

3) 一次性夜尿症と二次性夜尿症について

調査会は、一次性及び二次性夜尿症の概念を説明し、用語の妥当性を示す根拠について説明するよう求めた。

申請者は以下のように回答した。

一次性夜尿症は、生来夜間遺尿をコントロールできない状態が続いているもの、二次性夜尿症は、ある一定期間夜間遺尿がコントロールされた後に再度夜間遺尿が生ずる状態を示す。一定期間は文献により諸説あり、数カ月、3～6カ月、12カ月等と設定されている。夜尿が再度みられる要因には、両親の離婚、転校、転居等による心理及び環境の変化や精神的な関与が大きいとされている（神経因性膀胱の診断と治療,第2版 夜尿症,医学書院: 185-188, 1990、小児診療マニュアル第1版 夜尿症,日本医事新報社: 228-229, 1993）。

審査を引き継いだ審査センターは、「一定期間」には諸説あるものの、この回答は了承できるものと判断している。

4) 夜尿症の診断について

審査センターは、小児夜尿症の簡便診断法、小児夜尿症ガイドラインについて、国内臨床現場ではどのように使用されているのか。また、海外での診断治療方法との差異について説明を求めた。

申請者は以下のように回答した。

日本夜尿症学会では、「夜尿症の診断と治療のガイドライン」について検討してきたが、夜尿症は、小児科医、泌尿器医及び心理療法士等多岐にわたる人々が関与し、ガイドライン制定までは至っていない。しかし、機能性夜尿症の病型分類は、現在、学会でも統一した理解が得られていると考えられる。また、臨床現場では、夜尿症を早期に診断治療するために、簡便なスクリーニング（尿浸透圧あるいは尿比重）と問診（排尿状況等）で診断することは意義のあることと考えられている。なお、諸外国においては、治療前（後）に膀胱容量や起床時の尿浸透圧あるいは、尿比重を測定する意義は認められているが（J Urol 156:651-655,1996）、これら測定結果を用いた病型分類には至らず、治療はアラーム療法、薬物療法（Desmopressin、Oxybutynin等）の反応性を観察し、治療法を選択している。

審査センターは、この回答を了解した。

5) 効能・効果について

審査センターは、申請者が、臨床試験の対象を一次性の夜間尿浸透圧低下型夜尿症としていたにもかかわらず、効能・効果を一次性夜尿症としなかった理由の説明を求めた。

申請者は以下のように回答した。

二次性夜尿症は、心理環境的な影響によるものが多く、患者数は夜尿症の数パーセント

といわれている（臨床医薬 17(12): 1649-1656, 2001）。また、一次性及び二次性の診断は、医療の現場では患者の夜尿歴を知るためのものであり、夜尿症の薬物治療においては一次性及び二次性よりも、むしろ本剤の薬理作用に適合する患児を適格に判定するための病型診断が治療方針を決定する上で重要とされている。今回の治験では、症例の均一化をはかるため、一次性夜尿症を対象とした。

また、審査センターは、夜尿症確定診断における尿浸透圧あるいは尿比重の平均値を求めるための測定回数について説明を求めた。

申請者は以下のように回答した。

追加臨床試験においては、夜間尿浸透圧低下型症例の均一性をはかるため、測定は3ポイント（3日分）以上行い、そのすべての測定値から算出した平均値を求めた。一方、医療現場では、尿浸透圧や尿比重の測定に加え、問診（患児の生活環境、食生活、睡眠状態、精神・心理的因子等）、排尿状況（機能的膀胱容量、夜間尿量、1日あたりの夜尿頻度、夜尿の発現が夜型か朝型か、他剤による効果の有無）等を加味して総合的に夜尿症の診断が行われている。尿浸透圧や尿比重の評価を行うための測定回数は、診療に携わる医師が、状況を踏まえて決定することが妥当であると考えられ、添付文書には回数を規定していない。

なお、追加試験成績を踏まえ、効能・効果が調査会審議時の「尿浸透圧あるいは尿比重の低下に伴う下記疾患：夜尿症」から下記に変更され、新たに効能・効果に関連する使用上の注意が設定されている。

〔効能・効果〕 夜尿症

<効能・効果に関連する使用上の注意>

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のうえ本剤を使用すること。

審査センターは、追加試験成績を踏まえ、以上の回答については概ね了承している。また、追加試験では、選択基準として夜尿頻度も設定されていたが、本剤の作用機序からみて「夜間尿浸透圧低下型」の患者については、夜尿頻度によらず本剤の有効性は期待できると考えている。効能・効果及び効能・効果に関連する使用上の注意で示されている尿浸透圧及び尿比重の評価については、専門協議での議論を踏まえて最終的に判断したいと考える。

6) 用法・用量について

6-1) 開始用量、増量について

審査センターは、本剤の用法・用量について、申請者は10 μ gから投与を開始し、効果不十分の場合には20 μ gに増量するとしているが、10 μ gより少ない開始用量についての見解を求めた。

申請者は以下のように回答した。

1日10 μ gより少ない用量での投与について、追加試験で推定されるプラセボの夜尿改善率が14.7%（11/75例、95%信頼性区間：7.6～24.7%）であることを考えると、5 μ g以下での累積改善率6.6%（6/91例）では、薬効が期待できないと考える。

さらに、審査センターは、追加臨床試験で、3～4週においては20 μ gに増量された症例及び10 μ gを継続投与された症例が混在することになるため、増量されなかった症例についてはその理由を示し、さらに増量の有無で層別した解析も行った上で、増量効果について説明するよう求めた。

申請者は以下のように回答した。

3～4週において20 μ gに増量されなかった症例（継続例）は、本剤群10例、プラセボ群2例であった。継続例は、すべて夜尿日数減少率が75%以上であったことから10 μ gを継続しており、1～2週に忍容性の問題があったためではなかった。増量の有無に分けて、1～2週から3～4週での夜尿日数減少をみると、本剤群増量例 0.8 ± 2.9 日（平均値 $\pm$ 標準偏差）、プラセボ群増量例 0.5 ± 2.2 日（同）であり、本剤群継続例 -1.6 ± 2.2 日（同）、プラセボ群継続例 -1.0 日（平均）であった。増量例においても本剤群、プラセボ群の間に有意差はなかった（t検定： $p=0.435$ ）。しかしながら、増量例で1～2週に夜尿日数減少率が75%未満であった症例で、3～4週に減少率が75%以上（継続・増量判断基準）となったのは、本剤群16.7%（11/66例）、プラセボ群2.7%（2/73例）であり、夜尿減少率の推移では、本剤群で増量効果とも考えられる成績が得られた。

審査センターは、以上の回答について了承した。

6-2) 投与期間について

調査会は、本剤の長期使用経験の有無を示し、その有効性、適当と考えられる投与期間について、申請者の見解を明らかにするよう求めた。

申請者は以下のように回答した。

海外での24週間投与試験（Urol Res 19: 237-240, 1991）や2週～42カ月投与試験（J Pediatr 114: 723-726, 1989）では、いずれも本剤投与中の効果は持続した。欧州でも1カ月投与と3カ月投与による投与期間の違いによる有効性に差はみられなかったとする報告もある（Arch Dis Child 67: 184-188, 1992）。一方、国内での治癒までの投与期間に関しては適切な論文は見つけられなかったが、点鼻液製剤の臨床試験成績では、概ね3カ月～2年を要して治癒に至る症例が多いと推定された（日児誌94:684, 1990）。

審査を引き継いだ審査センターは、調査会からの質問に対する以上の回答について、本剤

の投与中止による効果の消失が追加臨床試験成績等で認められていることから、実際の臨床現場では、添付文書案の「1～3カ月を目安として使用し、再投与の場合は1週間程度の休薬にて夜尿状況を観察すること」が妥当であるか説明するよう申請者に求めた。

申請者は以下のように回答した。

追加臨床試験において、1カ月投与での「改善」以上は44.7% (34/76例) であり、投与中止後も効果の持続がみられたのは3例 (8.8%) であったことから、1カ月の投与では再発率が高いことが示された。また、治療の継続が必要であるかどうか確認するため、治療を中断（例えば3～6カ月毎に1～2週間休薬）してみるとする報告もある（BJU Int 89:420-425,2002）。

審査センターは、以上の回答に対し、効果の持続性も考慮した投与期間、休薬期間、また再投与について用法・用量及び使用上の注意にどのように設定することが、臨床使用上妥当であるか、専門協議での議論を踏まえて判断したいと考える。

7) 第Ⅱ相試験での中間検討について

調査会及び審査センターは、漸増法で実施された第Ⅱ相試験において、中間検討を行ったことの妥当性を説明するよう求めた。

申請者は以下のように回答した。

第Ⅱ相臨床試験に関しては、中間検討において20μgまでの累積改善率が60.7%と高かったこと、副作用が全く発現していなかったことから、中間検討後に用量追加試験（同様の増量基準により30μg、40μgに漸増し投与）として試験を継続し、高用量投与の是非について検討している。試験実施当時の考えとしては、本試験が当初より非盲検で実施されていたこと、評価が夜尿日記から集計された夜尿日数の減少という客観的指標を用いて行われていたこと、増量基準を設け同一の基準を両試験で用いたこと等から、中間解析を行い用量追加試験に移行してもその後の評価に影響を及ぼすことはない判断されていた。

審査センターでは、第Ⅱ相試験の治験実施計画書には中間検討の予定に関する記載はなかったことから、今回のように実施途中の結果を検討し用量の追加を行う可能性がある場合には、事前に中間検討の方法について十分な検討を行い、治験実施計画書に規定しておくことが必要であったと考える。

8) 追加第Ⅲ相比較試験成績における層別解析について

審査センターは、第Ⅲ相比較試験における背景因子の偏りや有効性に与える影響について調査会で指摘されていた点も踏まえ、追加臨床試験での層別解析に関して説明を求めた。

申請者は以下のように回答した。

FAS対象例で患者背景を層別因子として二重盲検投与期間の夜尿日数減少を解析すると、

年齢、性別、夜尿の家族歴の有無、心理・環境因子の有無、合併症の有無及び既往歴の有無の各因子では層による大きな違いは認められなかった。合併症の有無は群間で偏りがみられていたが、層間で二重盲検投与期間の夜尿日数減少に明らかな違いはなかった。治験開始前の夜尿症治療薬剤の有無において、層間で夜尿日数減少が異なっていたのは、治療薬として三環系抗うつ剤や平滑筋弛緩剤が投与され、薬効が十分示されず、これらとは別の作用機序である本剤の投与が望まれていた症例がより多く含まれていたためではないかと考えられる。

審査センターは、本回答について概ね了承しているものの、その意味付けについては、1つの推論にすぎないと考えている。

(4) 安全性に関する評価

1) 水中毒について

審査センターは、国内における水中毒の報告は、点鼻液承認時までと使用成績調査（昭和49年7月～昭和57年4月）で20例、点鼻液使用成績調査以降（昭和57年4月～平成14年5月）で3例であり、血清ナトリウム低下については、点鼻液使用成績調査以降（昭和57年4月～平成14年5月）で5例であったことを踏まえて、現在までに認められた水中毒の症例について説明するよう求めた。

申請者は以下のように回答した。

追加臨床試験の症例を再度検討したが、水中毒の報告はなかった。水中毒の前駆症状を嘔気、悪心、嘔吐NOS、無力症、疲労、頭痛NOS、眼瞼浮腫、顔面浮腫、尿検査や白血球分画を除く臨床検査値の低下・減少が同一症例で2項目以上あるものと仮定すると、追加試験での該当症例は、本剤群25.0%（19/76例）、プラセボ群26.3%（20/76例）であり、関連性が否定できないものは、両群とも4例ずつであった。なお、本剤の4例でみられた水中毒の前駆症状と仮定した症状・所見は、さらに臨床症状と臨床検査値を詳細に検討すると、水中毒発現の前駆症状を示唆するものではなかった。

また、審査センターは、治験実施計画書では、投与開始前4週間以内と治験薬投与終了後あるいは治験薬投与中止後来院時に必ず体重測定するよう規定されているにもかかわらず、症例報告書上では、体重が10%より多く増加している症例が認められることについて、安全性の観点からみた体重増加に対する規定を設けていたかどうか、また、体重増加の評価と水中毒との関連性をどのように考えていたか説明を求めた。

これに対し、申請者は、本試験の治験実施計画書における体重測定の項では、体重測定の回数は記載していたが、体重増加に対する規定は設けていなかったと回答した。

審査センターは、追加試験を実施するにあたり、安全性の面から、本剤の代表的な副作用のひとつである水中毒の一症状と考えられる体重増加に関する規定を設定する必要がある

ったと考える。また、体重の管理については、生活指導の一環として、一般的注意としての記載が必要であると考えている。

審査センターは、米国の添付文書では、「一次性夜尿症があるが健康な患者では、治療を7日間以上続ける場合には、1回以上血清電解質のチェックを行う」旨の記載がなされていることを踏まえて、治療中の血清電解質のモニタリングについて説明を求めた。

申請者は以下のように回答した。

国内臨床試験における血清電解質値の変動については、一般的な生理的変動範囲内と考えている。異常とされた1例も担当医師が施設正常値を逸脱したため、関連不明とした軽微な変動であり、追加試験でも投与期間4週間で、異常変動はみられなかったことから、本剤の1カ月投与による血清電解質の異常変動は極めて低いと考えるが、安全性の観点から、水中毒の防止のため、定期的（1カ月毎）に患者の状態を十分に観察し、水中毒の前駆症状である頭痛、浮腫等が発現している場合には、血清電解質等の検査を実施すべきである。

審査センターは、必要時に血清電解質等の検査を実施することは必須であると考えており、定期的な観察の間隔については、専門協議での議論を踏まえて判断したいと考える。

2) 投与期間について

調査会は、本剤の長期使用経験の有無を示し、長期投与時の安全性及び適当と考えられる投与期間について、申請者の見解を求めた。

申請者は以下のように回答した。

前期第Ⅱ相試験では10週間投与（有効性解析対象症例87例、安全性解析対象症例95例）の後、用量追加試験で一定期間休薬し、さらに6週間用量追加され（有効性解析対象症例20例、安全性解析対象症例26例）、当該試験において安全性に問題はみられなかった。また、中枢性尿崩症に対する点鼻液使用のデータでは、50μgを1例、60μgを2例及び100μgを1例にそれぞれ1年～2年9カ月投与したが、副作用の発現はみられなかった。本剤の重篤な副作用である水中毒の防止のため4週間に1回は、水中毒の初期症状である頭痛、嘔気等の自覚症状のチェック、また、必要に応じて血清ナトリウム及び浸透圧の測定が望まれる。

審査を引き継いだ審査センターは、長期使用経験があることは理解するものの、休薬期間、総投与期間については、安全性の観点からも用法・用量及び使用上の注意にどのように設定することが臨床使用上妥当であるか、専門協議での議論を踏まえて判断したいと考えている。

3) 鼻腔内投与による鼻粘膜への影響について

審査センターは、鼻腔内投与による鼻粘膜への影響について申請者の見解を求めた。

申請者は以下のように回答した。

追加臨床試験の2例で、鼻道刺激感がみられたが軽度であり、投与の中止及び中断には至らなかった。点鼻液やスプレー（1噴霧2.5μg）でも繊毛障害に至った例は報告されていない。海外では、小児患者（平均7.7歳の男女児18名）に25～75μgを6カ月間投与しても鼻粘膜細胞の細胞形態学的異常はみられず、胚細胞、繊毛細胞、基底細胞、非繊毛細胞数も有意な増加でなかったことから、少なくとも6カ月間の鼻腔内投与では鼻粘膜の上皮細胞に影響を与えないことが報告されている（Int J Pediatr Otorhi 58:211-214,2001）。

審査センターは、この回答を了承した。

3. 医薬品機構による同一性・資料適合性調査結果及び審査センターの判断

(1) 適合性書面調査結果に対する審査センターの判断

非臨床試験及び臨床試験に関する原資料の確認は、添付資料ホー2、添付資料トー2及び3について、平成8年8月21日及び11月7日に実施された。

追加臨床試験（追加資料トー5）に関する原資料の確認は、平成14年10月4日に実施された。

その結果、一部臨床試験成績での治験実施計画書からの逸脱などがあったが、審査センターとしては、その点に関して、承認審査資料に基づき審査を行うことについて支障はないものと判断した。

(2) GCP実地調査結果に対する審査センターの判断

本品目に係るGCP実地調査は実施されていない。（申請日：平成7年11月27日）

追加臨床試験（添付資料トー5）に関するGCP実地調査においては特に問題となる事項は認められず、承認審査資料に基づき審査を行うことについて支障はないものと判断した。

4. 審査センターとしての総合評価

審査センターは提出された資料について検討を行った結果、以下のように判断した。

現在提出された資料から、一次性の夜間尿浸透圧低下型夜尿症に対する本剤の有効性は示されていると判断するが、効能・効果の設定、用法・用量の設定（休薬期間、投与期間、再投与）については、専門協議でさらに検討したいと考える。安全性については、水中毒の防止について検討する必要があると考える。

以上の点を中心に、専門委員の意見を参考に検討し、特に問題がないと判断できる場合には、本剤を承認して差し支えないと考える。

審査報告（２）

平成14年11月27日

1. 申請品目

[販 売 名] デスモプレシン・スプレー10協和
[一 般 名] 酢酸デスモプレシン
[申 請 者] 協和酩酵工業株式会社
[申請年月日] 平成7年11月27日（輸入承認申請）

2. 審査内容

審査センターは審査報告（１）をもとに専門に係る委員へ意見を求めた。委員との協議を踏まえた審査結果を報告する。

(1) 第Ⅲ相追加臨床試験成績について

一次性の夜間尿浸透圧低下型夜尿症を対象としたプラセボ対照第Ⅲ相臨床試験（追加試験）は、調査会における審議の結果を踏まえ、申請者が新たに実施し提出したものである。本試験の結果、本剤群はプラセボ群に比し夜尿日数が有意に減少し有効性が示され、また安全性においても特に大きな問題は認められなかったことより、審査センターは、現在提出されている資料から、夜間尿浸透圧低下あるいは尿比重低下を伴う一次性夜尿症に対する本剤の有効性及び安全性は示されていると判断した。

専門協議では、審査センターの判断について専門委員より支持が得られた。

(2) 有効性について

1) 効能・効果について

専門協議での議論を踏まえ、審査センターは、夜間尿浸透圧低下型夜尿症は病名として確立したものではなく、効能・効果を「夜尿症」とすることはやむを得ないものの追加臨床試験成績及び本薬の作用機序より、効能・効果の記載を以下のように改めることを申請者に求めた。

<変更案>

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

これに対し申請者は、上記のとおり変更する旨回答し、審査センターは、これを了承した。さらに、効能・効果に関連する使用上の注意に設定された尿浸透圧（800mOsm/L以下）

及び尿比重（1.022以下）の評価に関連して、審査センターは、夜尿のない小学生の早朝起床時の尿浸透圧及び尿比重の基準値、夜尿症患者の尿浸透圧及び尿比重の値、追加臨床試験の対象とされた患児の尿浸透圧及び尿比重データについて説明するよう申請者に求めた。

申請者は、以下のように回答した。

夜尿のない（夜尿が自然軽快した）小学生の早朝起床時の尿比重は 1.026 ± 0.004 、尿浸透圧は 964mOsm/L 、夜尿症患者の尿比重は 1.022 ± 0.005 、尿浸透圧は 815mOsm/L である（なお、尿浸透圧値は、尿比重と尿浸透圧の関係より推定された換算式を用いて申請者により算出されている）（小児科診療 53: 722-725, 1990）。また、追加臨床試験の対象とされた患児全153例の尿比重（120例）と尿浸透圧（141例）は、それぞれ、 1.018 ± 0.003 、 $701 \pm 140 \text{mOsm/L}$ であった。

審査センターは、尿比重及び尿浸透圧の低下と判断する基準となる数値は統一されたものではないものの、追加臨床試験に組み入れられた患児の尿比重及び尿浸透圧の結果より、本剤を投与するにあたり尿浸透圧（ 800mOsm/L 以下）及び尿比重（1.022以下）を目安とすることは妥当であると判断した。

2) 第Ⅲ相比較試験と追加臨床試験における層別解析の結果の差異について

専門協議での議論を踏まえ、審査センターは、第Ⅲ相比較試験と追加臨床試験における、性別をはじめとする因子での層別解析の結果の差異について説明するよう申請者に求めた。

申請者は、両試験で同様の評価基準を用いた夜尿改善度の改善率について、第Ⅲ相試験のサブグループである「夜間尿浸透圧低下型」夜尿症及び追加臨床試験それぞれにおける層別解析結果を提示し、以下のように説明した。性別による層別解析結果では、追加臨床試験においては男女でほぼ改善率が等しかったのに対し、第Ⅲ相試験では女兒で71.4%（5/7）と高い改善率を示していたが、これは第Ⅲ相試験の女兒対象症例数が少なかったことが原因と考えており、実際は性別による効果の違いはないと考えている。また、前治療歴（薬物療法）の有無に関しては、追加臨床試験では前治療歴ありの群、第Ⅲ相比較試験では前治療なしの群が高い改善率を示したが、差異の原因は明らかにはならなかった。ただし、両試験の比較に関しては、追加臨床試験が当初より「夜間尿浸透圧低下型」を対象として実施されていること及び対象例数が多いこと等により、結果がより実際の値に近いものと考えられる。なお、その他の因子に関する層別解析結果については両試験ともほぼ同様の傾向を示していた。

審査センターは以上の回答を了承した。

(3) 安全性について

1) 投与期間について

審査センターは、申請者に対し、夜尿症の自然経過や本剤による水中毒の防止の観点から、本剤を漫然と使用しないで定期的に効果を確認することについて検討を求めるとともに、臨床試験成績に基づく本剤投与対象年齢を適切に設定することを求めた。

<変更案>

使用上の注意

2. 重要な基本的注意

3) 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カ月前後）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。

4) 本剤は原則として6歳以上の患者に使用すること。

申請者からは、上記のとおり変更する旨回答が得られ、審査センターは、これを了承した。さらに、長期投与時の有効性及び安全性の評価も必要であるため、市販後調査において、自然経過で長期に使用するに至った症例を収集し、調査することを申請者に求めた。

これに対し申請者は、自然経過で長期に使用するに至った症例の含まれた、使用実態下における安全性及び有効性等の適正使用情報が収集できるような市販後調査の計画案を示し、審査センターは、これを了承した。

2) 水中毒について

専門協議での議論を踏まえ、審査センターは、「過度の飲水を避けること」が本剤投与時の基本的な注意であり、点滴・輸液を含む水分摂取を厳重に管理することが水中毒の予防に重要であると判断した。さらに、血清ナトリウム値を含む血清電解質のモニタリングが水中毒の予防に必要であるため、添付文書上の記載を再度検討するよう申請者に求めた。

これに対し申請者は、以下のように添付文書を整備した。

2. 重要な基本的注意

1) 本剤投与中に水中毒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) 投与の2～3時間前（夕食後）より翌朝迄の飲水は極力避け、就寝前の排尿を徹底し、指示した投与量を厳守するよう指導すること。

(3) 本剤による治療を1週間以上続ける場合には、血漿浸透圧および血清ナトリウム値の検査を実施すること。

(4) 本剤投与中は定期的（1カ月毎）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。

審査センターは以上の回答を了承した。

3) 含量違い製剤の取り違い等に対する方策について

専門協議での議論を踏まえ、審査センターは、2.5スプレー（既存）の対象となる尿崩症患者に10スプレー（本剤）が誤用されることを危惧して、含量違い製剤の取り違い等に対する方策について説明するよう申請者に求めた。

申請者からは、2.5スプレーと10スプレーは、それぞれ、尿崩症と夜尿症の専用製剤であるが、1回の噴霧量が0.1mLと同量で、濃度は4倍となる。剤型が同一であるため、医療過誤防止策は必要であると考え、収納ケースの色を2製剤で変え（夜尿症用は黄色）、更に、10スプレーには夜尿症用剤とラベル及び外箱に識別できるように記載する旨回答が得られた。

審査センターは、以上の回答を了承した。なお、取り違い等に対する注意喚起は重要であり、申請者の示した含量違い製剤の取り違い等に対する方策を臨床現場において徹底すべきであると考えている。

3. 総合評価

以上のような審査の結果、審査センターは、下記の効能・効果及び用法・用量で本剤を承認して差し支えないと判断し、医薬品第一部会において審議されることが妥当であると判断した。

また、本剤は新効能医薬品であることから、再審査期間は4年とすることが適当であると判断する。

なお、製剤は劇薬に該当する。

[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回就寝前に酢酸デスマプレシンとして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回就寝前に酢酸デスマプレシンとして20 μ g（2噴霧）に増量する。なお、1日最高用量は酢酸デスマプレシンとして20 μ g（2噴霧）とする。