

医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会のI F記載要領 2013 に準拠して作成

夜尿症用剤

劇薬
処方箋医薬品^{注)}

デスモプレシン点鼻スプレー0.01%「ILS」

Desmopressin Nasal Spray 0.01% 「ILS」

注) 注意－医師等の処方箋により使用すること

剤形	点鼻剤
製剤の規制区分	劇薬 処方箋医薬品（注意－医師等の処方箋により使用すること）
規格・含量	1 瓶（5mL）中 デスモプレシン酢酸塩水和物 500 μ g
一般名	和名：デスモプレシン酢酸塩水和物 洋名：Desmopressin Acetate Hydrate
製造販売承認年月日 薬価基準収載・発売年月日	製造販売承認年月日：2015年 8月 17日 薬価基準収載年月日：2015年 12月 11日 発売年月日：2015年 12月 11日
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	販売会社：高田製薬株式会社 製造販売会社：ILS株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	高田製薬株式会社 学術部 TEL 0120-989-813 FAX 048-623-3065 医療関係者向けホームページ http://www.takata-seiyaku.co.jp

本I Fは2015年12月作成の添付文書の記載に基づき作成した。

最新の添付文書情報は、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構ホームページ「医薬品に関する情報」
<http://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html>にてご確認ください。

IF利用の手引きの概要 —日本病院薬剤師会—

1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

医療用医薬品の基本的な要約情報として医療用医薬品添付文書（以下、添付文書と略す）がある。医療現場で医師・薬剤師等の医療従事者が日常業務に必要な医薬品の適正使用情報を活用する際には、添付文書に記載された情報を裏付ける更に詳細な情報が必要な場合がある。

医療現場では、当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者等に情報の追加請求や質疑をして情報を補完して対処してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための情報リストとしてインタビューフォームが誕生した。

昭和63年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬と略す）学術第2小委員会が「医薬品インタビューフォーム」（以下、IFと略す）の位置付け並びにIF記載様式を策定した。その後、医療従事者向け並びに患者向け医薬品情報ニーズの変化を受けて、平成10年9月に日病薬学術第3小委員会においてIF記載要領の改訂が行われた。

更に10年が経過し、医薬品情報の創り手である製薬企業、使い手である医療現場の薬剤師、双方にとって薬事・医療環境は大きく変化したことを受けて、平成20年9月に日病薬医薬情報委員会においてIF記載要領2008が策定された。

IF記載要領2008では、IFを紙媒体の冊子として提供する方式から、PDF等の電磁的データとして提供すること（e-IF）が原則となった。この変更にあわせて、添付文書において「効能・効果の追加」、「警告・禁忌・重要な基本的注意の改訂」などの改訂があった場合に、改訂の根拠データを追加した最新版のe-IFが提供されることとなった。最新版のe-IFは、（独）医薬品医療機器総合機構の医薬品情報提供ホームページ（<http://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html>）から一括して入手可能となっている。日本病院薬剤師

会では、e-IFを掲載する医薬品情報提供ホームページが公的サイトであることに配慮して、薬価基準収載にあわせてe-IFの情報を検討する組織を設置して、個々のIFが添付文書を保管する適正使用情報として適切か審査・検討することとした。2008年より年4回のインタビューフォーム検討会を開催した中で指摘してきた事項を再評価し、製薬企業にとっても、医師・薬剤師等にとっても、効率の良い情報源とすることを考えた。そこで今般、IF記載要領の一部改定を行いIF記載要領2013として公表する運びとなった。

2. IFとは

IFは「添付文書等の情報を補完し、薬剤師等の医療従事者にとって日常業務に必要な、医薬品の品質管理のための情報、処方設計のための情報、調剤のための情報、医薬品の適正使用のための情報、薬学的な患者ケアのための情報等が集約された総合的な個別の医薬品解説書として、日病薬が記載要領を策定し、薬剤師等のために当該医薬品の製薬企業に作成及び提供を依頼している学術資料」と位置付けられる。

ただし、薬事法・製薬企業機密等に関わるもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師自らが評価・判断・提供すべき事項等はIFの記載事項とはならない。言い換えると、製薬企業から提供されたIFは、薬剤師自らが評価・判断・臨床適応するとともに、必要な補完をするものという認識を持つことを前提としている。

[IFの様式]

- ① 規格はA4版、横書きとし、原則として9ポイント以上の字体（図表は除く）で記載し、一色刷りとする。ただし、添付文書で赤字・赤字を用いた場合には、電子媒体ではこれに従うものとする。
- ② IF記載要領に基づき作成し、各項目名はゴシック体で記載する。

- ③ 表紙の記載は統一し、表紙に続けて日病薬作成の「IF利用の手引きの概要」の全文を記載するものとし、2頁にまとめる。

[IFの作成]

- ① IFは原則として製剤の投与経路別（内用剤、注射剤、外用剤）に作成される。
- ② IFに記載する項目及び配列は日病薬が策定したIF記載要領に準拠する。
- ③ 添付文書の内容を補完するとのIFの主旨に沿って必要な情報が記載される。
- ④ 製薬企業の機密等に関するもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師をはじめ医療従事者自らが評価・判断・提供すべき事項については記載されない。
- ⑤ 「医薬品インタビューフォーム記載要領2013」（以下、「IF記載要領2013」と略す）により作成されたIFは、電子媒体での提供を基本とし、必要に応じて薬剤師が電子媒体（PDF）から印刷して使用する。企業での製本は必須ではない。

[IFの発行]

- ① 「IF記載要領2013」は、平成25年10月以降に承認された新医薬品から適用となる。
- ② 上記以外の医薬品については、「IF記載要領2013」による作成・提供は強制されるものではない。
- ③ 使用上の注意の改訂、再審査結果又は再評価結果（臨床再評価）が公表された時点並びに適応症の拡大等がなされ、記載すべき内容が大きく変わった場合にはIFが改訂される。

3. IFの利用にあたって

「IF記載要領2013」においては、PDFファイルによる電子媒体での提供を基本としている。情報を利用する薬剤師は、電子媒体から印刷して利用することが原則である。

電子媒体のIFについては、医薬品医療機器総合機構の医薬品医療機器情報提供ホームページに掲載場所が設定されている。

製薬企業は「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」に従って作成・提供するが、IFの原点を踏まえ、医療現場に不足している情報やIF作成時に記載し難い情報等については製薬企業のMR等へのインタビューにより薬剤師等自らが内容を充実させ、IFの利用性を高める必要がある。

また、随時改訂される使用上の注意等に関する事項に関しては、IFが改訂されるまでの間は、当該医薬品の製薬企業が提供する添付文書やお知らせ文書等、あるいは医薬品医療機器情報配信サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに、IFの使用にあたっては、最新の添付文書を医薬品医療機器情報提供ホームページで確認する。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「臨床成績」や「主な外国での発売状況」に関する項目等は承認事項に関わることもあり、その取扱いには十分留意すべきである。

4. 利用に際しての留意点

IFを薬剤師等の日常業務において欠かすことができない医薬品情報源として活用して頂きたい。しかし、薬事法や医療用医薬品プロモーションコード等による規制により、製薬企業が医薬品情報として提供できる範囲には自ずと限界がある。IFは日病薬の記載要領を受けて、当該医薬品の製薬企業が作成・提供するものであることから、記載・表現には制約を受けざるを得ないことを認識しておかなければならない。

また製薬企業は、IFがあくまでも添付文書を補完する情報資材であり、インターネットでの公開等も踏まえ、薬事法上の広告規制に抵触しないよう留意し作成されていることを理解して情報を活用する必要がある。

(2013年4月改訂)

目次

I. 概要に関する項目	1	VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目	13
1. 開発の経緯	1	1. 警告内容とその理由	13
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)	13
II. 名称に関する項目	2	3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	13
1. 販売名	2	4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	13
2. 一般名	2	5. 慎重投与内容とその理由	13
3. 構造式又は示性式	2	6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	14
4. 分子式及び分子量	2	7. 相互作用	15
5. 化学名(命名法)	2	8. 副作用	15
6. 慣用名, 別名, 略号, 記号番号	2	9. 高齢者への投与	16
7. CAS登録番号	2	10. 妊婦, 産婦, 授乳婦等への投与	16
III. 有効成分に関する項目	3	11. 小児等への投与	16
1. 物理化学的性質	3	12. 臨床検査結果に及ぼす影響	17
2. 有効成分の各種条件下における安定性	3	13. 過量投与	17
3. 有効成分の確認試験法	3	14. 適用上の注意	17
4. 有効成分の定量法	3	15. その他の注意	18
IV. 製剤に関する項目	4	16. その他	18
1. 剤形	4	IX. 非臨床試験に関する項目	19
2. 製剤の組成	4	1. 薬理試験	19
3. 用時溶解して使用する製剤の調製法	4	2. 毒性試験	19
4. 懸濁剤, 乳剤の分散性に対する注意	4	X. 管理的事項に関する項目	20
5. 製剤の各種条件下における安定性	5	1. 規制区分	20
6. 溶解後の安定性	5	2. 有効期間又は使用期限	20
7. 他剤との配合変化(物理化学的変化)	5	3. 貯法・保存条件	20
8. 溶出性	5	4. 薬剤取扱い上の注意点	20
9. 生物学的試験法	5	5. 承認条件等	20
10. 製剤中の有効成分の確認試験法	5	6. 包装	20
11. 製剤中の有効成分の定量法	5	7. 容器の材質	20
12. 力価	5	8. 同一成分・同効薬	21
13. 混入する可能性のある夾雑物	6	9. 国際誕生年月日	21
14. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	6	10. 製造販売承認年月日及び承認番号	21
15. 刺激性	6	11. 薬価基準収載年月日	21
16. その他	6	12. 効能又は効果追加, 用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容	21
V. 治療に関する項目	7	13. 再審査結果, 再評価結果公表年月日及びその内容	21
1. 効能又は効果	7	14. 再審査期間	21
2. 用法及び用量	7	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	22
3. 臨床成績	7	16. 各種コード	22
VI. 薬効薬理に関する項目	9	17. 保険給付上の注意	22
1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	9	XI. 文献	23
2. 薬理作用	9	1. 引用文献	23
VII. 薬物動態に関する項目	10	2. その他の参考文献	23
1. 血中濃度の推移・測定法	10	XII. 参考資料	24
2. 薬物速度論的パラメータ	11	1. 主な外国での発売状況	24
3. 吸収	11	2. 海外における臨床支援情報	24
4. 分布	11	XIII. 備考	25
5. 代謝	12	1. その他の関連資料	25
6. 排泄	12		
7. トランスポーターに関する情報	12		
8. 透析等による除去率	12		

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

デスマプレシン酢酸塩水和物（以下、本物質）は、1967年に合成され、スウェーデンのフェリング AB 社で開発されたバソプレシンの 1 位のシステインを脱アミノ化し、8 位の L-アルギニンに D-アルギニンに置換した合成ペプチドである。

1968年に本物質が中枢性尿崩症の治療に有効であると同時に抗利尿活性が強いため鼻腔内投与によって十分満足すべき作用及び持続時間を有することが認められて以来、本物質の基礎的及び臨床的研究が進展した。本物質の「夜尿症」に対する研究は、1970年代後半よりヨーロッパを中心に臨床試験が行われ、1977年以降その有用性に関する多くの研究結果が報告された。

本邦では 1985年及び 1986年に、本物質の点鼻液による夜尿症に対する有用性が報告された。

また、1990年には夜尿症児における夜間の抗利尿ホルモン分泌低下が報告され、夜尿症に対する本物質の鼻腔内投与療法の合理性が示唆された。

デスマプレシン点鼻スプレー0.01%「ILS」は後発品として開発し、薬食発第 0331015 号(平成 17 年 3 月 31 日)に基づき規格及び試験方法を設定、加速試験、長期保存試験及び生物学的同等性試験を実施し、平成 27 年 8 月に承認を取得した。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- (1) 本剤は抗利尿ホルモンの化学合成誘導体制剤であり、「夜尿症(尿浸透圧あるいは尿比重の低下に伴う)」の効能・効果の承認を取得した。
- (2) 1日1回就寝前に鼻腔内投与するスプレー製剤である。
- (3) 選択的に V_2 受容体に作用するため、 V_1 受容体を介する昇圧作用は弱い。また、抗利尿効果の持続が長い。
- (4) 重大な副作用として、脳浮腫、昏睡、痙攣等を伴う重篤な水中毒が報告されている。
(「Ⅷ-8. (2) 重大な副作用」参照)

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

白色の粉末である。

(2) 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。

(3) 吸湿性

吸湿性である。

(4) 融点（分解点），沸点，凝固点

該当資料なし

(5) 酸塩基解離定数

該当資料なし

(6) 分配係数

該当資料なし

(7) その他の主な示性値

旋光度： $[\alpha]_D^{20}$ ： $-75 \sim -84^\circ$

2. 有効成分の各種条件下における安定性

該当資料なし

3. 有効成分の確認試験法

質量分析

4. 有効成分の定量法

液体クロマトグラフィー

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 投与経路

点鼻

(2) 剤形の区別, 外観及び性状

剤形の区別：鼻腔内投与で使用する液剤

規格：1 瓶 5mL 中にデスマプレシン酢酸塩水和物を 500 μ g 含有する。

外観及び性状：無色澄明の液である。

(3) 製剤の物性

該当資料なし

(4) 識別コード

該当しない

(5) pH, 浸透圧比, 粘度, 比重, 安定な pH 域等

pH: 4.8~5.2

(6) 無菌の有無

本剤は無菌製剤ではない。

2. 製剤の組成

(1) 有効成分(活性成分)の含量

1 瓶(5mL)中にデスマプレシン酢酸塩水和物 500 μ g を含有する。

(2) 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

(3) 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

3. 用時溶解して使用する製剤の調製法

該当しない

4. 懸濁剤, 乳剤の分散性に対する注意

該当しない

IV. 製剤に関する項目

5. 製剤の各種条件下における安定性¹⁾

	保存条件	保存形態	保存期間	試験結果
長期保存試験	25℃ 60%RH	ポリエチレン製 容器	24 カ月	変化なし
加速試験	40℃ 75%RH	ポリエチレン製 容器	6 カ月	変化なし
光安定性 試験	2000lx (D65 ランプ) 温度、湿度： 成り行き	ポリエチレン製 容器	120 万 lx・hr	変化なし

6. 溶解後の安定性

該当しない

7. 他剤との配合変化（物理化学的変化）

該当しない

8. 溶出性

該当しない

9. 生物学的試験法

該当しない

10. 製剤中の有効成分の確認試験法

吸収スペクトル

11. 製剤中の有効成分の定量法

液体クロマトグラフィー

12. 力価

該当しない

IV. 製剤に関する項目

13. 混入する可能性のある夾雑物

分解物：Gly⁹-デスマプレシン、Glu⁴-デスマプレシン

14. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報

「XIII-1. その他の関連資料」参照

15. 刺激性

該当資料なし

16. その他

該当しない

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

尿浸透圧あるいは尿比重の低下に伴う下記疾患
夜尿症

2. 用法及び用量

通常、1日1回就寝前にデスマプレシン酢酸塩水和物として10 μ 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回就寝前にデスマプレシン酢酸塩水和物として20 μ g（2噴霧）に増量する。

なお、1日最高用量はデスマプレシン酢酸塩水和物として20 μ g（2噴霧）とする。

（鼻腔内投与法）

「適用上の注意」の項参照

鼻腔内投与法については、「VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目」の「14. 適用上の注意」を参照。

3. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

該当資料なし

(2) 臨床効果

該当資料なし

(3) 臨床薬理試験

該当資料なし

(4) 探索的試験

該当資料なし

(5) 検証的試験

1) 無作為化並行用量反応試験

該当資料なし

2) 比較試験

該当資料なし

3) 安全性試験

該当資料なし

4) 患者・病態別試験

該当資料なし

V. 治療に関する項目

(6) 治療的使用

1) 使用成績調査・特定使用成績調査(特別調査)・製造販売後臨床試験(市販後臨床試験)
該当しない(使用成績調査等を実施していない)

2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した試験の概要
該当しない

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

アルギニンバソプレシン、リジンバソプレシン

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

作用部位：腎集合管のバソプレシン V₂ 受容体

作用機序：

抗利尿作用^{2)~9)}

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 V₂ 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。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

該当資料なし

(3) 作用発現時間・持続時間

該当資料なし

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法

(1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

(2) 最高血中濃度到達時間

0.58±0.26 (hr)

(3) 臨床試験で確認された血中濃度

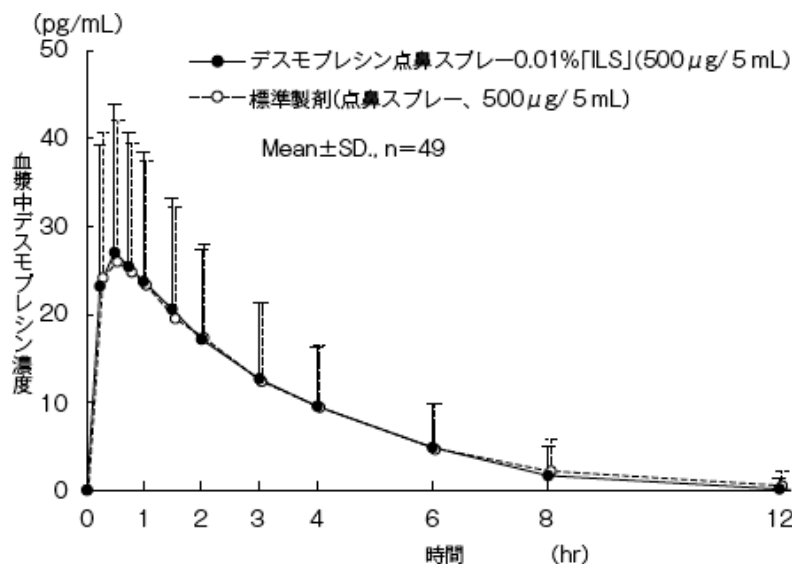
生物学的同等性試験¹⁰⁾

デスマ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(デスマプレシン酢酸塩水和物として20 μ g)それぞれ健康成人男子に絶食単回投与し、血漿中デスマプレシン濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ(AUC、C_{max})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 _{0→t} (pg・hr/mL)	C _{max} (pg/mL)	T _{max} (hr)	T _{1/2} (hr)
デスマプレシン点鼻スプレー0.01% 「ILS」(500 μ 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 μ 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、C_{max}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。

VII. 薬物動態に関する項目

(4) 中毒域

該当資料なし

(5) 食事・併用薬の影響

「VIII-7. 相互作用」参照

(6) 母集団(ポピュレーション)解析により判明した薬物体内動態変動要因

該当資料なし

2. 薬物速度論的パラメータ

(1) 解析方法

血漿中デスマプレシン未変化体濃度をもとにモデルに依らない方法を用いて算出した。

(2) 吸収速度定数

該当資料なし

(3) バイオアベイラビリティ

$AUC_{0 \rightarrow t} : 93.4 \pm 64.7 \text{ (pg} \cdot \text{hr/mL)}^{10}$

(4) 消失速度定数

$ke1 : 0.266 \pm 0.111 \text{ (1/hr)}$

(5) クリアランス

該当資料なし

(6) 分布容積

該当資料なし

(7) 血漿蛋白結合率

該当資料なし

3. 吸収

該当資料なし

4. 分布

(1) 血液-脳関門通過性

該当資料なし

(2) 血液-胎盤関門通過性

該当資料なし

VII. 薬物動態に関する項目

(3) 乳汁への移行性

該当資料なし

(4) 髄液への移行性

該当資料なし

(5) その他の組織への移行性

該当資料なし

5. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

該当資料なし

(2) 代謝に関与する酵素 (CYP450 等) の分子種

該当資料なし

(3) 初回通過効果の有無及びその割合

該当資料なし

(4) 代謝物の活性の有無及び比率

該当資料なし

(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ

該当資料なし

6. 排泄

(1) 排泄部位及び経路

該当資料なし

(2) 排泄率

該当資料なし

(3) 排泄速度

該当資料なし

7. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

8. 透析等による除去率

該当資料なし

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

1. 警告内容とその理由

【警告】

デスマ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]

欧米においてデスマプレシン経鼻製剤を夜尿症に対し使用した例で、水中毒(低ナトリウム血症)による痙攣が集積された等の理由から、この適応が削除された。日本においては、水分摂取管理の指導が徹底されており、夜尿症への使用において重大な安全性の問題は発生していないこと等の理由から欧米と同様の措置は取られなかったが、欧米における措置を鑑み、水中毒の危険性と予防のための水分摂取管理の重要性について、一層の注意喚起をする目的で「警告」欄が設けられている。

2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)

【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。]

低ナトリウム血症の患者への投与が誤って行われないよう予防的措置のため、「禁忌」に「低ナトリウム血症」の患者を設定している。

3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由

該当しない(添付文書に記載なし)

4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由

該当しない(添付文書に記載なし)

5. 慎重投与内容とその理由

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

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

- 1) 本剤投与中に**水中毒症状**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。

- 1) 本剤投与による水中毒を予防するため、①投与中の水分摂取についての注意 ②本剤を1週間以上続ける場合、血漿浸透圧及び血清ナトリウム値の検査を実施する必要があること ③定期的に患者の状態を観察し、水中毒を疑わせる症状の早期発見に努めること、を記載している。
- 2) 水中毒を予防するためには、水分摂取管理の重要性について患者やその家族へ十分説明・指導することが重要である。水分摂取管理の具体的な方法、水中毒を疑わせる症状があらわれた場合は医師に連絡すること、他院や他科受診時には本剤投与中である旨を担当医師に報告すること、を記載している。
- 3) 本剤は夜尿症の、尿浸透圧又は尿比重の低下を伴う「夜間尿浸透圧低下型」と考えられる病型に効果が高い。本剤使用前に観察期間を設け、夜尿翌朝起床時尿を採取して、尿浸透圧あるいは尿比重が低下していることを確認してから本剤を使用する。

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

参考：夜尿症の類型診断基準¹¹⁾

		多量遺尿型		排尿機能未熟型	混合型	
		低浸透圧型	正常浸透圧型		低浸透圧型	正常浸透圧型
夜間尿量	6～9歳	≥200mL		≤200mL	≥200mL	
	10歳以上	≥250mL		≤250mL	≥250mL	
尿浸透圧		≤800mOsm/L	≥801mOsm/L	≥801mOsm/L	≤800mOsm/L	≥801mOsm/L
尿比重		≤1.022	≥1.023	≥1.023	≤1.022	≥1.023
機能的最大膀胱容量	6～9歳	≥200mL		≤200mL	≤200mL	
	10歳以上	≥250mL		≤250mL	≤250mL	
日中の排尿回数	6～9歳	≤7回		≥7回	≥7回	
	10歳以上	≤6回		≥6回	≥6回	
昼間遺尿		なし		ときにあり	ときにあり	

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

該当しない（添付文書に記載なし）

(2) 併用注意とその理由

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。

8. 副作用

(1) 副作用の概要

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。

(2) 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)

(3) 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。

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

	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	全身痒痒感、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

(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

該当資料なし

(5) 基礎疾患、合併症、重症度及び手術の有無等背景別の副作用発現頻度

該当資料なし

(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法

「VIII-5.5) 慎重投与内容とその理由」に以下の記載あり。

慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）
5) 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

「VIII-8. (3) その他の副作用」に以下の記載あり。

その他の副作用
過敏症：全身痒痒感、発疹、顔面浮腫、蕁麻疹

9. 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。

10. 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。]

11. 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。

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当資料なし(添付文書に記載なし)

13. 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。

14. 適用上の注意

1) 投与時：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「デスマプレシン点鼻スプレー0.01%「ILS」のご使用にあたって」の説明文書もご参照ください。

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

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。

15. 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。

16. その他

特になし

Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験

(1) 薬効薬理試験（「Ⅵ. 薬効薬理に関する項目」参照）

該当資料なし

(2) 副次的薬理試験

該当資料なし

(3) 安全性薬理試験

該当資料なし

(4) その他の薬理試験

該当資料なし

2. 毒性試験

(1) 単回投与毒性試験

該当資料なし

(2) 反復投与毒性試験

該当資料なし

(3) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

(4) その他の特殊毒性

該当資料なし

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

劇薬

処方箋医薬品（注意-医師等の処方箋により使用すること）

2. 有効期間又は使用期限

使用期限：2年（容器、外箱に表示）

3. 貯法・保存条件

室温保存（気密容器）

4. 薬剤取扱い上の注意点

(1) 薬局での取り扱い上の留意点について

該当しない

(2) 薬剤交付時の取扱いについて（患者等に留意すべき必須事項等）

「Ⅷ-14. 適用上の注意」参照

「XⅢ-1. その他の関連資料」参照

「デスマプレシン点鼻スプレー0.01%「ILS」のご使用にあたって」

患者向医薬品ガイド：有り

くすりのしおり：有り

(3) 調剤時の留意点について

該当しない

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

1瓶

7. 容器の材質

本体：ポリエチレン

本体の上部（噴霧装置部分）：ポリプロピレン及びステンレス鋼の部品を使用

X. 管理的事項に関する項目

8. 同一成分・同効薬

同一成分薬： デスマプレシン点鼻液 0.01%協和、
 デスマプレシン・スプレー2.5 協和、
 デスマプレシン・スプレー10 協和
 ミニリンメルト OD錠 60 μ g、120 μ g、240 μ g
 デスマプレシン注4 協和
同効薬： プロパンテリン臭化物、アミトリプチリン塩酸塩

9. 国際誕生年月日

不明

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

製造販売承認年月日：2015年8月17日

承認番号：22700AMX00738000

11. 薬価基準収載年月日

2015年12月11日

12. 効能又は効果追加，用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容

該当しない

13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

該当しない

14. 再審査期間

該当しない

X. 管理的事項に関する項目

15. 投薬期間制限医薬品に関する情報

本剤は厚生労働省告示第 99 号による「投与期間に上限が設けられている医薬品」に該当しない。

16. 各種コード

製品名	HOT(9桁)番号	薬価基準収載医薬品コード	レセプト電算コード
デスマプレシン点鼻スプレー0.01%「ILS」	124500401	2419700R2037	622450001

17. 保険給付上の注意

本剤は診療報酬上の後発医薬品である。

XI. 文 献

1. 引用文献

- 1) I L S株式会社社内資料(安定性試験)
- 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) I L S株式会社社内資料(生物学的同等性試験)
- 11) 帆足英一 : 臨床医薬, **17**(12), 1649 (2001)

2. その他の参考文献

該当資料なし

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

海外で発売されていない（2015年12月時点）

2. 海外における臨床支援情報

該当資料なし

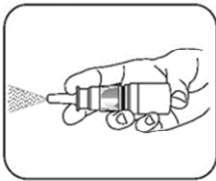
XIII. 備考

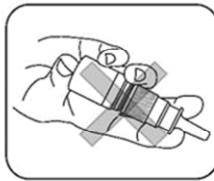
1. その他の関連資料

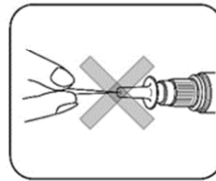
デスモプレシン点鼻スプレー0.01%「ILS」のご使用にあたって

◎このお薬は高温を避けて保存して下さい。
 ◎使用量や使用回数は医師の指示に従って下さい。
 ◎頭痛やはきけがあった時は、安静にして医師に連絡して下さい。
 ◎鼻をかんでから使用して下さい。

留意点


- 

本剤を初めて使用する時には、ポンプを数回(4 回程度)押し、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ご使用下さい。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 回もしくは薬液が霧状にでてくるまで空打ちしてから使用する必要があります。
 なお、スプレーする時には人差指と中指の力を均等にかき最後までポンプを押しして下さい。
- 

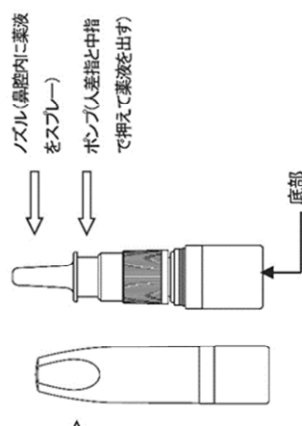
スプレー使用時には、瓶の内側のチューブの先端が薬液の中に入っている状態で使用する必要があります。
 薬液が少なくなってきた状態で、あまり極端に容器を傾けたら、逆さになると、正確な量が噴霧されなくなりますのでご注意ください。このような場合には空打ちしてからご使用下さい。
- 

空打ちの際、薬剤の噴霧が不十分でも針やピンなどで噴霧口を突かないで下さい。
 正確な量を噴霧できなくなります。
- ポケット等、体温が伝わる所に入れて携帯すると液漏れを起こすおそれがありますので、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して下さい。
- バッグ等に入れて携帯する際、振とうや落下などの衝撃を加えないよう注意して下さい。液漏れを起こすおそれがあります。

使用方法



- ①本剤をスプレーする前に、鼻をかんで鼻腔の通りを良くして下さい。
- ②容器からオーバーキャップを外します。
- ③親指で底部を支え、人差指と中指でポンプを押さえ、容器を図のように持ちます。
- ④頭を少し後ろに傾け、図のようにノズルの先端を鼻腔に入れ、息を止めてスプレーします。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して下さい。
- 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して下さい。
- ⑥使用後は、ノズルの先端をきれいにふいて、オーバーキャップをして下さい。使用しない時は、高温を避け、瓶を立てた状態で保管して下さい。



ノズル(鼻腔内に薬液をスプレー) をスプレー
 ポンプ(人差指と中指で押えて薬液を出す)
 オーバーキャップ
 底部

1 スプレー時の主薬量: 10 μg
 1 スプレー時の薬液量: 0.1ml

MEMO

MEMO

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