

<参考> P-糖蛋白阻害剤 (経口剤)

P-糖蛋白阻害剤は、消化管粘膜などで薬物を細胞外へ排出するトランスポーターのひとつであるP-糖蛋白の機能を抑制する薬剤です。

プラザキサはP-糖蛋白の基質であることから、P-糖蛋白阻害剤を併用している患者では、本剤の血中濃度が上昇するおそれがあるため、本剤1回110mg1日2回投与を考慮し、慎重に投与する必要があります。

イトラコナゾール(イトリゾール[®]、経口剤)は「併用禁忌」となっています。

併用注意に記載されているP-糖蛋白阻害剤 (経口剤)[※]

[※]添付文書記載例

一般名	代表的な製品名
ベラパミル	ワソラン [®]
アミオダロン	アンカロン [®]
キニジン	硫酸キニジン
タクロリムス	プロGRAF [®]
シクロスポリン	サンディミュン [®] 、ネオーラル [®]
リトナビル	ノービア [®]
ネルフィナビル	ビラセプト [®]
サキナビル	インビラーゼ [®]

メーカーの文書より引用しました。

プラザキサ

■ 併用禁忌(併用しないこと)

イグザレルト

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
<p>HIVプロテアーゼ阻害剤</p> <ul style="list-style-type: none"> リトナビル ノービア アタザナビル レイアタツ インジナビル クリキシバン等 	<p>これら薬剤との併用により、本剤の血中濃度が上昇し、抗凝固作用が増強されることにより、出血の危険性が増大するおそれがある。</p>	<p>CYP3A4及びP-糖蛋白の強力な阻害によりクリアランスが減少する。</p>
<p>アゾール系抗真菌剤 (経口又は注射剤、フルコナゾールを除く)</p> <ul style="list-style-type: none"> イトラコナゾール イトリゾール ポリコナゾール ブイフェンド ケトコナゾール (国内未発売)等 		

エリキューズ

併用注意(併用に注意すること)

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
アゾール系抗真菌剤 (フルコナゾールを除く) イトラコナゾール ポリコナゾール等 HIVプロテアーゼ阻害剤 リトナビル等	本剤の血中濃度が上昇するおそれがあるため、本剤2.5mg 1日2回投与を考慮すること、あるいは、治療上の有益性と危険性を十分に考慮し、本剤との併用が適切と考えられない患者には併用しないこと。(「薬物動態」の項参照)	これらの薬剤の強力なCYP3A4及びP-糖蛋白の阻害作用により、本剤の代謝及び排出が阻害されると考えられる。
マクロライド系抗菌薬 クラリスロマイシン エリスロマイシン等 フルコナゾール ナプロキセン ジルチアゼム	本剤の血中濃度が上昇するおそれがあるため、患者の状態を十分に観察するなど注意すること。(「薬物動態」の項参照)	これらの薬剤のCYP3A4及びP-糖蛋白の阻害作用により、本剤の代謝及び排出が阻害されると考えられる。
リファンピシン フェニトイン カルバマゼピン フェノバルビタール セイヨウオトギリソウ (St. John's Wort、セント・ジョーンズ・ワート)含有食品	本剤の血中濃度が減少するおそれがある。(「薬物動態」の項参照)	これらの薬剤又はセイヨウオトギリソウの強力なCYP3A4及びP-糖蛋白の誘導作用により、本剤の代謝及び排出が促進されると考えられる。

<p>※ P糖蛋白阻害作用を有する薬剤 キニジン硫酸塩水和物、ペラバミル塩酸塩、エリスロマイシン、シクロスポリン</p>	<p>〈非弁膜症性心房細動患者における虚血性脳卒中及び全身性塞栓症の発症抑制、静脈血栓塞栓症(深部静脈血栓症及び肺血栓塞栓症)の治療及び再発抑制) 本剤の血中濃度を上昇させるとの報告があり、出血の危険性を増大させるおそれがある。併用する場合には、本剤30mg1日1回経口投与すること(「用法・用量に関連する使用上の注意」、「薬物動態」及び「臨床成績」の項参照)。</p>	<p>P糖蛋白を阻害することにより、本剤のバイオアベイラビリティを上昇させると考えられる(「薬物動態」の項参照)。</p>
<p>※ P糖蛋白阻害作用を有する薬剤 アジスロマイシン、クラリスロマイシン、イトラコナゾール、ジルチアゼム、アミオダロン塩酸塩、HIVプロテアーゼ阻害剤(リトナビル等)等</p>	<p>〈非弁膜症性心房細動患者における虚血性脳卒中及び全身性塞栓症の発症抑制、静脈血栓塞栓症(深部静脈血栓症及び肺血栓塞栓症)の治療及び再発抑制) 本剤の血中濃度を上昇させ、出血の危険性を増大させるおそれがあるため、治療上の有益性と危険性を十分に考慮し、本剤との併用が適切と判断される患者にのみ併用すること。併用する場合には本剤30mg1日1回経口投与することを考慮すること(「用法・用量に関連する使用上の注意」及び「臨床成績」の項参照)。</p>	<p>P糖蛋白を阻害することにより、本剤のバイオアベイラビリティを上昇させると考えられる(「薬物動態」の項参照)。</p>
	<p>〈下肢整形外科手術施行患者における静脈血栓塞栓症の発症抑制) 本剤の血中濃度を上昇させ、出血の危険性を増大させるおそれがある。併用する場合には、本剤15mg1日1回に減量することを考慮すること。</p>	

リクシアナ

Anticoagulant	Bioavailability	Metabolism and clearance* 1	Half-life	Potential for pharmacokinetic drug interactions* 1
Dabigatran (Pradaxa) プラザキサ	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 3 to 7% bioavailable ▪ Unaffected by food ▪ Capsule must be taken intact and requires gastric acidity for absorption 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Over 80% renally cleared ▪ P-gp substrate* 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 12 to 17 hours ▪ Prolonged in renal impairment and older adults 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ P-gp inhibitors can increase dabigatran effect ▪ P-gp inducers can decrease dabigatran effect ▪ Avoidance of some combinations or dose adjustment may be needed

Uptodateより引用しました。

Anticoagulant	Bioavailability	Metabolism and clearance* †	Half-life	Potential for pharmacokinetic drug interactions* †
Rivaroxaban (Xarelto) イグザレルト	<ul style="list-style-type: none"> ■ 10 mg dose: <ul style="list-style-type: none"> • 80 to 100% bioavailable • Unaffected by food ■ 20 mg dose: <ul style="list-style-type: none"> • 66% bioavailable if taken when fasting; increased if taken with food 	<ul style="list-style-type: none"> ■ 36% renally cleared ■ Metabolized, primarily by CYP3A4 † ■ P-gp substrate* 	<ul style="list-style-type: none"> ■ 7 to 11 hours ■ Prolonged in renal impairment and older adults 	<ul style="list-style-type: none"> ■ Strong CYP3A4 inhibitors and/or strong P-gp inhibitors can increase rivaroxaban effect ■ Strong CYP3A4 inducers and/or strong P-gp inducers can decrease rivaroxaban effect ■ Avoidance of some combinations or dose adjustment may be needed

Anticoagulant	Bioavailability	Metabolism and clearance* ¶	Half-life	Potential for pharmacokinetic drug interactions* ¶
Apixaban (Eliquis) エリキュース	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 50% bioavailable ▪ Unaffected by food 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 27% renally cleared ▪ Metabolized, primarily by CYP3A4 ¶ ▪ P-gp substrate* 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 12 hours ▪ Prolonged in older adults 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Strong CYP3A4 inhibitors and/or strong P-gp inhibitors can increase apixaban effect ▪ Strong CYP3A4 inducers and/or strong P-gp inducers can decrease apixaban effect ▪ Avoidance of some combinations or dose adjustment may be needed
Edoxaban (Savaysa, Lixiana) リクシアナ	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 62% bioavailable ▪ Unaffected by food 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 50% renally cleared ▪ Reduced efficacy in patients with NVAf and CrCl >95 mL/minute Δ ▪ Undergoes minimal CYP metabolism ¶ ▪ P-gp substrate* 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 10 to 14 hours ▪ Prolonged in renal impairment 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ P-gp inhibitors can increase edoxaban effect ▪ P-gp inducers can decrease edoxaban effect ▪ Avoidance of some combinations or dose adjustment may be needed

Inhibitors and inducers of P-glycoprotein (P-gp) drug efflux pump

Inhibitors of P-gp		Inducers of P-gp
Amiodarone	Lopinavir-ritonavir	Fosphenytoin
Azithromycin (systemic)	Neratinib	Phenobarbital*
Carvedilol	Ombitasvir-paritaprevir-ritonavir (Technivie) ¶	Phenytoin
Clarithromycin	Propafenone	Rifampin (rifampicin)
Cobicistat and cobicistat-containing coformulations*	Quinidine	St. John's wort
Cyclosporine (systemic)	Quinine	
Daclatasvir	Ranolazine	
Dronedarone	Ritonavir and ritonavir - containing coformulations ¶	
Eliglustat	Rolapitant	
Erythromycin (systemic)	Simeprevir	
Flibanserin	Tacrolimus (systemic)*	
Glecaprevir-pibrentasvir	Tamoxifen*	

://www.uptodate.com/...-inhibitors-dosing-and-adverse-effects/print?source=search_result&search=noacの比較&selectedTitle=1~150[2017/10/12 21:25

t oral anticoagulants and parenteral direct thrombin inhibitors: Dosing and adverse effects - UpToDate

Itraconazole	Telaprevir
Ivacaftor	Ticagrelor*
Ketoconazole (systemic)	Velpatasvir
Lapatinib	Vemurafenib
Ledipasvir	Verapamil

Cytochrome P450 3A4 (CYP3A4) inhibitors and inducers*

Strong inhibitors	Moderate inhibitors	Strong inducers	Moderate inducers
Atazanavir	Amiodarone ¶	Carbamazepine	Bexarotene
Boceprevir	Aprepitant	Enzalutamide	Bosentan
Ceritinib	Cimetidine ¶	Fosphenytoin	Dabrafenib
Clarithromycin	Conivaptan	Lumacaftor	Dexamethasone ¶
Cobicistat and cobicistat containing coformulations	Crizotinib	Mitotane	Efavirenz
Darunavir	Cyclosporine ¶	Phenobarbital	Eslicarbazepine
Idelalisib	Diltiazem	Phenytoin	Etravirine
Indinavir	Dronedarone	Primidone	Modafinil
Itraconazole	Erythromycin	Rifabutin	Nafcillin
Ketoconazole	Fluconazole	Rifampin (rifampicin)	St. John's wort
Lopinavir	Fosamprenavir	Rifapentine	
Mifepristone	Fosaprepitant ¶		
Nefazodone	Grapefruit juice		
Nelfinavir	Imatinib		
Ombitasvir-paritaprevir-ritonavir	Isavuconazole (isavuconazonium sulfate)		
Ombitasvir-paritaprevir-ritonavir plus dasabuvir	Netupitant		
Posaconazole	Nilotinib		
Ritonavir and ritonavir containing coformulations	Ribociclib		
Saquinavir	Schisandra		
Telaprevir	Verapamil		
Voriconazole			
Telithromycin			