

II-7 授乳婦の服薬時における授乳の可否に関する薬物動態的考察

○大久保 正¹、田中 真理子²、大久保 七枝³、大久保 美穂⁴
(¹七福薬局むつ、²七福薬局研究所、³七福薬局、⁴小金井ファーマシ)

【目的】種々の薬物において、授乳時に服薬を必要とするケースが見られ、授乳中の薬物治療を余儀なくされる場合がある。日常の調剤業務を行う中で、授乳婦からの服薬の可否に関して質問を受けることも多い。我が国の添付文書では、多くの薬物で服薬中の授乳に関しては、否定的もしくは慎重に検討する必要性が記載されている。しかし欧米では、服薬中の授乳に関して、断乳によるリスク回避より、授乳継続によるメリットを強調する記述が多い。我々は、実際の業務の中で、我が国の添付文書に記載だけではなく、欧米の文献を参考に欧米における授乳の実態を患者さんに説明するとともに、理論的薬物動態解析を行い、乳児の体内動態を解析することで、欧米の文献の裏付けの資料としている。今回、その例としてピラスチン (Bi)、ロキソプロフェン (L)、パロキサピル (Ba) に関して述べる。【調査方法】服薬時の授乳の可否に関しては、我が国の添付文書の記載と共に、それぞれの薬品のインタビューフォーム (IF) の母乳移行率を参考にしている。欧米の文献としては、LactMed と Drug in Pregnancy and Lactation を参考にし、我が国の参考書籍として「妊娠と授乳」を用いている。乳児の薬物動態解析には、対象とする薬品の IF に記載された薬物動態データを用い、各種パラメータを算出し、成人と乳児における薬物動態式を作成し、薬物動態を比較している。また、安全性に関しては、IF の毒性試験のデータを参考にしている。【結果・考察】薬物動態解析における速度式は、Bi と L は 2 次式を用い、Ba においては 3 次式を用いて解析を行った結果、各薬物の IF 上の薬物動態データを忠実に再現できることが判明した。各薬物の初回投与時の C_{max} と薬物の母乳移行率から、1 回当たり母乳 100ml を摂取する場合の乳児に対する薬物投与量を算出し、大人の消失速度定数と乳児の分布容量から乳児における薬物速度式を推定し、乳児における体内動態を算出した。乳児の体内動態と成人の体内動態を比較すると、Bi、L 共に乳児の血中濃度は成人の 10% 以下であり、授乳時に母乳を介して乳児が各薬物を摂取したとしても、安全域を下回るものと考えられた。一方、Ba では、乳児血中濃度は十分に低いが、授乳婦における半減期が約 100 時間と長いため、繰り返し授乳で、乳児に体内蓄積が起こると考えられた。