

くすり一口メモ

男性が治療に用いることで胎児に影響を与える薬剤について

薬物療法を妊娠している女性あるいは妊娠する可能性のある女性に対して行う際には、使用薬剤による催奇形性など胎児に与える影響について把握しておかなくてはなりません。薬剤による催奇形性が認識されるようになったきっかけは1960年代に起こったサリドマイド薬害事件と言われています。催奇形性の危険度が高い医薬品としては、C型肝炎治療薬のリバビリン、抗凝固薬のワルファリン、放射性医薬品、抗てんかん薬、一部の抗がん剤や免疫抑制薬などが知られています。これらの薬剤を使用するときは、妊娠の有無を確認することと、治療中は妊娠しないように指導することが重要です。

添付文書には女性が服用した薬剤の胎児への影響について多くの情報が記載されていますが、男性が服用した薬剤の胎児への影響については記載されたものはあまりありません。今回は、男性が治療に用いた薬剤で胎児に影響を与える薬剤についてまとめました。リスト作成にあたっては日本医薬品集DB 2017年1月版を用い、添付文書の【警告】【重要な基本的注意】【その他の注意事項】のいずれかの項目に、「精子」「精巣」の文言がある医薬品で検索しました。

表1 男性が治療に用いることで胎児に影響を与える薬剤

薬効分類	製品名	一般名	剤形	項目	避妊期間	記載内容
抗ウイルス薬	コペガス/ レボテール	リバビリン	内服	警告	記載なし	精液中への移行が否定できないことから、パートナーが妊娠している男性患者には、その危険性を患者に十分理解させ、投与中および投与終了後6か月間は本剤が子宮内へ移行しないようにコンドームを使用するよう指導する。
	バリキサ	バルガンシク ロピル塩酸塩	内服	警告	90日間	本剤の活性代謝物であるガンシクロピルを用いた動物実験において、催奇形性および遺伝毒性があることが報告されているので、妊娠の可能性のある女性は投与期間中、男性は投与期間中および投与後90日間は有効な避妊を行わせる。
	デノシン	ガンシクロピル	注射	警告	90日間	動物実験で催奇形性および変異原性があることが報告されているので、妊娠の可能性のある女性は投与期間中、また、男性は投与期間中および投与後90日間は有効な避妊を行わせる。
抗悪性腫瘍剤	アイクルシグ	ポナチニブ塩酸塩	内服	妊産婦等への投与	記載なし	妊婦または妊娠している可能性のある女性には投与しない。また、妊娠可能な女性およびパートナーが妊娠する可能性のある男性に対して、投与中および投与終了後一定期間は適切な避妊を行うよう指導する〔妊婦における使用経験はない。動物実験(ラットおよびサル)において、催奇形性、子宮内膜萎縮を伴う卵胞への影響、精巣への影響(生殖細胞の変性)等が認められた〕。
	アムノレイク	タミバロテン	内服	重要な基本的注意	6か月	ラット、イヌを用いた動物実験で、精子形成能に異常を起こすことが報告されているので男性に投与する場合には、投与中および投与終了後6か月間は避妊させる。
	塩酸プロカルバジン	プロカルバジン塩酸塩	内服	重要な基本的注意	記載なし	外国において本剤を含むMOPP療法を受けた小児ホジキン病患者で、非可逆的な精子形成不全(無精子症等)等の性腺障害が認められたとの報告があるので、小児および生殖可能な年齢の患者に投与する必要がある場合には、性腺に対する影響を考慮する。
	サレド	サリドマイド	内服	警告	4週間	精液中へ移行することから、男性患者に投与する際は、投与開始から投与終了4週間後まで、性交渉を行う場合は極めて有効な避妊法の実施(男性は必ずコンドームを着用)させ、避妊を遵守していることを十分に確認する。また、この期間中は妊婦との性交渉を行わない。
	タルグレチン	ベキサロテン	内服	重要な基本的注意	3か月	マウスおよびイヌを用いた動物実験において、精子形成能に異常を起こすことが報告されているので、男性に投与する場合には、投与期間中および投与終了後少なくとも3か月以上は避妊させる。
	タグリッソ	オシメルチニブメシル酸塩	内服	妊産婦等への投与	記載なし	パートナーが妊娠する可能性がある男性に対しては、投与中および投与終了後一定期間は適切な避妊を行うよう指導する〔ラットおよびイヌにおいてAUC比較で臨床曝露量未満に相当する用量で雄性生殖器の変化(精巣の精細管変性、精巣上体の精子減少等)が認められている。また、ラットにおいてAUC比較で臨床曝露量未満に相当する用量で雄受胎能への影響が認められている〕。

抗悪性腫瘍剤	ボマリスト	ボマリドミド	内服	警告	4週間	精液中へ移行することから投与終了4週間後まで、性交渉を行う場合は極めて有効な避妊法の実施を徹底(男性患者は必ずコンドームを着用)させ、避妊を遵守していることを十分に確認する。また、この期間中は妊婦との性交渉は行わせない。	
	レブラミド	レナリドミド水和物	内服	警告	4週間	精液中へ移行することから投与終了4週間後まで、性交渉を行う場合は極めて有効な避妊法の実施を徹底(男性患者は必ずコンドームを着用)させ、避妊を遵守していることを十分に確認する。また、この期間中は妊婦との性交渉は行わせない。	
	アドセトリス	ブレンツキシマブベドチン(遺伝子組換え)	注射	妊産婦等への投与	記載なし	パートナーが妊娠する可能性のある男性患者には、本剤投与中および本剤投与終了後一定期間は適切な避妊法を用いるよう指導する[動物試験(ラット)で精巣毒性が報告されている]。	
	エクザール	ビンプラスチン硫酸塩	注射	重要な基本的注意	記載なし	本剤を含む多剤併用化学療法を受けた患者で、性腺障害[精子形成不全(無精子症等)、無月経等]が認められたとの報告があるので、小児および生殖可能な年齢の患者に投与する必要がある場合には、性腺に対する影響を考慮する。	
	オンコピン	ビンクリスチン硫酸塩	注射	重要な基本的注意	記載なし	本剤を含む多剤併用化学療法を受けた患者で、非可逆的な性腺障害[精子形成不全(無精子症等)、無月経等]が認められたとの報告があるので、小児および生殖可能な年齢の患者に投与する必要がある場合には、性腺に対する影響を考慮する。	
	ゼヴァリン イットリウム	イットリウムイブリツモマブチウキセタン	注射	重要な基本的注意	12カ月	妊娠する可能性のある女性患者およびパートナーが妊娠する可能性のある男性患者に投与する場合には、投与後12か月間は避妊させる[イットリウム(90Y)投与後、精巣で有意に高い放射線量が検出されている]。	
	トレアキシ	ベンダムスチン塩酸塩	注射	妊産婦等への投与	3カ月	妊婦または妊娠している可能性のある婦人には投与しない。また、妊娠する可能性のある女性患者には、本剤の投与期間中および治療終了後3か月間は適切な避妊法を用いるよう指導する。本剤を投与されている男性患者には、投与期間中は適切な避妊法を用いるよう指導する。また、投与後6か月までは避妊することが望ましい[妊娠動物(マウスおよびラット)において、胚・胎児毒性および催奇形性が認められたとの報告がある。また、動物(マウスおよびラット)において受胎能の低下、精巣毒性および優性致死試験で陽性結果が認められたとの報告がある]。	
	ビダーザ	アザシチジン	注射	重要な基本的注意	記載なし	生殖可能な年齢の患者に投与する必要がある場合には、性腺に対する影響を考慮する[動物実験(マウスおよびラット)で、ヒトの臨床用量を下回る用量で、本剤を投与した雄で精巣毒性が認められ、交配した雌の妊娠率の低下、異常胚の増加および胚死亡の増加が認められている(妊産婦等への投与参照)]。	
	ニーマン・ピック病C型治療剤	ブレーザベス	ミグルスタット	内服	重要な基本的注意	3カ月	動物試験で、ミグルスタット投与により男性生殖器官重量および精子形成の低下、ならびに受胎率の低下が報告されているので、男性患者で受胎を希望する場合には、事前に中止し、3か月間は避妊するよう適切に指導する。
	A型ボツルス毒素製剤	ボトックス	A型ボツルス毒素	注射	重要な基本的注意	3カ月	男性は、投与中および最終投与後少なくとも3か月は避妊する[精子形成期間に投与されることを避けるため]。
角化症治療剤	チガソン	エトレチナート	内服	重要な基本的注意	6カ月	モルモットを用いた動物実験で、精子形成能に異常を起こすことが報告されているので、男性に投与する場合は、投与中および中止後少なくとも6か月間は避妊させる。	

日本医薬品集DB <2017年1月版>

薬剤の影響を受けた精子は受精能力を失うか、受精したとしてもその卵は着床しなかったり、妊娠早期に流産すると考えられています。出生にいたる可能性があるとするれば、染色体異常か遺伝子レベルの異常で、いわゆる催奇形性のような形態的な異常は発生しないと考えられています。また、精子形成期間はおおよそ74日(±4~5日)と言われていることから、受精前3カ月以内に男性に投与された薬剤が問題となります。

角化症治療剤のエトレチナート、ニーマン・ピック病C型治療剤のミグルスタット、抗ウイルス薬のガンシクロビル等は、精子形成能の障害や変異原性についての記載があり、男性の避妊を勧める記載もあるため、添付文書に沿って十分な指導を行っていく必要があります。また、抗悪性腫瘍のサリドマイドとレナリドミドは薬剤の精液への移行についての記載があり、抗ウイルス薬であるリバビリンも精液中への移行を否定できないとの記載があるため、これらの薬剤で治療している男性患者のパートナーが妊娠する可能性のある場合は、精液が女性に入らないように性交を控えるか、コンドームを使用するかを考えなければなりません。詳細については表1をご参照ください。

(鹿児島市医師会病院薬剤部 坂元 優太)