

くすり一口メモ

Ca拮抗剤とグレープフルーツジュースとの相互作用について

飲食物との薬物相互作用としてグレープフルーツジュース（以下GFJ）とCa拮抗剤がよくとりあげられています。製品により添付文書の記載内容が異なることに疑問を持ち、製薬メーカーに聞き取り調査を行いましたので報告いたします。

調査内容) GFJとの相互作用による副作用の有無 GFJとの相互作用による副作用の内容 GFJとの相互作用を添付文書に記載した理由 GFJとの投与間隔
結果) 及び の相互作用による副作用として、ベニジピン(コニール)で下半身の脱力感やふらつきが、シルニジピン(アテレック)で顔面潮紅の報告があり、その他のCa拮抗剤には報告がありませんでした。添付文書記載及び未記載理由

副作用の報告があるため	シルニジピン(アテレック), ベニジピン(コニール)
血中濃度上昇の報告があるため	アゼルニジピン(カルブロック), エホニジピン(ランデル) ニカルジピン(ベルジピン), ニソルジピン(バイミカード) ニトレジピン(パイロテンシン), ニフェジピン(アダラート) ニルバジピン(ニバジュール), パルニジピン(ヒボカ), フェロジピン(ムノパール) ベラパミル(ワソラン), マニジピン(カルスロット)
同効薬において報告があるため	アラニジピン(サプレスタ)
血中濃度上昇が軽度のため未記載	アムロジピン(ノルバスク)
AUCの変化がないため未記載	ジルチアゼム(ヘルベッサ)

GFJとの投与間隔

GFJを飲まない	ニカルジピン(ベルジピン), ニフェジピン(アダラート) ニルバジピン(ニバジュール), パルニジピン(ヒボカ), ベラパミル(ワソラン)
2時間はあける	ベニジピン(コニール)
3～4時間あける	エホニジピン(ランデル)
10時間はあける	ニトレジピン(パイロテンシン), フェロジピン(ムノパール)
服用前10時間はあけ、服用後2時間あける	アラニジピン(サプレスタ)
3日間はあける	アゼルニジピン(カルブロック), ニソルジピン(バイミカート)
常飲なら3日間あけ、単回摂取なら服用後4～5時間あける	シルニジピン(アテレック)
常飲なら3日間あけ、単回摂取なら服用前10時間あけ、服用後2時間あける	マニジピン(カルスロット)
常飲はさけるが単回摂取なら同時摂取可	アムロジピン(ノルバスク)
同時摂取しても問題ない	ジルチアゼム(ヘルベッサ)

まとめ) 相互作用が原因の副作用の報告はわずかで、重大な副作用はないことがわかりました。添付文書記載の理由は血中濃度上昇がほとんどで、自覚的副作用によるものではありませんでした。

GFJとの投与間隔は、薬によって違うことも判りました。GFJとCa拮抗剤との相互作用は肝臓と小腸の薬物代謝酵素チトクロームP450・CYP3A4が関与しているといわれています。その原因物質はグレープフルーツ中の果実に含まれるフラノクマリン類であるためジュースだけでなく果実摂取も注意が必要です。血中濃度と副作用との相関性は報告されていませんが、GFJとの同時摂取で血中濃度上昇が高くなる薬物は次のとおりです ([] は上昇率)。ニソルジピン(バイミカード) [406%], マニジピン(カルスロット) [271%], シルニジピン(アテレック) [239%], フェロニジピン(ムノパール) [223%], ニトレジピン(パイロテンシン) [206%], ベニジピン(コニール) [173%] です。これらの薬物は特に注意が必要であると予測されます。しかし、食品との相互作用はどの薬剤に関しても必ず発現するとは限らない曖昧性をもっており、服用開始から終命までの服用が続く降圧剤において、注意喚起は必要ではありますが、安易に摂取制限を増やすべきではないということも必要であると思います。

参考文献) 澤田康文:「薬と食の相互作用」医薬ジャーナル(2002)

山田哲夫:「グレープフルーツジュースの相互作用と服薬指導を考える」薬局(1999)
(鹿児島市医師会病院薬剤部 野間口 寛)