

## アンヒバ坐薬とダイアアップ坐薬の併用

雑誌などを読むと 30 分ほどずらして使用するようにと書いてある併用例ですが、添付文書には特に注意を喚起する記載がありません。

メーカーに確認してもダイアアップを入れてから、30 分程度たった後に、アンヒバを入れるほうがダイアアップの効果が保持されると言われます。何故でしょうか？

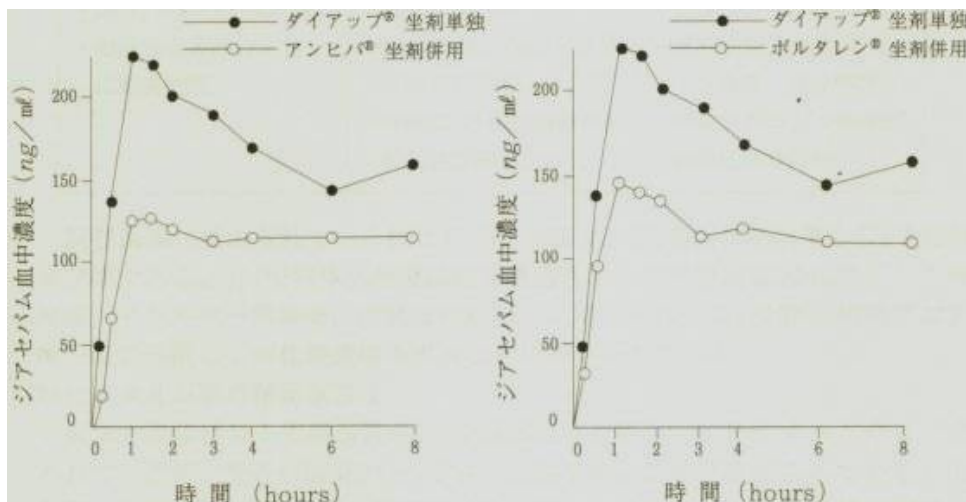
それぞれの商品の成分の性質と基剤の性質は下記のようになっています。

<b>ダイアアップ</b> ~ ジアゼパム(脂溶性)	<b>基剤</b> マクロゴール(水溶性)
<b>アンヒバ</b> ~ アセトアミノフェン(やや水溶性)	<b>基剤</b> ハードファット(脂溶性)

マクロゴールはエチレンオキシドと水の付加重合体と呼ばれる物質で水溶性ですが、ハードファットは別名ウィテプゾールとも言われ、炭素数 12 ~ 18 までの飽和脂肪酸のモノ、ジ、トリグリセライドの混合物ですから完璧な脂溶性物質です。

ここでアンヒバ坐薬とダイアアップ坐薬を同時に投与すると、脂溶性物質のハードファットに同じく脂溶性のジアゼパムが溶け込んでしまって放出が遅れる結果となり十分なジアゼパムの効果が発揮できなくなると言われています (下図左)。

つまり、ジアゼパムを先に投与して 30 分くらい経ってからアンヒバを投与すると、その頃にはジアゼパムはある程度、吸収されているので脂溶性基剤が直腸付近に残っていても薬効に影響はなくなる。というわけです。



ところで、30 分という時間は適切なのでしょうか？上のグラフでは適切と思えますが、添付文書上での t1/2 と Tmax は以下のようです。

	ダイアアップ坐薬	アンヒバ坐薬
半減期	32.8 時間	2.7 時間
最高濃度到達時間	1.5 時間	1.6 時間

## 回覧

ダイアップ坐薬の  $T_{max}$  は 1.5 時間ですので 30 分ではまだ十分に吸収しきれていないとも思われます。できれば 1 時間は欲しいような気もします (次頁: ダイアップ坐剤の血中濃度)。

## ダイアップ坐剤の使用方法

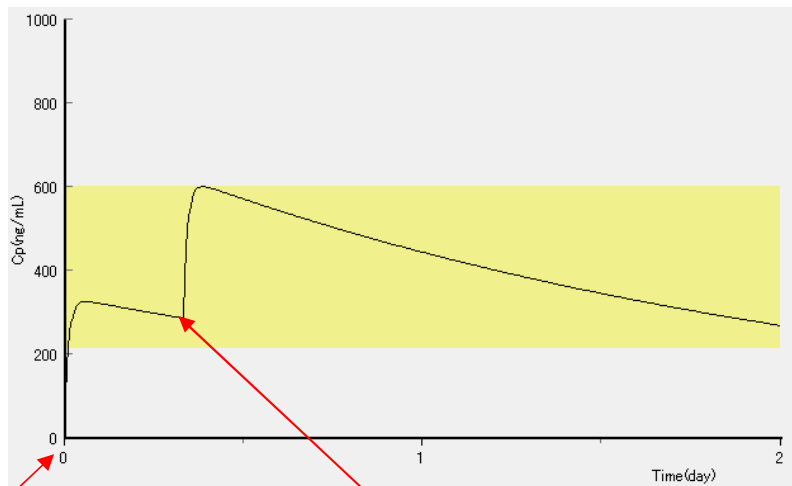
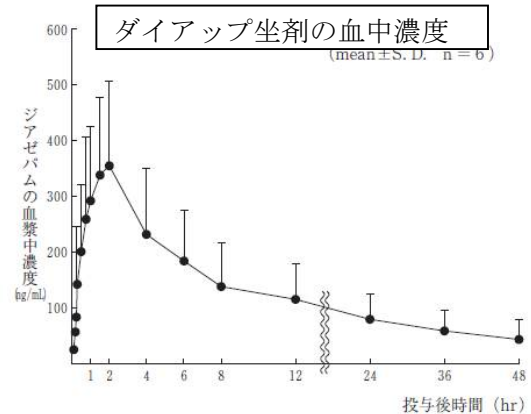
熱性けいれんは、特に熱の上がり際に起こりやすいと言われており、 $37.5^{\circ}\text{C}$  を目安に投与することが勧められています。投与すると 10~30 分でけいれんを抑える効果が出始め、それは約 8 時間持続するといわれています。

$38^{\circ}\text{C}$  を越える発熱が続くようであれば、8 時間後に二本目を挿入します。この際には 16 時間効果が持続するといわれています。その後は発熱が続いても原則として追加投与はせずに解熱剤などで様子を見るほうが良いとされています。

これをシミュレーションソフトを使って表現してみますと、下記のようになります (但し、坐剤のシミュレーションソフトはないので経口剤のもので当てはめてみます)。

つまり投与 15 分で効果が現れる血中濃度となるとするとモデル例では約  $220\text{ng/mL}$  の血中濃度で効果が現れることとなります。

さらに 8 時間後に追加投与すると、下図のように一気に  $600\text{ng/mL}$  と単回投与の約二倍近くまで最高血中濃度が上昇することが分かります。 $220\sim 600$  の範囲が有効な血中濃度とするならば、効果は二回目投与以降、40 時間以上続くことになる計算になります。



初回投与

二回目投与

あくまで推測に過ぎませんが、一般に言われている【二回目投与から 16 時間効果が持続する】より以上に効果が持続するように思われます。原則、三回目の投与はしないという意味も分かるような気がします。