



NIHS 医薬品安全性情報 Vol.22 No.23 (2024/11/07)

目 次

各国規制機関情報

【NZ MEDSAFE (New Zealand Medicines and Medical Devices Safety Authority)】

- アンジオテンシン変換酵素阻害薬およびアンジオテンシン受容体拮抗薬:妊娠中の使用は禁忌であることへの注意喚起.....2
- 医薬品と食品:相互作用が起こり得る組み合わせ.....6

過去のNIHS医薬品安全性情報

<https://www.nihs.go.jp/dig/sireport/index.html>

新型コロナウイルス感染症治療薬・ワクチン等の臨床試験/研究に関する文献情報

<https://www.nihs.go.jp/dig/covid19/index.html>

「NIHS 医薬品安全性情報」は、医薬安全科学部が海外の主な規制機関・国際機関、医学文献等からの医薬品に関わる安全性情報を収集・検討し、重要と考えられる情報を翻訳または要約したものです。

['○○○']の○○○は当該国における販売名を示し、医学用語は原則としてMedDRA-Jを使用しています。

略語・用語の解説、その他の記載については<https://www.nihs.go.jp/dig/sireport/weekly/tebiki.html>をご参照ください。

※本情報を参考にされる場合は必ず原文をご参照ください。本情報および本情報にリンクされているサイトを利用した結果についての責任は負いかねますので、ご了承ください。

各国規制機関情報

Vol.22 (2024) No.23 (11/07) R01

【NZ MEDSAFE】

- アンジオテンシン変換酵素阻害薬およびアンジオテンシン受容体拮抗薬:妊娠中の使用は禁忌であることへの注意喚起

Reminder: angiotensin converting enzyme inhibitors and angiotensin receptor blockers are contraindicated in pregnancy

Prescriber Update Vol.45 No.3

通知日:2024/09/05

<https://www.medsafe.govt.nz/profs/PUArticles/September2024/ACEi-and-ARBs-contraindicated-in-pregnancy.html>

<https://www.medsafe.govt.nz/profs/PUArticles/PDF/Prescriber-Update-45-No.3-September-2024.pdf>

◇重要なメッセージ

- アンジオテンシン変換酵素 (ACE) 阻害薬^Aおよびアンジオテンシン受容体拮抗薬 (ARB)^Bの妊娠中の使用は禁忌である。妊娠中のACE阻害薬およびARBの使用は、胎児毒性および新生児毒性と関連している。
- 患者が妊娠を計画しているか、または妊娠した場合は、ACE阻害薬/ARBの使用を中止し、他の降圧薬に切り替えること。

◇ ◇ ◇

◇背景

有害反応モニタリングセンター (CARM)^Cは、子宮内でlosartanおよびempagliflozin (併用被疑薬)^Dに曝露された胎児において、それらの医薬品との関連が疑われる有害反応報告を1件受けた^E。報告された有害反応は胎児ジストレス症候群、胎児障害、およびポッター症候群(羊水の減少や胎児の腎不全に関連するまれな疾患^I)であった。妊娠中のempagliflozinの安全性に関するデータは限定的である。妊娠中の糖尿病の管理に関する情報については、地域の臨床ガイドラインを参照すること。

本稿は、妊娠中のACE阻害薬/ARBの使用が禁忌であることについて注意喚起を行うものである。

◇妊娠中の高血圧

妊娠中に高血圧がコントロールされていない場合、妊娠高血圧腎症^Fに進行する可能性があり、母体および胎児における有害転帰との関連がみられている^{2,3}。

^A angiotensin converting enzyme inhibitor (ACEi)

^B angiotensin receptor blocker (ARB)

^C Centre for Adverse Reactions Monitoring

^D co-suspect medicines

^E report ID 145301

^F pre-eclampsia

重度の高血圧を有するすべての妊婦について、緊急に血圧を下げるために降圧薬の使用が推奨される。また、妊娠高血圧の妊婦、特に妊娠高血圧腎症のリスク因子および/または併存疾患を有する妊婦に対しても、降圧薬の使用を検討すべきである²⁾。

◇ACE阻害薬およびARBの使用に伴うリスク

ACE阻害薬(enalapril, lisinopril, perindopril, quinapril, ramipril)およびARB(candesartan, losartan)は、成人の高血圧の第1選択治療薬である。しかしながら、妊娠中にこれらの医薬品を使用することは禁忌である^{3,4)}。

これらの妊娠中の使用は、頭蓋骨欠損、羊水過少、低血圧、高カリウム血症、腎不全、胎児死亡などの胎児毒性および新生児毒性との関連がみられている^{3,5)}。

◇妊娠可能な患者にACE阻害薬およびARBを処方する場合の注意事項

- 治療開始前に妊娠していないことを確認し、妊娠を計画しているかを患者に尋ねること。
- 患者に対し、ACE阻害薬/ARBは妊娠中に使用すると児に有害となる可能性があることを知らせ、妊娠した場合は医学的助言を求めるように伝えること。
- 患者が妊娠を計画している場合は、妊娠する前に別の降圧薬への切り替えを検討すること。
- ACE阻害薬/ARBによる治療を受けている期間中に患者が妊娠した場合は、同薬の使用を中止し、臨床的に必要であれば他の降圧薬に切り替えること。

関連情報

妊娠中の高血圧の管理については、地域の臨床ガイドラインを参照すること。

以下のリンクでは、高血圧と医薬品に関する詳細情報が得られる。

- Te Whatu Ora - Health New Zealand:
[Diagnosis and Treatment of Hypertension and Pre-eclampsia in Pregnancy in Aotearoa New Zealand](#)
- bpac^{NZ}: [Hypertension in adults: the silent killer](#)
- Medsafe: [Data Sheets and Consumer Medicine Information](#)

文献および関連資料

- 1) Kaneshiro NK, Dugdale DC and Conaway B. 2023. Potter syndrome. In: *Mount Sinai Health Library*
URL: www.mountsinai.org/health-library/diseases-conditions/potter-syndrome (accessed 26 July 2024).
- 2) Te Whatu Ora – Health New Zealand. 2022. *Diagnosis and Treatment of Hypertension and Pre-eclampsia in Pregnancy in Aotearoa New Zealand* October 2022.

URL: www.tewhaturora.govt.nz/assets/Publications/Evidence-Statements-Hypertension-and-Pre-Eclampsia.pdf (accessed 5 July 2024).

- 3) New Zealand Formulary (NZF). 2024. NZF v.145: *Drugs affecting the renin-angiotensin system* 1 July 2024. URL: nzf.org.nz/nzf_1240 (accessed 5 July 2024).
- 4) bpacNZ. 2024. *Hypertension in adults: the silent killer* 23 May 2024.
URL: bpac.org.nz/2023/hypertension.aspx (accessed 5 July 2024).
- 5) Servier Laboratories Ltd. 2023. *Coversyl New Zealand Data Sheet* 16 February 2023.
URL: www.medsafe.govt.nz/profs/Datasheet/c/Coversyltab.pdf (accessed 5 July 2024).

◆関連するNIHS医薬品安全性情報

【豪TGA】

[Vol.10 No.14 \(2012/07/05\)](#) R06

「Candesartan: 妊娠中の使用と胎児奇形」

【EU EMA】

[Vol.6 No.13 \(2008/06/26\)](#) R10

「アンジオテンシンII受容体拮抗薬: 妊娠中の使用に関するQ&A」

【英MHRA】

[Vol.6 No.04 \(2008/02/21\)](#) R01

「ACE阻害薬とアンジオテンシンII受容体拮抗薬: 妊娠中の使用を禁止」

【カナダHealth Canada】

[Vol.4 No.14 \(2006/07/13\)](#) R10

「ACE阻害剤: 妊娠中に服用しないよう注意喚起」

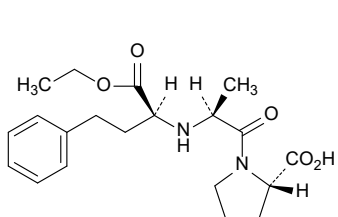
【米FDA】

[Vol.4 No.13 \(2006/06/29\)](#) R02

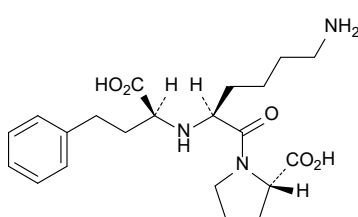
「ACE阻害薬と妊娠」

薬剤情報

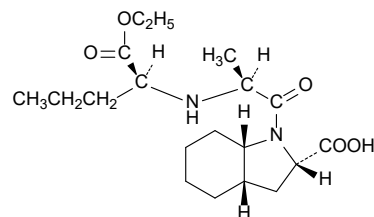
- ◎Enalapril〔エナラプリルマレイン酸塩, Enalapril Maleate(JP), ACE阻害薬, 高血圧症治療薬〕国内: 発売済 海外: 発売済
- ◎Lisinopril〔リシノプリル水和物, Lisinopril Hydrate(JP), ACE阻害薬, 高血圧症治療薬〕国内: 発売済 海外: 発売済
- ◎Perindopril〔ペリンドプリルエルブミン, Perindopril Erbumine, ACE阻害薬, 高血圧症治療薬〕国内: 発売済 海外: 発売済
- ◎Quinapril〔キナプリル塩酸塩, Quinapril Hydrochloride(JP), ACE阻害薬, 高血圧症治療薬〕国内: 販売中止(2021年7月) 海外: 発売済
- ◎Ramipril〔ラミプリル, ACE阻害薬, 高血圧症治療薬〕国内: 開発中止 海外: 発売済
- ◎Candesartan〔カンデサルタン シレキセチル, Candesartan Cilexetil(JP), ARB, 高血圧症治療薬〕国内: 発売済 海外: 発売済
- ◎Losartan〔ロサルタンカリウム, Losartan Potassium(JP), ARB, 高血圧症治療薬〕国内: 発売済 海外: 発売済



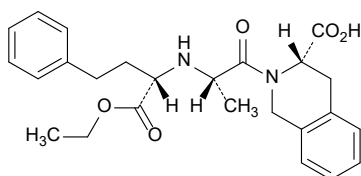
Enalapril



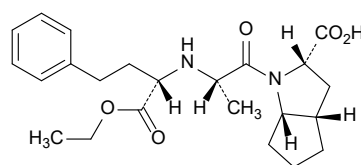
Lisinopril



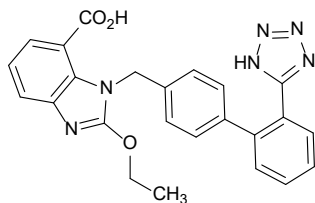
Perindopril



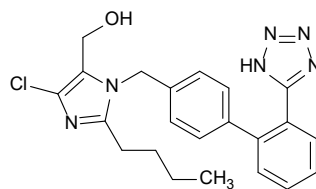
Quinapril



Ramipril



Candesartan



Losartan

Vol.22 (2024) No.23 (11/07) R02

【NZ MEDSAFE】

●医薬品-食品相互作用が起こり得る組み合わせ

Medicines and food: interacting combinations

Prescriber Update Vol.45 No.3

通知日:2024/09/05

<https://www.medsafe.govt.nz/profs/PUArticles/September2024/Medicines-and-food-interacting-combinations.html>

<https://www.medsafe.govt.nz/profs/PUArticles/PDF/Prescriber-Update-45-No.3-September-2024.pdf>

◇重要なメッセージ

- 特定の食品は、医薬品の薬物動態および/または薬力学を変化させることがある。この相互作用が臨床的に重要な影響を及ぼして、その医薬品の有効性の低下や、その医薬品による有害反応のリスク上昇をもたらすことがある。
- 新たに医薬品の使用を開始する際には、食品と医薬品との間に起こり得る相互作用について検討し、それにもとづき適切な助言を患者に行うこと。
- 食品と医薬品との間に起こり得る相互作用とそれに対して用いるべき管理法についての情報は、医薬品のデータシートおよび関連する相互作用チェッカー^Aを参照すること。



本記事は、医薬品と相互作用を生じる可能性のある特定の食品および食品群に焦点を当てたものである。ここで取り上げた医薬品・食品は網羅的なものではない。

◇医薬品と食品との薬物動態学的相互作用

食品の中には、医薬品の吸収、分布、代謝、あるいは排泄に影響するものがある。

◇果物および果物製品

果物および果物製品には多種多様な化学物質が含まれており、その中には経口薬の代謝や排出に影響を及ぼすものがある。例えば、ナリンギン(フラボノイドの1つ)、ベルガモチンおよび6',7'-ジヒドロキシベルガモチン(いずれもフラノクマリン類)は、チトクロムP450アイソザイムCYP3A4を阻害する。

果物に含有される他の化学物質には、有機アニオン輸送ポリペプチド(膜輸送体タンパク質)やP-糖タンパク質(排出輸送系トランスポーター)を阻害するものもある²⁾。

グレープフルーツジュースは消化管に発現しているCYP3A4を阻害することから、CYP3A4により

^A interaction checker 詳細はBPAC (Best Practice Advocacy Centre New Zealand) の[Using the NZF Interactions Checker](#)を参照。(訳注)

代謝される医薬品(スタチン系薬, カルシウムチャネル遮断薬など)の曝露量を増加させることが予想される²⁾。グレープフルーツジュースとの相互作用が特に重要となるのは, 治療域の狭い医薬品(ciclosporinなど)や経口バイオアベイラビリティが低い医薬品(felodipineなど)の場合である¹⁾。

それ以外に, オレンジ, ポメロ(文旦, ザボン), クランベリーなどの果物も, 一部の医薬品との相互作用が報告されている²⁾。

◇二価イオンの含量が多い食品

二価イオン(カルシウム, マグネシウムなど)を多く含む食品(牛乳, チーズ, ヨーグルトなど)を摂取した場合, 特定の医薬品とイオンが結合し, キレート錯体が生成される可能性があり, このキレート錯体が医薬品の吸収とバイオアベイラビリティを低下させることがある³⁾。

二価イオンによりこのようなキレート錯体が生成されるため, フルオロキノロン系薬(経口 ciprofloxacin など)は乳製品やミネラル強化飲料(牛乳, ヨーグルト, カルシウム強化オレンジジュースなど)と同時に摂取すべきではない。しかしながら, これらが食事の一部として含まれていても, ciprofloxacin の吸収に重要な影響は及ぼさないと考えられる⁴⁾。

乳製品は, 経口鉄剤⁵⁾およびテトラサイクリン系薬³⁾の吸収にも影響することがある。

◇医薬品と食品との薬力学的相互作用

特定の食品を摂取することにより, 医薬品に対して相加作用, 相乗作用, あるいは拮抗作用を及ぼすことがある³⁾。

◇チラミンの含量が多い食品

食品の中にはチラミンを多く含むものがある。例えば, 熟成チーズ, 酢漬けニシン, ソラマメの鞘, 肉エキス(Bovrilなど), 酵母エキス(Marmite, Vegemiteなど)である。

チラミンは交感神経刺激作用をもつ微量モノアミンである。モノアミン神経伝達物質(ノルアドレナリン, アドレナリン, ドパミン, およびセロトニン)に比べ, 体内のチラミンの濃度は低い。しかしながら, 食事により摂取したチラミンは, シナプス前神経終末の小胞に貯蔵されているモノアミン神経伝達物質, 特にノルアドレナリンを遊離させてそれを循環血中に放出する作用がある。ノルアドレナリンが増加すると, 血管収縮, 心拍数増加, 血圧上昇を引き起こす⁶⁾。

モノアミン酸化酵素(MAO)^{B)}はモノアミンを代謝する。正常な環境では, MAO-A(モノアミン酸化酵素のA型)が循環血中のノルアドレナリンを代謝するため, 危険な濃度まで蓄積されることはない。またMAO-Aは, チラミンがノルアドレナリンを循環血中に放出する前にチラミンを代謝する。しかしながら, MAO阻害薬(MAOI)^{C)}は, 生体のチラミンの代謝能を大幅に低下させる。MAOIを使用している患者が, チラミンを多く含む食事を摂取すると, 高血圧クリーゼのリスクが生じる可能性がある⁷⁾。

不可逆的かつ非選択的にMAOを阻害するMAOI(tranylcypromineなど)は重篤な相互作用の

^{B)} monoamine oxidase

^{C)} MAO inhibitor

スクが最も高く、これらの医薬品を使用している患者はチラミンを多く含む食品を完全に避けるべきである⁸⁾。一方、可逆的なMAOI(moclobemide, linezolidなど)を使用している患者は、チラミンを多く含む食品の多量摂取を避けるべきである^{9,10)}。

◇ビタミンKを多く含む食事

ビタミンKを多く含む食品には、ブロッコリー、芽キャベツ、緑色葉野菜、レバーなどがある。

WarfarinはビタミンK依存性凝固因子の生合成を抑制して、抗凝固効果を発現させる。ビタミンKを多く含む食品の摂取を著しく増加または減少させるような食事内容の急激な変化は、抗凝固薬によるコントロールに影響する可能性がある。Warfarinを使用している患者に対し、食事内容を大きく変える際には医学的助言を求めるよう伝えること¹¹⁾。

◇関連情報

食品と医薬品との間に起こり得る相互作用の可能性、およびその管理法(同時摂取を避けること、時間的間隔を空けて摂取することなど)に関する情報は以下を参照すること。

- section 4.5 of the [medicine data sheets](#)
- the [New Zealand Formulary](#) interaction checker (based on Stockley's Interaction Alerts).

食品と医薬品との相互作用を取り上げた以下の*Prescriber Update*の既報記事も参照すること。

- [Can I have a drink with that?](#) (アルコール)
- [Liquorice – All sorts of side effects and interactions](#) (カンゾウ)
- [Fruit interactions with common medicines](#) (果物および果物製品)
- [Warfarin: eat, drink and be wary](#) (warfarinとの相互作用)

Healthify^Dの[Medicines and diet](#)セクションを参照してより詳細な情報を得よう患者に勧めること。

文献および関連資料

- 1) Petric Z, Žuntar I, Putnik P, et al. 2020. Food-drug interactions with fruit juices. *Foods* 10(1): 33. DOI: 10.3390/foods10010033 (accessed 17 July 2024).
- 2) Preston CL, Jones S and Sandhu H. 2014. How fruit juice interacts with common medicines. *Pharmaceutical Journal* 293(7831): 369-72. URL: pharmaceutical-journal.com/article/ld/how-fruit-juice-interacts-with-common-medicines (accessed 17 July 2024).
- 3) Bushra R, Aslam N and Khan AY. 2011. Food-drug interactions. *Oman Medical Journal* 26(2): 77-83. DOI: 10.5001/omj.2011.21 (accessed 17 July 2024).
- 4) Viatris Ltd. 2022. *Cipflox New Zealand Data Sheet* 16 June 2022. URL: www.medsafe.govt.nz/profs/datasheet/c/cipfloxtabinf.pdf (accessed 17 July 2024).

^D Health Navigator Charitable Trust (非営利団体) が運営しているニュージーランド最大の国民向け健康情報サイト (訳注)

- 5) Viatris Ltd. 2023. *Ferodan New Zealand Data Sheet* 13 September 2023. URL: www.medsafe.govt.nz/profs/datasheet/f/ferodansol.pdf (accessed 17 July 2024).
- 6) Burns C and Kidron A. 2024. Biochemistry, Tyramine. In: *StatPearls [Internet]* updated 10 October 2022. URL: pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33085344/ (accessed 17 July 2024).
- 7) Stahl SM and Felker A. 2008. Monoamine oxidase inhibitors: a modern guide to an unrequited class of antidepressants. *CNS Spectrums* 13(10): 855-70. DOI: 10.1017/s1092852900016965 (accessed 17 July 2024).
- 8) Boucher & Muir (NZ) Ltd t/a Mercury Pharma (NZ). 2022. *Parnate New Zealand Data Sheet* 29 November 2022. URL: www.medsafe.govt.nz/profs/datasheet/p/Parnatetab.pdf (accessed 17 July 2024).
- 9) Viatris Ltd. 2023. *Aurorix New Zealand Data Sheet* 24 May 2023. URL: www.medsafe.govt.nz/profs/datasheet/a/aurorixtab.pdf (accessed 17 July 2024).
- 10) Pfizer New Zealand Limited. 2023. *Zyvox New Zealand Data Sheet* 18 September 2023. URL: www.medsafe.govt.nz/profs/datasheet/z/Zyvoxinjab susp.pdf (accessed 17 July 2024).
- 11) GlaxoSmithKline NZ Limited. 2023. *Marevan New Zealand Data Sheet* 14 March 2023. URL: www.medsafe.govt.nz/profs/datasheet/m/Marevantab.pdf (accessed 17 July 2024).

◆関連するNIHS医薬品安全性情報

【NZ MEDSAFE】

[Vol.6 No.04 \(2008/02/21\)](#) R07

「Warfarin: ハーブ等の補完代替医療製品や食品との相互作用に注意」

【WHO EDM】

[Vol.3 No.2 \(2005/01/27\)](#)

「Atorvastatin-グレープフルーツジュースとの相互作用 (英国)」

[Vol.4 No.05 \(2006/03/09\)](#) R15

「Warfarin: グレープフルーツ種子抽出物との相互作用 (スウェーデン)」

【豪TGA】

[Vol.3 No.3 \(2005/02/10\)](#)

「補完医薬品による副作用」

薬剤情報

- ◎Ciclosporin〔シクロスポリン(JP), Cyclosporine(USAN), カルシニューリン阻害薬, 免疫抑制薬]
国内: 発売済 海外: 発売済
- ◎Felodipine〔フェロジピン(JP), Ca 拮抗薬, 高血圧治療薬] 国内: 発売済 海外: 発売済
- ◎Ciprofloxacin〔シプロフロキサシン(JP), シプロフロキサシン塩酸塩水和物(JP), ニューキノロン系抗菌薬] 国内: 発売済 海外: 発売済
- ◎Ferrous Sulfate〔乾燥硫酸鉄, Ferrous Sulfate, dried(USP), 硫酸鉄水和物, Ferrous Sulfate Hydrate(JP), 貧血治療薬] 国内: 発売済 海外: 発売済
※Ferrous SulfateはINNではなくWHOのATC分類による表記。
- ◎Tetracycline〔テトラサイクリン塩酸塩, Tetracycline Hydrochloride(JP), テトラサイクリン系抗菌薬] 国内: 発売済 海外: 発売済
- ◎Tranylcypromine〔MAO 阻害薬] 海外: 発売済
- ◎Moclobemide〔MAO 阻害薬] 海外: 発売済
- ◎Linezolid〔リネゾリド, オキサゾリジノン系合成抗菌薬] 国内: 発売済 海外: 発売済
- ◎Warfarin〔ワルファリンカリウム, Warfarin Potassium(JP), クマリン系薬, 抗血液凝固薬] 国内: 発売済 海外: 発売済

以上

連絡先

医薬安全科学部第一室: 青木 良子