

DI トピックス

Ca 拮抗薬-クラリスロマイシンの相互作用と急性腎障害

研究概要

Ca 拮抗薬は、薬物代謝酵素である cytochrome P450 3A4 で代謝される。一方で、マクロライド系抗菌薬は同酵素を阻害するため、両剤の併用により Ca 拮抗薬の血中濃度が上昇し、有害事象が生じやすくなる可能性がある。

Gandhi らは、高齢患者において、Ca 拮抗薬とクラリスロマイシンの併用により、急性腎障害等の副作用リスクが上昇するか否かを調査・検討している。

研究デザイン

対象患者：Ca 拮抗薬を服用中で、新規にクラリスロマイシンまたはアジスロマイシンを併用した
カナダ オンタリオ州の高齢患者（平均年齢 76 歳）

対象人数：約 19 万人

期間：2003 年から 2012 年

研究方法：後ろ向きコホート研究

1 次評価項目：急性腎障害による入院

2 次評価項目：低血圧による入院、全死亡

ともに、併用から 30 日以内を評価対象としている。

解析結果

主要解析結果

	クラリスロマイシン	アジスロマイシン	絶対リスク増加 (95% CI)	オッズ比 (95% CI)
急性腎障害	420 (0.44%)	208 (0.22%)	0.22% (0.16-0.27)	1.98 (1.68-2.34)
低血圧	111 (0.12%)	68 (0.07%)	0.04% (0.02-0.07)	1.60 (1.18-2.16)
全死亡	984 (1.02%)	555 (0.59%)	0.43% (0.35-0.51)	1.74 (1.57-1.93)

各評価項目の発現率は総じて低めではあるが、アジスロマイシン群（コントロール群）と比較し、クラリスロマイシン群では、急性腎障害による入院、低血圧による入院、全死亡数、全てにおいて有意に発現リスクの増加がみられた。

サブグループ解析結果（各 Ca 拮抗薬の急性腎障害による入院リスク）

	クラリスロマイシン イベント数 / 全数 (%)	アジスロマイシン イベント数 / 全数 (%)	オッズ比 (95% CI)
アムロジピン	202 / 50706 (0.40)	126 / 50944 (0.25)	1.61 (1.29-2.02)
ジルチアゼム	63 / 21403 (0.29)	46 / 21207 (0.22)	1.36 (0.93-1.99)
フェロジピン	17 / 3665 (0.46)	≤5 / 3191 (0.16)	2.97 (1.09-8.06)
ニフェジピン	129 / 16644 (0.78)	22 / 15038 (0.15)	5.33 (3.39-8.38)
ベラパミル	9 / 3808 (0.24)	9 / 3703 (0.24)	0.97 (0.39-2.45)

各 Ca 拮抗薬のサブグループ解析では、ジヒドロピリジン系薬剤のリスク増加傾向がみられた。特に、ニフェジピンにおいては、コントロール群と比較して 5 倍以上のリスク増加となっている。

各医薬品添付文書における上記相互作用に関する記載

クラリス錠（クラリスロマイシン）

「カルシウム拮抗剤（CYP 3A4 で代謝される薬剤）（ニフェジピン ベラパミル塩酸塩等）」との記載あり

アダラート CR 錠（ニフェジピン）

記載なし

ムノバール錠（フェロジピン）

エリスロマイシンのみ記載あり

ノルバスク錠（アムロジピン）

「CYP3A4 阻害剤 エリスロイシン ジルチアゼム リトナビル イトラコナゾール等」との記載あり

ヘルベッサ錠（ジルチアゼム）

記載なし

ワソラン錠（ベラパミル）

記載なし

考察

Ca 拮抗薬とクラリスロマイシンは、どちらも臨床現場で繁用される薬剤であり、併用される機会も多い。上記の報告を踏まえ、両剤の併用には十分な注意が必要であると考ええる。

特にニフェジピンにおいては、急性腎障害発現のリスクが 5 倍以上に増加することが予測されるため、他剤への変更等を検討する必要がある。

薬剤師は、最も身近で信頼のおける情報源として医薬品添付文書を日常的に利用しているが、添付文書における相互作用情報が不十分である可能性を念頭に置かなければならない。

参考文献

Gandhi S, Fleet JL, Bailey DG, et al. Calcium-Channel Blocker-Clarithromycin Drug Interactions and Acute Kidney Injury. *JAMA*. 2013;310(23):2544-2553.