



迷你寧注射劑

MINIRIN SOLUTION FOR INJECTION 4MCG/ML

衛署藥輸字 第 020824 號

限由醫師使用

版本日期 2024-10-16

1 性狀

1.1 有效成分及含量

每毫升含有 4 µg desmopressin acetate，相當於 3.56 µg desmopressin。

1.2 賦形劑

Sodium chloride、hydrochloric acid、water for injection。

1.3 劑型

注射劑。

1.4 藥品外觀

清澈無色溶液。

2 適應症

MINIRIN[®]注射劑適用於：

1. 中樞性尿崩症

- MINIRIN[®]用以治療中樞性尿崩症，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。

2. 本劑可能增加輕度及中度血友病患第八因子濃度

- 對輕度A型血友病及Type I von Willebrand's disease病患在進行小手術時，給予本劑可以控制及預防出血不止。

MINIRIN[®]不可用在IIB型von Willebrand's disease。

3. 藥物導致的血小板功能障礙

- MINIRIN[®]可以改善因使用藥物所導致的血小板功能異常 (如血小板功能障礙) 而造成的出血時間延長情形。

3 用法及用量

3.1 用法用量

【治療中樞性尿崩症】

當不適用鼻噴劑時，可使用注射劑。一般以靜脈注射給藥，若有需要可以皮下注射投予。

可先以不同劑量測試對尿液滲透壓及多尿症之效果，再決定個人的劑量。如果發生水分滯留或低血鈉現象，則必須中斷治療並調整劑量。

一般劑量：

- 成人每日1-2次，每次1-4 μg (0.25-1 ml)
- 一歲以上兒童每日1-2次，每次0.4-1 μg (0.1-0.25 ml)
- 小於一歲之兒童每日1-2次，每次0.2-0.4 μg (0.05-0.1 ml)

有些病人已經接受MINIRIN[®]鼻噴劑治療，但因鼻腔內吸收不佳或手術需求，而須改用注射劑。注射劑的等效抗利尿劑量約為鼻噴劑的10%。

【可能增加輕度及中度血友病人第八因子濃度及改善藥物導致的血小板功能障礙】

給予每公斤體重0.3 μg 的劑量，一般以靜脈輸注給藥(請見3.2調製方式章節)，若有需要可以皮下注射投予。若觀察到正向效果，可於6-12 小時重複給予上述之初始劑量1-2次。

治療血友病病人須注意第八因子濃度增加與否；若輸注MINIRIN[®]仍無法增加血漿中第八因子達理想濃度，可額外投予第八因子。治療血友病病人時應監測病人的凝血功能。

給予MINIRIN[®]治療前，應先檢測凝血因子及出血時間。給予desmopressin後本質上可增加血漿中VIII:C及vWF:Ag的濃度，但目前尚未能確立在desmopressin投予前後，這些因子的血漿中濃度與出血時間之相關性。因此，desmopressin對出血時間控制的效果須對每一位病人作個別檢測確認。

出血時間的檢測須盡量標準化(例如可使用Simplate II方法)，出血時間及血漿中凝血因子濃度的檢測可藉由與凝血實驗室之合作或諮詢來執行。

3.2 調製方式

【不相容性】

除下方【操作注意事項】所述情境之外，本品不應與其他藥品混合施打。

【操作注意事項】

僅適用於血液學相關適應症：以靜脈輸注(intravenous infusion)時，給藥劑量(每公斤體重0.3 μg)應以0.9%氯化鈉(生理食鹽水)稀釋至 50-100 ml，並於15-30分鐘內輸注。

4 禁忌

- 對desmopressin 或1.2章節所列賦型劑過敏者
- 習慣性或精神性劇渴之病人
- 有狹心症病史和 / 或已知或懷疑有心功能不全的病人，以及因其他健康狀態需服用利尿劑之病人
- 已知的低鈉血症病人
- 抗利尿激素不當分泌症候群病人 (SIADH)
- IIB型von Willebrand's disease
- 中度到重度的腎功能不全病人 (肌酸酐清除率小於50 毫升/分鐘)

5 警語及注意事項

5.1 警語/注意事項

特殊警語

當開立MINIRIN® 注射劑時，建議注意維持液體及電解質的平衡。治療時若沒有同時降低液體的攝取，可能會導致體液滯留和/或低鈉血症，並可能伴隨如8.副作用/ 不良反應章節提到的徵兆和症狀。

作為止血用途：

由於重複投予desmopressin後可能有產生快速耐受性(tachyphylaxis)的風險，在需要長期止血（活動性出血超過 2-4 天）的情況下，應考慮desmopressin以外的替代止血療法。

須特別注意發生體液滯留或低血鈉的風險(請見8.副作用/ 不良反應章節)。應儘可能限制水分攝取，並定期量體重。如果體重漸漸增加，血清中鈉離子濃度低於130 mmol/l或血漿滲透壓低於270 mOsm/每公斤體重，應大幅降低液體的攝取並停用本藥品。

MINIRIN®不能使血小板減少症病人之出血時間減少。

注意事項

在開始治療中樞性尿崩症前，應考慮病人是否有嚴重的膀胱功能不全和排尿障礙。

應謹慎使用於有顱內壓升高風險的病人。

嬰兒、老年人和血鈉值在正常範圍內但數值偏低的病人，發生低鈉血症的風險可能會增加。

若病人因急性併發症引起體液和/或電解質不平衡（例如全身性的感染、發燒、腸胃炎），或有大量出血的情形，應立即中斷或仔細調整MINIRIN® 注射劑的治療，並監測體液及電解質的平衡狀況。

當desmopressin和其他會影響水和/或鈉平衡的藥物併用時，須特別謹慎(請見7.交互作用)。如病人長期使用會影響水和/或鈉平衡的藥物，應在確認其血鈉基礎值正常後，才可使用MINIRIN® 注射劑。

MINIRIN®注射劑曾被通報有發生過敏反應(包括全身性過敏反應[anaphylaxis])的案例(請見8.副作用/不良反應)。投予期間應監測病人是否出現過敏反應的徵兆和症狀，如發生過敏反應，應中斷治療並給予適當處置。如發生嚴重過敏反應，應永久停用desmopressin (請見4. 禁忌)。

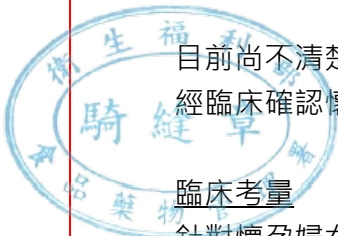
MINIRIN®注射劑用於血液學相關適應症曾有急性心肌梗塞及缺血性中風的上市後案例通報。對於有血栓形成、動脈粥狀硬化性心血管疾病、動脈粥狀硬化性腦血管疾病或血管成形術風險因子或病史的病人，在使用MINIRIN®注射劑前應做考慮。

5.3 操作機械能力

MINIRIN® 注射劑對駕駛或機械操作能力沒有或幾乎沒有影響。

6 特殊族群注意事項**6.1 懷孕****風險摘要**

Desmopressin於懷孕婦女的使用已有數十載的長年經驗，根據目前有限的已發表文獻和病例報告，尚未發現與藥物相關的重大出生缺陷(major birth defect)、流產或其他母體或胎兒不良結果之風險。此外，人類胎盤的體外研究顯示desmopressin胎盤傳輸(placental transfer) 較差。在動物生殖研究中，在懷孕大鼠和兔子的器官形成過程中給予desmopressin，基於體表面積 (mg/m^2)，施打劑量分別為60 kg病人之建議劑量 18 mcg的130倍和110倍，未觀察到不良發育結果（參見下列「數據」段落）。



目前尚不清楚本品適用族群發生重大出生缺陷和流產的預估背景風險。就美國一般人口而言，在經臨床確認懷孕的婦女中，發生重大出生缺陷和流產的預估背景風險分別為 2-4% 和 15-20%。

臨床考量

針對懷孕婦女開立處方時須特別謹慎。因子癲前症的風險增加，建議監測血壓。

數據

動物數據

在一項對大鼠的發育毒性試驗中，在器官形成期間（懷孕第7天至第17天），以靜脈注射方式投予懷孕大鼠9.68、48.4或241微克/公斤/天劑量desmopressin acetate，每組其中的二十隻雌性大鼠在懷孕第20天進行剖腹及胎兒檢查；其餘的10隻雌性大鼠則被允許生產，以確定是否存在任何可能歸因於產前治療的產後影響。在高達241微克/公斤/天（基於體表面積，相當於一名60公斤患者接受18微克劑量的130倍）的劑量下，未見對母體和胎兒生存、增長及形態或產後子代生存、增長、發育、行為和生殖表現有任何影響。

在一項對兔子的胚胎-胎兒發育試驗和一項產前及產後發育試驗中，在器官形成期間（懷孕第6天至第18天），以皮下注射方式投予懷孕兔子2、20或200微克/公斤/天（胚胎-胎兒發育試驗）和0.1、1或10微克/公斤/天（產前及產後發育試驗）的劑量的desmopressin acetate，在最高劑量達200微克/公斤/天的情況下（基於體表面積，相當於一名60公斤病人接受18微克劑量的215倍），這兩項研究均未觀察到對母體和胎兒生存或形態的影響；在產前及產後發育研究中，最高劑量達10微克/公斤/天（基於體表面積，相當於一名60公斤病人接受18微克劑量的11倍），未見對分娩、產後生存、生長、發育或行為有任何影響。

6.2 哺乳

風險摘要

預期不會因母乳哺乳而導致嬰兒在母親給藥後接觸desmopressin，從而產生臨床相關的暴露。Desmopressin很難轉移到人類母乳中，其含量可以忽略不計（參見下列「數據」段落）。沒有關於desmopressin對母乳哺乳的嬰兒或泌乳量影響的資訊。應綜合考慮母乳哺育對發育和健康之益處、母親對desmopressin治療的臨床需求，以及desmopressin或潛在母體狀況對母乳餵養嬰兒的任何潛在不良影響。

數據

在產後4個月以上的6名健康哺乳期婦女中進行了一項試驗，以評估鼻內施用300 mcg 單劑量另一種desmopressin產品（desmopressin鼻噴劑成人推薦劑量的7.5倍）。在給藥後0、30、60、120、240、360和480分鐘取得母體血漿和母乳樣本。在服用劑量後8小時，乳汁中的濃度在4.16至101 pg/ml之間，血漿濃度在40至242 pg/ml之間。8小時內乳汁中存在的desmopressin總量在491 pg至16 ng之間，相當於母乳哺育母親服用劑量的0.0001 - 0.005%。

6.3 有生育能力的女性與男性

研究顯示Desmopressin不會影響公鼠及母鼠之生殖能力。

6.7 腎功能不全

Desmopressin acetate主要由腎臟排泄，腎功能不全病人發生不良反應的風險可能大於腎功能正

常病人。Desmopressin acetate不可用於肌酸酐清除率(CrCL，以Cockcroft-Gault方程式計算)低於50 mL/min 的病人(請見10.藥理特性、4.禁忌章節)。

7 交互作用

當Desmopressin和其他會影響水份和/或鈉離子平衡的藥物併用時須特別謹慎[例如鴉片類藥物、選擇性的血清素再吸收抑制劑(SSRIs)、三環抗憂鬱劑(TCAs)、非類固醇消炎藥(NSAIDs)、chlorpromazine、carbamazepine、lamotrigine、oxybutynin以及sulfonylurea抗糖尿病藥物]，因為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(請見5. 警語及注意事項)。

MINIRIN®注射劑不太可能與影響肝臟代謝作用的其他藥物產生交互作用，因在體外人類肝臟微粒體試驗顯示並無顯著desmopressin量經由肝臟細胞色素P450系統代謝。Desmopressin並未進行體內交互作用試驗。

8 副作用/不良反應

8.1 臨床重要副作用/不良反應

安全性摘要

MINIRIN®注射劑上市後最常被通報的不良反應為低鈉血症。低鈉血症可能會造成頭痛、噁心、嘔吐、體重增加、全身乏力、腹痛、肌肉抽筋、頭暈、混亂、意識下降、全身性水腫，也可能出現腦部水腫、抽搐、昏迷等嚴重情形(請見5. 警語及注意事項)。

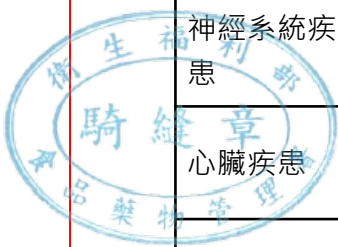
MINIRIN®注射劑曾有罕見案例通報發生嚴重過敏現象(包括全身性過敏/類過敏反應及休克[anaphylactic/anaphylactoid shock and reaction])(請見5. 警語及注意事項)。

不良反應總表

下表呈現的不良反應蒐集自使用MINIRIN®注射劑治療成人中樞性尿崩症及血液學相關適應症的臨床試驗和上市後使用經驗。不良反應的頻率依臨床試驗報告的頻率界定，僅在上市後被觀察到的不良反應列在"未知"頻率欄中。表中不良反應依照系統器官類別(SOC)及頻率分類，頻率分類的定義如下：常見($\geq 1/100$ 且 $< 1/10$)、不常見($\geq 1/1,000$ 且 $< 1/100$)、罕見($\geq 1/10,000$ 且 $< 1/1,000$)、非常罕見($< 1/10,000$)及未知(無法自現有資料估算)。

表一藥物不良反應通報頻率(臨床試驗、自發性報告及文獻)

MedDRA 器官分類	常見 ($\geq 1/100$ to <1/10)	罕見 ($\geq 1/10,000$ to < 1/1,000)	非常罕見 ($< 1/10,000$)	未知 ³
免疫系統疾患				過敏反應、全身性過敏反應(anaphylactic reaction)、全身性類過敏反應(anaphylactoid reaction)
代謝和營養疾患			低鈉血症	



神經系統疾患	頭痛	頭暈		缺血性中風 ¹
心臟疾患	心搏過速 ²			急性心肌梗塞 ¹
血管疾患	潮紅 ² 、 低血壓 ²			
胃腸道疾患	噁心、腹痛			
一般疾患和 投予部位反應	疲勞			

1. 主要通報於血液學相關適應症(使用高劑量治療)且已知有血栓形成、動脈粥狀硬化性心/腦血管疾病風險因子或病史，或有血管形成術病史之病人。

2. 在高劑量下，給藥時血壓暫時性下降並伴隨反射性心搏過速和臉部潮紅。

3. 來自自發性通報的不良反應（頻率未知）。這些不良反應蒐集自MINIRIN上市後自發性通報的病例報告和文獻案例。因這些不良反應是由規模不確定的群體自發性通報，無法可靠估算其發生頻率，故被歸類為頻率未知。

特定不良反應描述

MINIRIN[®]注射劑上市後最常被通報的不良反應為低鈉血症。低鈉血症可能會造成頭痛、噁心、嘔吐、體重上升、全身乏力、腹痛、肌肉抽筋、頭暈、意識混亂、意識下降、全身性水腫，嚴重案例可能出現腦水腫、痙攣、昏迷。也有無低鈉血症但出現噁心、頭痛及頭暈症狀的案例。低鈉血症是由抗利尿作用所導致，起因於腎小管水分再吸收增加以及血漿的滲透稀釋，請特別留意

5. 警語及注意事項章節中的說明。

低鈉血症為可逆性的，應依個人狀況給予治療且避免快速過度矯正，以降低其他併發症的發生風險(請見3. 用法用量及 5. 警語及注意事項)。

MINIRIN[®]注射劑上市後曾通報過敏反應，包括局部過敏反應，例如呼吸困難、紅斑、全身或局部水腫(四肢、臉)、搔癢、紅疹及蕁麻疹。也曾通報有更嚴重的過敏反應，包括全身性過敏反應及休克(anaphylactic shock and reaction)、全身性類過敏性反應及休克(anaphylactoid shock and reaction)。過敏反應通常在給藥後快速出現，可能發生在第一次注射或重複注射後。

兒童族群

臨床試驗的兒童不良反應數據非常有限。

其他特殊族群

老年人和血鈉值在正常範圍內但數值偏低的病人，發生低鈉血症的風險可能增加(請見5.警語及注意事項)。

9 過量

症狀

MINIRIN[®] 注射劑過量會導致抗利尿作用時間延長，增加體內水分滯留及低血鈉症的風險。

處理方式

低鈉血症的治療應依個別狀況處理，可採取的措施包括停止使用本品、限制水份的攝取及症狀治療。

10 藥理特性

10.1 作用機轉

MINIRIN® 注射劑所含之desmopressin是天然荷爾蒙體內腦垂體荷爾蒙arginine vasopressin的同功異質體。即arginine vasopressin在cysteine經脫氨基作用 (desamination)，並將L-arginine改成D-arginine，此結構改變後可使臨床的抗利尿作用時間延長，且在臨床使用劑量可完全失去加壓素 (pressor) 的作用。

10.2 藥效藥理特性

藥理治療分類: 血管加壓素和類似物

ATC code: H01B A02

高劑量的desmopressin (0.3 µg/每公斤體重，靜脈注射) 可使血漿中第八因子凝血活性 (VIII:C) 增加二至四倍。vWF因子-抗原 (vWF:Ag) 也會增加，但增加幅度較小。同時可見纖維蛋白溶酶原活化因子 (t-PA) 釋放。

針對患有尿毒症、肝硬化、先天性或藥物誘發之血小板機能障礙等出血時間延長症狀的病人，或因不明病因而出現出血時間延長之病人，給予高劑量desmopressin可幫助縮短出血時間或使之正常化。

Desmopressin之給予可避免因第八因子濃縮製劑而可能導致的愛滋病毒(HIV)及肝炎病毒的感染風險。

10.3 臨床前安全性資料

經由安全性、藥理學特性、重複劑量毒性、基因毒性、生殖毒性及發育毒性之非臨床試驗結果顯示，對於人類沒有特別的風險。並未執行致癌性試驗。

11 藥物動力學特性

吸收

皮下注射的生體可用率約為靜脈注射的85%。皮下注射投予0.3 µg/每公斤體重在60分鐘後可達最高血中濃度 (C_{max})，其平均值為 600 pg/ml。

分佈

Desmopressin的分佈可以二腔室模型來描述，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 在體外人類肝臟微粒體代謝的試驗中發現並無顯著藥量經由肝臟細胞色素P450系統代謝。因此其在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及小，因為其沒有抑制細胞色素P450藥物代謝系統的作用。

**清除**

Desmopressin 的總清除率經計算是7.6 L/hr。在健康受試者的原型藥排泄率為52% (44%-60%)。血漿中半衰期約為3~4小時。止血作用視VIII:C血漿半衰期而定，約為5-8小時。

在特殊病人族群的特性

肝功能不全：

未於此族群執行相關試驗。

於體外(in vitro)人體微粒體試驗中顯示，desmopressin不會在肝臟中進行顯著地代謝，故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。

12 臨床試驗資料

目前尚無資訊。

13 包裝及儲存**13.1 包裝**

1毫升透明無色之type I 玻璃安瓿，每盒10瓶裝。

13.2 效期

請參閱外包裝。

13.3 儲存條件

迷你寧注射劑必須於冰箱冷藏儲存(2-8°C)。

迷你寧注射劑可於室溫(25°C或25°C以下)存放，持續最多四週。累計四週之後須丟棄本品。本品一經室溫(25°C或25°C以下)存放，不可再放回冰箱冷藏儲存。

製造廠

製造廠：FERRING GMBH

WITTLAND 11, D-24109 KIEL GERMANY

貼標作業及二級包裝廠：ZUELLIG
PHARMA SPECIALTY SOLUTIONS
GROUP PTE. LTD.

15 CHANGI NORTH WAY #01-02, #02-02, #02-10, SINGAPORE
498770

藥商

輝凌藥品股份有限公司

台北市中山區松江路111號11樓