン系抗菌剤と金属カチオン含有製剤の併用は、キレート形成によって吸収が阻害され、キノロン系抗菌剤の血中濃度が低くなってしまいます。その結果、十分な抗菌効果が得られないばかりでなく、耐性菌の出現にも繋がるため注意する必要があります。

しかし、両剤が併用で処方されることがしばしばあり、薬剤部ではその都度、医師に対して疑義照会を行っています。やむを得ず両剤を併用する必要がある場合には服用間隔を開け、どちらかを「食間服用」としてください。

今回、当院の院内・院外処方において、キノロン系抗菌剤と金属カチオン含有製剤の同時処方例がどの程度あるのかを調査しました。調査期間は2007年8～10月の3ヶ月間、調査対象は院内および院外処方としました。

その結果、図1に示しましたように、キノロン系抗菌剤が処方された877件のうち、217件(20%)において金属カチオン含有製剤が処方されており、そのうちの196件(90%)で同時服用の指示がされていました。この場合、院内処方に対しては薬剤部から医師への疑義照会をしておりますが、院外処方では調剤薬局にてどの程度チェックされたのかは不明です。

キノロン系抗菌剤と金属カチオン含有製剤との併用については、過去に注意喚起しましたが、未だ併用の処方が見られるため、再度ご案内させていただきます。

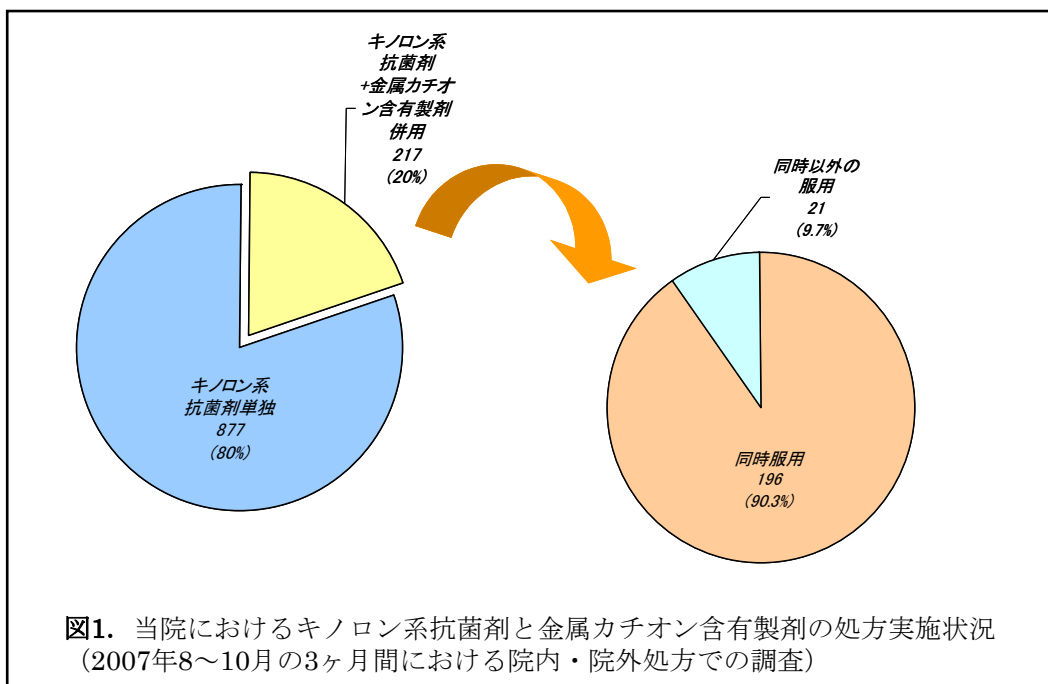
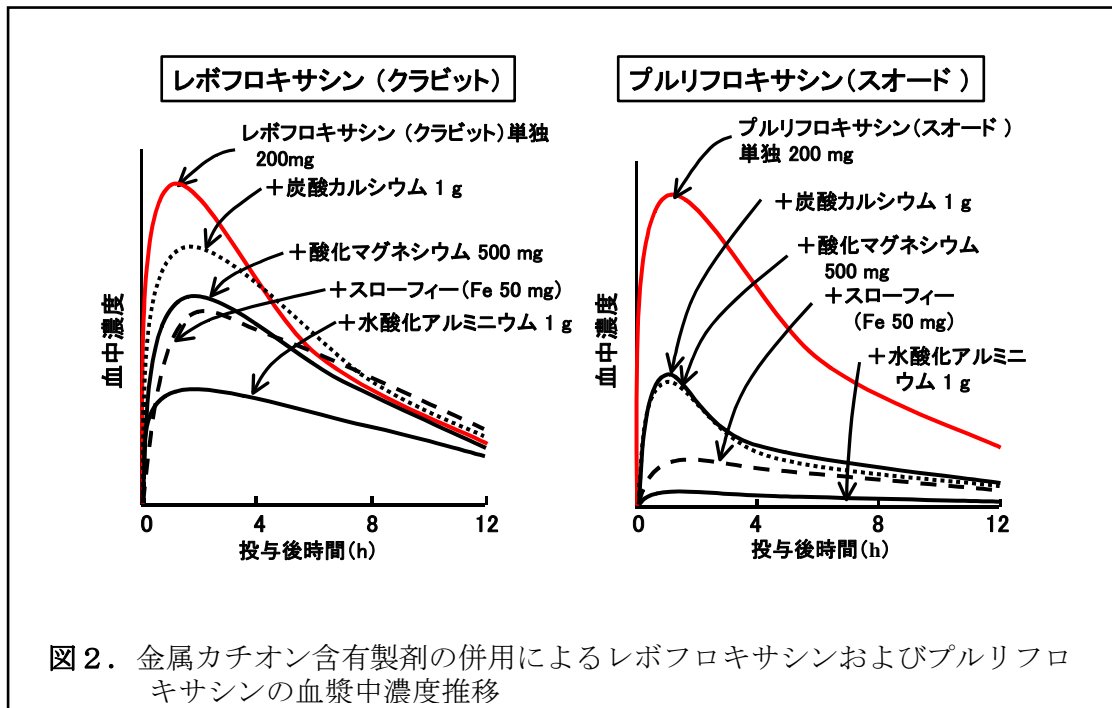


図1. 当院におけるキノロン系抗菌剤と金属カチオン含有製剤の処方実施状況
(2007年8～10月の3ヶ月間における院内・院外処方での調査)

金属カチオン含有製剤との併用によるキノロン系抗菌剤血中濃度の低下

図2にはレボフロキサシン（クラビット）もしくはプルリフロキサシン（スオード）と金属カチオン含有製剤を同時服用したときの血中濃度変化を示しますが、吸収阻害による顕著な血中濃度低下が見られています。



また、表1には種々のキノロン系抗菌剤と金属カチオン含有製剤との相互作用について示しました。薬剤やカチオンの種類によって影響の程度が異なり、キノロン系抗菌剤では、ノルフロキサシン（バクシダール）、シプロフロキサシン（シプロキサン）、プルリフロキサシン（スオード）が影響を受けやすく、金属カチオン含有製剤としてはAlが最も吸収低下を起こしやすいことがわかります。

表1 キノロン系抗菌剤と金属カチオン含有製剤の同時服用によるAUCへの影響（*は院外のみ）

キノロン系抗菌剤(主な商品名)		Al	Mg	Fe	Ca	牛乳
大 ↑ 影響 ↓ 小	ノルフロキサシン(バクシダール)*	× 97	×	×	×	× 40
	シプロフロキサシン(シプロキサン)*	× 88	×	×	×	△ 33
	プルリフロキサシン(スオード)*	× 85	× 58	× 75	×	—
	トスフロキサシン(オゼックス)	× 73	× 54	× 16	×	—
	モキシフロキサシン(アベロックス)	× 60	×	×	—	—
	ガレノキサシン(ジェニナック)	× (58)	× (58)	×	—	—
	ガチフロキサシン(ガチフロ)*	× 46	×	×	—	— 15
	レボフロキサシン(クラビット)	× 44	×	×	—	—
スパルフロキサシン(スパラ)*	× 35	×	×	—	—	

×; 同時禁忌 △; 注意 —; 記載無し を示す。

数字は、同時服用時の薬物のAUC低下(%)を表す。()はAl-Mg配合剤のデータ。

表2には当院採用のキノロン系抗菌剤および金属カチオン含有製剤を示しましたのでご確認ください。

表2 当院で採用しているキノロン系抗菌剤及び金属カチオン含有製剤（*は院外のみ）

成分名	商品名	成分名	商品名
ガチフロキサシン	ガチフロ*	制酸剤	
ガレノキサシン	ジェニナック	水酸化アルミニウムゲル +水酸化マグネシウム	マルファ マーロックス*
シプロフロキサシン	シプロキサン*	沈降炭酸カルシウム	炭カル* 沈降炭酸カルシウム
スパルフロキサシン	スパラ*	健胃消化剤	
トスフロキサシン	オゼックス	メタケイ酸アルミン酸マグネシウム +沈降炭酸カルシウム	SM
ノルフロキサシン	バクシダール*	下剤	
プルリフロキサシン	スオード*	酸化マグネシウム	酸化マグネシウム
モキシフロキサシン	アベロックス	クエン酸マグネシウム	マグコロール
レボフロキサシン	クラビット	止痢剤	
		天然ケイ酸アルミニウム	アドソルピン
		消化性潰瘍用剤	
		アルジオキサ	イサロン アスコンプ*
		水酸化アルミニウムゲル +酸化マグネシウム他	コランチル
		スクラルファート	アルサルミン
		解熱鎮痛剤・抗血小板薬	
		アスピリン+ダイアルミネート	バファリン(81mg、330mg*)
		鉄剤	
		溶性ピロリン酸第二鉄	インクレミンシロップ
		フマル酸第一鉄	フェルム・カプセル*
		乾燥硫酸鉄	フェロ・グラデュメット*
		クエン酸第一鉄ナトリウム	フェロミア

【対策】 金属カチオン含有製剤とキノロン系抗菌剤の相互作用を避けるために

キノロン系抗菌剤と金属カチオン含有製剤の相互作用を回避するための方法として、

① 服用時間の調節：どちらかを「食間」投与に！

- a) 先に金属カチオン含有制酸剤・消化性潰瘍剤を投与した場合
→ キノロン系抗菌剤は「3～6時間以上後」
 - b) 後に金属カチオン含有制酸剤・消化性潰瘍剤を投与する場合
→ キノロン系抗菌剤は「2時間以上前」
- a)の方が間隔が長い理由として、金属カチオンは胃・腸管からほとんど吸収されないため、長時間腸管内に残るためと考えられています。

② 金属カチオンを含有しない製剤に変更する！

金属カチオンを含まない製剤は薬効別では、以下（表3）のものがあります。これらは当院で採用している金属カチオン非含有製剤であり、キノロン系抗菌剤と同時併用可能な薬剤です。これらの薬剤はキノロン系抗菌剤と同時服用が可能です。

表3 金属カチオンを含有しない消化性潰瘍用剤（*は院外のみ）

成分名	商品名
制酸剤	
炭酸水素ナトリウム	炭酸水素ナトリウム
プロスタグランジン製剤	
ミソプロストール	サイトテック
消化性潰瘍用剤	
アズレンスルホン酸ナトリウム+L-グルタミン	マーズレンS
アルギン酸ナトリウム	アルロイドG
エカベトナトリウム	ガストローム
塩酸セトラキサート	ノイエル
塩酸ベネキサート ベータデクス	ウルグート*
スルピリド	ドグマチール
テプレノン	セルベックス
プラウノール	ケルナック
マレイン酸イルソグラジン	ガスロンN
レバミピド	ムコスタ

③ 他の抗生物質に変更する！

金属カチオン含有製剤と相互作用を起こすキノロン系抗菌剤以外の薬剤

以下に参考資料として添付しますが、金属カチオン含有製剤はキノロン系抗菌剤以外にも、以下の薬剤と相互作用することにより血中濃度を低下させますのでご注意ください（表4）。

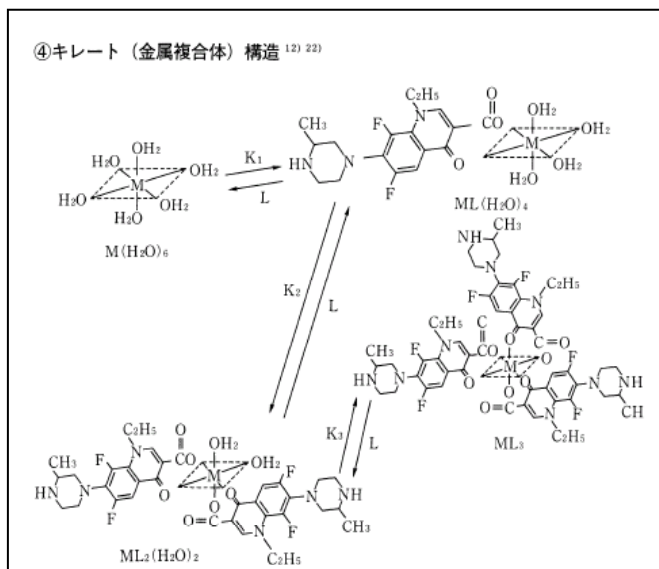
表4 金属カチオン含有製剤との併用により影響を受ける薬剤

分類	影響を受ける薬剤:A 主な商品名(一般名)	金属カチオン:B (主な商品名)	両剤同時服用で及ぼす影響	対処法
セフェム系 抗菌剤	セフゾン (セフジニル)	鉄剤 (フェロミアなど)	Aの吸収を約10分の1まで阻害	Aを服用後、3時間以上 間隔をあけてBを服用
		Al、Mg含有製剤 (マルファなど)	Aの吸収が低下し効果減弱	Aを服用後、2時間以上 間隔をあけてBを服用
テトラサイクリン系 抗菌剤	ミノマイシン (ミノサイクリン) アクロマイシン (テトラサイクリン)	Ca、Mg、Al含有製剤 鉄剤 (フェロミアなど)	キレート形成により Aの吸収が20-30%低下し効果減弱	両剤の服用間隔を 2-4時間あける
甲状腺ホルモン 製剤	チラーヂンS (レボフロキシシ) チロナミン (リオチロニン)	Al含有製剤 (アルサルミンなど) 鉄剤 (フェロミアなど)	キレート形成により Aの吸収が20-30%低下し効果減弱 (TSHの上昇やT4値の低下が見られ たとの報告がある)	Aを服用後、2時間以上 間隔をあけてBを服用
利胆剤	ウルソ (ウルソデオキシコール酸)	Al含有製剤 (アルサルミンなど)	キレート形成により Aの吸収が低下する可能性がある	

金属カチオン含有製剤とキノロン系抗菌剤の相互作用のメカニズム

キノロン系抗菌剤と金属カチオンの相互作用は以下のようなメカニズムが考えられています。

- ① 難溶性キレートの形成による吸収の低下（下図参照）



月刊薬事 2003.1(Vol.45 No.1)より引用

- ② 酸化 Mg 等の制酸剤との物理的吸着
 ③ 制酸剤等による胃内 pH 上昇での薬剤の溶解性変化

【 文責：大森 】