

添付文書改訂のお知らせ

2012年12月-2013年1月
フェリング・ファーマ株式会社
協和発酵キリン株式会社

ペプチド系抗利尿ホルモン用剤
劇薬、処方せん医薬品

ミニリンメルト®OD錠 60 μ g
ミニリンメルト®OD錠 120 μ g
ミニリンメルト®OD錠 240 μ g

デスマプレシン酢酸塩水和物口腔内崩壊錠

この度、標記製品の「効能・効果」に「中枢性尿崩症」が追加承認され、それに伴い「用法・用量」、「使用上の注意」並びに「薬物動態」、「臨床成績」の項を改訂いたしますのでご案内申し上げます。

今後のご使用に際しましては、下記内容をご参照くださいますようお願い申し上げます。

また、詳細につきましては改訂添付文書をご参照いただきますようお願いいたします。

なお、改訂後の添付文書を封入した製品がお手元に届くまでに若干日時を要する点をご了承ください。

【改訂内容】

I. 【効能・効果】、【用法・用量】

(_____ 部：改訂)

改 訂 後	改 訂 前												
<p>【効能・効果】 ・尿浸透圧あるいは尿比重の低下に伴う夜尿症 ・中枢性尿崩症</p> <p><参考></p> <table border="1"><thead><tr><th>効能・効果</th><th>OD錠60μg</th><th>OD錠120μg</th><th>OD錠240μg</th></tr></thead><tbody><tr><td>夜尿症</td><td>—</td><td>○</td><td>○</td></tr><tr><td>中枢性尿崩症</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td></tr></tbody></table> <p>○：効能あり、—：効能なし</p>	効能・効果	OD錠60 μ g	OD錠120 μ g	OD錠240 μ g	夜尿症	—	○	○	中枢性尿崩症	○	○	○	<p>【効能・効果】 尿浸透圧あるいは尿比重の低下に伴う夜尿症</p>
効能・効果	OD錠60 μ g	OD錠120 μ g	OD錠240 μ g										
夜尿症	—	○	○										
中枢性尿崩症	○	○	○										
<p>【用法・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回就寝前にデスマプレシンとして120μgから経口投与し、効果不十分な場合は、1日1回就寝前にデスマプレシンとして240μgに増量することができる。 ・中枢性尿崩症 通常、デスマプレシンとして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>【用法・用量】 通常、1日1回就寝前にデスマプレシンとして120μgから経口投与し、効果不十分な場合は、1日1回就寝前にデスマプレシンとして240μgに増量することができる。</p>												

Ⅱ. 【使用上の注意】

(部:改訂)

改 訂 後	改 訂 前
<p style="text-align: center;">用法・用量に関連する使用上の注意</p> <ol style="list-style-type: none"> 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。 2. 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こと。〔「小児等への投与」の項参照〕 3. 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マ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こと。〔【薬物動態】の項参照〕 4. 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】の項参照〕 5. 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、本剤は口の中（舌下）に入れると速やかに溶ける。 	<p style="text-align: center;">用法・用量に関連する使用上の注意</p> <p style="text-align: center;">夜尿症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、本剤は口の中（舌下）に入れると速やかに溶ける。</p>
<p>2. 重要な基本的注意</p> <p>〔夜尿症〕 変更なし</p> <p>〔中枢性尿崩症〕</p> <ol style="list-style-type: none"> (1) 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こと。 (2) 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。 (3) 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。 <ol style="list-style-type: none"> 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) 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。 3) 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。 (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・指導すること。 <ol style="list-style-type: none"> 1) 指示された飲水量、用法・用量を厳守すること。 2) 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。 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。 (5) 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。 	<p>2. 重要な基本的注意</p> <p>省略</p>

4. 副作用
[夜尿症] 変更なし
 [中枢性尿崩症] 本剤の国内で実施された臨床試験において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、口渇、肝機能異常各1件（5.0%）が主なものであった。
 <参考：本剤と有効成分が同一の経鼻製剤において報告された副作用>
[夜尿症] 変更なし
 [中枢性尿崩症] 国内で実施された臨床試験において55例中、副作用の発現例は3例（発現率5.5%）、めまい2件（3.6%）、頭痛、嘔気各1件（1.8%）であった。また、臨床検査値異常の発現例は4例（発現率7.3%）で血中ナトリウム減少2件（3.6%）、AST（GOT）上昇1件（1.8%）、ALT（GPT）上昇1件（1.8%）、WBC増加1件（1.8%）、血中クロール減少1件（1.8%）、トリグリセライド上昇1件（1.8%）であった。

—中略—

(2) その他の副作用

	0.5～5%未満	0.1～0.5%未満	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	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	悪心・嘔吐	食欲不振、腹痛	
循環器		顔面蒼白、のぼせ	
その他		発汗、全身倦怠感、発熱、口渇、肝機能異常	

* 海外自発報告等からの報告 ** 0.1%未満

4. 副作用
省略

<参考：本剤と有効成分が同一の経鼻製剤において報告された副作用>

省略

(2) その他の副作用

	0.5～5%未満	0.5%未満	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	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	悪心・嘔吐	食欲不振、腹痛	
循環器		顔面蒼白、のぼせ	
その他		発汗、全身倦怠感、発熱	

* 海外自発報告等からの報告

Ⅲ. 【薬物動態】

(_____部:改訂)

改 訂 後	改 訂 前
<p>5. 食事の影響 日本人健康成人（16人）に本剤120μgをクロスオーバー法にて空腹時及び食後に経口投与したとき、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であった。</p>	記載なし

その他、【臨床成績】、【主要文献】の項に追加記載しておりますので、改訂添付文書を参照ください。

【改訂理由】

I. 効能・効果、用法・用量

既承認製剤であるミニリンメルト OD錠 120 μ g 及び同 240 μ g については、「中枢性尿崩症」の効能追加により、また、新たにミニリンメルト OD錠 60 μ g が「中枢性尿崩症」の適応症で承認されました。なお、含量ごとの効能・効果は下表のとおりですので、ご使用に際してご留意ください。

効能・効果	OD錠 60 μ g	OD錠 120 μ g	OD錠 240 μ g
夜尿症	—	○	○
中枢性尿崩症	○	○	○

○：効能あり、—：効能なし

II. 使用上の注意

「中枢性尿崩症」の効能追加に基づき、使用上の注意全般を見直し、主に「中枢性尿崩症」に対する重要な基本的注意及び副作用の概要を追記しました。また、食事の影響試験の結果から、本剤の血中濃度において食事による影響が認められたため、用法・用量に関連する使用上の注意に、本剤と食事とのタイミングについての注意事項を追記しました。

III. 薬物動態

日本人健康成人における薬物動態に及ぼす食事の影響試験の結果について、新たに記載しました。

〈今回の改訂内容につきましては医薬品安全対策情報(DSU)No. 216(2013年1月)に掲載される予定です。〉

製造販売元
フェリング・ファーマ株式会社
東京都港区虎ノ門2-3-17



販売元
協和発酵キリン株式会社
東京都千代田区大手町1-6-1



U/096P/12/12/J
MIN1013BLA12L