

迷你寧錠0.1公絲

MINIRIN® Tablets 0.1 mg

衛署藥輸字第020826號



迷你寧錠0.2公絲

MINIRIN® Tablets 0.2 mg

衛署藥輸字第020823號

[成分]

0.1 mg每錠含desmopressin acetate 0.1 mg，相當於desmopressin (free base) 0.089 mg。

0.2 mg每錠含desmopressin acetate 0.2 mg，相當於desmopressin (free base) 0.178 mg。

詳細賦形劑，請見【賦形劑】。

[劑型]

口服錠

迷你寧錠0.1公絲：白色橢圓形中凸錠劑，有一條分割線及一面刻有"0.1"字樣。

迷你寧錠0.2公絲：白色圓形中凸錠劑，有一條分割線及一面刻有"0.2"字樣。

分割線僅作為方便將藥錠剝開以吞嚥，並非作為將藥錠等量剝開之剝半線。

[適應症]

- 中樞尿崩症
- 原發性夜尿症 (限用於7歲以上病患)
- 成人因夜間多尿所導致之夜尿症。

說明

- MINIRIN®用以治療中樞尿崩症，減少患者的尿量，並伴隨者增加尿液的滲透壓，減少血中之滲透壓，如此即可幫助患者恢復正常之生活而減少頻尿及夜尿的現象。

- 本品用以治療7歲以上之夜尿症患者。

- 成人夜尿合併夜間多尿的症狀治療，即夜間尿液的產生超過膀胱的容量。

[用法用量]

本藥需由醫師處方使用

一般

食物的影響：食物的攝取可能減少低劑量desmopressin 抗利尿作用的強度及期間 (請參閱【藥物交互作用】)。

當病人出現水滯留或低鈉血症之徵兆或症狀時(頭痛、噁心、嘔吐、體重增加、甚至更嚴重的狀況如抽搐)，須停止治療直到病人完全復原。當再次進行療程時，需強制執行嚴格的液體攝取限制(請參閱【警語及注意事項】)。

如果藥物劑量調整經過四周後仍無出現足夠的臨床效果，則應停止治療。

理想劑量乃依個人狀況調整。

中樞尿崩症：

劑量依據個人尿崩狀況調整，根據臨床實驗證明，每日劑量範圍0.2 mg到1.2 mg。成人及小孩其初始劑量為0.1 mg每天三次，再依患者情況加以調整。對大多數病人維持劑量為一天三次，每次0.1-0.2毫克。

原發性夜尿症 (限用於七歲以上病患)：

建議初始劑量為睡前0.2 mg，假如劑量效果不佳，最高可增加至0.4 mg。液體的限制須被觀察。使用MINIRIN®之療程最多3個月。停止MINIRIN®治療至少一星期後再評估是否持續治療。

成人因夜間多尿所導致之夜尿症：

在夜尿病患，在治療前須用排尿次數及排尿量的表紀錄至少兩整天來診斷夜間多尿症。夜間尿量產生超過功能性膀胱容量或超過24小時尿量產生的1/3可診斷為夜間多尿症。

建議起始劑量為睡前0.1 mg，假如治療一週後效果不佳，可增加至0.2 mg然後一週後再加至0.4 mg。液體攝取須限制。

特殊族群

老年人：不建議於初始治療老年人(65歲以上)。病患治療時須在治療前，開始治療或增加劑量後三天和其他治療期間醫師認為需要時進行血鈉值的監測。

腎功能不全患者：請參閱【禁忌】。

肝功能不全患者：請參閱【藥物交互作用】。

兒童族群：MINIRIN®用來治療中樞尿崩症及原發性夜尿症(請參閱【藥理特性】及【用法用量】)。建議劑量與成人的建議劑量相同。

[禁忌]

MINIRIN®不可用於下列患者：

- 習慣性及精神性之患者(導致尿液產生超過40毫升/公斤/24小時)；
- 已知或懷疑有功能不全的病史和其他健康狀態需要用利尿劑者；
- 中重度嚴重的腎功能不全(肌酐清除率小於50毫升/分鐘)；
- 抗利尿激素不當分泌症候群(SIADH)；
- 已知的低鈉血症；
- 對desmopressin或其他賦形劑過敏者。

[警語及注意事項]

警語

在治療原發性夜尿症及夜尿時最好在投藥前一小時到隔天早上(至少八小時)液體的攝取須被限量到最低。以MINIRIN®治療時若無同時降低液體的攝取可能會導致體內水滯留和/或低鈉血症或有或無伴隨一些症狀(頭痛、噁心/嘔吐、體重增加和嚴重時可能引起痙攣)。所有患者，如果可能的話，其監護者必須嚴格執行患者本身對液體攝取的限制。

本品含有lactose monohydrate，若患有罕見遺傳疾病半乳糖不耐症、Lapp乳糖酶不足或葡萄糖-半乳糖吸收不良者的病人不能使用本品。

注意事項

開始治療前須評估是否有嚴重的膀胱功能障礙及膀胱出口阻塞。

老年病患及正常血鈉值低標之患者可能會增加低鈉血症的危險。

如發生急性疾病會影響到體液和電解質不平衡如全身性感染、發燒或腸胃炎期間須中斷desmopressin治療。須注意患者增加顱內壓之風險。

須小心使用desmopressin並注意病患體液和電解質不平衡的狀況。

下列病患必須注意避免低鈉血症的發生包括注意液體的限制並經常監測血鈉：

- 合併使用已知會引起SIADH藥物的病患例如三環抗憂鬱藥、選擇性的血清素再吸收抑制劑、chlorpromazine和carbamazepine。
- 使用NSAID合併治療的病患。

[藥物交互作用]

已知會引起抗利尿激素不當分泌症候群(SIADH)的物質，例如三環抗憂鬱劑、選擇性的血清素再吸收抑制劑、chlorpromazine (治療精神病藥物)、carbamazepine (治療癲癇藥物)、以及sulfonylurea類(尤其是Chlorpropamide)的抗糖尿病藥物，可能會增加MINIRIN®的抗利尿作用，而增加水分滯留/低鈉血症的危險。(請參閱【警語及注意事項】)

抗發炎藥物(NSAIDs)可能會增加水分滯留/低鈉血症的危險。(請參閱【警語及注意事項】)

併用loperamide (治療腹瀉藥物)可能提高三倍desmopressin的血中濃度，而導致水分滯留/低鈉血症。尚未於其他減緩腸蠕動的藥物發現有相同的影響。

Desmopressin不易與其他藥物交互作用而影響肝臟代謝功能，因為在人類微粒體的體外研究顯示，desmopressin不會經由肝臟路徑代謝。無論如何，尚未執行體內交互作用研究。

與食物同時服用會使MINIRIN® tablets吸收的速率及總量降低40%。藥效學尚無發現顯著的影響(尿液的產出或滲透壓)。食物的攝取可能會降低低劑量MINIRIN® tablets抗利尿作用的強度和作用時間。

[妊娠和授乳]

妊娠

接受desmopressin治療尿崩症試驗的懷孕婦女(n=53)及患有von Willebrand的懷孕婦女(n=54)資料有限，數據顯示在懷孕婦女或胎兒/新生兒健康無不良反應。目前，無其他相關流行病學資料。動物試驗並未顯示與懷孕、胎兒/新生兒的發育、分娩或產後狀況有直接或間接相關的有害作用。

當開處方於懷孕婦女須特別謹慎。

生殖研究尚未完成。人類子葉模型(human cotyledon models)體外試驗顯示使用建議劑量之下desmopressin不會從胎盤轉移。

授乳

分析接受高劑量desmopressin (300 µg噴鼻)治療的授乳婦女乳汁，結果顯示desmopressin會轉移至小孩的量很低且可能遠低於影響多尿所需的劑量。

[駕駛及操作機械能力的影響]

MINIRIN® 在駕駛或機械操作上沒有或幾乎沒有影響。

[副作用]

安全性摘要

Desmopressin常見的嚴重副作用為低鈉血症，可能會造成頭痛、腹痛、噁心、嘔吐、體重增加、頭暈、混亂、全身乏力、記憶障礙、眩暈、跌倒，其他較嚴重的是出現抽搐及昏迷的情形。大部分接受夜尿症治療之成年患者在使用藥物三天後，會因為血鈉降低而發生低鈉血症。因為desmopressin劑量增加造成低鈉血症風險增加之情形較常見於女性成年患者。

成年人常見的副作用為頭痛(12%)。其他常見副作用分別為低鈉血症(6%)、頭暈(3%)、高血壓(2%)及胃腸道疾病(噁心(4%)、嘔吐(1%)、腹痛(3%)、腹瀉(2%)、及便秘(1%))。少見副作用為影響睡眠/自我意識，例如失眠(0.96%)、睡意(0.4%)或乏力(0.06%)。臨床試驗中並沒有發現有過敏反應症狀，但曾收到相關的報告。

兒童常見的副作用為頭痛(1%)、一般在停藥後即會減輕症狀之少見副作用為精神疾病(情緒不穩(0.1%)、攻擊性(0.1%)、焦慮(0.05%)、情緒波動(0.05%)、夢魘(0.05%))，胃腸道疾病(腹痛(0.65%)、噁心(0.35%)、嘔吐(0.2%)及腹瀉(0.15%))。臨床試驗中並沒有發現有過敏反應症狀，但曾收到相關的報告。

副作用總表

成年人：依據成年人口服desmopressin治療夜尿症(N=1557)之臨床試驗報告中發生藥物不良反應之頻率，以及所有上市後治療成年人之適應症(含中樞尿崩症)的相關經驗。在上市後發現的不良反應歸納於「未知」頻率欄位。

MedDRA 器官分類	十分常見 (>10%)	常見 (1-10%)	罕見 (0.1-1%)	非常罕見 (0.1-0.01%)	未知
免疫系統異常					過敏反應
代謝與營養異常		低鈉血症*			脫水**、高鈉血症**
精神性異常			失眠	意識模糊*	
神經系統異常	頭痛*	頭暈*	睡意、錯覺		抽搐*、乏力**、昏迷*
視覺異常			視覺障礙		
耳與迷路異常			眩暈*		
心臟異常			心悸		
血管異常		高血壓	姿勢性低血壓		
呼吸道、胸腔與橫膈膜異常			呼吸困難		
胃腸道異常		噁心*、腹痛*、腹瀉*、便秘、嘔吐*	消化不良、脹氣、腹脹		
皮膚與皮下組織異常			出汗、搔癢、皮疹、蕁麻疹	過敏性皮膚炎	
肌肉骨骼與結締組織異常			肌肉痙攣、肌痛		
腎臟與尿道異常		膀胱與尿道症狀			
一般疾病與投子部位異常		水腫、疲勞	全身乏力*、胸痛、類流感疾病		
其他			體重增加*、肝酶增加、低血鉀		

*低鈉血症可能會造成頭痛、腹痛、噁心、嘔吐、體重增加、頭暈、混亂、全身乏力、記憶障礙、眩暈、跌倒、抽搐及昏迷。

**僅發生於中樞尿崩症患者。

兒童及青少年：依據兒童及青少年口服desmopressin治療原發性夜尿症(N=1923)之臨床試驗報告中發生藥物不良反應之頻率。在上市後發現的不良反應歸納於「未知」頻率欄位。

MedDRA 器官分類	十分常見 (>10%)	常見 (1-10%)	罕見 (0.1-1%)	非常罕見 (0.1-0.01%)	未知
免疫系統異常					過敏反應
代謝與營養異常					低鈉血症****
精神性異常			情緒不穩**、攻擊性***	焦慮症狀、夢魘*、情緒波動*	舉止失常、情緒失常、憂鬱、幻覺、失眠
神經系統異常		頭痛		睡意	注意力障礙、過動症、抽搐*
血管異常				高血壓	
呼吸道、胸腔與橫膈膜異常					流鼻血
胃腸道異常			腹痛、噁心、嘔吐、腹瀉		
皮膚與皮下組織異常					皮疹、過敏性皮膚炎、出汗、蕁麻疹
腎臟與尿道異常			膀胱與尿道症狀		
一般疾病與授予部位異常			周圍水腫, 疲勞	易怒	

*低鈉血症可能會造成頭痛、腹痛、噁心、嘔吐、體重增加、頭暈、混亂、全身乏力、記憶障礙、眩暈、跌倒、抽搐及昏迷。

**上市後調查報告發生於兒童及青少年(<18歲)。

***上市後調查報告只發生於兒童及青少年(<18歲)。

****上市後調查報告主要發生於兒童(<12歲)。

副作用說明

因desmopressin產生的嚴重副作用大多為低鈉血症，可能會造成頭痛、腹痛、噁心、嘔吐、體重增加、頭暈、混亂、全身乏力、記憶障礙、眩暈、跌倒，在一些較嚴重的案例為抽搐及昏迷。因為抗利尿作用而產生低鈉血症的可能。低鈉血症為可回復性的，對於兒童而言，常發生於日常液體的攝取和/或排汗改變時。治療成人夜尿症之研究發現，低血鈉主要發生在開始治療或提高劑量的第一天。

成人及兒童皆須依照[警語及注意事項]特殊照護。

其他特殊族群

老年患者及正常血鈉值低標之患者可能發生低鈉血症之風險增加(請參閱[警語及注意事項])。

[過量]

過量使用MINIRIN® tablets時，會增加水份滯留及低鈉血症的風險及作用的時間。

處理的方式：

雖然低鈉血症的治療須依個案處理，但可給予下列一般建議方式。停止使用本品及限制水份的攝取，若有必要，須對症治療。

[藥效學特性]

藥理治療分類：血管加壓素和類似物 ATC code: H01B A02。

MINIRIN® tablets所含之desmopressin是體內腦下垂體荷爾蒙arginine vasopressin的同功異質體。天然荷爾蒙經兩處化學改變，即在cysteine經脫氨基作用(desamination)，並將L-arginine改成D-arginine。此結構改變後，使臨床的抗利尿作用時間延長，在臨床劑量上使用完全失去加壓素(pressor)的作用。Desmopressin是EC₅₀為1.6 pg/mL的有效抗利尿化合物。口服給予後，可預期其有效性可延長6至14小時或更長。

Desmopressin在治療夜尿症的臨床試驗顯示：

- 降低至少50%的平均夜間排尿次數在病患使用desmopressin的有39%相較於安慰劑的只有5% (p<0.001)
- 每晚排尿平均次數降低在使用desmopressin組有44%，相較於安慰劑組的只有15% (p<0.001)
- 第一次不中斷睡眠平均持續時間增加的在使用desmopressin組有64%，相較於安慰劑組的只有20% (p<0.0001)
- 第一次不中斷睡眠平均持續時間在使用desmopressin組增加2小時，相較於安慰劑組的只有31分鐘

個別口服0.1和0.4 mg劑量的desmopressin，持續3個星期後的效果與安慰劑組的比較

	Desmopressin		安慰劑		統計意義vs 安慰劑
	平均基準值	3星期治療的平均值	平均基準值	3星期治療的平均值	
雙因					
夜間排尿次數	2.97 (0.84)	1.68 (0.86)	3.03 (1.10)	2.54 (1.05)	p<0.0001
夜間尿量速率 (ml/min)	1.51 (0.55)	0.87 (0.34)	1.55 (0.57)	1.44 (0.57)	p<0.0001
第一次不中斷睡眠 平均持續時間	152 (51)	270 (95)	147 (54)	178 (77)	p<0.0001

8%的病患在desmopressin調整劑量期間因不良反應中斷，有2%在接下來雙盲階段中斷(0.63%在desmopressin組和1.45%在安慰劑組)。

[藥動學特性]

MINIRIN® tablets的絕對生體可用率為0.16%，標準差0.17%。2小時內可達到最大血中濃度。

與食物同時服用會使MINIRIN® tablets吸收的速率及總量降低40%。

分佈：desmopressin的分佈藉由二腔室模式顯示在排除期的分佈體積為0.3-0.5 L/Kg。

生物轉換：尚未執行desmopressin的體內代謝試驗。Desmopressin在人類肝臟微粒體代謝的體外試驗顯示只有少量在肝臟內是經由細胞色素P450系統代謝。因此人體內肝臟代謝不太可能經由細胞色素P450系統。Desmopressin對其他藥物的藥物動力學的影響極小，因為其沒有抑制細胞色素P450藥物代謝系統的作用。

排除：desmopressin的總清除率經計算是7.6 L/hr。Desmopressin的最終半衰期估算約2.8小時。在健康受試者原型的排泄是52% (44%-60%)。

線性/非線性：在desmopressin沒有顯示出任何藥物動力學參數是非線性的。

在特殊病患族群的特性

腎功能不全：依據腎功能不全的程度，AUC和半衰期會因腎功能不全嚴重度而增加。在中度和重度腎功能不全(肌酸酐清除率低於50 ml/min)的病患禁止使用desmopressin。

肝功能不全：尚未執行相關試驗。

兒童：MINITIN® tablets在兒童族群的藥物動力學已經於治療原發性夜尿症時做過試驗，顯示與成人沒有明顯差異。

[非臨床安全性數據]

經由安全性、重複劑量毒性、基因毒性及生殖毒性之非臨床試驗結果顯示，對於人類沒有特別的風險。

Desmopressin與自然生成之肽類激素非常相似，故無執行致癌性試驗。

[賦形劑]

Lactose monohydrate

Potato starch

Povidone

Magnesium stearate

[不相容性]

不適用

[有效期間]

請參閱外包裝

[儲存]

迷你寧錠必須儲存於25°C以下。

保持瓶蓋緊閉，且乾燥劑不可取出瓶外。

[包裝]

藥錠包裝於下述容器中:

30毫升之HDPE瓶子/PP瓶蓋，內含乾燥劑及30顆藥錠。

[丟棄時注意事項]

無特別要求。

製造廠：Ferring International Center SA

廠址：Chemin de la Vergognausaz 50, CH-1162 Saint-Prex, Switzerland

藥商：輝凌藥品股份有限公司

地址：台北市松江路111號11樓

電話：(02) 2515 8277