

花粉症の点眼薬と授乳について

今回もある薬局さんで学習会をしていた時に出た話題になります。花粉症の授乳婦の患者さんがパタノール点眼液(抗ヒスタミン薬)の処方箋を持ってきました。パタノール点眼液の添付文書には『授乳中には投与を禁止』と書かれていましたから、疑義照会をして禁止注意のないリザベン点眼液に変更したといひます。そもそも点眼薬のように主成分の血液中への移行が極めて少ない剤型の薬に授乳禁止の意味があるのかどうかという疑問が湧いてきます。成分の種類や移行量にもよりますが、最近は『母乳に薬が移行しても授乳を続けさせる方が乳児の育成にも好影響を与える』という流れになっています。

1) パタノール点眼液のメーカーに照会をした回答の内容

1. 動物実験で**大量に経口投与**した場合に乳汁中移行がみられたことを根拠にした注意書きである。
2. オロパタジン自体は**乳汁移行が少ない**(☛筆者注：M/P 比は 1.5 で決して少ない訳ではない)。
3. 点眼による母乳移行に関する資料は動物でも人でもない。
4. パタノール点眼液 **5 mL 1 本分(5mg)**が同じ成分の錠剤、アレロック錠 **5mg 1 錠分**に相当し、血中濃度では **1/260**程度(約 0.4%)にしかない
☛ただし、私の計算では次ページの表にあるように点眼した薬剤が**全て血中に移行**するとして約 **1.2%**になりましたが、限りなく血中濃度がゼロに近く**薬効を無視**できる低さです。メーカーのデータは点眼した成分が全て血中に入らないことを見越した数字だったのかもしれませんが。
5. これまで授乳婦に点眼して、乳児に因果関係を疑うような**副作用の報告は上がっていない**。
6. (微妙な言い回し方でしたが)万が一のリスクを避けてメーカーとしては避けることと表記をしているが**禁忌とはしていない**。☛「投与を避ける」とあるが、「授乳は**しっかり禁止**」と書いてあるので、ちょっと質問の主旨からははずれている？

2) 他の花粉症の薬では

次ページに代表的な点眼薬をまとめておきましたが、経口剤のある薬の場合と比較するといずれも点眼の際の推定血中濃度比は最大でも 3%以下となるのですべて使えそうです。

3) 患者さんへの説明と疑義照会について

以上の内容をまとめて**患者さんに説明する要領**は以下のようになりそうです。

- ごく微量が母乳に移行する可能性はありますが、乳児には**おそらく安全**と考えられます。
 - ☛『**絶対安全**』という表現はさけたほうが良い(これはメーカーの担当者も言っていました)。
 - ☛アレルギー性の副作用は微量でも起こり得るので要注意です。
- メーカーに確認したところ授乳しても乳児に不都合なことはこれまで起きていないそうです。
 - ☛他のメーカー品であれば『他の花粉症の目薬でも不都合なことは起きていないそうです』
- 点眼したら目頭を押さえます。鼻へつながる管を押さえて腸からの薬の吸収を防ぎます。
- 母親には医師に授乳中であると伝えているかの確認をとる程度で、疑義照会まであえてしなくても良いかなという印象があります(☛責任転嫁のようですが状況によって適宜対応してください)。
- もし上記の説明でも心配する母親がいれば、疑義照会という感じでしょうか。

【代表的な花粉症に使用される点眼薬の特徴について】

(CM:ケミカルメディエーター)

分類	一般名	商品名 点眼薬	商品名 内服	授乳 ¹⁾	母乳移行 根拠 ²⁾	点眼薬1本 含有量	M/P比 ³⁾	点眼 1回量 ^{①4)}	内服 1回量 ^②	血中濃度比% ⁵⁾ (①+②)×100
抗ヒスタミン薬	エピナスチン	アレジオン	アレジオン	中止	動物・経口	2.5mg/5mL	?	0.03mg	5~10mg	0.6-1.2%
	オロパタジン	パタノール	アレロック	中止	動物・経口	5mg/5mL	1.5a	0.06mg	5mg	1.2%
	レボカバスタチン	リボスチン	無し	中止	人・経口	1.25mg/5mL	0.5-0.8h	0.015mg	0.5mg ⁶⁾	3%
	ケトチフェン	ザジテン	ザジテン	無し [#]	—	2.5mg/5mL	3.0a	0.03mg	1mg	3%
CM遊離抑制薬	アシタザノラスト	ゼペリン	無し	未確立	移行無し(動物)	5mg/5mL	0a	0.06mg	—	—
	トラニラスト	リザベン	リザベン	無し [#]	—	25mg/mL	?	0.3mg	100mg	0.3%
	ペミロラスト	アレギサール	アレギサール	無し [#]	—	5mg/5mL	2.7a	0.06mg	5~10mg	1.2~2.4%
	クロモグリク酸	インターール	無し ⁷⁾	無し	—	100mg/5mL	—	1.2mg	—	—

1) 授乳：添付文書に記載された授乳婦に対する注意で、薬剤利用中の授乳の中止有無に関する事項。

#は点眼薬では中止の指示はないが、内服では中止扱いとなっている薬を現わす。

●中止もしくは安全性未確立の記載のある点眼薬は4種類で半数を占めている。

●未確立のゼペリンの内服薬が無いいため濃度比はないが、動物のアイソトープ実験では母乳への移行は無しとされている。

2) 母乳移行根拠：中止などとなった根拠を示すもので対象が動物か人かや投与経路を示す。中止の根拠はすべて経口投与のデータによる。

3) M/P比：母乳中薬物濃度と血漿中薬物濃度の比。この値が大きいほど母乳への移行量が多い。主に内服薬のインタビューフォームから引用した。

表中の記号はa：動物、h：人間。?：M/P比を推定させるような数値がないもの。

4) 主成分の点眼時の量：目が収納できる量を30μL(0.03mL)として両眼に1滴ずつ点眼するとして計算した。計算式=濃度(mg/mL)×0.03mL×2眼

5) 血中濃度比率：実際の比率は1回に点眼した時の薬物量が**全て吸収されたと仮定**した時の薬物量と内服の1回薬物量の比であるが、各薬剤を**線形性の薬剤**と考えた時の血中濃度比率%である。点眼された量がすべて血中へ吸収されるはずはなく実際の数値はこれより**かなり低くなる**はずである。それでも内服量の3%以下なので、血中濃度は限りなくゼロに近いと考えてよいと思われる。

6) リボスチンの国内内服薬：販売されていないため、インタビューフォームから海外の内服データを引用した。

7) インターール内服用：食物用アレルギー用で吸収されて効果のある薬ではないのでこの表の内服の対象外とした。なお吸収率は1%程度と極めて低い。