

## 夜尿症用剤

劇薬

処方箋医薬品<sup>注</sup>**デスモプレシン点鼻スプレー0.01%「ILS」****Desmopressin Nasal Spray 0.01% 「ILS」**

承認番号	22700AMX00738000
薬価収載	2015年12月
販売開始	2015年12月

注) 注意—医師等の処方箋により使用すること

貯法：室温保存（気密容器）

使用期限：外箱に表示（2年）

**【警 告】**

デスモプレシン酢酸塩水和物経鼻製剤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。**

【「重要な基本的注意」、「重大な副作用」の項参照】

**【禁忌（次の患者には投与しないこと）】**

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。]

**【組成・性状】**

有効成分	デスモプレシン酢酸塩水和物
含量（1瓶5mL中）	500 $\mu$ g
添加物	日局塩化ナトリウム、日局クエン酸水和物、リン酸水素二ナトリウム二水和物、日局ベンザルコニウム塩化物液
pH	4.8~5.2
性状	無色澄明の液

**【効能・効果】**

尿浸透圧あるいは尿比重の低下に伴う下記疾患  
夜尿症

**【用法・用量】**

通常、1日1回就寝前にデスモプレシン酢酸塩水和物として10 $\mu$ g（1噴霧）から鼻腔内に投与を開始し、効果不十分な場合は、1日1回就寝前にデスモプレシン酢酸塩水和物として20 $\mu$ g（2噴霧）に増量する。

なお、1日最高用量はデスモプレシン酢酸塩水和物として20 $\mu$ g（2噴霧）とする。

（鼻腔内投与法）

「適用上の注意」の項参照

**【使用上の注意】****1.慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）**

- 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。]

- 2) 下垂体前葉不全を伴う患者 [水中毒が発現しやすい。]
- 3) アレルギー性鼻炎を起こしたことがある患者
- 4) 鼻疾患を有する患者 [鼻腔内投与のため吸収が安定しないおそれがある。]
- 5) 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

**2.重要な基本的注意**

- 1) 本剤投与中に**水中毒症**を来すことがあるので、次の点に注意すること。

(1) 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。

(2) 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値の検査**を実施すること。

(3) 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。

- 2) **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。

(1) 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。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。

(2) **就眠前の排尿を徹底し、指示された投与量を厳守**すること。

(3) **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。

(4) 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。

- 3) 本剤使用前に**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。

4) 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。

- 5) 本剤は**原則として6歳以上**の患者に使用すること。

### 3.相互作用

#### 併用注意（併用に注意すること）

薬剤名	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	低ナトリウム血症性の痙攣発作の報告があるので、血清Na、血漿浸透圧等をモニターすること。	左記薬剤は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。

### 4.副作用

本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。

#### 1)重大な副作用

**脳浮腫、昏睡、痙攣等を伴う重篤な水中毒**があらわれることがあるので、過量な水分の摂取には十分注意し、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。（頻度不明：同一成分での国外報告、国内自発報告に基づく）

#### 2)その他の副作用

下記のような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減量・休薬等の適切な処置を行うこと。

	頻度不明
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	全身瘙痒感、発疹、顔面浮腫、蕁麻疹
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

### 5.高齢者への投与

高齢者では生理機能が低下しているので症状を観察しながら慎重に投与すること。

### 6.妊婦、産婦、授乳婦等への投与

1)妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には、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安全性は確立していない。]

2)授乳婦に投与する場合には授乳を中止させることが望ましい。[授乳中の投与に関する安全性は確立していない。]

### 7.小児等への投与

低出生体重児、新生児、乳児及び6歳未満の幼児に対する安全性は確立していない。

### 8.過量投与

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、嘔気、痙攣、意識喪失等があらわれることがある。

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。

### 9.適用上の注意

#### 1)投与时

投与前には吸収を安定させるため鼻をかむなどの注意をすること。

### 2)スプレーによる鼻腔内投与法

(1)容器からオーバーキャップを外す。（図①参照）

(2)親指で底部を支え、人差指と中指でポンプを押えて容器を持つ。

**注意：**本剤を初めて使用するときは、ノズルが止まるまでポンプを数回（4回程度）強く押し込み空打ちして、薬液が霧状に出てくることを確認してから使用する。（図②参照）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。

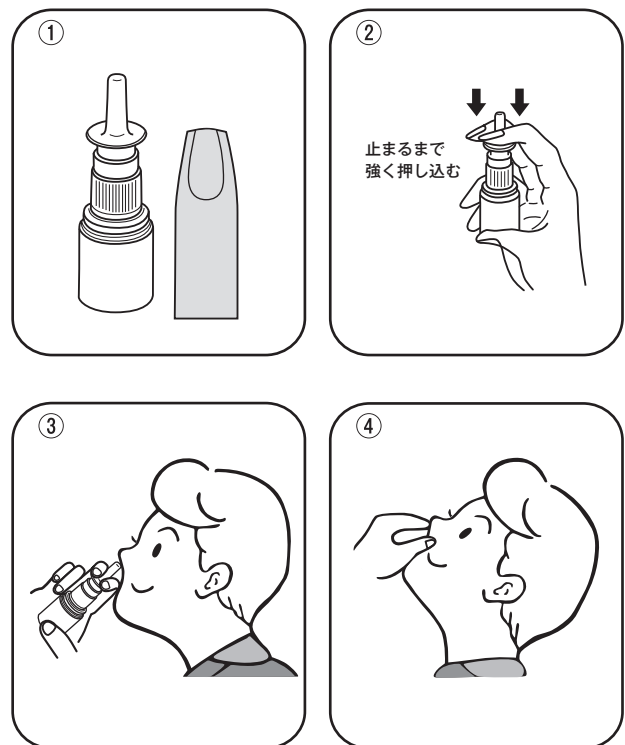
(3)頭を少し後ろに傾け、ノズルの先端を鼻腔に入れ、息を止めてスプレーする。

スプレー回数が2回の場合は、左右の鼻腔にスプレーする。（図③参照）

(4)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え、鼻から静かに息を吸うようにする。（図④参照）

(5)使用後はノズルの先端をふいて、オーバーキャップをする。

(6)本スプレー剤の1容器中の噴霧回数は30回である。



\*製品に同封されている「デスモプレシン点鼻スプレー0.01%「ILS」のご使用にあたって」の説明書もご参照ください。

### 3)保管

使用しないときは、高温を避け、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、携帯時にはオーバーキャップをして、バッグ等に入れて携帯する。

## 10.その他の注意

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。

## 【薬物動態】

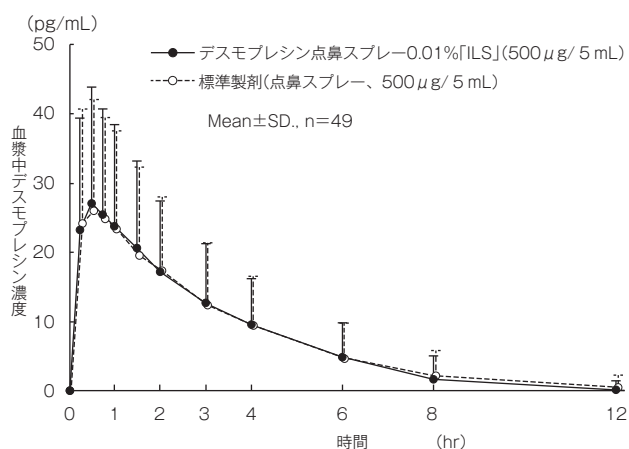
### 生物学的同等性試験<sup>1)</sup>

デスモプレシン点鼻スプレー0.01%「ILS」と標準製剤を、クロスオーバー法により左右鼻腔内に1噴霧ずつ（デスモプレシン酢酸塩水和物として20 $\mu$ g）それぞれ健康成人男子に絶食単回投与し、血漿中デスモプレシン濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ（AUC、Cmax）について、後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドラインに従い統計解析を行った結果、判定基準を満たし、両剤の生物学的同等性が確認された。

### 薬物動態パラメータ

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC <sub>0-t</sub> (pg·hr/mL)	Cmax (pg/mL)	Tmax (hr)	T <sub>1/2</sub> (hr)
デスモプレシン 点鼻スプレー 0.01%「ILS」 (500 $\mu$ g/5mL)	93.4 ±64.7	29.1 ±17.2	0.58 ±0.26	3.03 ±1.27
標準製剤 (点鼻スプレー、 500 $\mu$ g/5mL)	93.5 ±69.1	28.4 ±17.3	0.65 ±0.51	3.28 ±2.28

(Mean±S.D., n=49)



血漿中濃度並びにAUC、Cmax等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

## 【薬効薬理】<sup>2)~9)</sup>

### 抗利尿作用

ラットを用いた実験において、腎集合管細胞に分布しているバソプレシンV<sub>2</sub>受容体に選択的に作用することが報告されている。

受容体に共役しているアデニル酸シクラーゼ - cAMP - プロテインキナーゼA経路が活性化され、腎集合管細胞内のアクアポリン2（水チャネルタンパク質）がリン酸化されて腎集合管細胞の細胞質から管腔側細胞膜へ移動する。これにより、腎集合管細胞膜の水透過性が高まり、水分の再吸収が促進される。ラットを用いた実験及びヒトの臨床試験で、バソプレシンに比べて持続時間が長く、高い抗利尿作用を示し、昇圧作用は弱いことが報告されている。

## 【有効成分に関する理化学的知見】

一般名：デスモプレシン酢酸塩水和物

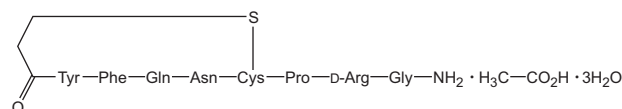
Desmopressin Acetate Hydrate

化学名：1-Deamino-8-D-arginine-vasopressin acetate trihydrate

略名：DDAVP

分子式：C<sub>46</sub>H<sub>64</sub>N<sub>14</sub>O<sub>12</sub>S<sub>2</sub>·C<sub>2</sub>H<sub>4</sub>O<sub>2</sub>·3H<sub>2</sub>O=1183.31

構造式：



性状：白色の粉末である。

溶解性：水、メタノール又は酢酸（100）に溶けやすく、エタノール（99.5）にやや溶けにくい。アセトニトリルにほとんど溶けない。

## 【取扱い上の注意】

### 安定性試験<sup>10)</sup>

長期保存試験（25℃、相対湿度60%、2年間）の結果、外観及び含量等は規格の範囲内であり、デスモプレシン点鼻スプレー0.01%「ILS」は、2年間安定であることが確認された。

## 【包装】

1瓶

## 【主要文献】

- 1) ILS株式会社社内資料（生物学的同等性試験）
- 2) Zaoral, M. : Int. J. Pept. Protein Res., **25**, 561 (1985)
- 3) Ślusarz, M. J. et al. : Biopolymers, **81**, 321 (2006)
- 4) Snyder, H. M. et al. : Am. J. Physiol. Cell Physiol., **263**, C147 (1992)
- 5) Fushimi, K. et al. : J. Biol. Chem., **272**, 14800 (1997)
- 6) Nishimoto, G. et al. : Am. J. Physiol. Renal Physiol., **276**, F254 (1999)
- 7) Nielsen, S. et al. : Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A., **92**, 1013 (1995)
- 8) Christensen, B. M. et al. : Am. J. Physiol. Renal Physiol., **278**, F29 (2000)
- 9) Vávra, I. et al. : Lancet, **1**, 948 (1968)
- 10) ILS株式会社社内資料（安定性試験）

## 【文献請求先】

主要文献に記載の社内資料につきましても下記にご請求ください。

高田製薬株式会社 学術部

〒331-8588 さいたま市西区宮前町203番地 1

電話 0120-989-813

FAX 048-623-3065

製造販売

**ILS株式会社**

茨城県守谷市久保ヶ丘一丁目2番地1

発売

**高田製薬株式会社**

さいたま市西区宮前町203番地1