



Rx - Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

PROHANCE

"Để xa tâm tay trẻ em"

"Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng"

HOÀNG GIA THÀNH PHẦN CÔNG THỨC THUỐC

Mỗi ml dung dịch chứa:

Thành phần dược chất:

Gadoteridol: 279,3 mg/ml.

Thành phần tá dược: Calteridol calcium, Tromethamol, acid hydrochloric, sodium hydroxide, water for injection

2. DẠNG BÀO CHẾ

Dung dịch tiêm truyền tĩnh mạch

Mô tả: Dung dịch trong suốt, không màu đến vàng nhạt.

3. CHỈ ĐỊNH

Thuốc này chỉ dành cho mục đích chẩn đoán.

Prohance được sử dụng trong chụp cộng hưởng từ (MRI), giúp tăng cường độ tương phản của não, tủy sống và các mô xung quanh, từ đó làm cho cải thiện hình ảnh chụp (so với chụp MRI thông thường) các tổn thương có mạch máu bất thường hoặc những tổn thương được cho là gây ra sự xâm lấn hàng rào máu não bình thường.

Prohance cũng có thể được sử dụng trong chụp MRI các bệnh lý toàn bộ cơ thể bao gồm đầu, cổ, gan, thận, tuyến vú, hệ cơ xương và các bệnh lý mô mềm.

ProHance chỉ nên được sử dụng nếu thông tin chẩn đoán là cần thiết và không có sẵn với hình ảnh cộng hưởng từ không sử dụng thuốc tương phản từ.

4. LIỀU DÙNG, CÁCH DÙNG

Liều dùng

Nên sử dụng liều thấp nhất cung cấp đủ khả năng tăng cường cho mục đích chẩn đoán. Liều nên được tính dựa trên trọng lượng cơ thể của bệnh nhân và không được vượt quá liều khuyến cáo cho mỗi kg trọng lượng cơ thể được nêu chi tiết trong phần này.

Người lớn

Liều khuyến cáo ProHance trong chụp MRI não, bệnh lý cột sống: 0,1 mmol/kg (0,2 ml/kg) thường là đủ để đánh giá chính xác tổn thương não hoặc tủy sống. Tuy nhiên, liều 0,3 mmol/kg (0,6 ml/kg) đã được chứng minh là hữu ích ở những bệnh nhân nghi ngờ có di căn não hoặc các tổn thương kém tương phản (bắt thuốc) sau khi dùng liều tiêu chuẩn.

Liều khuyến cáo cho chụp MRI toàn cơ thể là 0,1 mmol/kg (0,2 ml/kg).

Trẻ em

Trẻ em ở mọi lứa tuổi (từ trẻ sơ sinh đủ tháng)

Liều ProHance được khuyến nghị cho chẩn đoán hình ảnh não và bệnh lý cột sống là 0,1 mmol/kg (0,2 ml/kg).

Prohance chỉ được sử dụng hạn chế ở trẻ sơ sinh đến 2 tuổi. Nếu cần phải thực hiện biện pháp MRI trong nhóm bệnh nhân này, cần phải đặc biệt thận trọng.

Sự an toàn và hiệu quả của liều cao hơn 0,1 mmol/kg (0,2 ml/kg) và các quy trình lặp lại và/hoặc lặp lại chưa được thiết lập.

Nhóm bệnh nhân đặc biệt

Bệnh nhân suy chức năng thận

ProHance chỉ nên được sử dụng ở những bệnh nhân suy thận nặng ($GFR < 30 \text{ mL/phút/1,73m}^2$) và ở những bệnh nhân trong giai đoạn ghép gan sau phẫu thuật sau khi đã đánh giá cẩn thận rủi ro/lợi ích và nếu thông tin chẩn đoán là cần thiết và không có sẵn khi chụp MRI không thuốc tương phản từ.

Nếu cần thiết phải sử dụng ProHance, liều không được vượt quá $0,1 \text{ mmol/kg}$ ($0,2 \text{ mL/kg}$). Không nên sử dụng nhiều hơn một liều trong quá trình quét. Do thiếu thông tin về việc tiêm nhắc lại, không nên tiêm lặp lại ProHance trừ khi khoảng cách giữa các lần tiêm ít nhất là 7 ngày.

Trẻ sơ sinh đến 4 tuần tuổi và trẻ em đến 1 tuổi

Do chức năng thận chưa trưởng thành ở trẻ sơ sinh đến 4 tuần tuổi và trẻ em đến một tuổi, ProHance chỉ nên được sử dụng ở nhóm bệnh nhân này sau khi cân nhắc cẩn thận với liều không vượt quá $0,1 \text{ mmol/kg}$ ($0,2 \text{ mL/kg}$).

Không nên sử dụng nhiều hơn một liều trong quá trình quét. Do thiếu thông tin về việc tiêm nhắc lại, không nên tiêm lặp lại ProHance trừ khi khoảng cách giữa các lần tiêm ít nhất là 7 ngày.

Không nên sử dụng MRI toàn thân cho trẻ em dưới 18 tuổi.

Người cao tuổi (từ 65 tuổi trở lên)

Không cần điều chỉnh liều. Cẩn thận trọng ở bệnh nhân cao tuổi.

Cách dùng

Để đảm bảo tiêm hoàn toàn thuốc tương phản từ, sau khi tiêm phải rửa bằng 5 mL nước muối sinh lý. Quy trình chụp ảnh phải được hoàn thành trong vòng 1 giờ sau khi tiêm ProHance.

Cẩn thận trọng trong quá trình tiêm bất kỳ thuốc tương phản từ nào để tránh thoát mạch.

5. CHỐNG CHỈ ĐỊNH

ProHance chống chỉ định ở những bệnh nhân quá mẫn cảm với hoạt chất Gadoteridol hoặc với bất kỳ tá dược nào của thuốc hoặc với thuốc tương phản từ gốc gadolinium khác.

6. CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC

Bệnh nhân có tiền sử dị ứng, phản ứng thuốc hoặc các rối loạn giống như quá mẫn khác nên được theo dõi chặt chẽ trong suốt quá trình thực hiện và sử dụng thuốc tương phản từ, cũng như trong thời gian bác sĩ cho là có ích tùy theo tình trạng bệnh nhân.

Cũng như các thuốc đối quang từ khác có chứa Gadolinium, đã có báo cáo về phản ứng phản vệ/sốc phản vệ/phản ứng quá mẫn với gadoteridol. Những phản ứng này biểu hiện với mức độ nghiêm trọng khác nhau, bao gồm sốc phản vệ hoặc tử vong. Nó liên quan đến một hoặc nhiều hệ thống cơ thể, chủ yếu là hệ hô hấp, tim mạch và/hoặc hệ thống niêm mạc.

Sốc phản vệ rất hiếm khi được báo cáo khi sử dụng gadoteridol. Trong trường hợp phản ứng nghiêm trọng, phải có sẵn thuốc và dụng cụ thích hợp cho các biện pháp khẩn cấp.

Ở những bệnh nhân bị động kinh hoặc tổn thương não, khả năng co giật trong khi kiểm tra có thể tăng lên. Các biện pháp phòng ngừa là cần thiết khi kiểm tra những bệnh nhân này (ví dụ: theo dõi bệnh nhân) và phải có sẵn các thiết bị và được phẩm cần thiết để điều trị nhanh chóng các cơn co giật.

Không được sử dụng gadoteridol theo đường tiêm dưới màng cứng. Các trường hợp nghiêm trọng, đe dọa tính mạng và tử vong, chủ yếu là các phản ứng thần kinh (ví dụ như hôn mê, bệnh não, co giật) đã được báo cáo khi sử dụng đường tiêm dưới màng cứng.

Những thay đổi tạm thời về lượng sắt trong huyết thanh (phần lớn các trường hợp đều trong phạm vi bình thường) đã được quan sát thấy ở một số bệnh nhân sau khi dùng Prohance. Những thay đổi này đã được chứng minh là không có ý nghĩa lâm sàng.

Cần thận trọng khi tiêm bất kỳ thuốc tương phản từ nào để tránh thoát mạch.

Vì gaderidol được đào thải qua thận nên cần thận trọng ở những bệnh nhân bị suy thận nặng.

Bệnh nhân suy chức năng thận

Trước khi dùng ProHance, tất cả bệnh nhân nên được kiểm tra rối loạn chức năng thận bằng cách làm các xét nghiệm trong phòng thí nghiệm.

Đã có báo cáo về bệnh xơ hóa hệ thống thận (NSF) liên quan đến việc sử dụng một số chất cản quang có chứa gadolinium ở bệnh nhân suy thận nặng cấp tính hoặc mãn tính (<30 mL/phút/1,73m²). Bệnh nhân được ghép gan có nguy cơ đặc biệt vì tỷ lệ suy thận cấp tính cao trong nhóm này. Vì có khả năng NSF có thể xảy ra với ProHance, do đó, chỉ nên sử dụng cho bệnh nhân suy thận nặng và ở bệnh nhân trong giai đoạn ghép gan sau phẫu thuật sau khi đánh giá cẩn thận rủi ro/lợi ích và nếu thông tin chẩn đoán là cần thiết và không có sẵn với MRI không sử dụng thuốc tương phản từ.

Chạy thận nhân tạo ngay sau khi dùng ProHance có thể hữu ích trong việc loại bỏ ProHance khỏi cơ thể. Không có bằng chứng để hỗ trợ bắt đầu chạy thận nhân tạo để phòng ngừa hoặc điều trị NSF ở những bệnh nhân chưa được chạy thận nhân tạo.

Trẻ sơ sinh và trẻ em

Do chức năng thận chưa trưởng thành ở trẻ sơ sinh đến 4 tuần tuổi và trẻ em đến 1 tuổi, ProHance chỉ nên được sử dụng ở nhóm bệnh nhân này sau khi xem xét cẩn thận.

Người cao tuổi

Vì độ thanh thải qua thận của gadoteridol có thể bị suy yếu ở người cao tuổi, điều đặc biệt quan trọng là sàng lọc bệnh nhân từ 65 tuổi trở lên bị rối loạn chức năng thận.

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

Sử dụng cho phụ nữ có thai

Dữ liệu về việc sử dụng thuốc tương phản từ gốc gadolinium bao gồm gadoteridol ở phụ nữ mang thai còn hạn chế. Gadolinium có thể đi qua nhau thai. Người ta không biết liệu việc tiếp xúc với gadolinium có liên quan đến tác dụng phụ ở thai nhi hay không. Các nghiên cứu trên động vật không chỉ ra tác động có hại trực tiếp hoặc gián tiếp liên quan đến độc tính sinh sản. ProHance không nên được sử dụng trong khi mang thai trừ khi tình trạng lâm sàng của người phụ nữ yêu cầu sử dụng gadoteridol.

Sử dụng cho phụ nữ cho con bú

Gadolinium có chứa thuốc tương phản từ được bài tiết vào sữa mẹ với lượng rất nhỏ. Ở liều lâm sàng, không có tác dụng đối với trẻ sơ sinh do lượng nhỏ bài tiết qua sữa và kém hấp thu từ ruột. Tiếp tục hoặc ngừng cho con bú trong khoảng thời gian 24 giờ sau khi dùng ProHance, nên theo quyết định của bác sĩ và người mẹ cho con bú.

Khả năng sinh sản

Không có dữ liệu về khả năng sinh sản.

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

Trên cơ sở hồ sơ dược động học và dược lực học, không có hoặc có ảnh hưởng không đáng kể với việc sử dụng ProHance về khả năng lái xe hoặc sử dụng máy móc.

9. TƯƠNG TÁC, TƯƠNG KỲ CỦA THUỐC

Tương tác của thuốc

Không có tương tác thuốc được biết đến với gadoteridol.

Không có thay đổi hoặc xu hướng đáng kể về mặt lâm sàng nào trong các xét nghiệm trên lâm sàng được quan sát thấy trong các thử nghiệm lâm sàng với ProHance.

Tương kỵ của thuốc

Không nên trộn lẫn thuốc với bất kỳ loại thuốc nào khác.

10. TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC

Các cân nhắc về an toàn được chấp nhận và các quy trình bắt buộc đối với chup cộng hưởng từ sẽ được áp dụng khi sử dụng Prohance để tăng cường độ tương phản.

Các phản ứng bất lợi sau đây đã được báo cáo với ProHance. Phản ứng bất lợi từ các thử nghiệm lâm sàng đã được đưa vào với một dấu hiệu của tần suất. Các phản ứng bất lợi từ báo cáo tự phát được bao gồm với tần suất không được biết đến. Không có phản ứng bất lợi với tỷ lệ mắc lớn hơn 2%.

Tần suất của các phản ứng bất lợi được xác định như sau: rất thường gặp (1/10), thường gặp (1/100 đến <1/10), ít gặp (1/1.000 đến <1/100); hiếm gặp ($\geq 1/10.000$ đến <1/1.000); rất hiếm gặp (<1/10.000), chưa rõ (không thể ước tính từ dữ liệu có sẵn).

Hệ cơ quan	Tần suất	Tác dụng không mong muốn
Rối loạn hệ miễn dịch	Hiếm gặp	Phản ứng phản vệ/ dạng phản vệ
Rối loạn tâm thần	Hiếm gặp	Lo lắng
Rối loạn hệ thần kinh	Ít gặp	Đau đầu, dị cảm, chóng mặt, rối loạn vị giác
	Hiếm gặp	Suy nhược tâm thần, bất thường trong các phối hợp, co giật
	Chưa rõ	Mất ý thức, hôn mê, phản ứng phế vị
Rối loạn mắt	Ít gặp	Tăng tiết nước mắt
Rối loạn tai và mê đạo	Hiếm gặp	Ù tai
Rối loạn tim	Hiếm gặp	Rối loạn nhịp tim
	Chưa rõ	Tim ngừng đập
Rối loạn mạch máu	Ít gặp	Mặt đỏ bừng, hạ huyết áp
Rối loạn hô hấp, lồng ngực và trung thất	Hiếm gặp	Co thắt thanh quản, khó thở, viêm mũi, ho, ngưng thở, thở khô khè
	Chưa rõ	Ngưng thở, phù phổi
Rối loạn tiêu hóa	Thường gặp	Buồn nôn
	Ít gặp	Khô miệng, nôn mửa
	Hiếm gặp	Đau bụng, phù lưỡi, ngứa miệng, viêm nướu, phân lỏng
Rối loạn da và mô dưới da	Ít gặp	Ngứa, phát ban, mày đay
	Hiếm gặp	Mặt phù nề
Rối loạn cơ xương và mô liên kết	Hiếm gặp	Cứng cơ xương
Hệ thống thận và tiết niệu	Chưa rõ	Suy thận cấp
Rối loạn chung và tại vị trí tiêm	Ít gặp	Đau tại chỗ tiêm, phản ứng tại chỗ tiêm, suy nhược
	Hiếm gặp	Đau ngực, sốt
Nghiên cứu	Ít gặp	Nhịp tim tăng lên

Mô tả các phản ứng bất lợi được lựa chọn

Phản ứng phế vị

Phản ứng phế vị, hiếm khi dẫn đến ngất phế vị đã được báo cáo trong hoặc ngay sau khi dùng Gadoteridol. Tình trạng này thường liên quan đến rối loạn cảm xúc hoặc kích thích đau/khó

104
TY
AN
IỐC
GIA
HP

chịu (ví dụ: đâm kim tại vị trí tiêm truyền). Các triệu chứng thường gặp bao gồm buồn nôn, chóng mặt và toát mồ hôi.

Trong trường hợp nghiêm trọng có thể dẫn đến ngất, bệnh nhân thường xanh xao và toát mồ hôi kèm theo tình trạng thay đổi ý thức và nhịp tim chậm. Ngoài ra, bệnh nhân có thể thường xuyên cảm thấy sợ hãi, bồn chồn, ngất xỉu và tăng tiết nước bọt. Nhận biết đúng về phản ứng này và chẩn đoán phân biệt với phản ứng quá mẫn/phản vệ là rất quan trọng để áp dụng các biện pháp điều trị thích hợp để hoàn nguyên kích thích.

Suy thận cấp

Các trường hợp suy thận cấp đã được báo cáo ở những bệnh nhân bị suy thận nặng trước đó.

Phản ứng phản vệ/ dạng phản vệ

Cũng như các thuốc đối quang từ gadolinium khác, đã có báo cáo về phản ứng phản vệ/phản vệ/phản ứng quá mẫn với gadoteridol. Những phản ứng này biểu hiện với mức độ nghiêm trọng khác nhau, bao gồm sốc phản vệ hoặc tử vong. Nó liên quan đến một hoặc nhiều hệ thống cơ thể, chủ yếu là hệ hô hấp, tim mạch và/hoặc hệ thống niêm mạc. Các triệu chứng thường được báo cáo bao gồm nghẹt họng, kích thích cổ họng, khó thở, khó chịu ở ngực, cảm thấy nóng, khó nuốt, cảm giác nóng rát, phù ở họng hoặc thanh quản và hạ huyết áp.

Phản ứng tại vị trí tiêm

Chủ yếu có đặc điểm là đau cục bộ, ban đỏ hoặc sưng tấy. Trong một số trường hợp, phản ứng này là hậu quả của sự thoát mạch.

Các trường hợp xơ hóa hệ thống thận (NSF) đã được báo cáo khi sử dụng Gadoteridol, hầu hết trong số đó là ở những bệnh nhân sử dụng đồng thời các thuốc tương phản từ có chứa gadolinium khác.

Bệnh nhi

Hồ sơ an toàn của ProHance là tương tự ở trẻ em và người lớn.

Hướng dẫn cách xử trí ADR

Thông báo ngay cho bác sĩ hoặc dược sĩ khi gặp các tác dụng không mong muốn như trên khi sử dụng thuốc hoặc báo cáo các phản ứng có hại của thuốc về Trung tâm Thông tin thuốc và Theo dõi phản ứng của hại của thuốc (ADR) Quốc Gia. Địa chỉ: 13 – 15 Lê Thánh Tông – Hoàn Kiếm – Hà Nội. Điện thoại: 024.3.9335.618; Fax: 024.3.9335642; Email: di.pvcenter@gmail.com.

11. QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ

Cho đến nay, không có trường hợp quá liều được báo cáo, do đó, không có dấu hiệu cũng như triệu chứng quá liều đã được xác định. Trong trường hợp quá liều xảy ra, bệnh nhân cần được theo dõi và điều trị triệu chứng.

ProHance có thể được loại bỏ bằng thẩm tách máu. Tuy nhiên, không có bằng chứng cho thấy chạy thận nhân tạo là phù hợp để phòng ngừa xơ hóa hệ thống thận (NSF).

12. ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC

Nhóm dược lý: thuốc tương phản từ để chụp cộng hưởng từ

Mã ATC: V08CA04

Cơ chế tác dụng

Gadoteridol là một thuốc tương phản thuận từ không ion hóa dùng cho chụp cộng hưởng từ. Khi được đặt trong một từ trường, gadoteridol làm giảm thời gian thư giãn của T1 trong các khu vực được nhắm mục tiêu. Ở liều khuyến cáo, hiệu quả được quan sát với độ nhạy cao nhất trong các chuỗi ở xung T1.

Tác dụng dược lực học

Tuy nhiên, sự xuyên qua hàng rào máu não hoặc mạch máu bình thường cho phép sự xâm nhập của gadoteridol vào các tổn thương như khối u, áp xe và nhồi máu bán cấp.

13. ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC

Phân bố

Dược động học của gadoteridol tiêm tĩnh mạch ở những người bình thường phù hợp với mô hình mở hai ngăn với thời gian bán hủy trung bình và loại bỏ (được báo cáo là trung bình $\pm$ SD) trong khoảng $0,20 \pm 10,04$ giờ và $1,57 \pm 10,08$ giờ, tương ứng.

Thải trừ

Gadoteridol được thải trừ toàn bộ trong nước tiểu với $94,4 \pm 4,8\%$ (trung bình $\pm$ SD) liều được bài tiết trong vòng 24 giờ sau khi tiêm. Không có sự biến đổi sinh học có thể phát hiện hoặc phân hủy của gadoteridol.

Tốc độ thanh thải ở thận và huyết tương ($1,41 \pm 0,33$ mL/phút/kg và $1,50 \pm 0,35$ mL/phút/kg, tương ứng) của gadoteridol về cơ bản là giống hệt nhau, cho thấy không có sự thay đổi nào trong việc loại bỏ động học khi đi qua thận và về cơ bản thuốc được thải trừ qua thận. Thể tích phân phối (204 ± 58 mL/kg) tương đương với lượng nước ngoài tế bào và độ thanh thải tương tự như các chất phải lọc ở cầu thận.

Không phát hiện thấy sự liên kết protein huyết thanh được phát hiện ở chuột.

14. DỮ LIỆU AN TOÀN TIỀN LÂM SÀNG

Dữ liệu tiền lâm sàng cho thấy không có thêm rủi ro nào cho con người dựa trên các nghiên cứu thông thường về an toàn dược lý, độc tính liều lặp lại hoặc nhiễm độc gen. Các nghiên cứu về khả năng gây ung thư chưa được tiến hành.

Các nghiên cứu về độc tính sinh sản không cho thấy khả năng gây quái thai. Chuột và thỏ dùng gadoteridol trong 12-13 ngày trong thời kỳ mang thai cho thấy sự gia tăng tỷ lệ sảy thai/sảy thai sau khi làm tổ ở liều gấp 20-33 lần liều tối đa ở người là $0,3\text{mmol/kg/ngày}$. Con của những con chuột được điều trị ở liều này cũng cho thấy hoạt động vận động tự phát tăng lên.

15. QUY CÁCH ĐÓNG GÓI

Hộp 1 lọ 10 ml, Hộp 1 lọ 20 ml.

16. ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN, HẠN DÙNG, TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG CỦA THUỐC

16.1. ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN

Bảo quản ở nhiệt độ dưới 30°C , nơi khô ráo, tránh ánh sáng

16.2. HẠN DÙNG

36 tháng kể từ ngày sản xuất

16.3. TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG: Tiêu chuẩn cơ sở

17. TÊN, ĐỊA CHỈ CỦA CƠ SỞ SẢN XUẤT THUỐC

Cơ sở sản xuất: BRACCO IMAGING S.P.A

Địa chỉ: BIOINDUSTRY PARK -VIA RIBES, 5-10010 COLLERETTO GIACOSA (TO), ITALY