

## 31-1159

CYP3A4 及び P-糖蛋白質を介したカルシウム拮抗薬の相互作用に関する文献情報と日本、米国、英国の添付文書情報の比較研究

○齋藤 充生<sup>1</sup>, 平田 睦子<sup>1</sup>, 三宅 真二<sup>1</sup>, 長谷川 隆一<sup>1</sup> (<sup>1</sup>国立衛研)

【目的】カルシウム拮抗薬は、高血圧、狭心症等の循環系疾患の治療に重要な医薬品である。多くのカルシウム拮抗薬は CYP3A4 及び P-糖蛋白質の基質・阻害剤となることが知られている。これまで、グレープフルーツジュースが CYP3A4 の阻害作用によりカルシウム拮抗薬の血中濃度を上昇させ薬理作用を増強すること、また、カルシウム拮抗薬が P-糖蛋白質の阻害によりジゴキシンの血中濃度を増加させることなどが報告されているが、その程度は、薬物毎に異なっている。本研究では、相互作用に関連する文献情報と各国の添付文書中の記載内容の比較検討を行った。

【方法】日本、米国、英国の添付文書情報は、(独) 医薬品医療機器総合機構、米国食品医薬品庁、電子版 Medicines Compendium (英国) の Website 等より入手した。Medline 検索により、カルシウム拮抗薬の薬物動態及び薬理学的相互作用に関する文献調査を行い、各国の添付文書に記載されている情報と比較した。

【結果および考察】3ヶ国で計18種類のジヒドロピリジン系カルシウム拮抗薬(経口製剤)が市販されていた。日本、米国、英国の成分数はそれぞれ、14, 6, 9であり、4種類が3ヶ国で共通していた。ベラパミル及びジルチアゼムは3ヶ国全てで市販されていた。米国の添付文書では、多くの薬剤で定量的な変化率(影響がない旨の記載を含む)がなされていたが、日本及び英国の添付文書では、米国の添付文書と比較して、相互作用欄に定量的な数値の記載がない場合が多かった。一方、相互作用欄に掲げられているが、文献情報が得られない場合も認められた。適正な薬物治療の選択及び薬物相互作用の防止には、これらの情報が適切に添付文書に記載されている必要があると考えられる。