

イトラコナゾールと薬物間相互作用

*薬物代謝酵素CYP3A4を特異的に阻害（併用禁忌）

イトラコナゾールにより代謝阻害を受ける薬剤	結果
ピモジド（オラップ） キニジン（硫酸キニジン） ベプリジル（ハプロコール）	QT延長、心室性不整脈発現
トリアゾラム（ハルシオン）	AUC 2.2倍 血中半減期 7倍 催眠鎮静作用延長、増強
シンバスタチン（リポバス）	AUC 1.9倍上昇 横紋筋融解症発現
アゼルニジピン（カルブロック、レザルタス） ニソルジピン（バイミカード）	アゼルニジピンAUC 2.8倍上昇 心拍数増加、低血圧
エルゴタミン（クリアミン配合錠） ジヒドロエルゴタミン（ジヒデルゴット）、エルゴメトリン	末梢血管収縮（四肢虚血）、血管攣縮、麦角中毒出現の可能性
バルデナフィル（レビトラ）	
エプレレノン（セララ）	血中濃度上昇のおそれ
ブロナンセリン（ロナセン）	
シルデナフィル（レバチオ）、タダラフィル（アドシルカ）	PDE 5 阻害薬の血中濃度上昇
リバーロキサバン（イグザレルト）	血中濃度が増大し、出血の危険性大

AUC ; 血漿中濃度時間曲線下面積

参考 CYP3A4で代謝されにくい薬物

高脂血症薬 ; メバロチン、リパロ、クレストール

睡眠導入剤 ; ゴルピデム、ゾピクロン

* P糖タンパク阻害（併用禁忌）

P糖タンパク質は、消化管粘膜上皮細胞膜のトランスポーターのひとつで、比較的分子量の大きい中性・塩基性薬物を細胞内から細胞外へ排出する方向に働く。腸粘膜上皮細胞の管腔側膜上に存在し、上皮細胞で薬物を消化管腔へくみ出すことで、消化管からの薬物吸収量を調節する。イトラコナゾールは、P糖タンパク質を阻害して吸収を促進させる。（薬効増強）

作用を受ける薬剤	起こり得る事象
ダビガトランエテキシラート（プラザキサ）	吸収促進により、活性代謝物（ダビガトラン）の血中濃度が上昇 出血の危険性が増大する。
アリスキレン（ラジレス）	Cmaxが5.8倍、AUCが6.5倍に上昇
リバーロキサバン（イグザレルト）	血中濃度が上昇し出血の危険性増大

* 消化管内pH変化に起因する相互作用（イトラコナゾールに作用する要因）

イトラコナゾールは、胃内pH1.2~5でよく溶ける。これは、脂溶性かつ塩基性であり、塩酸塩となって吸収されるためである。

そのため食直後に経口投与する。

PPI H2拮抗薬	作用減弱 同時服用注意 ・オメプラゾールとの併用でAUC60%、Cmax66%低下の報告 ・ファモチジン朝夕との併用でAUC33%、Cmax30%、血中濃度50% 低下の報告 イトラコナゾールの昼食後投与により回避
炭酸飲料 カフェイン含有飲食物（コーヒー、緑茶） 酸性飲料（果汁など）	作用増強 併用慎重 胃酸分泌促進による吸収促進のため（コーラで血中濃度が2倍） 炭酸飲料での飲用は避ける。

主な抗凝固薬一覧

- 禁忌項目 ①本剤の成分に対し過敏症の既往歴
 ②出血している患者
 ③高度の腎機能障害（Ccr30ml/min 未満）
 ④臨床的に問題となる出血リスクのある器質的病変
 ⑤妊婦、妊娠の可能性
 ⑥急性細菌性心内膜炎

薬品名 薬価収載年月	一般名	規格 m g	用 法	1 日量	適応症	禁忌
ワーファリン錠 (エーザイ) 1978.2	ワルファリン カリウム	0.5 1 5 顆 粒 0.2%	1 日 1 回	1~5mg	血栓塞栓症の治療及び予防	①②⑤ 出血の可能性のある患者 重篤な肝障害、腎障害 中枢神経系の手術 or 外傷後日の浅い者 脊椎、硬膜外カテーテルを留置している or 抜 去後 1 時間
プラザキサカプセル (日本ベーリンガー) 2011.3	ダビガトラン	75 110	1 日 2 回	300mg	非弁膜症性心房細動患者におけ る虚血性脳卒中および全身性塞 栓症の発症抑制	①②③④ イトラコナゾール（経口剤）
イグザレルト錠 (バイエル) 2012.4	リバーロキサ バン	10 15	1 日 1 回	15mg	非弁膜症性心房細動患者におけ る虚血性脳卒中および全身性塞 栓症の発症抑制	①②③⑤⑥ 凝固障害を伴う肝障害 中等度以上の肝障害 腎不全（Ccr45ml/min 未満） HIV プロテアーゼ阻害薬 アゾール系抗真菌薬（イトラコナゾールほか）

エリキュース錠 (ファイバー) (ブリストル・マイヤーズ) 2013.2	アピキサバン	2.5 5	1日 2回	10mg	非弁膜症性心房細動患者における虚血性脳卒中および全身性塞栓症の発症抑制	①④ 臨床的に問題となる出血症状のある患者 血液凝固異常及び臨床的に重要な出血リスクを有する肝疾患患者 腎不全 (Ccr.15ml/min 未満)
---	--------	----------	----------	------	-------------------------------------	--

注) エリキュース錠とイトラコナゾール 併用注意

引用文献；薬の相互作用としくみ (日経BP社)