

中枢性尿崩症における デスモプレシン点鼻液0.01%協和から デスモプレシン点鼻スプレー2.5 μ g「フェリング」 およびミニリンメルト[®] OD錠への切り替え方法

監修 名古屋大学大学院医学系研究科 糖尿病・内分泌内科学 教授 有馬 寛 先生
国家公務員共済組合連合会虎の門病院 間脳下垂体外科 部長 西岡 宏 先生
埼玉医科大学病院 小児科 教授 菊池 透 先生

中枢性尿崩症治療薬デスモプレシン点鼻液0.01%協和の製造販売中止に伴い、経鼻製剤のデスモプレシン点鼻スプレー2.5 μ g「フェリング」およびミニリンメルト[®] OD錠への切り替えをお願いいたします。
ここでは、デスモプレシン製剤の特性と点鼻液からの切り替えをするときの留意点、ポイントを紹介いたします。
デスモプレシン製剤でもっとも注意が必要な副作用は水中毒(低ナトリウム血症)です。
切り替え時には発現予防の対策と初期症状の発現にご留意ください。

脳下垂体ホルモン剤

薬価基準収載

ミニリンメルト[®] OD錠

60 μ g/120 μ g/240 μ g

MINIRINMELT[®] デスモプレシン酢酸塩水和物口腔内崩壊錠 劇薬・処方箋医薬品^{注)}
注) 注意—医師等の処方箋により使用すること

1. 警告

デスモプレシン酢酸塩水和物を夜尿症に対し使用した患者で重篤な低ナトリウム血症による痙攣が報告されていることから、患者及びその家族に対して、水中毒(低ナトリウム血症)が発現する可能性があること、水分摂取管理の重要性について十分説明・指導すること。[8.1、8.2、11.1.1参照]

2. 禁忌(次の患者には投与しないこと)

- 2.1 低ナトリウム血症の患者[低ナトリウム血症を増悪させるおそれがある。][11.1.1参照]
- 2.2 習慣性又は心因性多飲症の患者(尿生成量が40mL/kg/24時間を超える)[低ナトリウム血症が発現しやすい。][11.1.1参照]
- 2.3 心不全の既往歴又はその疑いがあり利尿薬による治療を要する患者[低ナトリウム血症が発現しやすい。][11.1.1参照]
- 2.4 抗利尿ホルモン不適合分泌症候群の患者[低ナトリウム血症が発現しやすい。][11.1.1参照]
- 2.5 中等度以上の腎機能障害のある患者(クレアチニンクリアランスが50mL/分未満)[9.2.1参照]
- 2.6 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

中枢性尿崩症用剤

薬価基準収載

デスモプレシン点鼻スプレー2.5 μ g「フェリング」

DESMOPRESSIN Nasal Spray 2.5 μ g [FERRING]

デスモプレシン酢酸塩水和物 スプレー

劇薬・処方箋医薬品^{注)}
注) 注意—医師等の処方箋により使用すること






フェリング・ファーマ 株式会社



キッセイ薬品工業株式会社

中枢性尿崩症の適応を有するデスモプレシン製剤

ミニリンメルト®OD錠			経鼻製剤	
OD錠 60 μ g	OD錠 120 μ g	OD錠 240 μ g	デスモプレシン点鼻液 0.01%協和 (製造販売中止)	デスモプレシン 点鼻スプレー 2.5 μ g 「フェリング」
				
中枢性尿崩症の用法・用量				
<p>通常、デスモプレシンとして1回60~120μgを1日1~3回経口投与する。 投与量は患者の飲水量、尿量、尿比重、尿浸透圧により適宜増減するが、 1回投与量は240μgまでとし、1日投与量は720μgを超えないこと。</p>			<p>小児：通常デスモプレシン酢酸塩水和物として1回2.5μg~5μg (点鼻液0.01%:0.025~0.05mL、スプレー2.5:1~2噴霧) を1日1~2回鼻腔内に投与する。 成人：通常デスモプレシン酢酸塩水和物として1回5μg~10μg (点鼻液0.01%:0.05~0.1mL、スプレー2.5:2~4噴霧) を1日1~2回鼻腔内に投与する。 投与量は患者の飲水量、尿量、尿比重、尿浸透圧により適宜増減する。</p>	

*デスモプレシン酢酸塩水和物として

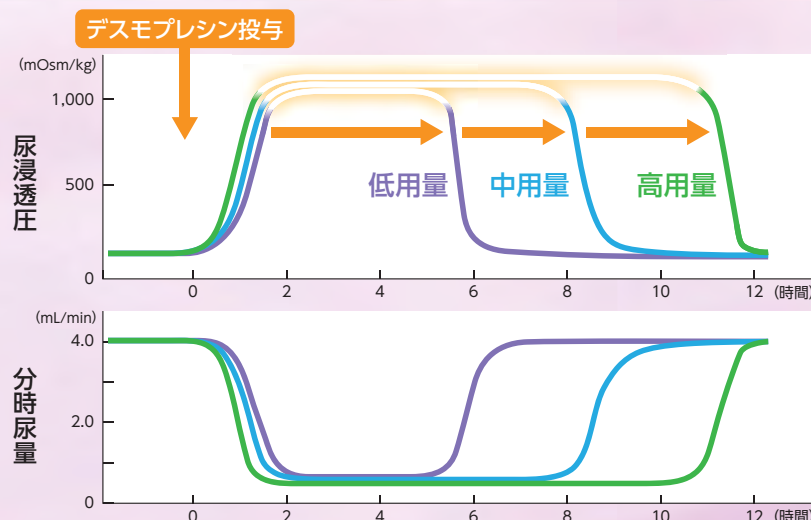
デスモプレシン製剤を中枢性尿崩症へ使用する際の重要なポイント(投与開始時/切り替え時)



デスモプレシンの投与量と効果の関係

- デスモプレシン投与により尿量・尿浸透圧は比較的低用量から最大尿濃縮作用を認めますが、その最大尿濃縮作用は投与量を増やしてもほとんど増大することはありません。一方、投与量を増やすことにより、効果持続時間は長くなることが知られています。
- 投与にあたっては、製剤の作用時間が6~12時間になるような用量設定をし、経鼻製剤では1日1~2回、ミニリンメルト®OD錠では1日1~3回投与で水バランスを維持できる場合が多いと考えられます。

デスモプレシンの投与量と効果(尿量・尿浸透圧)の関係 (模式図)



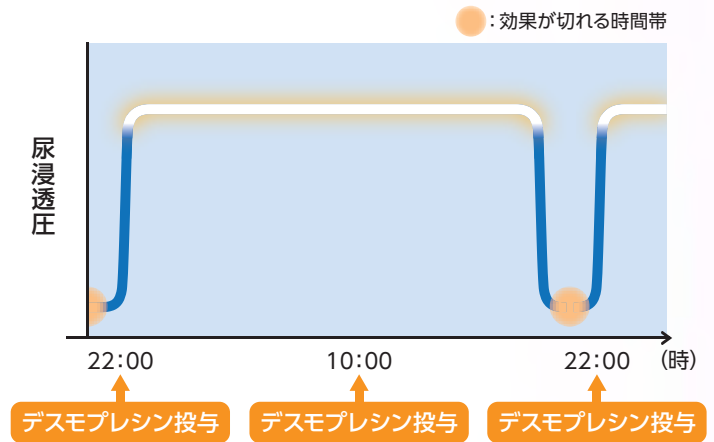
横谷 進:小児科診療 56(9):1799, 1983 改変



水中毒 (低ナトリウム血症) の予防のため、1日1回程度、薬剤の効果が切れる時間を設定してください

- 薬剤の効果が切れるサイン (膀胱に尿がたくさんたまっているように感じる、トイレに行く時間が早まる、のどが渇き始めるなどの症状) が出たことを確認した後、次の薬剤をとるように指導してください。
- 在宅で排尿や飲水に不便が少ない時間帯である、夕食後から就寝前に切れるようにしている患者さんが多く見受けられます。

投与タイミングの例 (1日2回の場合、イメージ図)



水中毒 (低ナトリウム血症) に注意し、特に開始後2週間は以下の対応をおとりください

※外来の場合でも可能な限り行い、異常が見られたら直ちに主治医に連絡することをご指導下さい。

- 初期症状 (倦怠感、頭痛、食欲低下、吐き気、嘔吐、めまい、のぼせ、むくみなど) に注意してください。
- 毎朝の体重測定により、1kg以上の体重増加に注意するようにしてください (水分貯留量の把握)。
- 血中ナトリウム値を測定してください。
- 日誌をつけるように指導してください。
 - ・ デスマプレシン服用量、投与時刻
 - ・ 排尿時刻、排尿量、1日の総排尿量



入院による対応が特に望ましい患者

- 口渇中枢の障害がある患者
- 低ナトリウム血症発現リスクが高い患者、過去に低ナトリウム血症を呈した患者
- 投与量の微調整を行い管理している患者

[重要な基本的注意] (抜粋)

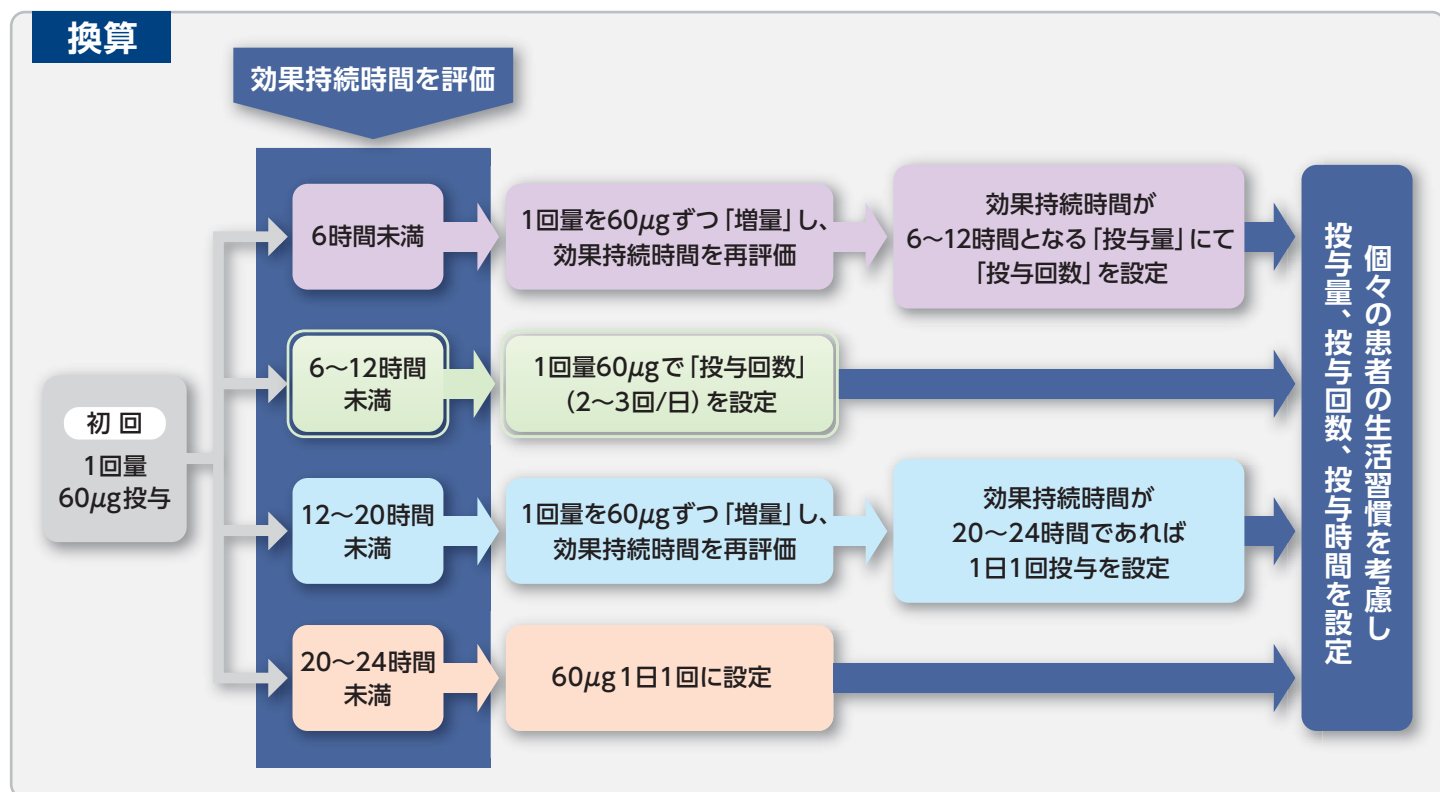
適正な飲水量及び適正な用法の習得並びに維持量を決定するまで、入院するなど必要な処置をとることが望ましい。

ミニリンメルト®OD錠への切り替えについて

ミニリンメルト®OD錠への切り替えは、60 μ gから使用することが基本になります。経鼻製剤で高用量を使用している患者の中には、点鼻手技が不慣れであったり、アレルギー性鼻炎などのため鼻粘膜からの吸収が低下している場合があります。ミニリンメルト®OD錠の投与量や投与回数の設定は、1回量60 μ gを投与し、尿浸透圧、尿比重などの尿濃縮作用と、患者からの情報を基に効果持続時間を評価します。この効果持続時間を参考に投与量や投与回数を設定することが推奨されます。

	デスマプレシン点鼻液0.01%協和(製造販売中止)	ミニリンメルト®OD錠 60 μ g/120 μ g/240 μ g
投与経路	経鼻	経口
製剤の濃度	0.01%	
デスマプレシン酢酸塩水和物の含有量	1瓶2.5mL中 250 μ g	1錠中 66 μ g/133 μ g/266 μ g (デスマプレシンとして60 μ g/120 μ g/240 μ g)
用法及び用量 (一部抜粋)	小児: 1回2.5 μ g~5 μ g (0.025~0.05mL) を1日1~2回 成人: 1回5 μ g~10 μ g (0.05~0.1mL) を1日1~2回	1回60~120 μ gを1日1~3回経口投与する。投与量は適宜増減、1回投与量は240 μ gまでとし、1日投与量は720 μ gを超えないこと。
備考	0.025mL、0.05mL等の目盛付点鼻チューブを用いて投与	

換算



ミニリンメルト®OD錠への切り替えの際には、ミニリンメルト®OD錠60 μ gから徐々に投与することを推奨します。

参考 中枢性尿崩症を対象とした国内第Ⅲ相試験—経鼻製剤とミニリンメルト®OD錠の投与比

検証的試験では患者がこれまで使用していた服用方法で経鼻製剤を1日目から2日目朝まで投与し、ミニリンメルト®OD錠60μgを2日目の昼夜と3日目朝に投与し、5日目までに連続した3回の投与で安定した状態が認められるまで入院下で用量を調節後退院し、4週間投与しました。

主要評価項目であるベースライン期（経鼻製剤投与時）から投与4週後の24時間尿量の変化量*（平均値±SD）は-306.8±771.8（mL）（95%CI: -678.8～65.1）でした。

経鼻製剤（投与1日目）とミニリンメルト®OD錠（投与4週間後）の平均1日投与量比は約1:24（経鼻製剤2.5μgがミニリンメルト®OD錠60μgに相当）で、中央値では約1:21でした。

また、経鼻製剤とミニリンメルト®OD錠の平均1日投与量の分布から、同程度の抗利尿作用を得るために必要な投与量について2剤形間に明確な相関はみられませんでした（相関係数 $r=0.41$ ）。

※19例で評価

経鼻製剤及びミニリンメルト®OD錠の投与量

	経鼻製剤	ミニリンメルト®OD錠	
	投与1日目	投与2週間後	投与4週間後
n	20	19	19
平均値±SD (μg/日)	8.86±4.49	221.1±85.0	208.4±75.8
中央値 (μg/日)	8.5	180	180

【補足情報】

経鼻製剤及びミニリンメルト®OD錠の1日投与量の散布図



目的: 中枢性尿崩症に対するミニリンメルト®OD錠の有効性、安全性を検討する。

対象: 中枢性尿崩症例（年齢 39.6 ± 19.5 歳[平均値±SD]、年齢範囲8～71歳）20例

試験方法: 経鼻製剤からミニリンメルト®OD錠60μgの1日3回投与に切り換え、尿量のコントロールが適切でない場合は適宜増減し、4週間投与した。ただし、最大用量は720μg/日までとした。

評価項目: [主要評価項目] ベースライン期（経鼻製剤投与時）から投与4週後の24時間尿量変化量

[副次評価項目] ベースライン期から投与4週後の1時間あたりの尿量、尿浸透圧/尿比重の変化量等

[安全性評価項目] 有害事象発現率、臨床検査値の臨床的に意味のある異常値、血清ナトリウム値と体重の変化、バイタルサインと身体的所見

解析計画: 希少疾病のため症例数が限定され正式な検出力の計算を行うことは困難であるため、ベースライン期からの変化量の平均値の両側95%CIを算出した。

安全性: 副作用は20例中8例（40.0%）に発現しました。主な副作用は低ナトリウム血症6例（30.0%）でした。本試験において死亡例は報告されませんでした。重篤な副作用及び投与中止に至った副作用として低ナトリウム血症が1例報告されました。

[承認時評価資料] 社内資料: 中枢性尿崩症における国内第Ⅲ相試験
Arima, H et al.: Endocri. J. 60(9):1085, 2013
COI: フェリング・ファーマ株式会社実施治験

また、ミニリンメルト®OD錠を使用する際は、以下の点にも注意が必要です。

- ミニリンメルト®OD錠は、中等度以上の腎機能障害のある患者（クレアチニンクリアランスが50mL/分未満）などには禁忌です。また、三環系抗うつ剤や非ステロイド性消炎鎮痛剤、利尿剤など、水分貯留/低ナトリウム血症のリスクを増す可能性がある薬剤との併用には注意が必要です。禁忌・相互作用についての詳細はDIページをご参照ください。
- 空腹時と食後で吸収されるデスマプレシンの量が変わります。そのため、昨日は空腹時投与、今日は食後投与のように投与タイミングを変更しないでください（効果/安全性に影響を与える）。
- 水分摂取管理の観点から、水なしで服用（舌下に入れると速やかに溶ける）するようお願いします。

患者さん向け服薬指導箋

中枢性尿崩症の患者さんに向けた資料をご用意しております。
疾患解説や服薬指導等にお役立てください。

デスマプレシン点鼻スプレー2.5μg「フェリング」
を使用されている皆様とご家族の方へ
（A5小冊子/16ページ）



ミニリンメルト®OD錠を使用されている
皆様とご家族の方へ（中枢性尿崩症編）
（A5小冊子/16ページ）



ミニリンメルト®OD錠の取り出し方
（A5両面/20枚綴り）



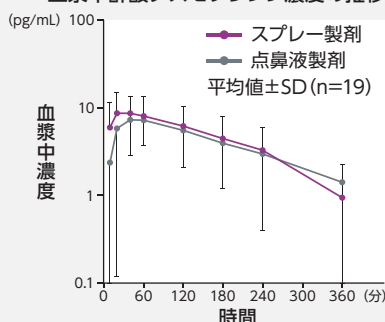
デスモプレシン点鼻スプレー2.5 μ g 「フェリング」への切り替えについて

点鼻液とスプレー製剤とでは、製剤の濃度が異なります。下記の換算を参考に、デスモプレシン点鼻スプレー2.5 μ g「フェリング」の用量設定をご検討ください。2噴霧の際には、片側1回、もう片側1回に噴霧してください。3噴霧以上の場合は、同じ側に噴霧する際は15分程度間をあけるように指導してください。

	デスモプレシン点鼻液0.01%協和(製造販売中止)	デスモプレシン点鼻スプレー2.5 μ g「フェリング」
投与経路	経鼻	
製剤の濃度	0.01%	0.0025%
デスモプレシン酢酸塩水和物の含有量	1瓶2.5mL中 250 μ g	1瓶5mL中 125 μ g
用法及び用量(一部抜粋)	小児: 1回2.5 μ g~5 μ g (0.025~0.05mL) を1日1~2回 成人: 1回5 μ g~10 μ g (0.05~0.1mL) を1日1~2回	小児: 1回2.5 μ g~5 μ g (1~2噴霧) を1日1~2回 成人: 1回5 μ g~10 μ g (2~4噴霧) を1日1~2回
備考	0.025mL、0.05mL等の目盛付点鼻チューブを用いて投与	

ADME

● 酢酸デスモプレシン製剤投与後の血漿中酢酸デスモプレシン濃度の推移



酢酸デスモプレシン製剤の生物学的同等性試験

目的: 5 μ g投与時の点鼻液製剤とスプレー製剤の生物学的同等性を検討する。
対象: 試験担当医師により適格と判断された年齢20歳~29歳の健康男子20名
試験方法: 被験者20名をラテン方格法で無作為に1群5名、A、B、C及びDの4群に割り付け、1週間の休業期間を設けたクロスオーバー法にて投与した。投与前12時間以上の絶食の後、試験スケジュールに沿って水を負荷(起床時排尿後300mLを飲水した後、投与前2.5時間から15mL/kgの用量を10分毎に4回に分けて飲水させた)した後、点鼻液製剤あるいはスプレー製剤を酢酸デスモプレシンとして5 μ g投与した。なお、投与前には鼻汁を排出させておいた。
評価項目: 血漿中酢酸デスモプレシン濃度 等
解析計画: 生物学的同等性は2 \times 2のラテン方格法による分散分析を用いて解析した。
安全性: 両製剤共、自他覚症状、理学的検査および臨床検査のいずれにおいても副作用や検査値の異常変動は認められず、臨床上前問題となる症例は認められませんでした。
 (本試験で得られた有害事象に関する情報は以上です。安全性情報の詳細はDIページをご参照ください。)
 [承認時評価資料] 社内資料: 酢酸デスモプレシン製剤の生物学的同等性試験

臨床成績

主要評価項目である患者の総合的印象において「点鼻液と同等」以上と判定した患者は80% (44/55例、90%CI: 69.1~87.8%)、有効性において「点鼻液と同等」以上と判定した患者は95% (52/55例、90%CI: 86.5~98.0%)でした。

項目	観察期 (点鼻液製剤最終日)		投与 ^{a)} 2週後		投与 ^{a)} 4週後	
	n	平均値 \pm SD	n	平均値 \pm SD	n	平均値 \pm SD
尿量 mL/日	48	2006 \pm 972	42	2013 \pm 958	48	1975 \pm 1008
尿浸透圧 mOsm/kg \cdot H ₂ O	48	445 \pm 220	44	375 \pm 161*	48	427 \pm 226
尿比重	41	1.012 \pm 0.006	35	1.011 \pm 0.005	41	1.011 \pm 0.006

a): スプレー製剤
 *: P<0.01, paired t-test (vs 点鼻液製剤最終日)、他はN.S. (Not Significant)

● 安全性の判定

点鼻液製剤より安全	点鼻液製剤と同等	点鼻液製剤の方が安全	計	同等以上	同等以上の90%CI
0 (0%)	54 (98%)	1 (2%)	55	54 (98%)	91.7~99.7%

第Ⅲ相臨床試験(検証的試験)

目的: 中枢性尿崩症患者を対象に、デスモプレシンスプレー製剤の有効性、安全性を検討する。
対象: バソプレリン欠乏による中枢性尿崩症と診断され、デスモプレシン点鼻液協和にて治療中で、安定した効果の得られている患者57例
試験方法: 点鼻液製剤と同じ投与量を4週間投与した。ただし、スプレー製剤投与1週後、患者が明らかに過不足を訴えた場合は1日の投与量を増減できるとし、スプレー製剤投与2週後も自他覚所見にて過不足投与であることが明らかで、コントロールが不可能な場合は投与を中止することとした。
評価項目: [主要評価項目] 患者の総合的印象、有効性(いずれも患者による3段階判定) [その他の評価項目] 尿量、尿浸透圧、尿比重、安全性(患者による3段階判定)等
解析計画: 評価判定について点鼻液とは劣らないとする率の90%CIを算出した。尿量、尿浸透圧、尿批准の点鼻液最終日と2、4週後の比較はpaired t-testを用いて解析した。
安全性: 副作用の発現率は5.5% (3/55例)であり、めまい感が2例(3.6%)、頭痛と嘔気が1例(1.8%)に認められました。臨床検査値の異常変動は白血球増加、GOT、GPT、トリグリセライド上昇が各1件、血清Na低下2件、血清Cl低下1件が認められました。
 (論文に記載された有害事象に関する情報は以上です。安全性情報の詳細はDIをご参照ください。)
 寺野 隆, 他: ホルモンと臨床 44(6): 651, 1996. フェリング・ファーマ実施治験

換算

デスモプレシン点鼻液0.01%協和(製造販売中止)	デスモプレシン点鼻スプレー2.5 μ g「フェリング」
0.025mL未満	対応できない
0.025mL	1噴霧
0.05mL	2噴霧
0.075mL	3噴霧
0.1mL	4噴霧

〈注意〉

- 2噴霧の際には、片側1回、もう片側1回に噴霧する。
- 3噴霧以上の場合には、同じ側に噴霧する際には15分程度間をあける。

デスモプレシン点鼻スプレー2.5μg「フェリング」

DESMOPRESSIN Nasal Spray 2.5μg [FERRING]

劇薬・処方箋医薬品^(注)
^(注)注意—医師等の処方箋により使用すること

承認番号	30300AMX00312
薬価基準収載年月	2021年12月
販売開始年月	1999年10月

貯法：凍結を避け、10℃以下に保存
有効期間：3年

3. 組成・性状	11. 副作用																																	
3.1 組成 本剤は、1瓶5mL中に次の成分を含有する。 <table><tr><td>販売名</td><td>デスモプレシン点鼻スプレー2.5μg「フェリング」</td></tr><tr><td>有効成分</td><td>デスモプレシン酢酸塩水和物125μg</td></tr><tr><td>添加剤</td><td>塩化ナトリウム、クロロブタノール、pH調整剤</td></tr></table> 3.2 製剤の性状 <table><tr><td>販売名</td><td>デスモプレシン点鼻スプレー2.5μg「フェリング」</td></tr><tr><td>外観</td><td>無色澄明の液</td></tr><tr><td>規格pH域</td><td>3.5～5.0</td></tr></table>	販売名	デスモプレシン点鼻スプレー2.5μg「フェリング」	有効成分	デスモプレシン酢酸塩水和物125μg	添加剤	塩化ナトリウム、クロロブタノール、pH調整剤	販売名	デスモプレシン点鼻スプレー2.5μg「フェリング」	外観	無色澄明の液	規格pH域	3.5～5.0	次の副作用があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと。 11.1 重大な副作用 11.1.1 脳浮腫、昏睡、痙攣等を伴う重篤な水中毒(頻度不明) 異常が認められた場合には投与を中止し、高張食塩水の注入、フロセミドの投与等の適切な処置を行うこと。[8.2、8.3、9.1.2、10.2参照] 11.2 その他の副作用 <table><thead><tr><th></th><th>0.5～5%未満</th><th>0.5%未満</th></tr></thead><tbody><tr><td>代謝</td><td>浮腫、低ナトリウム血症</td><td></td></tr><tr><td>精神神経系</td><td>頭痛</td><td>強直性痙攣、眠気、めまい、不眠</td></tr><tr><td>過敏症</td><td></td><td>全身そう痒症、発疹、顔面浮腫、じん麻疹</td></tr><tr><td>消化器</td><td>嘔気、嘔吐</td><td>食欲不振、腹痛</td></tr><tr><td>循環器</td><td></td><td>顔面蒼白、のぼせ</td></tr><tr><td>その他</td><td>鼻粘膜刺激</td><td>鼻炎、発汗、全身倦怠感、鼻出血、発熱</td></tr></tbody></table>		0.5～5%未満	0.5%未満	代謝	浮腫、低ナトリウム血症		精神神経系	頭痛	強直性痙攣、眠気、めまい、不眠	過敏症		全身そう痒症、発疹、顔面浮腫、じん麻疹	消化器	嘔気、嘔吐	食欲不振、腹痛	循環器		顔面蒼白、のぼせ	その他	鼻粘膜刺激	鼻炎、発汗、全身倦怠感、鼻出血、発熱
販売名	デスモプレシン点鼻スプレー2.5μg「フェリング」																																	
有効成分	デスモプレシン酢酸塩水和物125μg																																	
添加剤	塩化ナトリウム、クロロブタノール、pH調整剤																																	
販売名	デスモプレシン点鼻スプレー2.5μg「フェリング」																																	
外観	無色澄明の液																																	
規格pH域	3.5～5.0																																	
	0.5～5%未満	0.5%未満																																
代謝	浮腫、低ナトリウム血症																																	
精神神経系	頭痛	強直性痙攣、眠気、めまい、不眠																																
過敏症		全身そう痒症、発疹、顔面浮腫、じん麻疹																																
消化器	嘔気、嘔吐	食欲不振、腹痛																																
循環器		顔面蒼白、のぼせ																																
その他	鼻粘膜刺激	鼻炎、発汗、全身倦怠感、鼻出血、発熱																																
4. 効能又は効果																																		
中枢性尿崩症																																		
5. 効能又は効果に関連する注意																																		
多飲・多尿・低比重尿を示す疾患として中枢性尿崩症(パソプレシン感受性尿崩症)・心因性多飲症・腎性尿崩症・高カルシウム血症に基づく多尿症がある。これら各種疾患に基づく多尿を鑑別し、パソプレシン欠乏による尿崩症のみに使用すること。																																		
6. 用法及び用量	13. 過量投与																																	
小児：通常デスモプレシン酢酸塩水和物として1回2.5μg～5μg(1～2噴霧)を1日1～2回鼻腔内に投与する。 成人：通常デスモプレシン酢酸塩水和物として1回5μg～10μg(2～4噴霧)を1日1～2回鼻腔内に投与する。 投与量は患者の飲水量、尿量、尿比重、尿浸透圧により適宜増減する。	13.1 症状 水分貯留並びに低ナトリウム血症のリスクが高まり、頭痛、冷感、嘔気、痙攣、意識喪失等があらわれることがある。 13.2 処置 投与を中止し、水分を制限する。症状がある場合は等張若しくは高張食塩水の注入、フロセミドの投与等適切な処置を行う。																																	
8. 重要な基本的注意	14. 適用上の注意																																	
8.1 過中枢異常を伴う症候性尿崩症の患者では水出納のバランスがくずれやすいので、本剤投与中は血清ナトリウム値に十分注意すること。 8.2 本剤投与中に水中毒症状を来すことがあるので、以下の点に注意すること。[11.1.1参照] ・過度の飲水を避け、点滴・輸液による水分摂取にも注意すること。 ・適正な飲水量、適正な用法の習得並びに維持量を決定するまで、入院するなど必要な処置をとることが望ましい。 ・本剤投与中は患者の状態を観察し、水中毒を示唆する症状(倦怠感、頭痛、悪心・嘔吐等)の発現に十分注意すること。 8.3 水中毒の発現を予防するために患者及びその家族に以下の点について十分説明・指導すること。[11.1.1参照] ・指示された飲水量、用法・用量を厳守すること。 ・過度に飲水してしまった場合は本剤の投与を行わないこと。発熱、喘息等の飲水が増加する疾患を合併している場合は特に注意すること。 ・水中毒を示唆する症状(倦怠感、頭痛、悪心・嘔吐等)があらわれた場合には直ちに投与を中断し、速やかに医師に連絡すること。 ・他院や他科を受診する際には、本剤投与中である旨を担当医師に報告すること。 8.4 尿量が自然に減少する患者がいるので観察を十分にし漫然と投与しないこと。	14.1 薬剤交付時の注意 14.1.1 投与時 投与前には吸入を安定させるため鼻をかむなどの注意をすること。 14.1.2 スプレーによる鼻腔内投与法 製品に同封されている「デスモプレシン点鼻スプレー2.5μg「フェリング」のご使用にあたって」の説明文書も参照すること。 (1) 容器から保護キャップを外す。 (2) 容器からストッパーを外す。 (3) 親指で底部を支え、人差し指と中指でポンプを押さえて容器を持つ。 注意1：本剤を初めて使用するときは、ポンプを数回(4回程度)押しつけてチューブに薬液が吸い上げられるようにし、薬液が霧状に出てくることを確認してから使用する。 また、長期間(1週間以上)使用していなかった場合等にもポンプを1回若しくは薬液が霧状に出てくるまで空打ちしてから使用する必要がある。 注意2：スプレー使用時には、瓶の内側のチューブの先端が必ず薬液の中に入っている状態で使用する。 (4) 頭を少し後ろに傾け、ノズルの先端を鼻腔に入れ、息を止めてスプレーする。スプレー回数が複数の場合は、左右の鼻腔に交互にスプレーする。 (5) スプレー後は薬液を鼻の奥まで行き渡らせるように、頭を後ろに傾けた状態で軽く鼻を押さえ、鼻から静かに息を吸うようにする。 (6) 使用後はストッパーを取り付けノズルの先端をふいて、保護キャップををする。 14.1.3 保管 使用しないときは、冷蔵庫等で瓶を立てた状態にして保管する。 注意：ポケット等、体温が直接伝わる場所に入れて携帯すると液漏れを起こすおそれがあるので、携帯時には収納ケースにおさめてバッグ等に入れて携帯する。																																	
9. 特定の背景を有する患者に関する注意	15. その他の注意																																	
9.1 合併症・既往歴等のある患者 9.1.1 高血圧を伴う循環器疾患、高度動脈硬化症、冠動脈性疾患、狭心症の患者 血圧上昇により症状を悪化させるおそれがある。 9.1.2 下垂体前葉不全を伴う患者 病状が不安定なため、水中毒等が発現しやすい。[11.1.1参照] 9.1.3 アレルギー性鼻炎を起こしたことがある患者 9.1.4 鼻疾患を有する患者 鼻腔内投与のため吸入が安定しないおそれがある。 9.1.5 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者 9.5 妊婦 妊婦又は妊娠している可能性のある女性には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。 9.6 授乳婦 治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。 9.7 小児等 低出生体重児、新生児及び乳児を対象とした有効性及び安全性を指標とした臨床試験は実施していない。 9.8 高齢者 症状を観察しながら慎重に投与すること。生理機能が低下している。	15.2 非臨床試験に基づく情報 動物実験(ラット)で泌乳低下(母乳の出が悪くなる)の可能性が示唆されている。																																	
10. 相互作用	22. 包装																																	
10.2 併用注意(併用に注意すること) <table><thead><tr><th>薬剤名等</th><th>臨床症状・措置方法</th><th>機序・危険因子</th></tr></thead><tbody><tr><td>三環系抗うつ剤 (イミプラミン塩酸塩等) [11.1.1参照]</td><td>低ナトリウム血症性の痙攣発作の報告があるので、血清ナトリウム、血漿浸透圧等をモニターすること。</td><td>抗利尿ホルモンを分泌し、水分貯留のリスクを増すことがある。</td></tr></tbody></table>	薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子	三環系抗うつ剤 (イミプラミン塩酸塩等) [11.1.1参照]	低ナトリウム血症性の痙攣発作の報告があるので、血清ナトリウム、血漿浸透圧等をモニターすること。	抗利尿ホルモンを分泌し、水分貯留のリスクを増すことがある。	5mL[1瓶(褐色瓶、定量噴霧式点鼻容器、収納ケース)]																											
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子																																
三環系抗うつ剤 (イミプラミン塩酸塩等) [11.1.1参照]	低ナトリウム血症性の痙攣発作の報告があるので、血清ナトリウム、血漿浸透圧等をモニターすること。	抗利尿ホルモンを分泌し、水分貯留のリスクを増すことがある。																																
10.2 併用注意(併用に注意すること)	24. 文献請求先及び問い合わせ先																																	
	フェリング・ファーマ株式会社 ぐすり相談室 〒105-0001 東京都港区虎ノ門二丁目3番17号 フリーダイヤル:0120-093-168 FAX:03-3596-1107 キッセイ薬品工業株式会社 ぐすり相談センター 〒112-0002 東京都文京区小石川3丁目1番3号 フリーダイヤル:0120-007-622																																	

●詳細は添付文書等をご参照ください。また、添付文書の改訂に十分ご注意ください。

本DIIは2021年12月作成(第1版)の添付文書の記載に基づき作成



26.1 製造販売元(輸入)

フェリング・ファーマ株式会社

〒105-0001 東京都港区虎ノ門二丁目3番17号
(文献請求先) ぐすり相談室
フリーダイヤル: 0120-093-168 FAX: 03-3596-1107

26.2 販売元

キッセイ薬品工業株式会社

松本市芳野1-9-48
文献請求先および問い合わせ先
(文献請求先) ぐすり相談センター
東京都文京区小石川3丁目1番3号 TEL 0120-007-622
(販売情報提供活動問い合わせ先) 0120-115-737

脳下垂体ホルモン剤
デスモプレシン酢酸塩水和物口腔内崩壊錠

ミニリンメルト® OD錠

60µg/120µg/240µg

貯 法:室温保存
有効期間:3年

MinirinMelt® デスモプレシン酢酸塩水和物口腔内崩壊錠 劇薬・処方箋医薬品

日本標準商品分類番号	872419		
	60µg	120µg	240µg
承認番号	22400AMX01504	22400AMX00662	22400AMX00663
薬価収載	2013年2月		
販売開始	2013年3月		
効能追加	—		
	2012年12月		

1. 警告

デスモプレシン酢酸塩水和物を夜尿症に対し使用した患者で重篤な低ナトリウム血症による痙攣が報告されていることから、患者及びその家族に対して、**水中毒（低ナトリウム血症）が発現する可能性があること、水分摂取管理の重要性について十分説明・指導すること。**[添付文書 8.1、8.2、11.1.1参照]

2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）

- 2.1 低ナトリウム血症の患者 [低ナトリウム血症を増悪させるおそれがある。] [添付文書 11.1.1参照]
- 2.2 習慣性又は心因性多飲症の患者 (尿生成量が40mL/kg/24時間を超える) [低ナトリウム血症が発現しやすい。] [添付文書 11.1.1参照]
- 2.3 心不全の既往歴又はその疑いがあり利尿薬による治療を要する患者 [低ナトリウム血症が発現しやすい。] [添付文書 11.1.1参照]
- 2.4 抗利尿ホルモン不適合分泌症候群の患者 [低ナトリウム血症が発現しやすい。] [添付文書 11.1.1参照]
- 2.5 中等度以上の腎機能障害のある患者 (クレアチンクリアランスが50mL/分未満) [添付文書 9.2.1参照]
- 2.6 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

3. 組成・性状

3.1 組成	ミニリンメルト® OD錠 60µg	ミニリンメルト® OD錠 120µg	ミニリンメルト® OD錠 240µg
販売名	ミニリンメルト® OD錠 60µg	ミニリンメルト® OD錠 120µg	ミニリンメルト® OD錠 240µg
有効成分	1錠中 デスモプレシン酢酸塩水和物 66µg (デスモプレシンとして60µg)	1錠中 デスモプレシン酢酸塩水和物 133µg (デスモプレシンとして120µg)	1錠中 デスモプレシン酢酸塩水和物 266µg (デスモプレシンとして240µg)
添加剤	ゼラチン、D-マンニトール、無水クエン酸		

3.2 製剤の性状

販売名	ミニリンメルト® OD錠 60µg	ミニリンメルト® OD錠 120µg	ミニリンメルト® OD錠 240µg	
性状・剤形	白色の口腔内崩壊錠			
外形	上面			
	側面			
	下面			
大きさ	直径12mm×厚さ3mm			

4. 効能又は効果

〈製剤共通〉中枢性尿崩症
(OD錠 120µg、OD錠 240µg) 尿浸透圧あるいは尿比重の低下に伴う夜尿症

5. 効能又は効果に関連する注意

〈夜尿症〉5.1 本剤は原則として6歳以上の患者に使用すること。[添付文書 9.7、17.1.1参照] **5.2** 本剤使用時に観察期を設け、起床時尿を採取し、夜尿翌朝尿浸透圧の平均値が800mOsm/L以下あるいは尿比重の平均値が1.022以下を目安とし、尿浸透圧あるいは尿比重が低下していることを確認すること。[添付文書 17.1.1参照] **〈中枢性尿崩症〉5.3** 多飲・多尿・低比重尿を示す疾患として中枢性尿崩症 (バソプレシン感受性尿崩症)・心因性多飲症・腎性尿崩症・高カルシウム血症に基づく多尿症がある。これら各種疾患に基づく多尿を鑑別し、バソプレシン欠乏による尿崩症のみを使用すること。

6. 用法及び用量

〈尿浸透圧あるいは尿比重の低下に伴う夜尿症〉通常、1日1回就寝前にデスモプレシンとして120µgから経口投与し、効果不十分な場合は、1日1回就寝前にデスモプレシンとして240µgに増量することができる。**〈中枢性尿崩症〉**通常、デスモプレシンとして1回60～120µgを1日1～3回経口投与する。投与量は患者の飲水量、尿量、尿比重、尿浸透圧により適宜増減するが、1回投与量は240µgまでとし、1日投与量は720µgを超えないこと。

7. 用法及び用量に関連する注意

〈効能共通〉7.1 低ナトリウム血症の発現を防止するため、低用量から本剤の投与を開始すること。また、投与量の増量は慎重に行うこと。[添付文書 11.1.1参照] **7.2** 本剤を食後投与から食前投与に変更した場合、投与後に血漿中デスモプレシン濃度が高くなり有害事象の発現リスクが上昇する可能性があることに留意し、患者ごとに本剤の投与と食事のタイミングを検討すること。[添付文書 16.2.1参照] **7.3** 食後投与では目的とする有効性が得られない可能性があるため、食後の投与は避けることが望ましい。[添付文書 16.2.1参照] **7.4** 夜尿症及び中枢性尿崩症の治療における水分摂取管理の重要性を考慮し、本剤は水なしで飲むこと。なお、本剤は口中 (舌下) に入れると速やかに溶ける。**〈夜尿症〉7.5** 本疾患は年齢とともに自然に軽快、治癒する傾向がみられるので、定期的 (3ヵ月前後) に治療を1～2週間中止して患者の夜尿状況を観察するなど、漫然と本剤の投与を継続しないこと。**〈中枢性尿崩症〉7.6** 小児の中枢性尿崩症の治療において本剤60µg投与で過量投与が懸念される場合は、デスモプレシン経鼻製剤の使用を考慮すること。[添付文書 9.7参照]

8. 重要な基本的注意

〈夜尿症〉8.1 本剤投与中に水中毒症状を来することがあるので、次の点に注意すること。[添付文書 1.1、11.1.1参照] ・過度の飲水と点滴・輸液による水分摂取にも注意すること。・本剤による治療を1週間以上続ける場合には、血漿浸透圧及び血清ナトリウム濃度の検査を実施すること。・本剤投与中は定期的 (1ヵ月毎) に患者の状態を観察し、水中毒を示唆する症状 (倦怠感、頭痛、悪心・嘔吐等) の発現に十分注意すること。[添付文書 1.1、11.1.1参照] ・投与の2～3時間前 (夕食後) より翌朝迄の飲水は極力避けること。過度に飲水してしまった場合は本剤の投与を行わないこと。水分や電解質のバランスが崩れ、水分補給が必要となる急性疾患 (全身性感染症、発熱、胃腸炎等) を合併している場合は本剤の投与を中止すること。・就寝前の排便を徹底し、指示された投与量を厳守すること。・水中毒を示唆する症状 (倦怠感、頭痛、悪心・嘔吐等) があらわれた場合には直ちに投与を中断し、速やかに医師に連絡すること。・他院や他科を受診する際には、本剤投与中であることを担当医師に報告すること。**〈中枢性尿崩症〉8.3** 口渇中枢異常を伴う症候性尿崩症の患者では水出納のバランスがずれやすいため、本剤投与中は血清ナトリウム値に十分注意すること。**8.4** 本剤投与中に水中毒症状を来することがあるので、

次の点に注意すること。[添付文書 11.1.1参照] ・過度の飲水と点滴・輸液による水分摂取にも注意すること。・適正な飲水量及び適正な用法の習得並びに維持量を決定するまで、入院するなど必要な処置をとることが望ましい。・本剤投与中は患者の状態を観察し、水中毒を示唆する症状 (倦怠感、頭痛、悪心・嘔吐等) の発現に十分注意すること。**8.5** 水中毒の発現を予防するために患者及びその家族に次の点について十分説明・指導すること。[添付文書 11.1.1参照] ・指示された飲水量、用法・用量を厳守すること。・過度に飲水してしまった場合は本剤の投与を行わないこと。発熱、喘息等の飲水が増加する疾患を合併している場合は特に注意すること。・水中毒を示唆する症状 (倦怠感、頭痛、悪心・嘔吐等) があらわれた場合には直ちに投与を中断し、速やかに医師に連絡すること。・他院や他科を受診する際には、本剤投与中であることを担当医師に報告すること。**8.6** 尿量が自然に減少する患者がいるので観察を十分に、漫然と投与しないこと。

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

9.1 合併症・既往歴等のある患者
9.1.1 高血圧を伴う循環器疾患、高度動脈硬化症、冠動脈血栓症、狭心症の患者 血圧上昇により症状を悪化させるおそれがある。**9.1.2 下垂体前葉不全を伴う患者** 低ナトリウム血症が発現しやすい。[添付文書 11.1.1参照] **9.2 腎機能障害患者**
9.2.1 中等度以上の腎機能障害のある患者 (クレアチンクリアランスが50mL/分未満) 投与しないこと。血中半減期の延長、血中濃度の増加が認められる。[添付文書 2.5、16.6.1参照] **9.2.2 軽度の腎機能障害のある患者 (クレアチンクリアランスが50～80mL/分)** 血中半減期の延長、血中濃度の増加が認められる。[添付文書 16.6.1参照] **9.5 妊婦** 妊婦又は妊娠している可能性のある女性には治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。妊娠中の投与に関する観察研究において、新生児1例に奇形が認められた。また、文献報告にて、新生児6例に本剤投与と直接的な影響は考えにくい低出生体重児・先天性奇形等の異常が認められている。**9.6 授乳婦** 治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。ヒト母乳へ移行することが報告されている。**9.7 小児等** 低出生体重児、新生児、乳児及び6歳未満の幼児を対象とした国内臨床試験は実施していない。[添付文書 5.1、7.6参照] **9.8 高齢者** 症状を観察しながら慎重に投与すること。生理機能が低下している。

10. 相互作用

***10.2 併用注意 (併用に注意すること)** **薬剤名等** 三環系抗うつ剤 (イミプラミン塩酸塩等) 選択的セロトニン再取り込み阻害剤 (フルボキサミン/マレイン酸塩等) その他の抗利尿ホルモン不適合分泌症候群を惹起する薬剤 (クロルプロマジン、カルバマゼピン、クロルプロバミド等) [添付文書 11.1.1参照] **臨床症状・措置方法** 低ナトリウム血症性の痙攣発作の報告があるので、血清ナトリウム、血漿浸透圧等をモニタリングすること。**機序・危険因子** 抗利尿ホルモンを分泌し、水分貯留のリスクを増やすことがある。**薬剤名等** 非ステロイド性消炎鎮痛剤 (インドメタジン等) [添付文書 11.1.1参照] **臨床症状・措置方法** 水中毒が発現しやすい可能性があるため、浮腫等の発現に注意すること。**機序・危険因子** 水分貯留のリスクを増やすことがある。**薬剤名等** オペラミド塩酸塩 [添付文書 11.1.1、16.7参照] **臨床症状・措置方法** 本剤の血中濃度が増加し、薬効が延長する可能性がある。**機序・危険因子** 抗利尿作用が持続することで、水分貯留/低ナトリウム血症のリスクを増やす可能性がある。**薬剤名等** *低ナトリウム血症を起こすおそれがある薬剤 チアジド系利尿剤 (トリクロルメチアジド、ヒドロクロロチアジド等) チアジド系類似剤 (インダパミド等) ループ利尿剤 (フロセド等) スピロラクトン オムプラゾール 等 [添付文書 11.1.1参照] **臨床症状・措置方法** 低ナトリウム血症が発現するおそれがある。**機序・危険因子** いずれも低ナトリウム血症が発現するおそれがある。

11. 副作用

次の副作用があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと。**11.1 重大な副作用** 11.1.1 脳浮腫、昏睡、痙攣等を伴う重篤な水中毒 (頻度不明) 異常が認められた場合には投与を中止して、水分摂取を制限し、必要場合は対症療法を行うなど、患者の状況に応じて処置すること。[添付文書 1.2、2.4、7.1、8.1、8.2、8.4、8.5、9.1.2、10.2参照]

11.2 その他の副作用

	10%以上	1～2%未満	頻度不明
代謝	低ナトリウム血症		浮腫
精神神経系	頭痛		強直性痙攣、眠気、めまい、不眠、情動障害、攻撃性、悪夢、異常行動
過敏症			全身そう痒感、発疹、顔面浮腫、じん麻疹
消化器	腹痛		悪心・嘔吐、食欲不振
循環器			顔面蒼白、のぼせ
その他		全身倦怠感、口渇、肝機能異常	発汗、発熱

13. 過量投与

13.1 症状 過量投与 (用法・用量を超える量) により水分貯留並びに低ナトリウム血症のリスクが高まり、頭痛、冷感、悪心、痙攣、意識喪失等があらわれることがある。**13.2 処置** 投与を中止して、水分摂取を制限し、必要場合は対症療法を行うなど、患者の状況に応じて処置すること。また、症状の改善がみられない場合には専門的な知識を有する医師による治療を考慮すること。

14. 適用上の注意

14.1 薬剤交付時の注意
14.1.1 本剤はプリスターシートから取り出して服用するよう指導すること。PTPシートの誤りにより、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔をおこして縦膈洞穿等の重篤な合併症を併発することがある。**14.1.2** 本剤は開封したとき水分と光に不安定なため、使用直前にプリスターシートから取り出すこと。**14.1.3** プリスターシートから取り出す際には、裏面のシートを剥がした後、ゆくりと指の腹で押し出すこと。欠けや割れが生じた場合は全量服用すること。錠剤に比べてやわらかいため、シートを剥がさずに押し出すとすもと割れることがある。

15. その他の注意

***15.1 臨床使用に基づく情報** 夜間頻尿を対象とした経鼻製剤の海外臨床試験において、因果関係は明らかではないが、血清ナトリウム値が125mmol/L以下となった5例のうち4例に副腎皮質ステロイドが併用されていたとの報告がある。**15.2 非臨床試験に基づく情報** 動物実験 (ラット) で泌乳低下 (母乳の出が悪くなる) の可能性が示唆されている。

22. 包装

(ミニリンメルト® OD錠 60µg) 100錠 [10錠 (プリスター) ×10]
(ミニリンメルト® OD錠 120µg) 100錠 [10錠 (プリスター) ×10]
(ミニリンメルト® OD錠 240µg) 100錠 [10錠 (プリスター) ×10]

**24. 文献請求先及び問い合わせ先

フェリング・ファーマ株式会社 くすり相談室
〒105-0001 東京都港区虎ノ門二丁目3番17号 虎ノ門2丁目タワー
フリーダイヤル:0120-093-168
FAX:03-3596-1107

キッセイ薬品工業株式会社 くすり相談センター
〒112-0002 東京都文京区小石川3丁目1番3号
フリーダイヤル:0120-007-622

本剤は2020年4月改訂 (第2版) の添付文書の記載に基づき作成
**2020年4月改訂 *2019年11月改訂 U/506GX/04/20/J

**26. 2販売元

キッセイ薬品工業株式会社
松本市芳野1-9番4-8号
文献請求先および問い合わせ先
(文献請求先) くすり相談センター
東京都文京区小石川3丁目1番3号 TEL 0120-007-622
(販売情報提供活動問い合わせ先) 0120-115-737

U/481PL/12/21/J
DZ006C
2021年12月

●詳細は添付文書等をご参照ください。また、添付文書の改訂に十分ご注意ください。

26. 1製造販売元 (輸入)



フェリング・ファーマ株式会社

〒105-0001 東京都港区虎ノ門二丁目3番17号
(文献請求先) くすり相談室
フリーダイヤル:0120-093-168 FAX:03-3596-1107

ミニリンメルト®はフェリング・ファーマB.V.の登録商標です
©2021 Ferring Pharmaceuticals Co., Ltd.