

《制酸剤》

制酸剤が尿のpHをアルカリ化させるため、酸性NSAIDsの排泄が増加してNSAIDsの血中濃度が低下することがあります。

《尿酸排泄促進剤》

アンツーラン(スルフィンピラゾン; ルバテイス)、**ベネシッド**(プロベネド; 科研)、**プロベネミド**(プロベネド; 萬有)など

アスピリン類は、腎尿細管で尿酸の再吸収を抑制するため、**尿酸排泄作用が減弱**されます。

またプロベネドは、酸性薬物の腎排泄を阻害するため、酸性NSAIDsの尿細管分泌が阻害されて**血中濃度が上昇**しやすくなります。

《ACE阻害剤・β遮断剤》

インドメタシン等のNSAIDsは腎プロスタグランジン合成を抑制するため、ACE阻害薬・β遮断剤のPG合成促進作用が拮抗されて、**降圧作用が減弱**します。

遮断薬

テノーミン(アテノール; ゼネコ)、**カルビスケン**(ピントロール; ルバテイス)、**メインテート**(ピソプロール; 田辺)、**サンドノーム**(ホピントロール; ルバテイス)、**インデラル**(プロプラノール; ゼネコ) など

ACE阻害薬

カプトリル(カプトリル; 三共)、**ロンゲス**(リソプロール; 塩野義)、**レニベース**(エナプロール; 萬有)、**チバセン**(ベンゼプロール; ルバテイス)、**インヒベース**(シザプロール; エーザイ)、**アデカット**(テラプロール; 武田)、**エースコール**(フェカプロール; 三共) など

《トリウムテレン：トリテレン(住友)》

インダシン、ランツジール、ミリダシン(大鵬)等のNSAIDsとの併用により腎血流量が減少するため、急性腎不全に注意します。

トリウムテレンによる腎血流量の低下に基づく腎障害のために代償的に腎でのプロスタグランジン合成が亢進しますが、NSAIDsによりそのプロスタグランジン合成が阻害されるためと考えられています。

《ワルファリン：ワーファリン（Eザイ）》

NSAIDsがワルファリンの血中蛋白への結合を阻害し、ワルファリンの遊離型濃度を上昇させるため、ワルファリンの作用が増強します。また、NSAIDs自身の血小板凝集抑制や胃腸管障害により、**消化管出血の危険性が上昇**します。

併用時には、プロトンポンプ時間等、血液凝固能の変動に注意し、ワルファリンの減量を行います。

血中蛋白結合の競合で起こる相互作用は、**ボルタレン、バキソ**(ビロキソム：富山)など、薬用量(mg)の少ないNSAIDsの方が防止しやすいです。

《経口血糖降下剤》

併用により、インスリンやスルフォニル尿素剤の血糖降下作用を増強することがあります。

特に、サリチル酸製剤のアスピリンなどは、血糖降下作用を有しているため、NIDDMで**ダオニール**(グリバソクミド；Aキスト)、**グリミクロン**(グリラジド；大日本)などを投与している患者では、併用を開始、あるいは中止する際には**血糖のモニタリング**を行うなどして注意してください。

《リチウム：リーマス(大正)》

併用によりリチウムの血中濃度が上昇し、中毒症状が現れやすくなるため、**脱力、疲労、視覚障害などの中枢性副作用の発現に注意**してください。

体内で、リチウムイオンとナトリウムイオンは腎臓の近位尿細管で競合的に再吸収されるため、NSAIDsがNaの排泄を抑制するとLiの腎排泄も減少し、リチウムの血中濃度が上昇します。

《利尿剤》

NSAIDs()の水・ナトリウム排泄阻害作用により、サイアザイド系利尿剤・ループ利尿剤の利尿作用が減弱します。

サイアザイド系利尿剤

フルイトラン(トリコルメチアジド；塩野義)、**ロンチル**(ヒドロフルメチアジド；三共)、**バイカロン**(メルチド；吉富)など

ループ利尿剤

ラシックス(フロセミド；Aキスト)、**ダイアート**(アゼセミド；三和)、**エデクリル**(イタクリン酸；萬有)など

《ニューキノロン(NQ)系抗菌剤》

NQ剤は、中枢神経系において抑制性伝達物質であるGABAのGABA_A受容体への結合を濃度依存的に阻害します。特に、下記のフェニル酢酸系・プロピオン酸系・インドール酢酸系NSAIDs()はその作用を増強するため、中枢興奮により痙攣が誘発されてしまいます。

NQ剤との相互作用が強く発現するNSAIDs (★)

ボルタレン(ジクロフェナク; ルパテス)、ナパノール(フェンブフェン; レダリ)、
インダシン(インドメタシン; 萬有)、インテパン(インドメタシン; 住友)、
インフリー(インドメタシン; エザイ)、ランツジール(アセメタシン; 興和)、
ジソペイン(モフェゾラク; 吉富)、ブルフェン(イブプロフェン; 科研)、
メナミン(ケトプロフェン; 中外)、ロキソニン(ロキソプロフェン; 三共)、
フロベン(フルビプロフェン; 科研)など

増強効果を強く受けるNQ剤

フルマーク(エトキシチン; 大日本)、パクシダール(ルフロキサシン; 杏林)、
ロメバクト(ロメフロキサシン; 塩野義)、シプロキサシン(シプロフロキサシン; バイエル)

慎重投与すべきNQ剤

タリビッド(オフロキサシン; 第一)、クラビット(レボフロキサシン; 第一)

影響が大きいNQ剤

スパラ(スパルフロキサシン; 大日本)、オゼックス(トスフロキサシン; 富山)

《メトトレキサート：メトトレキサート(ワイスダリ-武田)》

メトトレキサートは、有効血中濃度域が狭い薬剤です。

NSAIDsとの併用によりメトトレキサートの血中濃度が上昇し、腎障害や骨髄抑制、胃腸管毒性、口内炎などの副作用が発現しやすくなります。

主な作用機序としては、NSAIDsがメトトレキサートの腎排泄を阻害することや、血清中蛋白へのメトトレキサートの結合を阻害してメトトレキサートの遊離型濃度を上昇させることなどが言われています。

この副作用発現には個人差があるので、併用する場合には、メトトレキサートの血中濃度モニタリングを行い、きめ細かい投与量調節を行うべきです。

TDCS ニュース

No.9

(Therapeutic Drug Consultation Service)

August / September 1999

東京医科大学薬理学講座臨床薬理部門

治療薬剤情報提供サービスセンター

< OPEN : AM 9 : 00 ~ PM 4 : 30 >

残暑お見舞い申し上げます。

ロキソニン、ボルタレン、インダシン、小児用バファリン等の NSAIDs は、消炎、解熱鎮痛、血栓予防等に広く用いられている薬剤です。

すなわち、使用頻度が高い分、他剤と併用される機会が多い薬剤でもあります。

今回は、「NSAIDsと相互作用を起こす薬剤」についてまとめました。

*お知らせ：平成11年7月より会員制となりました。手続きはお済みでしょうか。詳しくは、センターまでお気軽にお問い合わせ下さい。

発行 東京医科大学薬理学講座 臨床薬理部門 治療薬剤情報提供サービスセンター

〒160-8402 東京都新宿区新宿6丁目1番1号

TEL&FAX: 03-3352-0814

<http://www.tokyo-med.ac.jp/pharmacol/>

tdcs@tokyo-med.ac.jp