

desmopressin acetate hydrate（JAN）

デスモプレシン酢酸塩水和物

バソプレシン誘導体

241

【基本電子添文】ミニリンメルトOD錠25・50μg，ミニリンメルトOD錠60・120・240μg，フェリングのデスモプレシン点鼻スプレー2.5・スプレー10・静注2025年4月改訂

【製品】 規制等：[劇] [処方]，[保険通知] 《ミニリンメルトOD錠120・240μg 2012.03.30承認 デスモプレシン点鼻液協和1978.08.01承認》

デスモプレシン *Desmopressin* 静注4μg 点鼻スプレー2.5μg（5mL） [経] スプレー10（5mL）（フェリング）

デスモプレシン *Desmopressin* 点鼻スプレー0.01%（5mL）（ILS—高田）

ミニリンメルト *Minirinmelt* OD口腔内崩壊錠25・50・60・120・240μg（フェリング）

【組成】（口腔内崩壊錠）：1錠中デスモプレシンとして

25μg，50μg，60μg，120μg，240μg

デスモプレシン酢酸塩水和物28μg，66μgは，それぞれデスモプレシン25μg，60μgに相当

【注射液】：1アンプル（1mL）中4μg。pH：3.5～6.0 浸透圧比：約1

【スプレー2.5】：1瓶（5mL）中125μg。pH：3.5～5.0。1回噴霧量は2.5μg

【スプレー10・スプレー0.01%】：1瓶（5mL）中500μg。pH：4.8～5.2。1回噴霧量は10μg

【効能・効果】（口腔内崩壊錠25・50μg）：男性における夜間多尿による夜間頻尿。**効能関連注意**：本剤は，次の精査及び治療等を行った上でも，夜間多尿指数（24時間の尿排出量に対する夜間の尿排出量の割合）が33%以上，且つ夜間排尿回数が2回以上の場合にのみ考慮する ①夜間頻尿の原因には，夜間多尿の他に，前立腺肥大症，過活動膀胱等の膀胱蓄尿障害等があることから，夜間頻尿の原因が夜間多尿のみによることを確認する。前立腺肥大症及び過活動膀胱で夜間頻尿の症状を呈する場合には当該疾患の治療を行う。その上で，夜間頻尿の症状が改善しない場合には，次に示す夜間多尿の精査及び治療を行った上で，本剤の投与の可否を考慮できる ②夜間多尿の原因となる疾患（高血圧症，糖尿病，心不全，腎不全，肝胆道疾患，睡眠時無呼吸症候群など）があることに留意し，投与前に血圧測定，心電図，血液・尿検査等の臨床検査や問診等を実施する。これらの疾患が認められた場合は，当該疾患の治療を行う（禁忌③⑥参照） ③飲水制限などの生活指導及び行動療法を行う（禁忌②参照）

【口腔内崩壊錠60・120・240μg】：①製剤共通：中枢性尿崩症 ②120・240μg錠：尿浸透圧あるいは尿比重の低下に伴う夜尿症。**効能関連注意** ①夜尿症 ②原則として6歳以上の患者に使用する（特定背景関連注意⑤，臨床成績①参照） ③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

（臨床成績①参照） ②中枢性尿崩症：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に使用する

【注射】：次の疾患の自然発生性出血，外傷性出血及び抜歯時，手術時出血の止血管理；軽症・中等症血友病A（第Ⅷ因子凝固活性が2%以上の患者），Type I・Type II Aのvon Willebrand病。**効能関連注意**：血液凝固因子を直接体内へ補充する血液製剤とは異なり，単回投与して体内に生産・貯蔵されている第Ⅷ因子及びvon Willebrand因子を血中に放出させて止血をもたらすものである。したがって，これらの因子を全く欠く患者及び本剤を投与してもこれら因子の明らかな活性増加が期待できない患者へは使用しない

【スプレー2.5】：中枢性尿崩症。**効能関連注意**：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に使用する

【スプレー10・スプレー0.01%】：尿浸透圧あるいは尿比重の低下に伴う次の疾患；夜尿症。**効能関連注意** ①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

（臨床成績参照） ②原則として6歳以上の患者に使用する（特定背景関連注意④，臨床成績参照）

【用法・用量】（口腔内崩壊錠25・50μg）：デスモプレシンとして1日1回就寝前50μg経口投与。**用法関連注意** ①年齢，体重，血清ナトリウム値，心機能等の状態から低ナトリウム血症を発現しやすいと考えられる場合には，25μgから開始することを考慮する（特定背景関連注意③，重大な副作用④，臨床成績②参照） ②夜間多尿による夜間頻尿の治療における飲水制限などの生活指導及び行動療法の必要性，並びに投与中の低ナトリウム血症の発現予防における水分管理の必要性を考慮し，水なしで飲む。なお，口の中（舌下）に入れると速やかに溶ける ③投与開始後8週から12週を目安に，症状の改善が認められない場合は，中止を考慮する

【口腔内崩壊錠60・120・240μg】：デスモプレシンとして ①尿浸透圧あるいは尿比重の低下に伴う夜尿症：1日1回就寝前120μgから経口投与し，効果不十分な場合は，1日1回就寝前240μgに増量できる ②中枢性尿崩症：1回60～120μgを1日1～3回経口投与。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。**用法関連注意** ①効能共通 ②a低ナトリウム血症の発現を防止するため，低用量から本剤を開始する。また，投与量の増量は慎重に行う（重大な副作用参照） ③b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て，患者ごとに本剤の投与と食事のタイミングを検討する（薬物動態②参照） ④c食直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，食直後の投与は避けることが望ましい（薬物動態②参照） ⑤d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，水なし

で飲む。なお、口の中（舌下）に入れると速やかに溶ける ②
夜尿症：本疾患は年齢とともに自然に軽快，治療する傾向がみ
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，漫然と投与を継続しない ③
中枢性尿崩症：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，デスマプレシン経鼻製剤
の使用を考慮する（特定背景関連注意⑤参照）

〔注射〕：デスマプレシン酢酸塩水和物として血友病Aに0.2～
0.4μg/kg，von Willebrand病に0.4μg/kg，生理食塩液約20mL
に希釈し10～20分かけて緩徐に静注。術前投与には，予定され
る外科的処置の30分前に同様に静注。用法関連注意：本剤は短
期の止血に用いられるものであり，原則として反復，継続して
使用しない。やむを得ず24時間以内に反復投与する場合は，反
応性が減弱することがあるので，患者の反応性を十分観察する

〔スプレー2.5〕：デスマプレシン酢酸塩水和物として1回5～
10μg，小児は2.5～5μg，1日1～2回鼻腔内に投与。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

〔スプレー10・スプレー0.01%〕：デスマプレシン酢酸塩水和物
として1日1回就寝前に10μg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20μgに増量。1日最高用量は
20μg。用法関連注意：本疾患は年齢とともに自然に軽快，治
療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，漫然と投与を継
続しない

【警告】〔口腔内崩壊錠25・50μg〕：本剤の抗利尿作用によ
り過剰な水分貯留に伴う低ナトリウム血症を引き起こす可能
性があり，また，デスマプレシン酢酸塩水和物を使用した患者
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）
が発現する場合があること，水分摂取管理の重要性について十
分説明・指導する（重要な基本的注意①②，重大な副作用④
参照）

〔口腔内崩壊錠60・120・240μg・スプレー10・スプレー
0.01%〕：デスマプレシン酢酸塩水和物，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）が発現する場
合があること，水分摂取管理の重要性について十分説明・指導
する（重大な副作用，〔口腔内崩壊錠60・120・240μg〕重要
な基本的注意①④⑥，〔スプレー10・スプレー0.01%〕重要な
基本的注意①②参照）

【禁忌】〔口腔内崩壊錠25・50μg〕：①低ナトリウム血症の
患者又はその既往歴のある患者〔低ナトリウム血症が増悪又
は発現するおそれがある〕（重大な副作用④参照）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〕（効能関連注意，重
大な副作用④参照）③心不全又はその既往歴あるいはその疑
いがある患者〔低ナトリウム血症が発現しやすい。また，心
不全が増悪又は発現するおそれがある〕（効能関連注意，重
要な基本的注意③，重大な副作用④⑥参照）④利尿薬による治
療を要する体液貯留又はその既往歴のある患者〔低ナトリウ
ム血症が発現しやすい〕（重要な基本的注意③，重大な副作用
④参照）⑤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〕（重大な副作用④参照）⑥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）（効能関連注意，特定背景関連注意②④参

照）⑦本剤の成分に対して過敏症の既往歴のある患者 ⑧チ
アジド系利尿剤，チアジド系類似剤，ループ利尿剤を投与中の
患者（相互作用①参照）⑨副腎皮質ステロイド剤（注射剤，
経口剤，吸入剤，注腸剤，坐剤）を投与中の患者（相互作用
①参照）

〔口腔内崩壊錠60・120・240μg〕：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〕（重大な副
作用参照）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〕（重大な副作用参照）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〕（重大な副作用参照）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〕（重
大な副作用参照）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）（特定背景関連注意
②④参照）⑥本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
〔注射〕：本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者（重
大な副作用④参照）

〔スプレー10・スプレー0.01%〕：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〕（重大な副作
用参照）

〔口腔内崩壊錠25・50μg〕：【重要な基本的注意】①投与中に
低ナトリウム血症による水中毒症状を来すことがあるので，次
の点に注意する（警告，重大な副作用④参照）④a 飲水制限を行
い，点滴・輸液による水分摂取量も考慮する ⑥開始前に血清
ナトリウム値の測定を行い，投与の適否を判断する ④c 投与中
は開始又は増量から1週以内（3～7日），1ヵ月後，及びその後
は定期的に血清ナトリウム値の測定を行い，血清ナトリウム値
が急激な低下を認めた場合や目安として135mEq/L未満を認め
た場合には，中止する ④d 投与中は定期的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）が
認められた場合には，直ちに中断し，血清ナトリウム値を測定
する ②低ナトリウム血症による水中毒症状の発現及び重篤化
を避け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（警告，重大な副作用④参照）④a 投与初期には頻回の
血液検査（血清ナトリウム値測定）が必要であり，医師の指示
に従い検査を受ける ⑥食事を含め，投与の2～3時間前より起
床時迄の水分の摂取は最小限とする。過度に水分を摂取してし
まった場合は投与を行わない ④c 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中断する ④低ナトリウム血症
による水中毒を示唆する症状（倦怠感，頭痛，悪心・嘔吐等）
が現れた場合には直ちに中断し，速やかに医師に連絡する 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 ③開始前に臨床検査及び問診を実施し，本剤によ
り低ナトリウム血症が発現するおそれがある基礎疾患（心不全
や体液貯留を伴う疾患等）が認められた場合には，投与を行わ
ない（禁忌③④参照）【特定背景関連注意】①合併症・既往歴
等のある患者 ④a 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 ⑥下垂体前葉不全を有する患者：低ナトリウ
ム血症が発現しやすい（重大な副作用④参照）②腎機能障害患
者 ④a 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）：投与しない。血中半減期の延長，
血中濃度の増加が認められ重篤な副作用が発現することがある
（禁忌⑥，薬物動態⑥参照）⑥軽度の腎機能障害のある患者

(クレアチニンクリアランスが50～80mL/分)：血中半減期の延長，血中濃度の増加が認められ重篤な副作用が発現することがある（薬物動態⑥参照）**③高齢者**：患者の状態を勘案して25μgから開始することも十分に検討する。また，患者の状態を観察しながら慎重に投与する。低ナトリウム血症が発現しやすい傾向がある（用法関連注意①，重大な副作用④，臨床成績②参照）

【相互作用】**①併用禁忌**

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
チアジド系利尿剤 ・トリクロルメチアジド含有製剤（フルイトラン，イルトラ） ・ヒドロクロロチアジド含有製剤（ヒドロクロロチアジド，エカード，ミカトリオ，ミコンビ，コディオ，プレミネント） ・ベンチルヒドロクロロチアジド含有製剤（ベハイド） チアジド系類似剤 ・インダパミド（ナトリックス） ・トリパミド（ノルモナール） ・メフルシド（バイカロン） ループ利尿剤 ・フロセミド（ラシックス） ・トラセミド（ルブラック） ・アゾセミド（ダイアート） （禁忌⑧，重大な副作用④参照）	低ナトリウム血症が発現するおそれがある	いずれも低ナトリウム血症が発現するおそれがある
副腎皮質ステロイド剤（注射剤，経口剤，吸入剤，注腸剤，坐剤） ・プレドニゾン（プレドニン） ・プレドニゾンリン酸エステルナトリウム（プレドネマ） ・プレドニゾンコハク酸エステルナトリウム（水溶性プレドニン） ・ベタメタゾン含有製剤（リンデロン，セレストミン） ・ベタメタゾンリン酸エステルナトリウム（リンデロン） ・デキサメタゾン（デカドロン） ・デキサメタゾンリン酸エステルナトリウム（デカドロン） ・デキサメタゾンバルミン酸エステル（リメタゾン） ・ヒドロコルチゾン（コートリル） ・ヒドロコルチゾンリン酸エステルナトリウム（ハイドロコートン） ・ヒドロコルチゾンコハク酸エステルナトリウム（ソル・コーテフ）	低ナトリウム血症が発現するおそれがある	機序不明

・トリアムシノロン（レダコート）
・トリアムシノロンアセトニド（ケナコルト-A）
・ブデソニド含有製剤（バルミコート，シムビコート，ビレーズトリエアロスフィア）
・ベクロメタゾンプロピオン酸エステル（キュバール）
・メチルプレドニゾン（メドロール）
・メチルプレドニゾンコハク酸エステルナトリウム（ソル・メドロール）
・メチルプレドニゾン酢酸エステル（デボ・メドロール）
・モメタゾンフランカルボン酸エステル含有製剤（アズマネックス，エナジア，アテキュラ）
・フルチカゾンプロピオン酸エステル含有製剤（フルタイド，アドエア，フルティフォーム）
・フルチカゾンフランカルボン酸エステル含有製剤（アニュイティ，レルベア，テリルジー）
・シクレソニド（オルベスコ）
・コルチゾン酢酸エステル（コートン）
・フルドロコルチゾン酢酸エステル（フロリネフ）
（禁忌⑨，重大な副作用④参照）

②併用注意

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（重大な副作用④参照）	低ナトリウム血症による痙攣発作の報告があるので，血清ナトリウム値等をモニターする	抗利尿ホルモンを分泌し，体液貯留のリスクを増すことがある
非ステロイド性消炎鎮痛剤 ・インドメタシン等（重大な副作用④参照）	低ナトリウム血症による水中毒症状が発現するおそれがあるため，倦怠感，頭痛，悪心・嘔吐等の発現に注意する	体液貯留のリスクを増すことがある
ロベラミド塩酸塩（重大な副作用④，薬物動態⑦参照）	本剤の血中濃度が増加し，薬効が延長するおそれがある	抗利尿作用が持続することで，体液貯留/低ナトリウム血症のリスクを増すおそれがある
低ナトリウム血症を起こすおそれがある薬剤 ・スピロノラクトン ・オメプラゾール等（重大な副作用④参照）	低ナトリウム血症が発現するおそれがある	いずれも低ナトリウム血症が発現するおそれがある

【副作用】 次の副作用が現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中止するなど適切な処置を行う

①重大な副作用 ①**低ナトリウム血症** (0.8%)：低ナトリウム血症による脳浮腫、昏睡、痙攣等の重篤な水中毒症状が現れることがある。異常が認められた場合には中止して、水分摂取を制限し、必要な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。低ナトリウム血症が認められた患者では、再開しない（警告、禁忌①～⑤、用法関連注意①、重要な基本的注意①②、特定背景関連注意①⑥③、相互作用①②参照） ②**うっ血性心不全**（頻度不明）：うっ血性心不全の初期症状（下腿浮腫、急激な体重増加、労作時息切れ、起座呼吸など）の発現に注意し、これらの症状が認められた場合には中止し、適切な処置を行う。うっ血性心不全が認められた患者では、再開しない（禁忌③参照）

②その他の副作用

	0.5～5%未満	0.5%未満	頻度不明
代謝及び栄養障害	血中ナトリウム減少、BNP増加		
神経系障害		頭痛、浮動性めまい、傾眠	情動障害、攻撃性、悪夢、異常行動
胃腸障害		便秘、口内乾燥、下痢	悪心、腹部不快感、口腔浮腫、口唇浮腫
一般・全身障害及び投与部位の状態		末梢性浮腫、顔面浮腫、浮腫	疲労
血管障害		血圧上昇	
腎及び尿路障害			血中尿素増加
肝胆道系障害	肝機能異常		
皮膚及び皮下組織障害			発疹、蕁麻疹、全身性掻痒感、湿疹

【過量投与】 ①症状：過量投与（用法及び用量を超える量）による過剰な水分貯留に伴い低ナトリウム血症のリスクが高まり、倦怠感、頭痛、悪心・嘔吐、痙攣、意識喪失等が現れることがある ②処置：投与を中止して、水分摂取を制限し、必要な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。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 【適用上の注意】 薬剤交付時の注意 ①開封したとき水分と光に不安定なため、乾いた手で使用直前にプリスターシートから取り出す ②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、ゆっくりと指の腹で押し出す。欠けや割れが生じた場合は全量服用する。通常の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そうとすると割れることがある 【保存等】 室温保存。有効期間：3年

【口腔内崩壊錠60・120・240μg】：【重要な基本的注意】 ①夜尿症 ②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（警告、重大な副作用参照） ③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 ④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 ⑤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 ⑥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（警告、重大な副作用参照） ⑦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。過度に飲水してしまった場合は本剤の投与を行わない。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中止する ④就眠前の排尿を徹底し、指示された投与量を厳守する ⑤水中毒を示唆する症状（倦怠感、頭痛、悪心・嘔吐等）が現れた場合には直ちに中断し、速やかに医師に連絡する ⑥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 ⑦中枢性尿崩症 ⑧口渴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、投与中は血清ナトリウム値に十分注意する ⑨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（重大な副作用参照） ⑩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 ⑪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 ⑫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 ⑬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（重大な副作用参照） ⑭指示された飲水量、用法・用量を厳守する ⑮過度に飲水してしまった場合は本剤の投与を行わない。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 ⑯水中毒を示唆する症状（倦怠感、頭痛、悪心・嘔吐等）が現れた場合には直ちに中断し、速やかに医師に連絡する ⑰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 ⑱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 【特定背景関連注意】 ①合併症・既往歴等のある患者 ②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 ③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（重大な副作用参照） ④腎機能障害患者 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）：投与しない。血中半減期の延長、血中濃度の増加が認められる（禁忌⑤、薬物動態⑥参照） ⑥軽度の腎機能障害のある患者（クレアチニンクリアランスが50～80mL/分）：血中半減期の延長、血中濃度の増加が認められる（薬物動態⑥参照） ⑦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。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、また、文献報告にて、新生児6例に本剤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 ⑧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。ヒト母乳中へ移行することが報告されている ⑨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（効能関連注意①④、用法関連注意③参照） ⑩高齢者：症状を観察しながら慎重に投与する。生理機能が低下している

【相互作用】 併用注意

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 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	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	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

・カルバマゼピン ・クロルプロバミド等 (重大な副作用参照)		
非ステロイド性消炎鎮痛剤 ・インドメタシン等 (重大な副作用参照)	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	水分貯留のリスクを増すことがある
ロベラミド塩酸塩 (重大な副作用、薬物動態⑦参照)	本剤の血中濃度が増加し、薬効が延長する可能性がある	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す可能性がある
〔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 ・フロセミド等 スピロラクトン オメプラゾール等 (重大な副作用参照)	低ナトリウム血症が発現するおそれがある	いずれも低ナトリウム血症が発現するおそれがある

【副作用】 次の副作用が現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中止するなど適切な処置を行う

①**重大な副作用 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中止して、水分摂取を制限し、必要な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（警告、禁忌①～④、用法関連注意①a、重要な基本的注意①ab②bc、特定背景関連注意①b、相互作用参照）

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			全身痒痒感、発疹、顔面浮腫、蕁麻疹
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

【過量投与】 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、意識喪失等が現れることがある ②処置：投与を中止して、水分摂取を制限し、必要な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。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 【適用上の注意】 薬剤交付時の注意 ①開封したとき水分と光に不安定なため、使用直前にブリストアシートから取り出す ②ブリストアシートから取り出す際には、裏面のシートを剥がした後、ゆっくりと指の腹で押し出す。欠けや割れが生じた場合は全量服用する。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そうとすると割れることがある 【その

他の注意】 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剤が併用されていたとの報告がある 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 【保存等】 室温保存。有効期間：3年

【注射】：【重要な基本的注意】 ①本剤により軽度の血圧上昇及び心拍数の増加を認めることがあるので観察を十分に行う ②本剤により、頭痛、冷感、嘔気等の水中毒症状を来すことがあるので、次の点に注意する（重大な副作用a参照） a血清ナトリウム値をモニターすることが望ましい b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 【特定背景関連注意】 ①合併症・既往歴等のある患者 a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 b下垂体前葉不全を伴う患者：水中毒等が発現しやすい（重大な副作用a参照） ②腎機能障害患者 慢性腎障害患者：症状が悪化するおそれがある ③妊婦 a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 b妊娠中毒症患者：症状が悪化するおそれがある ④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 ⑤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 ⑥高齢者：症状を観察しながら慎重に投与する。生理機能が低下している

【相互作用】 併用注意

薬剤名	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
昇圧剤	血圧が過度に上昇するおそれがある	本剤は弱い血圧上昇作用を有する
三環系抗うつ剤 ・イミプラミン塩酸塩等 (重大な副作用c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	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

【副作用】 次の副作用が現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中止するなど適切な処置を行う

①**重大な副作用 a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（重要な基本的注意②、特定背景関連注意①b、相互作用参照） b**アナフィラキシー**（頻度不明）：（禁忌参照）

②その他の副作用

	5%以上	0.1～5%未満	頻度不明
代謝		口渇、低ナトリウム血症	浮腫
精神神経系	頭痛	めまい	強直性痙攣、眠気
過敏症			全身痒痒感、蕁麻疹、発疹
消化器		嘔気	腹痛、嘔吐
循環器	顔面潮紅、熱感、のぼせ	結膜充血、動悸、徐脈	顔面蒼白
その他		乏尿、全身倦怠感	投与部位の紅斑、腫脹又は灼熱感

発現頻度は、使用成績調査を含む

【過量投与】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、意識喪失等が現れることがある ②処置：中止し、水分を制限する。症状がある場合は等張も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 【保存等】 2～8℃で保存。有効期間：4年

〔スプレー2.5〕：【重要な基本的注意】①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くずれやすいので、投与中は血清ナトリウム値に十分注意する ②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（重大な副作用参照） ③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 ④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（重大な副作用参照） ⑤指示された飲水量、用法・用量を厳守する ⑥過度に飲水してしまった場合は本剤の投与を行わない。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 ⑦水中毒を示唆する症状（倦怠感、頭痛、悪心・嘔吐等）が現れた場合には直ちに中断し、速やかに医師に連絡する ⑧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 ⑨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 【特定背景関連注意】①合併症・既往歴等のある患者 ②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 ③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（重大な副作用参照） ④アレルギー性鼻炎を起こしたことの患者 ⑤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 ⑥本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者 ⑦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 ⑧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 ⑨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 ⑩高齢者：症状を観察しながら慎重に投与する。生理機能が低下している

【相互作用】 併用注意

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 (重大な副作用参照)	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	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

【副作用】 次の副作用が現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中止するなど適切な処置を行う

①**重大な副作用 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（重要な基本的注意②③、特定背景関連注意①⑥、相互作用参照）

②その他の副作用

	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

発現頻度は、点鼻液0.01%の承認時までの臨床試験及び1982年4月までの副作用頻度調査、スプレー2.5の承認時までの臨床試験、スプレー10の承認時までの臨床試験及び使用成績調査に基づく

【過量投与】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、意識喪失等が現れることがある 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 【適用上の注意】 薬剤交付時の注意 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 ②スプレーによる鼻腔内投与法：電子添文参照 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 【その他の注意】 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 【保存等】 凍結を避け、10℃以下に保存。有効期間：3年

〔スプレー10〕：【重要な基本的注意】①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（警告、重大な副作用参照） ②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 ③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 ④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 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（警告、重大な副作用参照） ⑥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。過度に飲水してしまった場合は本剤の投与を行わない。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 ⑦就眠前の排尿を徹底し、指示された投与量を厳守する ⑧水中毒を示唆する症状（倦怠感、頭痛、悪心・嘔吐等）が現れた場合には直ちに中断し、速やかに医師に連絡する ⑨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 【特定背景関連注意】①合併症・既往歴等のある患者 ②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 ③下垂体前葉不全を伴う患者：水中毒が発現しやすい（重大な副作用参照） ④アレルギー性鼻炎を起こしたことの患者 ⑤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 ⑥本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者 ⑦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 ⑧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 ⑨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（効能関連注意②参照） ⑩高齢者：症状を観察しながら慎重に投与する。生理機能が低

下している

【相互作用】 併用注意

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 (重大な副作用参照)	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	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

【副作用】 次の副作用が現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中止するなど適切な処置を行
う

①重大な副作用 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(警告、禁
忌、重要な基本的注意①②、特定背景関連注意①⑥、相互作
用参照)

②その他の副作用

	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		全身痒疹感、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

発現頻度は、点鼻液0.01%の承認時までの臨床試験及び1982年
4月までの副作用頻度調査、スプレー2.5の承認時までの臨床試
験、スプレー10の承認時までの臨床試験及び使用成績調査に基
づく

【過量投与】 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、嘔気、痙攣、意識喪失等が現れることがある 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

【適用上の注意】 薬剤交付時の注意 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 ②スプレーに
よる鼻腔内投与法：電子添文参照 ③保管 ④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 ⑤注意：ポ
ケット等、体温が直接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 【その他の注意】 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 【保存等】 室温保存。有効期
間：2年

【口腔内崩壊錠25・50μg】：【薬物動態】 (デスモプレシンと
して。#：承認用法・用量は、成人男性には、1日1回就寝前に
50μgを経口投与) ①血中濃度：日本人健康成人男性に60、
120、240μg#(各6例)を水負荷の条件下で単回経口投与時の
血漿中濃度推移は電子添文参照、薬物動態パラメータは次表の
とおりで、投与量60、120、240μg(水を用いず舌下で溶解し
て投与)に応じてAUC及びC_{max}が増加

パラメータ	60μg	120μg	240μg
AUC _t (pg・h/mL)	23.25 ± 4.48	50.84 ± 7.46	139.90 ± 10.99

AUC _{i n f} (pg・h/mL)	35.61 ± 9.01	61.95 ± 9.96	150.24 ± 14.17
C _{max} (pg/mL)	16.57 ± 2.52	33.26 ± 1.46	56.80 ± 8.80
T _{max} (h)	0.71 ± 0.10	0.88 ± 0.14	0.79 ± 0.19
t _{1/2} (h)	1.63 ± 0.56	2.13 ± 0.66	2.00 ± 0.15

②吸収 食事の影響：日本人健康成人男性16例に120μg#を食
後に経口投与時、空腹時と比較し平均AUC_tは27%に、平均C
_{max}は26%に減少 ③分布 ④体組織への分布 ⑦外国人健
康成人男性23例に1.78μgを単回静注#した結果、定常状態にお
ける分布容積は26.5L ④ラットに¹²⁵I-デスモプレシン0.2μgを
点鼻投与30分後に、甲状腺>膀胱>腎臓>肝臓の順での分布が
認められた ⑥蛋白結合率：限外ろ過法により、ヒト血清蛋白
に対する2～100pg/mLの¹²⁵I-デスモプレシンの結合率を*in vitro*
試験にて検討したところ、結合率は74.0%～76.3% ④代謝：
ヒト及びラット肝ミクロソームを用いた*in vitro*試験で、デスモ
プレシンは肝臓ではCYP450による代謝はほとんどないことが
示された。したがって、*in vivo*でヒトのCYP450で代謝される
可能性は低いと考えられた。一方、ラット肝臓組織ホモジネー
トを用いた*in vitro*試験では、デスモプレシンの代謝物の生成が
認められており、本剤の一部は肝臓で代謝されると考えられる

⑤排泄：外国人健康成人男性23例に1.78μgを単回静注#した結
果、全身クリアランスは7.6L/hr。外国人健康成人男女6例に
1.78μgを単回静注した結果、52%(44%～60%)が未変化体
として尿中に排泄 ⑥特定の背景を有する患者 腎機能障害患
者：外国人成人男女22例を対象として、デスモプレシンの薬物
動態に対する腎機能障害の影響を検討。1.78μgを腎機能の正常
者(クレアチニンクリアランス：>80mL/分、5例)、軽度の腎
機能障害患者(クレアチニンクリアランス：50～80mL/分、6
例)、中等度の腎機能障害患者(クレアチニンクリアランス：
30～49mL/分、5例)及び高度の腎機能障害患者(クレアチニ
ンクリアランス：5～29mL/分、6例)に単回静注#した結果、
腎機能障害の重症度に応じて全身クリアランスが低下し、正常
者に比べ軽度、中等度及び高度の腎機能障害患者ではそれぞれ
0.7倍、0.4倍、0.3倍に低下。また、正常者に比べ軽度、中等度
及び高度の腎機能障害患者では、AUCはそれぞれ1.5倍、2.4
倍、3.7倍に増加し、消失相半減期はそれぞれ1.4倍、2.4倍、3.2
倍に延長(特定背景関連注意②③⑥参照) ⑦薬物相互作用：外
国人健康成人男女20例にロペラミド投与後にデスモプレシン

400μg#を含有する錠剤(デスモプレシン錠：国内未承認)を
経口投与時、デスモプレシン錠を単独投与時と比較して、デス
モプレシンのAUC、C_{max}はそれぞれ3.1倍、2.3倍に増加。ま
た、エリスロマイシン投与後にデスモプレシン錠を投与した場
合には、デスモプレシンのAUC、C_{max}に有意な変化は認めら
れなかった(相互作用②参照) 【臨床成績】 ①有効性及び安全
性に関する試験：国内第Ⅲ相試験 ③夜間多尿による夜間頻尿
を有する男性患者を対象に、本剤50μg、25μg又はプラセボを
1日1回、就寝前に12週間経口投与して有効性及び安全性を評価
する無作為化二重盲検並行群間比較試験を実施。主要評価項目
である投与12週間の一晩あたりの平均夜間排尿回数の変化量※
において、本剤50μg、25μgはプラセボ群に比べて有意に減少

投与群(症例数)	変化量(回) (95%信頼区間)	プラセボとの比較 (95%信頼区間)
50μg(108)	-1.21 (-1.33, -1.09)	-0.45 (-0.61, -0.28) P<0.0001

25 μ g (113)	-0.96 (-1.08, -0.84)	-0.20 (-0.36, -0.04) P=0.0143
プラセボ (117)	-0.76 (-0.88, -0.64)	—

※：最小二乗平均値と95%信頼区間の結果。解析には投与群、Visit (1週, 4週, 8週, 12週), 年齢 (65歳未満, 65歳以上) を固定効果とし、ベースラインの夜間排尿回数を共変量とした反復測定の変分分散分析を用いた

⑥副作用の発現割合は、本剤25 μ g 7.0% (8/115), 50 μ g 5.5% (6/109), プラセボ6.0% (7/117) で、1%以上に認められた副作用は、本剤25 μ gで脳性ナトリウム利尿ペプチド増加1.7% (2/115), 50 μ gで低ナトリウム血症1.8% (2/109) ②その他：国内臨床試験の併合解析の結果、高齢の患者や低体重の患者では低ナトリウム血症が発現しやすい傾向が認められた (用法関連注意①, 特定背景関連注意③参照) 【薬効薬理】①作用機序 ①バソプレシンV₂受容体に対する作用：デスモプレシンのラットにおけるバソプレシンV₁, V₂受容体及びオキシトシン受容体に対する結合親和性 (K_i) はそれぞれ1,748, 1.04, 481nmol/Lで、バソプレシンV₂受容体に選択的な結合親和性を示した (K_i: 1.04nmol/L)。ムスカリン受容体 (M1, M2, M3) への結合親和性はほとんど認められなかった (K_i> 1×10⁵nmol/L) ①水及び尿素透過性亢進作用：単離したゴールデンハムスター腎髄質内層部集合管で、管腔膜側から基底膜側への水及び尿素有透過性を、デスモプレシンはそれぞれ0.01nmol/L以上, 0.1nmol/L以上の濃度で亢進 ②抗利尿作用：ラットに蒸留水を25mL/kg経口投与後、デスモプレシンを皮下注後5時間までの尿量を測定時、0.1ng/kg以上で用量の増加に伴い尿量は減少

〔口腔内崩壊錠60・120・240 μ g〕：【薬物動態】 (デスモプレシンとして。#: 承認用量は、経口投与で60から240 μ g) ①血中濃度：健康成人に60, 120, 240 μ g (各6例) を水負荷の条件下で単回経口投与時の血漿中濃度推移は電子添文参照, 薬物動態パラメータは〔口腔内崩壊錠25・50 μ g〕の薬物動態①参照 ②吸収 食事の影響：健康成人 (16例) に120 μ gをクロスオーバー法にて空腹時及び食後に経口投与時、平均AUC_t は44.94及び12.03pg・h/mL, 平均C_{max} は14.89及び3.90pg/mL (用法関連注意①⑥⑦参照) ③分布 ①体組織への分布：ラットに¹²⁵I-デスモプレシン0.2 μ gを点鼻投与30分後の濃度は、甲状腺>膀胱>腎臓>肝臓の順 ②蛋白結合率：ヒト血清蛋白結合率 (各4例) は添加濃度が2, 50, 100pg/mLのとき、それぞれ76.3 ± 3.3, 74.2 ± 2.8, 74.0 ± 3.4% (限外ろ過法, *in vitro*) ④代謝：〔口腔内崩壊錠25・50 μ g〕の項参照 ⑤排泄：デスモプレシンの総クリアランスは7.6L/h。健康成人被験者で、52% (44~60%) が未変化体として排泄 ⑥特定の背景を有する患者 腎機能障害患者：デスモプレシン2 μ g単回静注時[#]のPKに対する腎機能障害の影響を腎機能 (クレアチニンクリアランス) に基づき、外国人被験者を腎機能正常 (>80mL/分), 腎機能障害が軽度 (50~80mL/分), 中等度 (30~49mL/分) 及び高度 (5~29mL/分) の4群に層別し検討したところ、腎機能障害の重症度に応じて全身クリアランスが低下し、中等度及び高度の腎機能障害患者では、腎機能正常者と比較して統計学的な有意差が認められた。腎機能正常者のAUCは186.1 ± 64.1pg・h/mLであったが、軽度, 中等度及び高度の腎機能障害患者では、それぞれ280.8 ± 31.7, 453.3 ± 174.7及び681.5 ± 226.1pg・h/mLに増加。分布相の半減期 (t_{1/2} λ₁) は腎機

能障害の程度に影響されなかった。一方、消失相の半減期 (t_{1/2} λ₂) は、腎機能正常者で2.77時間であったのに対し、軽度, 中等度及び高度の腎機能障害患者ではそれぞれ3.99, 6.57及び8.74時間に延長 (特定背景関連注意②③④参照) ⑦薬物相互作用：外国人にロペラミド投与後にデスモプレシン400 μ g[#]を含有する錠剤 (デスモプレシン錠：国内未承認) を経口投与時、デスモプレシン錠単独投与時と比較して、デスモプレシンのAUC, AUC_t, C_{max} がそれぞれ3.1倍 (95%CI: 2.3~4.2), 3.2倍 (2.3~4.4), 2.3倍 (1.6~3.2) 上昇。また、エリスロマイシン投与後にデスモプレシン錠を投与時、デスモプレシンのAUC, AUC_t, C_{max} に有意な変化は認められなかった (相互作用参照) 【臨床成績】有効性及び安全性に関する試験 ①夜尿症：国内第Ⅲ相試験 ①夜尿症患者 (夜尿翌朝の起床時尿の平均尿浸透圧800mOsm/L以下あるいは平均尿比重1.022以下) を対象とし、プラセボを対照薬とした二重盲検比較試験で、年齢8.1 ± 1.5歳, 年齢範囲6~11歳の患児に対して、1日1回就寝前に、120 μ g (又はプラセボ) を2週間投与 (水を用いずに舌下で溶解して投与)。十分な効果が認められた場合 (ベースラインからの夜尿日数減少率が75%以上の場合) は同用量を更に2週間継続し、十分な効果が認められない場合 (ベースラインからの夜尿日数減少率が75%未満の場合) は240 μ g (又はプラセボ) を2週間投与。主要評価項目である投与第3~4週の14日間あたりの夜尿日数のベースラインからの減少量は、本剤が3.3日, プラセボが1.5日であったことから、本剤はプラセボに比べ有意に夜尿日数を減少させることが確認された (P=0.009) (効能関連注意①④⑤参照)

	投与直前14日間の夜尿日数 (ベースライン値)	投与後3,4週目の14日間の 夜尿日数の減少
本剤 (44例)	12.2日	3.3日 (95%信頼区間: 2.1~4.4)
プラセボ (44例)	12.4日	1.5日 (95%信頼区間: 0.3~2.6)

⑥国内臨床試験において45例中、副作用及び臨床検査値異常の発現例は1例 (発現率2.2%), 2件で、腹痛, 倦怠感各1件 (2.2%) ②中枢性尿崩症：国内第Ⅲ相試験 ③デスモプレシン点鼻液又はスプレー剤の治療により尿崩症の症状がコントロールされている中枢性尿崩症の成人患者16例及び8歳~17歳の小児患者4例を対象として、第Ⅲ相オープン試験を実施。本剤に切替えた投与後4週目の24時間尿量は、点鼻液又はスプレー剤の治療時と同様にコントロールされており、本剤投与による24時間尿量, 1時間当たりの尿量, 尿浸透圧及び尿比重は、点鼻液又はスプレー剤の治療時と同様にコントロールされていた。また、19例 (成人15例及び小児4例) の患者は12ヵ月の長期安全性評価を実施し、問題は認められなかった

	点鼻液又はスプレー剤	本剤
平均24時間尿量 (mL)	成人: 2,219.6 ± 1,165.3 小児: 1,325.5 ± 334.1 全体: 2,040.8 ± 1,106.5	成人: 1,854.0 ± 1,102.1 小児: 1,225.0 ± 554.5 全体: 1,721.6 ± 1,032.1
尿浸透圧 (mOsm/kg)	成人: 544.8 ± 176.1 小児: 806.5 ± 237.6 全体: 597.2 ± 212.0	成人: 687.3 ± 193.7 小児: 803.3 ± 217.7 全体: 711.7 ± 198.6

尿比重	成人：1.0139 ± 0.0053	成人：1.0173 ± 0.0058
	小児：1.0233 ± 0.0076	小児：1.0253 ± 0.0092
	全体：1.0158 ± 0.0068	全体：1.0189 ± 0.0072

点鼻液又はスプレー剤：成人16例，小児4例，全体20例。本剤：成人15例，小児4例，全体19例（成人1例は中止のため，19例にて集計）

⑥国内臨床試験において20例中，副作用及び臨床検査値異常の発現例は8例（発現率40.0%）10件で，低ナトリウム血症・血中ナトリウム減少7件（35.0%），頭痛，口渴，肝機能異常各1件（5.0%）が主なものであった 【薬効薬理】〔口腔内崩壊錠25・50μg〕の薬効薬理参照

〔注射〕：【薬物動態】①血中濃度 ②外国人中枢性尿崩症患者5例に20μgを静注時の血漿中濃度推移は電子添文参照，薬物動態パラメータはAUC_{0-∞} 1,335pg・h/mL，t_{1/2} 124 ± 31.6分，CL 75.2 ± 23.7mL/min，Vd 29.5 ± 8.0L。血中動態は二相性 ③投与後1時間以内で発現，4～6時間持続（血液凝固因子活性の上昇度を指標）④分布 ⑤体組織への分布：ラットに³H-標識体を静注時，濃度は腎臓>小腸>肝臓>下垂体後葉>下垂体前葉の順 ⑥蛋白結合率：〔口腔内崩壊錠60・120・240μg〕の項参照 【臨床成績】有効性及び安全性に関する試験 国内一般臨床試験：血友病A患者54例（中等症19例，軽症35例）及びvon Willebrand病患者20例（Type I 11例，Type II A 9例）を対象に，0.2μg/kg（本剤のvon Willebrand病に対する承認用量は0.4μg/kg）又は0.4μg/kgを静注時の概要は次のとおり ①重症度あるいは病型別止血効果〔有効率（有効以上/評価例数）〕 血友病A：中等症77.8%（7/9），軽症85.0%（17/20），von Willebrand病：Type I 100.0%（7/7），Type II A 85.7%（6/7） ②血友病A中等症例の投与前第Ⅷ因子活性値にみた第Ⅷ因子活性上昇率：投与1時間後の活性値/投与前活性値が2倍以上の症例数の割合は，投与前第Ⅷ因子凝固活性1～2%では33.3%（2/6），2～5%では85.0%（17/20） ③投与量別止血効果と因子活性上昇率は次表のとおり（効果判定対象：出血症例）

疾病	投与量（μg/kg）	有効率（有効以上/評価例数）	因子活性上昇率※
血友病A	0.2	87.5%（7/8）	3.7倍
	0.4	81.0%（17/21）	4.8倍
von Willebrand病	0.2	66.7%（2/3）	1.7倍
	0.4	100.0%（11/11）	8.0倍

※：投与前値に対する本剤投与1時間後の上昇率

④副作用発現頻度は40.0%（38/95例）。主な副作用は，のぼせ及び熱感各20.0%（19/95例），顔面潮紅8.4%（8/95例），頭痛7.4%（7/95例），結膜充血5.3%（5/95例） 【薬効薬理】①作用機序：生体内又は血管内皮細胞等にプールされている血液凝固第Ⅷ因子及びvon Willebrand因子を遊離放出させると推定 ②血液凝固作用 ③健康成人による用量反応試験（0.1，0.2，0.4μg/kg）では，第Ⅷ因子凝固活性及びvon Willebrand因子活性は用量依存性に増加し，投与30分～1時間後に最大ピーク ④血友病A患者での第Ⅷ因子凝固活性の増加及びvon Willebrand病患者でのvon Willebrand因子活性の増加は，健康成人と同様，投与30分～1時間後に最大ピーク。なお，血友病A及びvon Willebrand病患者に24時間ごと3回反復投与した反応性の検討では，投与ごとに反応性が低下する例，第2回目以後反応性消失例が確認されている

〔スプレー2.5〕：【薬物動態】①血中濃度：健康成人男性19例に5μg（2噴霧量）を鼻腔内投与時の血漿中濃度推は電子添文

参照，薬物動態パラメータは，C_{max} 10.53 ± 6.20pg/mL，t_m a x 42 ± 31分，AUC_{0-∞} 1,683 ± 1,146pg・min/mL，t_{1/2} 153 ± 122分 ②分布 ③体組織への分布：〔口腔内崩壊錠60・120・240μg〕の項参照 ④胎児への移行性：妊娠ラットに¹²⁵I-デスモプレシン0.3μg点鼻30分後の胎児における濃度は母体血漿中の約1/10 ⑤母乳中への移行性：授乳期ラットに¹²⁵I-デスモプレシン0.3μg点鼻30分後の乳汁中濃度は母体血漿中の約1.4倍 ⑥蛋白結合率：〔口腔内崩壊錠60・120・240μg〕の項参照 ⑦排泄：尿崩症患者の糸球体でろ過された本剤の約60%が尿中に排泄 【臨床成績】有効性及び安全性に関する試験 国内第Ⅲ相試験 ①中枢性尿崩症と診断され，デスモプレシン点鼻液にて治療中で安定した効果の得られている患者57例を対象に本剤を投与した結果，点鼻液と同等の有効性を示した ②副作用発現頻度は，5.5%（3/55例）。副作用は，めまい感3.6%（2/55例），頭痛及び嘔気各1.8%（1/55例） 【薬効薬理】〔口腔内崩壊錠25・50μg〕の薬効薬理参照

〔スプレー10〕：【薬物動態】①血中濃度：健康成人男性（26例）に本剤20μg（2噴霧量）を鼻腔内に単回投与時の血漿中濃度推移は電子添文参照，薬物動態パラメータは，C_{max} 45.2 ± 9.0pg/mL，t_{max} 0.61 ± 0.20時間，AUC_{0-∞} 135 ± 57pg・h/mL，t_{1/2} 2.12 ± 1.06時間 ②分布，③排泄：〔スプレー2.5〕の項参照 【臨床成績】有効性及び安全性に関する試験 国内二重盲検比較試験：夜尿症患者（夜尿翌朝の起床時尿の平均尿浸透圧≦800mOsm/Lあるいは平均尿比重≦1.022）を対象とし，プラセボを対照薬とした二重盲検比較試験を実施 ①本剤（10μg）又はプラセボを2週間1日1回就寝前に鼻腔内投与し，その後2週間，本剤の投与量を20μgに増量又は10μg継続投与時，年齢8.9 ± 1.8歳，年齢範囲6～14歳患児の夜尿日数の減少は，本剤（76例）が4.3 ± 4.1日，プラセボ（75例）が1.7 ± 3.1日であったことから，本剤はプラセボに比べ有意に夜尿日数を減少させることを確認（p<0.001） ②副作用の発現率は本剤10.5%（8/76例），プラセボ15.8%（12/76例）であり，両群間に有意差は認められなかった（p=0.472）。主な副作用は，ヘモグロビン減少5.3%（4/76例），ヘマトクリット減少及び血中尿素増加各2.6%（2/76例）（効能関連注意①②参照） 【薬効薬理】〔口腔内崩壊錠25・50μg〕の薬効薬理参照

【性状】デスモプレシン酢酸塩水和物は白色の粉末である。水，エタノール（99.5），酢酸（100）にやや溶けやすく，酢酸エチル，アセトンにほとんど溶けない

【保険通知】平成15年6月6日保医発第0606001号 薬価基準の一部改正に伴う留意事項について デスモプレシン・スプレー10協和 ①本剤の効能・効果は，次に掲げるものである 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本剤の使用上の注意に，本剤使用前に観察期を設け，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とされているので，使用にあたっては十分留意すること

平成24年5月29日保医発0529第1号（平成25年2月22日保険発0222第5号により改正済） 薬価基準の一部改正に伴う留意事項について ミニリンメルトOD錠120μg及び同240μg ①本製剤の効能・効果は，次に掲げるものであること。尿浸透圧あるいは尿比重の低下に伴う夜尿症 ②本製剤の使用上の注意において，本剤使用前に観察期を設け，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とされているので，使用にあたっては十分留意すること

平成25年2月22日保医発0222第5号 薬価基準一部改正に伴う留意事項について ミニリンメルトOD錠60 μ g 本製剤は、薬価収載後1年が経過していない「ミニリンメルトOD錠120 μ g及び同OD錠240 μ g」（以下、「既収載品」という。）と有効成分が同一であり、今般、既収載品において「中枢性尿崩症」の効能・効果及び用法・用量が追加されたことに合わせ、当該用法・用量に必要となる製剤として承認された剤形追加医薬品であることから、既収載品と同様に平成25年5月末日までは掲示事項等告示第10第2号（一）に規定する新医薬品に係る投与期間制限（14日間を限度とする。）が適用されること

平成25年2月22日保医発0222第5号 ミニリンメルトOD錠120 μ g及び同240 μ gに係る留意事項の一部改正について 「使用薬剤の薬価（薬価基準）等の一部改正について」（平成24年5月29日付け保医発0529第1号）の記の2の（1）を次のように改める ミニリンメルトOD錠60 μ g、同120 μ g及び同240 μ g ①本製剤の効能・効果は、次に掲げるものであること ④尿浸透圧あるいは尿比重の低下に伴う夜尿症 ⑤中枢性尿崩症 ②夜尿症については、本製剤の使用上の注意において、本剤使用前

に観察期を設け、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とされているので、使用にあたっては十分留意すること

平成27年12月10日保医発1210第1号 薬価基準の一部改正に伴う留意事項について デスマプレシン点鼻スプレー0.01%

「ILS」 ①本剤の効能・効果は、次に掲げるものである 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本剤の使用上の注意に、本剤使用前に観察期を設け、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とされているので、使用に当たっては十分留意すること

令和元年9月3日保医発0903第1号 薬価基準の一部改正に伴う留意事項について ミニリンメルトOD錠25 μ g及び同50 μ g 本製剤の効能又は効果は「男性における夜間多尿による夜間頻尿」であり、効能又は効果に関連する使用上の注意において、「夜間多尿指数が33%以上、且つ夜間排尿回数が2回以上の場合にのみ考慮すること」とされているので、使用にあたっては十分留意すること