

迷你寧 凍晶口溶錠 60 µg 衛署藥輸字第025021 號

MINIRIN® Melt 60 µg

迷你寧 凍晶口溶錠 120 µg 衛署藥輸字第025020 號

MINIRIN® Melt 120 µg

迷你寧 凍晶口溶錠 240 µg 衛部藥輸字第027393號

MINIRIN® Melt 240 µg

【成分】

迷你寧 凍晶口溶錠60 µg

每一顆凍晶口溶錠含60 微克desmopressin (free base)，以desmopressin acetate 形式存在。

迷你寧 凍晶口溶錠120 µg

每一顆凍晶口溶錠含120 微克desmopressin (free base)，以desmopressin acetate 形式存在。

迷你寧 凍晶口溶錠240 µg

每一顆凍晶口溶錠含240 微克desmopressin (free base)，以desmopressin acetate 形式存在。

詳細賦形劑，請見【賦形劑】。

【劑型】

凍晶口溶錠。

迷你寧凍晶口溶錠60微克:白色、圓形、凍晶口溶錠的一面有一顆水滴型的記號。

迷你寧凍晶口溶錠120微克:白色、圓形、凍晶口溶錠的一面有二顆水滴型的記號。

迷你寧凍晶口溶錠240微克:白色、圓形、凍晶口溶錠的一面有三顆水滴型的記號。

【適應症】

中樞性尿崩症、原發性夜尿症（限用於6歲以上病人）、成人因夜間多尿所導致之夜尿症，即夜間尿液的產量超過膀胱的容量。

【用法用量】

本藥須由醫師處方使用。

一般

服用方式:將MINIRIN® Melt放在舌下溶解，不須喝水。

食物的影響:食物的攝取可能降低低劑量desmopressin的抗利尿強度和作用時間。(參考【交互作用】)。

如果發生體內水份滯留和/或低鈉血症的徵兆或症狀（頭痛、噁心/嘔吐、體重增加和嚴重時可能引起痙攣）MINIRIN®治療必需中斷直到病人完全康復。當重新開始接受治療時必須嚴格執行液體攝取限制（參考【警語及注意事項】）。

如果在調整劑量後四星期內沒有達到適當的臨床治療效果時須停止治療。

適應症

中樞性尿崩症：

理想劑量乃依個人狀況調整，但是舌下給予的一日總劑量一般是在120 µg到720 µg。

小孩及成人其初始劑量是60 µg一天三次，舌下給予。劑量的給予需依病人情況加以調整。大多數病人維持劑量為一天三次，每次60 µg -120 µg。

原發性夜尿症：

建議初始劑量為睡前120 µg，舌下給予。

假如低劑量效果不佳，最高可增加至240 µg。液體攝取必須限制。MINIRIN® Melt一次最長可持續治療三個月，治療三個月後必須至少停止MINIRIN® 治療一星期以評估是否需要繼續治療。

夜尿症：

在夜尿病人，在治療前須用排尿次數及排尿量的紀錄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。

建議初始劑量為睡前60 µg，舌下給予。

假如一星期後這個劑量效果不佳，可舌下給予增加至120 µg 和每星期舌下給予逐漸調高到240 µg。液體攝取必須限制。

特殊族群

老年人:不建議起始治療於大於65歲的老年人。如果醫師決定以desmopressin治療這些病人，血鈉值需要在治療前和開始治療後3天或增加劑量和治療中其他時間醫師認為有需要時做監測。

腎功能不全:請參考【禁忌】。

肝功能不全:請參考【交互作用】。

兒童: MINIRIN® Melt可治療中樞性尿崩症和原發性夜尿症。請參考【藥物藥效學】和【用法用量】的個別適應症。建議劑量與成人相同。

【禁忌】

MINIRIN® Melt 不可用於下列病人：

- 習慣性或精神性之口渴症病人（導致尿液產生超過40 毫升/公斤/24 小時）；
- 已知或懷疑有心功能不全的病史和其他健康狀態需要用利尿劑者；

- 中度到嚴重的腎功能不全病人（肌酐清除率小於50 毫升/分鐘）；

- 已知的低鈉血症病人；

- 抗利尿激素不當分泌症候群病人（SIADH）；

- 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和夜尿時最好在投藥前一小時到投藥後八小時間將液體的攝取限量到最低。治療時若沒有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，並可能伴隨以下徵兆和症狀（頭痛、噁心/嘔吐、體重增加和嚴重時可能引起痙攣）。所有病人，如果可能的話，其監護者必須嚴格執行病人本身對液體攝取的限制。

【注意事項】

-在開始治療前需要考慮病人是否有嚴重的膀胱功能不全和排尿障礙。

-在老年人和有較低血鈉值的病人可能會增加低鈉血症的危險性。

-病人若有因液體和/或電解質不平衡所引起急性併發症的症狀（例如全身性的感染，發燒，腸胃炎）時，應立即中斷desmopressin 的治療。

-必須注意病人顱內壓升高的危險。

-Desmopressin必須小心使用在病人有液體和/或電解質不平衡的狀況。

-為避免與藥物合併使用時發生低鈉血症，在以下情況下，治療期間應注意液體攝取的控制和時常監測血鈉值：與已知會引起抗利尿激素不適當分泌症候群（SIADH）的藥物如三環抗憂鬱劑、選擇性的血清素再吸收抑制劑、chlorpromazine、carbamazepine 合併使用時和與NSAIDs 合併使用時。

【交互作用】

已知會引起抗利尿激素不適當分泌症候群（SIADH）的藥物，如三環抗憂鬱劑、選擇性的血清素再吸收抑制劑、chlorpromazine 和carbamazepine 以及sulfonylurea類抗糖尿病藥物特別是chlorpropamide合併使用時，可能增加抗利尿作用，導致增加體內水份滯留/低鈉血症的危險性（參考【警語及注意事項】）。

與NSAIDs 合併使用時會引起體內水份滯留/低鈉血症（參考【警語及注意事項】）。

治療時與loperamide 同時使用會引起desmopressin 的血中濃度增加三倍，這可能導致增加體內水份滯留/低鈉血症的危險性。雖然尚未研究，但其他會延緩腸道蠕動的藥物也可能產生相同作用。

在人的微粒體體外試驗顯示desmopressin 沒有明顯的肝臟代謝作用。因此desmopressin 不太可能與影響肝臟代謝作用的其他藥物產生交互作用，但是desmopressin 並沒有進行人體內交互作用試驗。

一個標準的27% 脂質餐明顯降低desmopressin 錠劑的吸收（速率和程度）。但沒有觀察到對藥物藥效學相關的明顯作用（尿量或滲透壓）。

食物的攝取可能降低desmopressin錠劑在低劑量的抗利尿強度和作用時間。

【懷孕和授乳】

懷孕：

接受desmopressin 治療尿崩症試驗的懷孕婦女在有限樣本數（n=53）的數據和治療von Willebrand症的懷孕婦女在有限的樣本數（n=54）的數據，desmopressin 對懷孕婦女或胎兒/新生兒的健康沒有不良反應。目前，沒有其他相關流行病學數據。動物試驗並未顯示對懷孕、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。

生育試驗尚未執行。在體外人類cotyledon模式分析當給予治療濃度相當於建議劑量的劑量下顯示desmopressin沒有胎盤運輸作用。

授乳：

分析接受高劑量desmopressin (300µg 噴鼻) 治療的授乳婦女乳汁，結果顯示desmopressin 會分泌至乳汁，但小孩從乳汁吸收的desmopressin 量很低且可能遠低於影響利尿所需的劑量。

【駕駛及操作機械能力的影響】

MINIRIN® Melt在駕駛或機械操作上沒有或幾乎沒有影響。

【不良反應】

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病人在使用藥物三天後，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病人。

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%)、嗜睡(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

成人:

根據口服使用 desmopressin 執行在治療成人夜尿症 (n=1557) 的臨床試驗和在上市後所有成人適應症 (包括中樞性尿崩症) 的藥物不良反應報告的頻率。只有在上市後被觀察到的不良反應是列在"未知"頻率欄中。

MedDRA 器官分類	非常常見 (>10%)	常見 (1-10%)	罕見 (0.11-0.1%)	非常罕見 (<0.01%)	未知
免疫系統					過敏反應
代謝和營養		低血鈉症*			脫水**, 高血鈉症**
精神系統			失眠	混亂狀態*	
神經系統	頭痛*	頭暈*	困倦, 感覺異常		痙攣*, 無力**, 昏迷*
視覺系統			視力受損		
聽覺和迷路系統			暈眩*		
心臟			心悸		
血管		高血壓	姿勢性低血壓		
呼吸道, 胸腔和縱隔膜			呼吸困難		
胃腸道		噁心*, 腹痛*, 腹瀉, 便秘, 嘔吐	消化不良, 胃腸氣脹, 腹脹, 鼓脹		
皮膚和皮下組織			流汗, 搔癢, 皮疹, 蕁麻疹	過敏性皮膚炎	
肌肉骨骼, 結締組織, 骨骼			肌肉痙攣, 肌痛		
腎臟和尿道		膀胱和尿道症狀			
一般疾病和授予部位反應		水腫, 疲勞	不安*, 胸痛, 類流感		
研究調查			體重增加*, 肝酵素增加, 低血鉀症		

*低血鈉症可能引起頭痛、腹痛、噁心、嘔吐、體重增加、頭暈、混亂、不安、記憶差、暈眩、跌倒和嚴重案例痙攣和昏迷。

**只在在中樞性尿崩症觀察到

兒童和青少年:

根據口服使用 desmopressin 執行在兒童和青少年治療原發性夜尿症 (n=1923) 的臨床試驗的藥物不良反應報告的頻率。只有在上市後被觀察到的不良反應是列在"未知"頻率欄中。

MedDRA 器官分類	非常常見 (>10%)	常見 (1-10%)	罕見 (0.11-0.1%)	非常罕見 (<0.01%)	未知
免疫系統					過敏反應
代謝和營養					高血鈉症*
精神系統			情感起伏**, 侵略行為***	焦慮症狀, 惡夢*, 情緒波動****	不正常行為, 情緒障礙, 憂鬱, 幻覺, 失眠
神經系統		頭痛*		困倦	注意力不集中, 精神運動過動, 痙攣*
血管				高血壓	
呼吸道, 胸					鼻出血

腔和縱隔膜					
胃腸道					腹痛*, 噁心*, 嘔吐*, 腹瀉
皮膚和皮下組織					過敏性皮膚炎, 皮疹, 流汗, 蕁麻疹
腎臟和尿道					膀胱和尿道症狀
一般疾病和授予部位反應					周邊水腫, 疲勞, 過敏反應

*低血鈉症可能引起頭痛、腹痛、噁心、嘔吐、體重增加、頭暈、混亂、不安、記憶差、暈眩、跌倒和嚴重案例痙攣和昏迷。

**兒童和青少年的上市後報告 (<18歲)

***上市後幾乎只有報告在兒童和青少年 (<18歲)

****上市後報告主要在兒童 (<12歲)

其他特殊族群:

老年人和血鈉值比正常值低的病人可能有增高發生低血鈉症的危險性。(參考【警語及注意事項】)

【過量】

MINIRIN® Melt 過量時引致利尿作用時間延長, 增加體內水份滯留及低鈉血症的危險性。

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。

【藥物藥效學】

藥理治療分類: 血管加壓素和類似物

ATC code: H01B A02

MINIRIN® Melt 所含之 desmopressin 是體內腦垂體荷爾蒙 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。MINIRIN® Melt 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人使用 desmopressin 的有 39% 相較於安慰劑的只有 5% (p<0.0001)
- 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<0.0001)
- 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

口服劑量介於 0.1 和 0.4 mg 間個別不同 MINIRIN® tablets 在 3 星期期間的治療效果與安慰劑的比較

變因	Desmopressin		Placebo		統計明顯差異與安慰劑相比
	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	
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
第一次不中斷睡眠持續時間	152 (51)	270 (95)	147 (54)	178 (70)	p<0.0001

8% 的病人在 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)。

【藥物動力學】

吸收: 舌下給予 MINIRIN® Melt 200、400 和 800 µg 的平均絕對生體可用率是 0.25%, 95% 信賴區間是 0.21%-0.31%。在給予 200、400 和 800 µg 的最高血中濃度 C_{max} 分別是 14、30 和 65 pg/mL。觀察到的 t_{max} 是投藥後 0.5-2.0 小時。

MINIRIN® Tablets 和 MINIRIN® Melt 的相互關係

MINIRIN® Tablets	MINIRIN® Tablets	MINIRIN® Melt	MINIRIN® Melt
Desmopressin acetate	Desmopressin free base	Desmopressin free base	Desmopressin acetate
0.1 mg	89 µg	60 µg	接近 67 µg*
0.2 mg	178 µg	120 µg	接近 135 µg*

0.4 mg	356 µg	240 µg	接近 270 µg*
--------	--------	--------	------------

*) 以比較為目的所做的計算

分佈：desmopressin 的分佈可以二腔室模式來描述，在排除期的分佈體積為 0.3-0.5L/Kg。

生物轉換：尚未執行 desmopressin 的體內代謝試驗。Desmopressin 在體外人類肝臟微粒體代謝的試驗顯示出沒有明顯的量在肝臟被細胞色素 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是極小的因為他沒有抑制細胞色素 P450 藥物代謝系統。

清除：desmopressin 的總清除率經計算是 7.6L/hr。Desmopressin 的排除期半衰期估算約 2.8 小時。在健康受試者原型藥的排泄是 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。

在特殊病人族群的特性

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的病人禁忌使用 desmopressin。

肝功能不全：沒有執行試驗。

兒童：MINIRIN® Tablets 在治療兒童原發性夜尿症試驗的群體藥物動力學顯示與成人沒有明顯差異。

【非臨床試驗安全數據】

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】

Gelatin、mannitol、citric acid, anhydrous

【不相容性】

不適用。

【有效期間】

請參閱外包裝。

【儲存】

不可超過 25°C。

保存在原始包裝中防止受潮及避光。

【包裝】

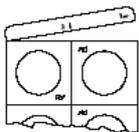
每 10 顆凍晶口服錠/鋁箔片，包裝 30 顆凍晶口服錠鋁箔盒裝。

【用法說明】

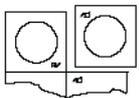
凍晶口服錠是易碎的，因為它們可能被壓碎，所以不可加壓於鋁箔片上。撕開一個鋁箔水泡拿出凍晶口服錠。

【打開迷你寧凍晶口服錠的方法】

1. 從印有手的記號的角落撕開邊緣的垂片。



2. 沿著垂直的齒線撕開一個鋁箔水泡。



3. 在印有箭頭的角落除去鋁箔。就可將藥品從包裝中取出。



4. 要取出下另一顆凍晶口服錠時，沿著水平的齒線撕開。



製造廠：

Catalent UK Swindon Zydis Limited
Frankland Road
Blagrove, Swindon
Wiltshire, SN5 8RU, United Kingdom

包裝廠：

Ferring International Center SA
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