

カルシウム拮抗薬一覧と採用薬切り替え例

降圧剤の中でもCa拮抗薬は、高血圧と診断された患者のうち最も多くの方が服用している薬です。当院採用薬以外のCa拮抗薬を服用している場合には当院採用薬へ変更が必要になることが有ります。

複数のメーカーから様々な特徴のあるCa拮抗薬が発売されていますが、当院の採用薬とそれ以外の薬剤の切り替えの目安を循環器科医師と相談の上決めました。

L型・N型・T型サブタイプのエビデンスが少ないため、換算には考慮しておりませんが、採用薬への切り替え時の参考にしてください。

<注意点>

☆換算値は血圧の低下度をアムロジピンと比較した試験をもとに作成した

☆L型CaチャンネルのほかN型やT型に作用するカルシウム拮抗薬が知られているが、エビデンスが少ないため換算には考慮していない

☆切り替え時には、適応症、肝・腎機能、既往歴、アレルギーを確認すること

☆換算値はあくまで目安であり、個人により反応性は異なる

☆切り替え後には血圧をモニターすること

☆縦列で同量換算する

成分名	先発商品名	サブタイプ	用量	換算比			
				2.5mg	5mg	7.5mg	10mg
(採用) アムロジピン	ノルバスク アムロジン	L型	2.5~10mg 分1				
(採用) ニフェジピン	アダラート CR	L型	20~40mg 分1 (最大 80mg 分2)		30mg		60mg
(採用) ベニジピン	コニール	L、T、N型	2~8mg 分1	2mg	4mg		8mg
(採用) アゼルニジピン	カルブロック	L、T型	8~16mg 分1	8mg	16mg		
エホニジピン	ランデル	L、T型	20~60mg 分1~2	20mg	40mg	60mg	
シルニジピン	アテレック	L、N型	5~20mg 分1	5mg	10mg		20mg
ニカルジピン	ペルジピン LA	L型	40~80mg 分2	40mg	80mg		
ニソルジピン	バイミカード	L型	5~10mg 分1	10mg	20mg		
ニトレンジピン	パイロテンシン	L型	5~10mg 分1	5mg	10mg		
ニルバジピン	ニバジール	L型	4~8mg 分2	4mg	8mg		
バルニジピン	ヒポカ	L型	10~15mg 分1	5mg	10mg	15mg	
フェロジピン	スプレンジール	L型	5~20mg 分2	5mg	10mg		20mg
マニジピン	カルスロット	L型	10~20mg 分1		10mg		20mg
アラニジピン	サプレスタベック	L型	5~20mg 分1	5mg	10mg		20mg

—今月号の目次—

- ①<今月のトピック1>カルシウム拮抗薬一覧と採用薬切り替え例・・・P1
- ②<今月のトピック2>L型・N型・T型に作用するカルシウム拮抗薬について・・・P2
- ③<今月のトピック3>Ca拮抗薬とグレープフルーツとの相互作用・・・P3
- ④<DI情報>採用薬変更のお知らせ・・・P4

L型・N型・T型に作用するカルシウム拮抗薬について

Ca拮抗薬は化学構造の違いから大きく3つの系統（ジヒドロピリジン系、ベンゾチアゼピン系、フェニルアルキアミル系）に分けられます。

<ジヒドロピリジン系>

血管選択性が高く、降圧剤としてのみに用いられます。ほとんどのCa拮抗薬がジヒドロピリジン系になります。

<ベンゾチアゼピン系、フェニルアルキアミル系>

心臓（心筋・房室結節）に対する選択性が高く、心抑制作用、心拍低下作用を持ち、主として狭心症、不整脈にも用いられます。当院の採用薬ではジルチアゼムやワソランが該当します。

また作用するカルシウムチャンネルにより分類されることもあり、このチャンネルにはL型、N型、T型などが存在します。どのチャンネルを阻害するかにより副次的な作用が期待される場合もあります。

分類	特徴
L型	血管平滑筋に存在。脈拍数増加。降圧作用が強力。
T型	心臓、腎臓等に存在。脈拍数低下、臓器保護効果
N型	交感神経終末に存在。脈拍数低下、臓器保護効果

Ca拮抗薬とグレープフルーツジュースとの相互作用

Ca拮抗薬はグレープフルーツジュースとの相互作用が知られています。最近柑橘系の種類が増加し、相互作用についての問い合わせも増加しています。

<どうしてグレープフルーツジュースに注意しなければならないのか？>

グレープフルーツ中に含まれる、フラノクマリン類という物質が薬の代謝を阻害し、血液中の薬の濃度が上昇することが知られています。血中濃度が上昇することで、効果が強く出たり、場合によっては副作用が出現する可能性があります。

この作用は**持続性**があり、グレープフルーツジュースを中止してから徐々に回復しますが、完全に戻る（活性のある代謝酵素量が回復する）までには時間を要します。

長いものでは3~7日持続するとの報告もあります。よって薬の内服時間をずらすことで避けられる作用ではありません。

<グレープフルーツ以外の柑橘類は？>

フラノクマリン類はグレープフルーツ以外の柑橘類にも含まれていることがあります。特に果皮に多く含まれるとされています。ジュースだけでなく、ママレードなどの加工食品には果皮が多く含まれていることがあるので注意が必要です。

フラノクマリン類の含有量

多く含む（影響が大きい）	含むが少量（影響は少ない）	含まない（影響しない）
グレープフルーツ スウィーティー 晩白柚（バンペイユ） 八朔（ハッサク） 文旦（ブンタン） ライム 甘夏みかん	ポンカン 伊予柑（イヨカン） ゆず すだち かぼす 金柑（キンカン） ネーブルオレンジ スウィートオレンジ レモン	温州みかん デコポン

＜カルシウム拮抗薬の中でグレープフルーツジュースの影響を受けやすい薬は？＞

成分名	方法	結果詳細	結果
アムロジピン	240mLと一緒に10mg単回投与	AUC、Cmax、Tmax全て有意差なし	影響少ない
ニフェジピン	250mLと一緒に10mg単回投与	AUC：約1.4倍上昇、Cmax：有意差なし、Tmax：約1.8倍延長	やや影響する
アゼルニジピン	250mLと一緒に8mg単回投与	AUC：約3.3倍上昇、Cmax：約2.5倍上昇、Tmax：約1.8倍延長	影響大きい

血中濃度への影響は解っていますが、実際の血圧にどの位影響があるか明確には解っておりません。

〈まとめ〉

- ・フラノクマリン類の含有量はそれぞれの果物、季節によっても異なる。
- ・柑橘系の種類は非常に多く、全てが明確になっているわけではない。
- ・薬の代謝能は個人によって異なる
- ・相互作用により血中濃度が上昇したとしても、それが実際の血圧や効果にどれほど影響があるのかよく分かっていない。また、この作用にも個人差があると考えられる。

安全に薬を服用するために、少なくとも相互作用の可能性が高い、フラノクマリン類を多く含む柑橘類の摂取は控えたほうがよいかもしれません。

妊婦さんへの NSAIDs の使用について

～テープ剤なども使用を避けましょう～

2021年2月、非ステロイド性抗炎症薬（NSAIDs）の添付文書が改訂され、妊婦への投与に対して注意喚起がされています。

【例：ロキソプロフェンナトリウム錠の添付文書】

＜改訂前＞

- ・妊娠または妊娠している可能性のある婦人には治療上の有益性が危険を上回ると判断される場合にのみ投与すること
- ・妊娠末期の婦人には投与しない（ラットで分娩遅延が報告されている）
- ・妊娠末期のラットに投与した実験で胎児の動脈管収縮が報告されている

↓
 ＜改訂後追記された内容のポイント＞

- ①妊婦への投与により、胎児の腎機能低下及び尿量減少、それに伴う羊水過少症が認められている
- ②使用する場合には必要最小限にとどめ、適宜羊水量を確認すること

経口薬だけでなく、テープ剤、パップ剤、軟膏など外用剤の添付文書の改訂もされました。経口薬に比べて全身性の効果は低いですが一定量体内に吸収される可能性があるためです。NSAIDsは市販薬として広く販売されており、薬局等で購入し使用することがあるため注意が必要です。

2021年2月以前発行の妊娠と授乳に関する参考書籍には、

- ・【妊娠初期から中期】
妊婦への投与が禁忌となっている薬を除き、原則としてどの解熱鎮痛薬も使用できる
- ・【妊娠後期】継続服用すると胎児の血液循環を阻害するおそれがある
- ・【妊娠末期】服用すると分娩遅延を起こすことがある

と妊娠周期によって服用可否が異なっておりましたが、今回の改訂により情報が異なっていることがありますので注意して下さい。

尚、当院では妊娠全期間中を通じ、NSAIDsの使用はしておりません。

DI 情報

【採用薬変更のお知らせ】（県連薬事委員会 5 月報告より）

新規採用・新規試用				採用削除		
変更理由	メーカー	薬品名	薬価	メーカー	薬品名	薬価
日医工製 品の変更	全星薬品	ベザフィブラート徐放錠 200mg 「ZE」	10.1 円/	日医工	ベザフィブラート SR 錠 200mg 「日医工」	10.1 円
	全星薬品	ニフェジピン L 錠 10mg/20mg「ZE」 (5.7 円 /10mg		ニフェジピン L 錠 10mg/20mg 「日医工」	5.7 円/
	ニプロ	オルメサルタン OD 錠 5mg/10mg/20mg 「ニプロ」	10.1 円 /10mg		オルメサルタン OD 錠 5mg/10mg/20mg 「日医工」	10.1 円 /10mg
	日本ジェ ネリック	シロスタゾール錠 50mg 「JG」	10.5 円		シロスタゾール錠 50mg 「日 医工」	10.5 円
	沢井	アラセプリル錠 12.5mg/25mg「サワ イ」	9.1 円 /12.5mg		アラセプリル錠 12.5mg/25mg 「日医工」	9.1 円 /12.5m g
	鶴原製薬	カモスタットメシル酸塩錠 100mg 「ツルハラ」	8.1 円		カモスタットメシル酸塩錠 100mg 「日医工」	8.1 円
	三和化学	カルナクリン錠 25	9.4 円		カリジノゲナーゼ錠 25 単 位 「日医工」	5.9 円
	富士フイ ルム	つくし A・M 配合散	6.3 円/g		NIM 配合散	5.7 円/g
	沢井	アリピプラゾール錠 3mg/6mg 「サ ワイ」	9.7 円 /3mg 錠		アリピプラゾール錠 3mg/6mg 「日医工」	9.7 円 /3mg
	東和薬品	アシクロビル錠 200mg/400mg 「ト ーワ」	42.6 円 /400mg		アシクロビル錠 400mg 「日 医工」	42.6 円 /400mg
	ニプロ	セフメタゾール Na 静注用 1g 「NP」	441 円/V		セフメタゾールナトリウム 静注用 1g 「日医工」	441 円 /V
	沢井	ガランタミン OD 錠 4mg/8mg/12mg 「サワイ」	70.4 円 /12mg		ガランタミン OD 錠 4mg/8mg/12mg 「日医工」	70.4 円 /12mg
供給不足 対応	沢井	ベザフィブラート SR 錠 100mg 「サ ワイ」	10.1 円			
	EA ファー マ	リーバクト配合顆粒	142.8 円 /包			
他社製品 への変更	陽進堂	レボフロキサシン錠 250mg/500mg 「YD」	36.7 円 /250mg	サンド	レボフロキサシン錠 250mg/500mg 「サンド」	36.7 円 /250mg
新規試用	イーライ リリー	オルミエント錠 2mg/4mg	5274 円 /4mg 錠			
	興和	バルモディア錠 0.1mg	34.1 円/			
	日本イー ライリリー	エムガルティ皮下注 120mg オー トインジェクター	44940 円			
	田辺三菱	レミケード点滴静注用 100	70597 円/V			
	中外製薬	アクテムラ点滴 80mg/400mg、ア クテムラ皮下注 162mg	73298 円/400			
	ファイザ ー	エンブレル皮下注 25mg ペン 0.5mL/50mg ペン 1.0mL	23640 円/50mg			
	ヤンセン ファーマ	シンポニー皮下注 50mg シリンジ/ オートインジェクター	116062 円/本			

情報の提供・お問い合わせは、埼玉協同病院薬剤科 DI 室（048-296-8308）までどうぞ
担当 井澤・中村・木村