

## 医師・薬剤師の皆様へ

ミニリンメルト® OD錠 25 µg  
ミニリンメルト® OD錠 50 µg  
— 「市販直後調査」ご協力のお願い —

製造販売元：フェリング・ファーマ株式会社  
販売提携：キッセイ薬品工業株式会社

謹啓 時下ますますご清栄のこととお喜び申し上げます。  
平素は格別のご高配を賜り、厚く御礼申し上げます。

さて、「ミニリンメルト® OD錠 25 µg」及び「ミニリンメルト® OD錠 50 µg」におきまして、「男性における夜間多尿による夜間頻尿」の適応の承認に伴い、本剤の適正使用推進および迅速な副作用等の情報収集・安全対策の実施を図るため、「市販直後調査（平成16年9月22日付厚生労働省令第135号）」を実施中でございます。

つきましては、何卒「市販直後調査」制度の趣旨をご理解賜り、ご協力の程よろしくお願い申し上げます。

謹白

### 【ご協力のお願い内容】

1. 「使用上の注意」を十分にご留意の上、本剤の適正使用にご協力をお願い申し上げます。
2. 本剤との因果関係が否定できない副作用等が発現した場合は、速やかに弊社MR等にご連絡を賜りますようお願い申し上げます。

### 【重篤な副作用の定義】

1. 副作用により死亡に至った場合
2. 永続的または顕著な障害もしくは機能不全に至った場合
3. 死亡または障害につながるおそれのある場合（生命を脅かす状態に至った場合）
4. 副作用治療のために入院または入院期間の延長が必要とされた場合
5. 1～4に掲げる症例に準じて重篤である場合（医学的に重要な状態）
6. 後世代における先天性の疾病または異常を来した場合

ミニリンメルト® OD錠 25 µg/50 µg を使用いただくに際して  
下記の点にご留意くださいますようお願い申し上げます

本資料作成のために実施した副作用情報の集計時点（2019年11月19日）において、いずれの報告に対しても追加の調査を実施しております。

従いまして、現時点で企業より提供できる情報に限りがありますことをご了承ください。

また、今後の調査結果により、本資料に記載した情報が変更になる可能性があります。

#### ◆低ナトリウム血症について

本剤発売以降、2019年11月19日まで（発売後2ヵ月間）に、副作用として7例7件の低ナトリウム血症または血中ナトリウム減少が企業へ報告されました。以下、収集された報告から企業として注意すべき情報と判断したものを紹介いたします。

##### 【年齢について】

情報が得られている4例のうち、**全例が高齢患者（70代2例、80代および90代がそれぞれ1例）**でした。

##### 【高齢者への1日投与量について】

4例の高齢患者のうち、**1日投与量が50µgと報告されたのは2例**でした。  
その他2例については1日投与量が25µgと報告されました。

##### 【発現時または発現後の血清ナトリウム値（最低値）について】

情報が得られている6例のうち、**1例において、副作用発現後、血清ナトリウム値が123mEq/L<sup>\*</sup>まで低下しました。その他、125mEq/L以上130mEq/L未満が2例、130mEq/L以上135mEq/L未満が3例**でした。

<sup>\*</sup>製造販売元（フェリング・ファーマ株式会社）において、血清ナトリウム値が125mEq/L未満となった場合は重篤な副作用として取り扱っております。

##### 【合併症・既往歴等について】

情報が得られている4例のうち、**副作用発現後、血清ナトリウム値が123mEq/Lまで低下した症例（1例）において、合併症・既往歴等として慢性腎不全（詳細不明）**がありました。  
その他、主な合併症・既往歴等として糖尿病および高血圧がそれぞれ2例報告されました。

##### 【併用薬について】

情報が得られている3例のうち、**副作用発現後、血清ナトリウム値が123mEq/Lまで低下した症例（1例）において、利尿薬（詳細不明）**が併用されました。

##### 【投与から発現までの時間について】

情報が得られている4例のうち、**3例において本剤投与後1週間以内（3日後2例、4日後1例）に副作用が発現**しました。

その他、1例では投与22日後に副作用が発現しました。

##### 【副作用発現時に認められた症状について】

情報が得られている5例のうち、**全例で副作用発現時に症状が認められました。具体的な症状は以下の通りです。**  
「倦怠感<sup>\*</sup>」（1例）、「ふらつき」（2例）、「めまいのような症状」（1例）、「動悸、脈が飛ぶ」（1例）

<sup>\*</sup>「倦怠感」については低ナトリウム血症の発現を示唆する症状として本剤の添付文書に記載があります。

##### 【投与開始前の血清ナトリウム値について】

情報が得られている4例のうち、**1例において、投与前の血清ナトリウムが135mEq/L未満**でした。  
その他、135mEq/L以上140mEq/L未満が1例、140mEq/L以上が2例でした。

##### 【水分摂取制限について】

情報が得られている2例のうち、**副作用発現後、血清ナトリウム値が123mEq/Lまで低下した症例（1例）において、水分摂取制限の指導を行っていたものの、認知症のため摂取制限を遵守出来なかった可能性があったことが報告**されました。

その他、1例については水分摂取制限の状況について不明でした。

市販直後調査において、これまでに入手された情報を踏まえ、本剤投与に際しては以下の点につき、改めてご注意をお願いいたします。

高齢者では低ナトリウム血症が発現しやすい傾向にあります。高齢者への本剤投与にあたってはデスマプレシンとして25 $\mu$ gから投与を開始すること、また患者の状態を観察しながら慎重に投与すること等、投与方法についての十分なお検討をお願いします。

本剤の投与開始にあたっては、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、デスマプレシンとして25 $\mu$ gから投与を開始することをご考慮ください。

本剤は以下に該当する患者への投与が禁忌であることをご注意ください。

**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）**

また、軽度の腎機能障害（クレアチニンクリアランスが50～80mL/分）のある患者に本剤を投与した場合、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りますので、ご注意ください。

本剤は以下に該当する患者への投与が禁忌であることをご注意ください。

**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  
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**

低ナトリウム血症は本剤投与後1週間以内に発現しやすいことが知られています。投与開始又は増量から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、投与を中止するようお願いいたします。

患者及びその家族に対し、低ナトリウム血症の発現を示唆する症状（倦怠感、頭痛、悪心・嘔吐等）が現れた場合には直ちに投与を中断し、速やかに医師に連絡するようお願いいたします。

本剤投与にあたっては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こととしております。本剤投与開始前に血清ナトリウム値を測定し、目安として135mEq/L未満であった場合には投与は行わないでください。

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**に対し、以下の点についての十分なお説明・ご指導をお願いします。

- ・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こと。過度に水分を摂取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断すること。

本剤投与にあたっては添付文書の低ナトリウム血症に関連する記載をご参照ください。

## ◆うっ血性心不全について

本剤発売以降、2019年11月19日までに、うっ血性心不全の副作用報告はありませんでした。

本剤投与にあたっては添付文書のうっ血性心不全に関連する記載をご参照ください。

「ミニリンメルト OD錠 25 $\mu$ g、50 $\mu$ g における副作用「低ナトリウム血症」「うっ血性心不全」のマネジメント」  
をご参照いただき、本剤を適正にご使用いただくようお願いいたします。  
また、患者及びその家族に「患者さんご家族の方へ」をお渡しいただき、本剤についての情報提供をお願いいたします。