

## 決して2回分を1度に飲まないように

お題は薬を飲み忘れた際の常套文句で、その前には『次の時間が近いようなら1回分を飛ばして・・・』との記載をよく見かけます。では次の時間が近いという時間は具体的には何時間か？という話題は随分前になりますが本ニュース157号でも紹介しました。今回はその続編のような話になります。

### 1) 157号での検討結果

Qflexという無料の血中濃度シミュレーションソフトを利用して出した結論が『食事に関係なく服用が可能な薬であれば、その日に限って服用時間をずらすことも可能で、その際には下記の要領で間隔をあけます』でした。

1日の回数	次回投与まで空ける時間	半減期の条件
1日1回	12時間以上あけて服用	どの薬でも大丈夫
	8時間以上あけて服用	20時間以上の薬が対象
1日2回	8時間以上あけて服用	どの薬でも大丈夫
	5時間以上あけて服用	10時間以上の薬が対象
1日3回	4時間以上あけて服用 (恐らく3時間までは大丈夫)	どの薬でも大丈夫

但し、**投与間隔に意味のありそうな薬**(抗生物質(ピロリ菌除菌含む)や抗ウイルス薬、不整脈用薬、テオフィリン製剤、抗てんかん薬、ジゴキシン製剤、麻薬性鎮痛剤等)は上記時間にこだわらずに飲み忘れたと気が付いた時にすぐに飲んで、次の服用時間はそれなりに間隔を空けて飲んで、次第に通常の服用時間に近づけましょうという話にしたつもりでした。

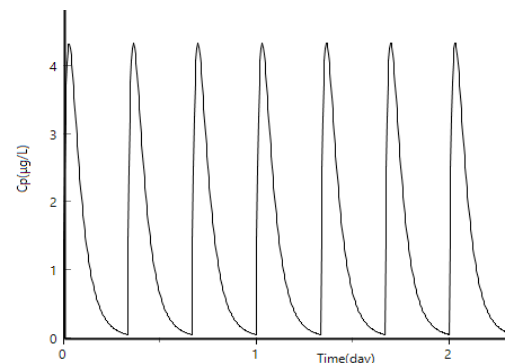
### 2) 決して2回分を1度で飲まないようにとは

この解釈は恐らく**定常状態の有無**、つまり薬の血中濃度半減期と投与間隔の関係が変わってくると思われれます。一般に**投与間隔( $\tau$ )**の間に**半減期( $t_{1/2}$ )**が**4つ以上**入るような投与方法の薬であれば**定常状態が無い薬**で、**3つ以下**のような投与方法の薬であれば**定常状態が有る薬**とされています。

#### ①定常状態の無い薬 (条件: $\tau \div t_{1/2} \geq 4$ )

一般に半減期が短くて1日3回服用するような薬になりますが、ここでは過活動膀胱に利用される抗コリン薬**オキシブチニン**(先発薬ポラキス®)を例に挙げましょう。半減期は約1時間で1日3回投与の薬になりますから、 $8 \text{時間} \div 1 \text{時間} = 8 > 4$ で、**定常状態の無い薬の典型例**といえるでしょう。

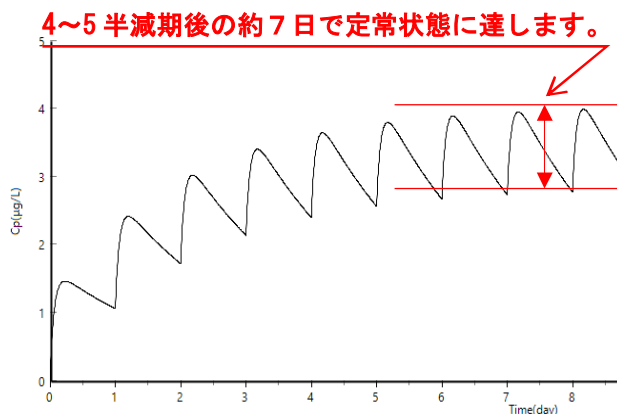
Qflex を利用した血中濃度シミュレーションは右図のようになります。1回飲み忘れると5時間もしないうちに血中濃度はゼロレベルになり、もし**次の服用時間に2回分**を飲もうなら**血中濃度も2倍**になるのは明らかで、必ずや**薬理作用型の副作用が現れるはず**となります。



## ②定常状態の有る薬 (条件: $\tau \div t_{1/2} \leq 3$ )

半減期の長い薬が定常状態の有る薬になりますから、ここではCa拮抗薬で降圧薬として利用される**アムロジピン**(先発薬ノルバスク®)を例に挙げましょう。半減期は約36時間で1日1回投与の薬ですから、24時間 $\div$ 36時間=0.67<3で、**定常状態のある薬の典型例**といえるでしょう。

右図は1日1回5mgを飲み続けた場合の図ですが、試しに次のように3つの飲み忘れ対策をした例を紹介してみます。



(1)初めて(0 day)飲み始めてから毎日飲んでいましたが、8日目の薬を飲み忘れて、気がついたのが遅かったため次の服用時間に通常量の5mgを飲み翌日も5mgを飲んだ(下図の(1))。

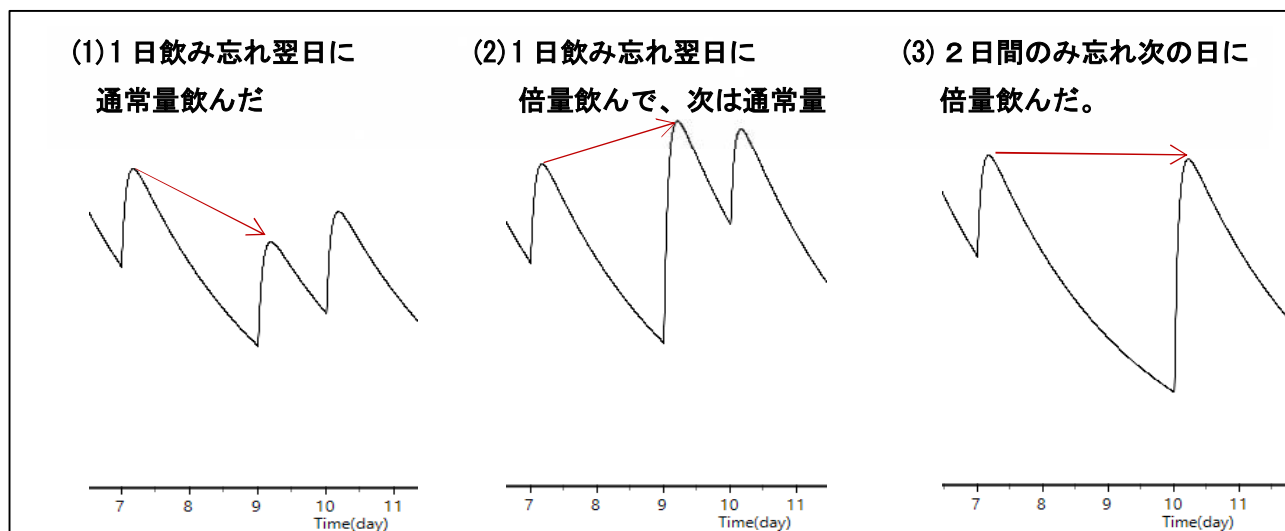
☛薬剤師の説明とおりに飲んだのに血中濃度が上がらず血圧がしばらく高めだった。

(2)同様に毎日飲んでいましたが、8日目を飲み忘れて、気がついたのが遅かったので次の服用時間に通常量の倍量10mgを飲んで、さらに翌日は通常量5mgに戻して飲んだ(下図の(2))。

☛薬剤師の説明を守らず倍量を飲んでしまったため血中濃度が少し高くなり副作用が出るかも。

(3)同様に毎日飲んでいましたが、8日目どころか9日目も忘れて、気が付いたのが遅かったので次の服用時間に通常量の倍量10mgを飲んだ(下図(3))。

☛薬剤師の説明を守りたかったが、さすがに2回忘れたので倍量を飲んで翌日は薬剤師の説明を守って通常通り5mgを飲んだら意外と血中濃度は適度な位置にきて血圧も良かった。



## 3) まとめ

- ・半減期が長い薬ほど、そして飲み忘れてからの時間が長いほど定期の服用時間に2回分を1度に飲むと血中濃度がすぐに適切な濃度に回復することが分かります。つまり**2回分を飲んで絶対ダメとは言いきれない薬もある**ようです。場合によって1.5回分を飲めば良いという薬もあります。
- ・ただ現実的には**安全性**を考慮して常套文句とおりに**飲み忘れた分を合わせた2回分を飲まない**ようにと指示するのが患者さんに最も分かりやすく、指導する薬剤師も説明しやすいでしょう。
- ・しかし血中濃度を速やかに回復した方がよい**緊急性を要するタイプの薬**(抗てんかん薬等)では悠長に対応できないかもしれません。増量して飲ますにはリスクを伴いそうな場合は1)項で指摘したように、直ぐに飲ませて次に飲む間隔を適宜空ける応用力を生かせるかどうか・・・でしょうか?(終わり)