

NOCUTIL 0.1 MG TABLETS

- Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc
- Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng
- Để xa tầm tay trẻ em

THÀNH PHẦN

Mỗi viên nén chứa:

Thành phần hoạt chất: 0,1 mg desmopressin acetate (tương đương 0,089 mg desmopressin)

Thành phần tá dược: Lactose monohydrat, potato starch, povidone, magnesium stearate, colloidal anhydrous silica.

DẠNG BÀO CHẾ

Viên nén.

Viên nén tròn, màu trắng, hai mặt lõm, có đường rãnh ở một mặt. Đường rãnh chỉ nhằm để bẻ viên thuốc cho dễ nuốt hơn trong trường hợp đặc biệt, không nhằm để chia đôi liều.

CHỈ ĐỊNH

- Điều trị đái dầm ban đêm tiên phát ở trẻ trên 5 tuổi sau khi đã loại trừ các nguyên nhân thực thể và khi các biện pháp điều trị không dùng thuốc khác không có hiệu quả.
- Điều trị bệnh đái tháo nhạt trung ương nhạy cảm với vasopressin.
- Điều trị chứng tiểu đêm ở người lớn liên quan với chứng đa niệu ban đêm, nghĩa là sự sản xuất nước tiểu về đêm vượt quá dung lượng của bàng quang.

LIỀU LƯỢNG VÀ CÁCH DÙNG

Dùng đường uống.

Liều dùng của Nocutil phải được điều chỉnh theo từng cá nhân.

Luôn lưu ý khi dùng desmopressin với thức ăn vì thức ăn làm giảm sự hấp thu của desmopressin.

Đái dầm ban đêm (trẻ trên 5 tuổi)

Liều khởi đầu thích hợp là 0,2 mg lúc đi ngủ. Liều này có thể tăng lên đến 0,4 mg nếu liều thấp hơn không đủ hiệu quả.

Hiệu quả điều trị có thể tăng lên bằng cách hạn chế uống nước trước khi đi ngủ.

Trong trường hợp có các dấu hiệu hoặc triệu chứng ứ nước và/hoặc hạ natri máu (nhức đầu, buồn nôn/nôn, tăng cân và co giật trong những trường hợp nặng), phải ngừng điều trị cho đến khi bệnh nhân phục hồi hoàn toàn. Khi việc điều trị được tiếp tục trở lại, sự hạn chế dịch nghiêm ngặt là cần thiết. Đánh giá về nhu cầu điều trị tiếp tục nên được thực hiện sau 3 tháng dùng thuốc ít nhất bằng 1 tuần không điều trị.

Đái tháo nhạt trung ương

Liều khởi đầu thích hợp đối với trẻ em và người lớn là 0,1 mg, 3 lần/ngày. Sau đó, liều dùng được điều chỉnh theo đáp ứng của bệnh nhân. Theo kinh nghiệm lâm sàng, liều dùng hàng ngày thay đổi từ 0,2 mg đến 1,2 mg. Đối với hầu hết bệnh nhân, liều duy trì là 0,1 - 0,2 mg, 3 lần/ngày. Khi có dấu hiệu ứ nước/hạ natri máu, phải tạm ngừng điều trị cho đến khi bệnh nhân hồi phục và nên điều chỉnh liều.

Tiểu đêm

Liều khởi đầu khuyến cáo là 0,1 mg lúc đi ngủ. Nếu liều này không đủ hiệu quả sau 1 tuần, có thể tăng lên 0,2 mg và rồi đến 0,4 mg bằng cách tăng liều hàng tuần. Bắt buộc phải hạn chế dịch.

Nếu không đạt được hiệu quả lâm sàng đầy đủ trong vòng 4 tuần sau khi tăng liều hàng tuần, nên ngừng dùng thuốc.

Dữ liệu lâm sàng hiện có giới hạn thời gian điều trị là 12 tháng. Tuy nhiên, nhu cầu điều trị tiếp tục nên được đánh giá định kỳ.

Để chẩn đoán chứng đa niệu ban đêm, bệnh nhân tiểu đêm nên ghi lại biểu đồ số lần và thể tích mỗi lần đi tiểu ít nhất là 2 ngày trước khi bắt đầu điều trị. Sự sản xuất nước tiểu trong đêm vượt quá dung lượng chức năng của bàng quang hoặc vượt quá 1/3 thể tích nước tiểu trong 24 giờ được xem là chứng đa niệu.

Việc điều trị ở bệnh nhân cao tuổi phải được theo dõi thường xuyên do nguy cơ hạ natri máu cao hơn. Nên cân nhắc điều trị cho nhóm bệnh nhân này, phải định lượng natri huyết thanh trước khi bắt đầu điều trị và 3 ngày sau khi bắt đầu điều trị hoặc sau mỗi lần tăng liều. Nồng độ natri huyết thanh cũng nên được kiểm tra sau 2 và 4 tháng điều trị.

Nếu có các dấu hiệu hoặc triệu chứng của ứ nước và/hoặc hạ natri máu (nhức đầu, buồn nôn/nôn, tăng cân và co giật trong những trường hợp nặng), phải ngừng điều trị cho đến khi bệnh nhân phục hồi hoàn toàn. Khi việc điều trị được tiếp tục trở lại, việc hạn chế dịch nghiêm ngặt và kiểm tra thường xuyên nồng độ natri huyết thanh là cần thiết.

CHÔNG CHỈ ĐỊNH

- Quá mẫn cảm với desmopressin hoặc bất cứ thành phần nào của thuốc,
- Mắc bệnh về thần kinh và chứng mất trí,
- Chứng khát nhiều do thói quen và do tâm thần hoặc chứng khát nhiều ở người nghiện rượu,
- Suy tim và các tình trạng khác yêu cầu điều trị với thuốc lợi tiểu,
- Hạ natri máu hoặc dễ bị hạ natri máu,
- Suy thận trung bình và nặng (độ thanh thải creatinin dưới 50 ml/phút),
- Hội chứng tiết hormon chống bài niệu không thích hợp (SIADH).

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC

Việc điều trị bằng desmopressin không kết hợp với hạn chế dịch có thể dẫn đến ứ nước và hạ natri máu, có hoặc không có các triệu chứng như tăng cân, nhức đầu, buồn nôn và phù. Trong trường hợp nặng, co giật và hôn mê có thể xảy ra.

Ở những bệnh nhân tiểu không tự chủ do thôi thúc, các nguyên nhân thực thể đối với tăng số lần đi tiểu và tiểu đêm (ví dụ tăng sản tuyến tiền liệt lành tính (BPH), nhiễm khuẩn đường tiểu, sỏi/u bàng quang), chứng khát nhiều và đái tháo đường kiểm soát không đầy đủ, các nguyên nhân đặc hiệu của những tình trạng trên cần được điều trị để loại trừ.

Cần thận trọng trong các trường hợp bị xơ nang, bệnh mạch vành, tăng huyết áp, bệnh thận mạn tính và tiền sản giật.

Cần thận trọng tránh hạ natri máu bao gồm chú ý cẩn thận hạn chế dịch và theo dõi thường xuyên nồng độ natri huyết thanh trong trường hợp điều trị đồng thời với các thuốc đã biết gây ra hội chứng tiết hormon chống bài niệu không thích hợp (SIADH), như các thuốc chống trầm cảm ba vòng, các chất ức chế tái hấp thu serotonin, chlorpromazine và carbamazepine và trong trường hợp điều trị đồng thời với các thuốc chống viêm không steroid (NSAID).

Khi dùng để kiểm soát đái dầm ban đêm tiên phát, chỉ nên dùng desmopressin ở những bệnh nhân có huyết áp bình thường.

Bệnh nhân cao tuổi và bệnh nhân có nồng độ natri huyết thanh thấp có nguy cơ cao về hạ natri máu.

Bệnh nhân và cha mẹ của họ nên được cảnh báo tránh uống nước quá mức (kể cả trong khi bơi) và ngừng dùng desmopressin khi bị nôn, tiêu chảy, nhiễm trùng toàn thân và sốt cho đến khi sự cân bằng dịch trở lại bình thường. Nguy cơ bị co giật do hạ natri máu cũng có thể được giảm thiểu bằng cách tiếp tục dùng ở mức liều khởi đầu khuyến cáo và tránh dùng đồng thời với các chất làm tăng tiết vasopressin.

Để ngăn ngừa tăng lượng nước và hạ natri máu, nên hạn chế uống nước, đặc biệt là trẻ em và người cao tuổi ở trong những tình trạng đặc trưng bởi sự mất cân bằng dịch và điện giải và tăng áp lực nội sọ.

Trong thời gian điều trị chứng đái dầm ban đêm, sự thu nhận dịch được hạn chế đến mức thấp nhất và chỉ để thỏa mãn cơn khát trong thời gian từ 1 giờ trước khi dùng thuốc cho đến sáng hôm sau (ít nhất 8 tiếng).

Giữ nước có thể được giám sát bằng cách kiểm tra cân nặng của bệnh nhân hoặc đo nồng độ natri huyết tương hoặc độ thẩm thấu. Tăng cân có thể do quá liều hoặc hay gặp hơn là do tăng lượng dịch thu nhận.

Thuốc này chứa lactose.

Bệnh nhân bị các vấn đề di truyền hiếm gặp về bất dung nạp galactose, thiếu hụt Lap lactase hoặc kém hấp thu glucose-galactose, không nên dùng thuốc này.

SỬ DỤNG THUỐC CHO PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ

Phụ nữ mang thai

Cần thận trọng khi kê đơn desmopressin cho phụ nữ có thai.

Theo dõi huyết áp được khuyến cáo do tăng nguy cơ tiền sản giật.

Các dữ liệu từ một số lượng hạn chế (n=53) phụ nữ có thai bị đái tháo nhạt không cho thấy tác dụng phụ nào của desmopressin trong thai kỳ hoặc lên sức khỏe của bào thai/trẻ sơ sinh. Có rất hiếm báo cáo về dị tật ở trẻ được sinh ra từ người mẹ điều trị đái tháo nhạt trong thai kỳ. Cho đến nay, chưa có dữ liệu dịch tễ nào có liên quan. Các nghiên cứu ở động vật không cho thấy tác dụng có hại trực tiếp hoặc gián tiếp đối với thai kỳ, sự phát triển của phôi/thai, sự sinh đẻ hoặc sự phát triển sau khi sinh.

Phụ nữ cho con bú

Các kết quả từ phân tích sữa của các bà mẹ cho con bú dùng liều cao desmopressin (300 µg dùng đường mũi), cho thấy desmopressin được bài tiết vào sữa mẹ, nhưng lượng desmopressin có thể được chuyển sang trẻ thì ít hơn lượng cần có để ảnh hưởng đến sự bài niệu. Có thể dùng desmopressin trong thời kỳ cho con bú.

ẢNH HƯỞNG CỦA THUỐC LÊN KHẢ NĂNG LÁI XE, VẬN HÀNH MÁY MÓC

Chưa có nghiên cứu về ảnh hưởng lên khả năng lái xe và vận hành máy móc.

Tuy nhiên, một số tác dụng phụ (như chóng mặt, nhức đầu) có thể ảnh hưởng đến khả năng tập trung và tốc độ phản ứng và có thể ảnh hưởng đến khả năng lái xe hoặc vận hành máy móc.

TƯƠNG TÁC, TƯƠNG KỲ CỦA THUỐC

Indomethacin (và các NSAIDs khác) và oxytocin có thể làm tăng tác dụng chống bài niệu của desmopressin và có thể gây ứ nước và hạ natri máu.

Các chất được biết làm rối loạn tiết hormon chống bài niệu, ví dụ các chất chống trầm cảm ba vòng, các chất ức chế tái hấp thu serotonin chọn lọc, chlorpromazine, và carbamazepine, có thể gây ra tác dụng chống bài niệu phụ thêm và làm tăng nguy cơ ứ nước và/hoặc hạ natri máu.

Điều trị đồng thời với loperamide có thể dẫn đến tăng gấp 3 lần nồng độ desmopressin trong huyết tương, có thể dẫn đến tăng nguy cơ ứ nước và/hoặc hạ natri máu.

Các thuốc khác làm chậm nhu động có thể có cùng tác dụng. Tuy nhiên chưa được nghiên cứu.

Glibenclamide và lithium có thể giảm tác dụng chống bài niệu.

Dùng đồng thời với dimeticone có thể dẫn đến giảm hấp thu desmopressin.

Nếu dùng đồng thời với các thuốc làm tăng hoặc hạ huyết áp, cần theo dõi huyết áp, nồng độ natri huyết thanh và sự bài tiết nước tiểu.

Không chắc là desmopressin tương tác với các thuốc ảnh hưởng đến sự chuyển hóa ở gan, vì desmopressin chưa được ghi nhận trải qua bất kỳ sự chuyển hóa đáng kể nào ở gan trong các nghiên cứu *in-vitro* với các vi lập thể ở người. Tuy nhiên, chưa có nghiên cứu chính thức nào về tương tác thuốc *in vivo* được thực hiện.

Một bữa ăn được chuẩn hóa với 27% chất béo được dùng đồng thời hoặc 1,5 giờ trước khi uống desmopressin làm giảm đáng kể sự hấp thu (tốc độ và mức độ) của desmopressin xuống 40%. Chưa quan sát thấy tác dụng nào đáng kể về được lực học (sản xuất nước tiểu hoặc độ thấm thấu). Tuy nhiên, ở một số bệnh nhân, không thể loại trừ tác dụng chống bài niệu có thể bị thay đổi bởi các thức ăn dùng cùng.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN

Việc điều trị không kèm theo giảm thu nhận dịch có thể dẫn đến ứ nước/hạ natri máu có hoặc không kèm theo các dấu hiệu và triệu chứng cảnh báo (đau đầu, buồn nôn/nôn, phù não, hạ natri huyết thanh, tăng cân và co giật trong những trường hợp nặng).

Đái dầm ban đêm tiên phát và đái tháo nhạt

Rối loạn hệ miễn dịch	Rất hiếm gặp (<1/10.000)	Phản ứng dị ứng da, phản ứng dị ứng toàn thân
Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng	Rất hiếm gặp (<1/10.000)	Hạ natri máu
Rối loạn về tâm thần	Rất hiếm gặp (<1/10.000)	Rối loạn cảm xúc (ở trẻ em)
Rối loạn hệ thần kinh	Thường gặp (≥1/100, <1/10)	Nhức đầu
Rối loạn tiêu hóa	Thường gặp (≥1/100, <1/10)	Đau bụng, buồn nôn

Những phản ứng phụ này, ngoại trừ phản ứng dị ứng, có thể được ngăn ngừa hoặc biến mất nếu giảm liều desmopressin.

Chứng tiểu đêm

Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng	Thường gặp (≥1/100, <1/10)	Hạ natri máu
Rối loạn hệ thần kinh	Thường gặp (≥1/100, <1/10)	Nhức đầu, chóng mặt
Rối loạn về tim	Thường gặp (≥1/100, <1/10)	Phù ngoại biên

Rối loạn tiêu hóa	Thường gặp (≥1/100, <1/10)	Buồn nôn, tăng cân, đau bụng, khô miệng
Rối loạn thận và hệ tiết niệu	Thường gặp (≥1/100, <1/10)	Thường xuyên đi tiểu

Thông báo ngay cho bác sĩ hoặc dược sĩ những phản ứng có hại gặp phải khi sử dụng thuốc.

QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ

Quá liều làm tăng nguy cơ thừa nước. Vì vậy, các triệu chứng như tăng cân, tăng huyết áp nhẹ, nhịp tim nhanh, đồ bồng, nhức đầu, co giật, buồn nôn, đau bụng và trường hợp nặng bị phù não, co giật toàn thân và hôn mê có thể xảy ra.

Ngừng điều trị desmopressin, hạn chế dịch cho đến khi natri huyết thanh trở lại bình thường. Sau đó, giảm liều desmopressin.

Mặc dù việc điều trị hạ natri máu phải theo từng bệnh nhân nhưng có khuyến cáo chung sau đây:

Trong trường hợp quá liều lớn có nguy cơ bị nhiễm độc ứ nước, nên cân nhắc việc dùng thuốc lợi tiểu thải trừ muối như furosemid.

Tất cả các trường hợp nghi ngờ bị phù não, cần phải nhập viện ngay lập tức để được chăm sóc tích cực.

ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC

Nhóm dược lý điều trị: Thuốc chống bài niệu vasopressin và các chất tương tự.

Mã ATC: H01BA02

Desmopressin là một polypeptid tổng hợp, có cấu trúc tương tự với hormon của thùy sau tuyến yên arginin vasopressin tự nhiên. Nó có tác dụng chống bài niệu kéo dài hơn đáng kể trong khi đó tác dụng gây co tử cung và tăng huyết áp lại rất ít. Thời gian khởi phát tác dụng là 1 giờ sau khi dùng thuốc và tác dụng kéo dài từ 6 đến 14 giờ.

ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC

Sinh khả dụng tuyệt đối của desmopressin dùng đường uống thay đổi trong khoảng từ 0,08% đến 0,16%. Nồng độ thuốc tối đa trong huyết tương trung bình đạt trong 2 giờ. Thể tích phân bố là 0,2 - 0,37 L/kg. Desmopressin không qua được hàng rào máu - não. Thời gian bán hủy cuối là 2 - 3 giờ. Desmopressin cho thấy sinh khả dụng biến đổi từ trung bình đến cao, ngay bên trong từng cá thể và giữa các cá thể với nhau. Thức ăn dùng đồng thời làm giảm tỉ lệ và mức độ hấp thu xuống khoảng 40%.

Các nghiên cứu *in-vitro* với các vi lập thể ở người cho thấy lượng desmopressin không đáng kể được chuyển hóa ở gan. Do đó, khả năng desmopressin sẽ không được chuyển hóa ở gan *in-vivo*.

Khoảng 45% desmopressin tiêm tĩnh mạch được thu hồi trong nước tiểu trong vòng 24 giờ.

Không quan sát thấy có sự khác nhau về giới tính liên quan đến dược động học của desmopressin.

QUY CÁCH ĐÓNG GÓI

Hộp 1 lọ 30 viên.

ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN

Bảo quản ở nhiệt độ dưới 30°C.

Giữ thuốc trong bao bì gốc, đóng chặt nắp lọ.

HẠN DÙNG

24 tháng kể từ ngày sản xuất.

Không dùng thuốc quá hạn in trên bao bì.

TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG:

Tiêu chuẩn cơ sở.

CƠ SỞ SẢN XUẤT

Gebro Pharma GmbH

Bahnhofbichl 13, 6391 Fieberbrunn, Áo.