

薬剤科 DI ニュース

テオフィリンの相互作用について

テオフィリン（テオドール[®]）は併用する薬剤によって、血中濃度が上昇し、中毒症状（悪心・嘔吐、頭痛、動悸、不整脈、痙攣など）が出現したり、血中濃度が低下し、喘息発作が起こったりすることがあるため注意が必要である。

● テオフィリンの血中濃度を上昇（テオフィリンクリアランスを低下）させる薬剤

テオフィリンの代謝には CYP1A2、CYP3A4、CYP による脱メチル化、キサンチンオキシダーゼなどが関与している。よって、これらの酵素に対して阻害作用をもつ薬剤を併用すると、テオフィリンの代謝が阻害され、血中テオフィリン濃度が上昇する。以下に注意が必要な薬剤についてまとめる。

薬剤	相互作用の機序
ニューキノロン系抗菌薬 特に、エノキサシン（フルマーク [®] ）、シプロフロキサシン（シプロキサ [®] ）、トスフロキサシン（オゼックス [®] 、トスキキサ [®] ）、ノルフロキサシン（バクシダール [®] ）	CYP1A2 を阻害
マクロライド系抗菌薬 特に、エリスロマイシン（エリスロシン [®] 、エリスロマイシン [®] ）、クラリスロマイシン（クラリス [®] 、クラリシッド [®] ）	CYP3A4 を阻害
シメチジン（タガメット [®] ）	CYP を非特異的に阻害
メキシレチン（メキシチール [®] ）	脱メチル化を阻害
アロプリノール（ザイロリック [®] 、サロベール [®] 、アロシトール [®] 、リボール [®] ）	キサンチンオキシダーゼを阻害

● テオフィリンの血中濃度を低下（テオフィリンクリアランスを上昇）させる薬剤

薬剤の投与によって、テオフィリン代謝に関与する CYP1A2、CYP3A4 などの誘導が起こると血中テオフィリン濃度は低下する。リファンピシン（リファジン[®]、リマクタン[®]）、フェノバルビタール（フェノバル[®]）、フェニトイン（アレビアチン[®]、フェニトイン[®]NR、ヒダントール[®]）、カルバマゼピン（テグレトール[®]）、ランソプラゾール（オメプラール[®]、オメプラゾン[®]）、リトナビル（ノービア[®]）などのような薬剤は酵素誘導を引き起こし、血中テオフィリン濃度を低下させる。

● 薬剤以外のテオフィリンクリアランスに影響を及ぼす因子

テオフィリンクリアランスを低下させる因子	未熟児、60 歳以上の高齢者、大量の飲酒、肝硬変、心不全及び肺性心、肺炎、慢性閉塞性肺疾患、発熱、ウィルス性上気道炎
テオフィリンクリアランスを上昇させる因子	6 ヶ月～17 歳（いわゆる小児）、喫煙（20 本/日以上）、マリファナ、嚢胞性線維症、甲状腺機能亢進症