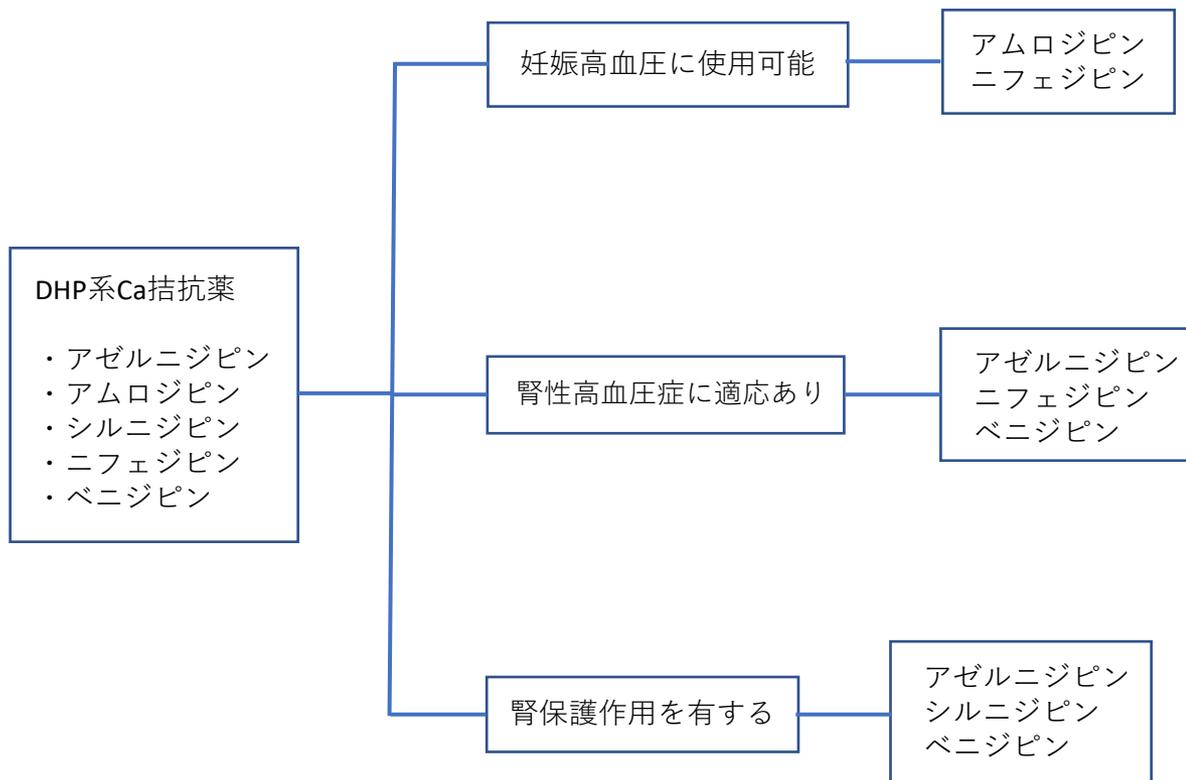


ジヒドロピリジン系(DHP系)Ca拮抗薬(高血圧症)のフロー図

2024年3月初版



※国内ガイドラインにおいて、特定のDHP系Ca拮抗薬を推奨する記載はない

日本高血圧学会高血圧症治療ガイドライン2019
日本腎臓学会エビデンスに基づくCKD治療ガイドライン2023
日本産婦人科診療ガイドライン産科編2020
各種医薬品インタビューフォーム

参照

推奨		推奨			
一般名		アムロジピンベシル酸塩		ニフェジピン (CR錠)	
特徴		(後発) 2.5mg・5mg、10mg(錠、OD 錠) *ARB、スタチンとの配合剤もあり		(後発) 10mg、20mg、40mg (CR 錠)	
代表的な製品名		(GE)	先発：アムロジン／ノルバスク	(GE)	先発：アダラートCR錠
標準1日薬価		10.1～10.8 円 (5mg/日)	18.9～20.3 円 (5mg/日)	7.4 円 (20mg/日)	16.8 円 (20mg/日)
適 応 症	高血圧症	あり (6歳以上の小児、妊婦)		あり	
	腎性高血圧症	-		腎実質性高血圧症／腎血管性高血圧症	
	狭心症	あり		狭心症、異型狭心症	
推奨理由		<p>長時間作用型のL型Ca拮抗薬。効果発現が緩徐であり、反射性交感神経活性化やレニン-アンジオテンシン(RA)系の活性化を生じにくいため、有効性が高く評価されている¹。口腔内崩壊錠も発売されており、水分制限や嚥下障害を有する患者も服用しやすい。相互作用も少なく、ARBやスタチンとの配合剤(後発品)も発売されている。</p> <p>*アムロジピンは「妊婦又は妊娠している可能性のある婦人」には禁忌であったが、2022年12月に禁忌が削除され、「妊婦又は妊娠している可能性のある婦人に投与する場合には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。(抜粋)」に添付文書の記載が変更になった。⁸</p>		<p>L型Ca拮抗薬として最初に開発され、速効性の強力な降圧効果を示すが、交感神経活性化やRA系の活性化をきたし、心筋酸素消費量を増加させる可能性がある。錠剤、カプセル剤、細粒、徐放錠と複数の剤形が発売されているが、長時間作用型のニフェジピンは血圧が動揺しやすく、虚血性心疾患を増悪させる可能性が示唆されているため、長時間作用型徐放錠であるCR錠の使用が推奨される¹。徐放錠剤としては1日2回投与のL錠やR細粒などがあるが、急速な血管拡張作用に伴う症状や血圧の変動が認められる場合はCR錠が望ましい¹との報告もあり、推奨しない。</p> <p>一方、副作用の面や錠剤の粉砕が不可であることから、推奨薬の中ではアムロジピンの方が使用優先度は高い。</p> <p>*ニフェジピンは「妊婦(妊娠20週未満)又は妊娠している可能性のある婦人」には禁忌であったが、2022年12月に禁忌が削除され、「妊婦又は妊娠している可能性のある婦人に投与する場合には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。(抜粋)」に添付文書の記載が変更になった。⁸</p>	

推奨		オプション					
一般名		アゼルニジピン		シルニジピン		ベニジピン塩酸塩	
特徴		(後発) 8mg、16mg (錠剤) ・脈拍数を抑えるため、頻脈傾向の患者への使用を推奨 ・適応症は高血圧のみであり、併用禁忌薬あり		(後発) 5mg、10mg、20mg (錠剤) ・腎保護作用が示唆されている ・適応症は高血圧のみ		(錠剤) 4mg、8mg (錠剤) ・反射性頻脈が起こりにくい、尿蛋白抑制効果が示唆されている	
代表的な製品名		(GE)	先発：カルブロック	(GE)	先発：アテレック	(GE)	先発：コニール
標準1日薬価		10.1 円 (8mg/日)	18.8 円 (8mg/日)	16.7 円 (10mg/日)	31.4 円 (10mg/日)	11.1 円 (4mg/日)	23.9 円 (4mg/日)
適 応 症	高血圧症	あり		あり		あり	
	腎性高血圧症	-		-		腎実質性高血圧症	
	狭心症	-		-		あり	
推奨理由		<p>L型、T型のCaチャンネルを遮断する。脈拍数を抑えるため、頻脈傾向の患者への使用を推奨される¹。ただし、CYP3A4の影響が大きく、併用禁忌(アゾール系抗真菌薬など)もあるため注意が必要である。</p>		<p>L型、N型のCaチャンネルを遮断する。RA系阻害薬に追加投与した際に蛋白尿の減少作用がアムロジピンと比較して優れている可能性が示唆されている。ただし、糖尿病患者における尿蛋白減少作用は有意ではなく、長期的な腎予後については不明である¹。</p>		<p>L型、N型、T型のCaチャンネルを遮断する。反射性頻脈が起こりにくく、尿蛋白抑制効果が示唆されている¹。</p>	

国内では 2024 年 2 月時点で、10 種類以上のジヒドロピリジン系カルシウム拮抗薬（DHP 系 Ca 拮抗薬）が発売されているが、臨床での使用頻度が高いアムロジピン、アゼルニジピン、シルニジピン、ベニジピン、ニフェジピンにおいて、有効性、安全性を比較した。なお、本フォーミュラリは成人の高血圧症を対象に作成している点に留意して欲しい。

その他の薬剤：ニカルジピン 本フォーミュラリには掲載していないが、唯一注射剤も発売されており、経口剤への切替えが可能である。

【有効性・安全性】

- ・日本高血圧学会「高血圧治療ガイドライン 2019¹⁾」では、アムロジピンは有用性が高く、最も使用頻度が高いとの記載がある。その他の薬剤についても特徴が記載されているが、特定のDHP系Ca拮抗薬を推奨する記載はない。
- ・上記以外の国内のガイドライン^{2,5)}においても、特定のDHP系Ca拮抗薬を推奨する記載はない。
- ・DHP系Ca拮抗薬は、CYP3A4で代謝される薬剤が多いが、アムロジピンはCYP3A4の影響を受けにくいとされている⁶⁾。
- ・DHP系Ca拮抗薬は、ニカルジピンの注射剤、アムロジピン、ニフェジピンが妊娠中の全期間において有益投与となっている以外は禁忌となっている。日本産婦人科学会「産婦人科診療ガイドライン産科編 2020⁷⁾」では、妊娠 20 週未満のニフェジピンやアムロジピンの使用について、他剤で効果不十分な高血圧の場合、添付文書上では妊娠中禁忌であるが、インフォームドコンセントを得て使用することと記載されている。

*アムロジピン、ニフェジピンの妊婦への投与については、「2.推奨の理由」参照

参考文献

- 1: 日本高血圧学会 高血圧症治療ガイドライン 2019
- 2: 日本腎臓学会 エビデンスに基づくCKD診療ガイドライン 2023
- 3: 日本循環器学会/日本心不全学会合同ガイドライン 急性・慢性心不全診療ガイドライン (2017年改訂版)
- 4: 日本循環器学会 急性冠症候群ガイドライン (2018年改訂版)
- 5: 日本老年医学会 日本医療研究開発機構研究費・高齢者の薬物治療の安全性に関する研究班高齢者の安全な薬物療法ガイドライン 2015
- 6: Ohnishi A, et al: Br J Clin Pharmacol. 62:196-199, 2006
- 7: 日本産婦人科 産婦人科診療ガイドライン産科編 2020
- 8: 「使用上の注意」の改訂について (薬生安発 1205 第 1 号 令和 4 年 12 月 5 日)

本フォーミュラリは2024年2月26日時点の添付文書・インタビューフォーム・薬価ならびに各種ガイドラインを参考に作成していることに留意されたい。

天王寺区地域フォーミュラリ

ジヒドロピリジン系 (DHP) カルシウム拮抗薬 推奨メーカー

2024年3月初版

アムロジピンベシル酸塩 2.5mg・5mg・10mg (錠 OD錠)

Meiji Seika ファルマ株式会社

第一三共エスファ株式会社

沢井製薬株式会社

日本ケミファ株式会社

大原薬品工業株式会社

(AG：ヴィアトリス)

ニフェジピン 10mg・20mg・40mg (CR錠)

沢井製薬株式会社

全星薬品工業