

ロコアテープ[®] を剥した後

ロコアテープとは主成分がエスフルルビプロフェン 40mg の 1 日 1 回貼付の**変形性関節炎**用の貼り薬です。エスフルルビプロフェンはフルルビプロフェン(アドフィード[®])の光学異性体 S 体で活性本体の物質で、もともと吸収のよい成分ですが、基剤を工夫してより吸収をよくした製品とされています。

本剤を投与された患者さんからの評判は上々のようなのですが、使用上の注意に「**本剤投与時は他の全身作用を期待する消炎鎮痛剤との併用は可能な限り避けることとし、やむを得ず併用する場合には、必要最小限の使用にとどめ、患者の状態に十分注意すること**」という但し書きがあります。

ある日、ある薬局で次のような質問がありました。「『TYM 県では本剤と鎮痛消炎剤(アセトアミノフェンも含む)や同系統の貼り薬の併用は、風邪薬を除いて査定対象となる』ので、ロコアテープを使用していた人が定期的な鎮痛薬の内服薬に切替えるには、テープを剥した後、どのくらい時間を空けて内服鎮痛薬を飲めば良いのでしょうか?」というものでした。

担当の薬剤師がメーカーに確認したところ『**実際、貼付中も頓用で服用するのは問題ないが、厳密に影響をさけるのであれば、2 日間は間隔をあけることになる**』との回答があったそうです。

そして、私なりの結論を出して、当該薬局に問題提起をしたのでした。

1) まずメーカーの回答の裏付けを検討してみます。

主成分エスフルルビプロフェンの血中濃度半減期はインタビューフォームから下記のようになります

40mg 貼付後、剥がした後の半減期	
単回投与	8.6 時間
7 日間連続投与後	7.2 時間

ここから色々と考えていきます。

- ①本剤は COX の競合阻害剤であり、薬理作用は血中濃度と比例すると考えてよい薬剤でしょう。
- ②従って、本剤を剥がした時から 4~5 半減期経過すると血中濃度は元の 6.3%~3% となり臨床的には薬効がないレベルと考えられます。
- ③ここでは、安全策をとって半減期の長い方の 8.6 時間を利用すると
 $8.6 \text{ 時間} \times 4 \sim 5 \text{ 半減期} = 34.4 \sim 43 \text{ 時間} = 1.4 \sim 1.8 \text{ 日}$ となります。
つまり、大体 **2 日経過** すると血中濃度がほぼゼロでかつ薬効も無いと考えることができます。
☛これが『厳密に影響をさけるのであれば 2 日開ける』というメーカーの根拠になっていると思われれます。

2) さらに突っ込んで考えると・・・

- ①一方、血中濃度がゼロになると、当然、痛みは出てきますが、それより以前に痛みは発生してくるはずで、つまり、患者さんの QOL 維持のためにも経口薬の開始は 2 日経過前にする必要があります。
- ②次に本薬剤の投与量と薬物動態パラメーターの関係について考えてみます。

1 日 40mg と 80mg の 7 日間連続投与後の Cmax と AUC_{0-∞} の平均値を比較すると

投与量	Cmax	AUC
40mg	1175.6	27027.4
80mg	2710.0	59200.0
80/40 比	2.3 倍	2.2 倍

ここでは投与量が倍になると血中濃度もほぼ倍になっているので本剤は**線形性の薬剤**と考えられます。

③さらにインタビューフォームの臨床治験における用量設定試験結果を見ます。そこでは40mg群の他に、10mg群、20mg群も試験をしており、その結果が下記のようになっていました。

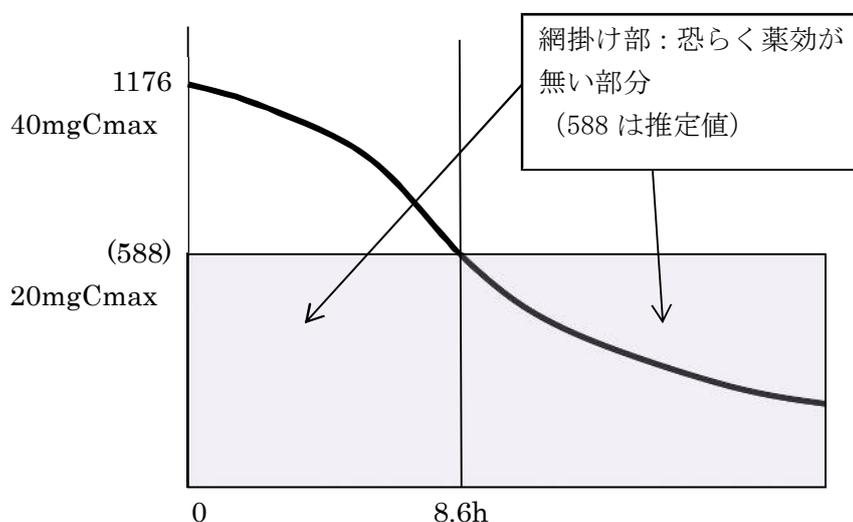
	10 mg 群	20 mg 群	40 mg 群	基剤群
ベースライン	57.8±12.3 (121)	56.0±12.5 (127)	57.0±12.4 (134)	58.4±13.5 (126)
最終評価時	26.1±17.5 (121)	24.5±17.6 (127)	21.5±16.7 (134)	28.4±18.9 (126)
変化量	-31.7±17.1 (121)	-31.5±16.1 (127)	-35.5±17.1 (134)	-30.1±18.8 (126)
群間差 ^{a)} [95%信頼区間] ^{a)} p 値 ^{a),b)}	-1.9 [-6.0, 2.2]	-2.5 [-6.5, 1.5] p=0.112	-6.1 [-10.1, -2.1] p=0.001	—

平均値 (mm) ±標準偏差 (例数)
 a) ベースライン値及び投与群を説明変数とした共分散分析モデル(有意水準片側 0.025)
 b) 本剤40,20,10mg群と基剤群との対比較について、固定順序法により、検定の多重性を考慮

この結果からは**10mg群および20mg群では『基剤群』と有意な差が見られない**ことが分かります (95%信頼区間が0をまたいでいる点やP値が0.05以上の点)。

④本剤は**線形性の薬**(②から)でしたので20mg投与時は40mg投与時の半分の血中濃度になるはずですが。従って40mg投与時で剥離後、血中濃度が半分になる**1半減期経過後(8.6時間)**では有効な血中濃度に達していない可能性が高くなります (つまり痛みが出てもおかしくない)。

【血中濃度-効果の相関イメージ図】



3) 理論上の結論は・・・

ロコアテープを剥離後、約9時間で鎮痛効果は無くなる。しかし、他の副作用が生じる可能性を否定できないだろう。

4) では、剥離後、どれくらい経過したら鎮痛薬を飲めば良いのだろうか？

『12時間(半日)経過すれば、定期服用可能とする。それまでに痛みがあれば頓用対応する』という提案をしたのであります。

☛半日経てば、貼り薬の成分は元の量の38%以下になり、その後も減少する一方なので、その他の副作用発生の可能性は無視してしまうという感じです。さてさて、本当は何がいいのか・・・

(おわり)