

## ロキソプロフェンの乳汁移行性について

2011年1月、医療用解熱鎮痛剤「ロキソニン®」が OTC 医薬品にスイッチされ承認されました。報道によると同年10月には販売個数で累計500万個、販売金額で30億円を超え、さらに年間では販売金額は500億円を超えており、セルフメディケーションが必要な汎用性の高い医療用解熱鎮痛剤と言えます。しかし、授乳婦に対するセルフメディケーションとなると、ロキソプロフェンの乳汁移行性に関して発表されているデータは非常に少なく、「授乳婦と薬(薬剤の母乳移行性情報とその評価)第8版 東京都病院薬剤師会編」などの授乳婦に対する安全性を検討する書籍にも収載されていないため、薬物による治療か母乳育児かの選択を迫られる機会もあります。

今回症例数は4例と少ないですが、産婦人科に受診または帝王切開による分娩を目的に入院した患者で、血液及び母乳中のロキソプロフェン濃度を分析定量し、授乳期におけるロキソプロフェンの安全性を考察した文献がありましたので紹介します。

### <患者背景と方法>

患者	年齢	体重(kg)	投与目的 (服用時間)	備考
I	30	50	頭痛 (空腹時)	授乳中(生後10か月) 併用薬なし
II	29	47	腰痛 (空腹時)	授乳中(生後9か月) 併用薬なし
III	28	58	帝王切開術後(食後30分後)	セファゾリン Na 水和物 1日2回点滴投与
IV	33	57	帝王切開術後(食後30分後)	セファゾリン Na 水和物 1日2回点滴投与

患者の負担や意思を確認しながら、ロキソニン®錠服用後0分、30分、90分、150分、330分における血液と母乳について、高速液体クロマトグラフィーにてロキソプロフェン未変化体を分離定量した。

### <結果>

患者	血中濃度(µg/mL)					母乳中濃度(µg/mL)				
	0min.	30min.	90min.	150min.	330min.	0min.	30min.	90min.	150min.	330min.
I	ND	2.7	3.3	1.5	0.3	ND	ND	ND	ND	ND
II	ND	—	4.5	2.7	—	ND	—	ND	ND	—
III	ND	—	—	—	ND	ND	ND	—	—	ND
IV	ND	—	2.0	—	—	ND	—	ND	—	—

—:no data ND:not detected (concentration<0.1µg/mL)

ロキソプロフェン未変化体の血中濃度は、空腹時服用の患者IIの服用後90分で最も高値(4.5µg/mL)となった。その後血中濃度は低下し、服用後330分では検出限界付近となった。母乳中濃度は、すべての時間で検出限界以下であった。

### <考察>

一般に、薬物の乳汁移行は単純拡散の寄与が大きく、乳汁移行性はpH分配仮説に従うとされる。ロキソプロフェンのオクタノール/水(pH6.8)分配係数は0.82であり水溶性が高いこと、またpKa4.20の酸性化合物であり、血漿のpH約7.4や母乳のpH約7ではイオン型が多いと考えられること、さらにロキソプロフェンのタンパク結合率は約97%であることから乳汁移行性は高くないと考えられる。今回の結果でも母乳中のロキソプロフェン未変化体濃度はすべての時間で検出限界以下であった。また服用後150分、330分においても検出できなかったことから、母乳への蓄積性はないことが示された。そのため、添付文書に記載されている用法・用量で適正に使用した場合、複数回服用しても母乳へは検出限界を大きく超えて移行することはないと推察できる。仮に、母乳中濃度が検出限界0.1µg/mLと同程度であった場合、生後2~3か月の乳児に母乳700mL/日摂取させると、児のロキソプロフェン摂取量は体重あたり成人の約1/70と試算される。このとき乳児の臓器が未発達で薬物の代謝排泄が遅延する可能性と今回の分析結果を考慮し、筆者らは「授乳婦におけるロキソプロフェンの服用は短期間にする」、「ロキソプロフェンやその活性代謝物の母体血中濃度が低下する時間帯に授乳する」、「ロキソプロフェン服用後に授乳した場合は乳児を注意深く観察する」と提言しており、参考にしてください。