

くすり一口メモ

新経口抗凝固薬（NOAC）の併用禁忌薬剤について

現在、経口抗凝固薬としてはワルファリンと新経口抗凝固薬（NOAC）であるダビガトラン、リバーロキサバン、エドキサバン、アピキサバンの5種類が発売になっています。相互作用に関しては、ワルファリンはどの薬剤よりも相互作用をおこす薬剤が多く、添付文書にはたくさんの薬剤が記載されています。また納豆やクロレラなど飲食物との併用禁忌のある薬剤としても有名です。一方、NOACは飲食物の影響や薬剤との相互作用が少ないことが特徴としてあげられます。しかし薬物相互作用が全くないというわけではありません。今回はNOACの併用禁忌薬剤（表1）についてまとめてみました。

表1 新経口抗凝固薬（NOAC）の併用禁忌薬剤

一般名 (商品名)	併用禁忌薬剤名	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
ダビガトランエテキシラートメタン スルホン酸塩 (プラザキサカプセル75mg・110mg)	【P-糖蛋白阻害剤】 イトラコナゾール(経口剤)	併用によりダビガトランの 血中濃度が上昇し、出血の 危険性が増大することがあ るので、併用しないこと。	本剤による抗凝 固作用が増強す ることがある。
リバーロキサバン (イグザレト錠10mg・15mg イグザレト細粒10mg・15mg)	【HIVプロテアーゼ阻害剤】 リトナビル(ノービア) ロピナビル・リトナビル(カレトラ) アタザナビル(レイアタツ) インジナビル(クリキシバン) サキナビル(インビラーゼ) ダルナビル(プリジスタ, プリジス タナイーブ) ホスアンブレナビル(レクシヴァ) ネルフィナビル(ビラセプト)	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。	CYP3A4および P-糖蛋白の強 力な阻害により クリアランスが 減少する。
	オムビタスビル・パリタプレビル・ リトナビル(ヴィキラックス)	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。	CYP3A4および P-糖蛋白の強 力な阻害により クリアランスが 減少する。
	エルビテグラビル・コピシスタ ット・エムトリシタピン・テノホビ ル ジソプロキシルフマル酸塩(ス タリビルド)	コピシスタットを含有する 製剤との併用により、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。	CYP3A4の強力な 阻害によりクリ アランスが減少 する。
	【アゾール系抗真菌剤(経口または 注射剤)】 イトラコナゾール(イトリゾール) ボリコナゾール(ブイフェンド) ミコナゾール(フロリード)	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。	CYP3A4および P-糖蛋白の強 力な阻害により クリアランスが 減少する。
エドキサバントシル酸塩水和物 (リクシアナ錠15mg・30mg・60mg)	—	—	—
アピキサバン (エリキュース錠2.5mg・5mg)	—	—	—

〔医療トピックス〕

NOACの薬物相互作用の併用禁忌薬剤には薬物代謝酵素（CYP）とP-糖蛋白が関与しています。リバーロキサバンはCYP3A4によって代謝されるため、CYP3A4を阻害する薬剤（表1）との併用で抗凝固作用が増強され出血の危険性が增大するおそれがあり併用禁忌となっています。また、NOACは4種類の薬剤ともP-糖蛋白基質となっています。P-糖蛋白質とは消化管粘膜、腎尿細管上皮細胞、脳血管内皮細胞などに存在し、異物、薬物などを細胞外へ排出する働きをもったタンパク質のことです。薬物の生物学的利用能や薬物の標的組織への分布に影響を与えるとされています。NOACはP-糖蛋白基質であるため、P-糖蛋白質を阻害する薬物と併用する場合は効果が強く現れ、誘導する薬物と併用すると効果が弱くなります。ダビガトランやリバーロキサバンはP-糖蛋白を阻害する薬物（表1）との併用で抗凝固作用が増強され出血の危険性が增大するおそれがあり、こちらの方からも併用禁忌となっています。

このようにNOACを表1に記載された抗HIV薬や抗真菌薬と併用する場合は、CYP3A4やP-糖蛋白が阻害され出血のリスクが上昇します。エドキサバンとアピキサバンはP-糖蛋白を阻害する薬剤との併用は禁忌でなく併用注意になっています。各薬剤で注意すべき相互作用や禁忌項目が異なりますので、併用する薬剤がある場合には必ず添付文書の確認をお願いいたします。

参考文献：各種添付文書

（鹿児島市医師会病院薬剤部 新上香奈子）