

## HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

Nếu cần thêm thông tin, xin vui lòng hỏi ý kiến bác sỹ của bạn

### TÊN THUỐC: DOTAREM®

<sup>Rx</sup> Thuốc Kê đơn.

Dung dịch tiêm Dotarem 0,5mmol/mL.

Chỉ dùng thuốc theo đơn kê của bác sỹ.

### THÀNH PHẦN VÀ HÀM LƯỢNG

10 mL dung dịch có chứa:

Gadoteric acid*	2,7932 g
Tubng đường với DOTA	2,0246 g
Gadolinium oxide	0,9062 g
Meglumine	0,976 g

Nước cất pha tiêm vừa đủ 10 ml

\*Gadoteric acid: là phức chất của gadolinium và 1,4,7,10-tetraazacyclododecane-N,N',N'',N'''-tetraacetic acid"

Nồng độ trong thuốc cân quang: 0.5 mmol/mL

### DẠNG BÀO CHẾ

Dung dịch tiêm chứa trong lọ.

Dung dịch thuốc trong, không màu hoặc có màu vàng nhạt.


Nồng độ Osmol: 1350 mOsm.kg<sup>-1</sup>

Độ nhớt ở 20°C: 3,2 mPa.s

Độ nhớt ở 37°C: 2,0 mPa.s

pH: 6,5 đến 8,0.


### CHỦ SỞ HỮU GIẤY PHÉP LƯU HÀNH Ở NƯỚC SỞ TẠI

Guerbet | 

BP 57400

95943 ROISSY CDG CEDEX - Pháp

### NHÀ SẢN XUẤT

Guerbet | 

16-24 RUE JEAN CHAPTAL

93600 AULNAY-SOUS-BOIS

### CÁC ĐẶC TÍNH DƯỢC LÝ

#### Đặc tính dược lực học

Nhóm điều trị dược lý: thuốc cản quang thuận từ dùng để chụp cộng hưởng từ MRI, mã ATC: V08 CA02

Acid gadoteric có đặc tính thuận từ cho phép tăng độ tương phản trong chụp cộng hưởng từ. Chất này không có hoạt tính dược lực học nào đặc biệt và khá trơ về mặt sinh học

#### Đặc tính dược động học

Sau khi tiêm tĩnh mạch, acid gadoteric phân bố chủ yếu ở dịch ngoài tế bào. Thuốc không liên kết với albumin huyết tương và không qua được hàng rào máu não ở người khỏe mạnh.

Ở bệnh nhân có chức năng thận bình thường, thời gian bán thải trong huyết tương khoảng 90 phút. Acid gadoteric được thải trừ nguyên dạng qua lọc cầu thận

Ở những bệnh nhân suy thận, quá trình thanh thải khỏi huyết tương bị chậm lại.

Chỉ một lượng nhỏ acid gadoteric bài tiết được vào sữa mẹ và đi qua được nhau thai.

### CHỈ ĐỊNH ĐIỀU TRỊ

Thuốc này chỉ dùng cho mục đích chẩn đoán.

Dùng trong chụp cộng hưởng từ (MRI) để chẩn đoán các trường hợp:

- Bệnh lý ở não, tủy sống
- Chụp bệnh lý cột sống
- Các trường hợp bệnh lý toàn cơ thể khác (bao gồm cả chụp mạch máu).

## LIỀU LƯỢNG VÀ CÁCH DÙNG

### Liều dùng

Liều khuyến cáo là 0,1 mmol/kg, tức là 0,2 mL/kg, ở người lớn, trẻ em và trẻ sơ sinh.

Trong chụp mạch máu, liều dùng tùy thuộc vào kết quả thăm khám, có thể tiêm thêm liều thứ hai trong cùng một lần chụp nếu cần thiết.

Trong một số trường hợp cá biệt, ví dụ như để khẳng định di căn phân lập hoặc để phát hiện u màng não tủy mềm, có thể tiêm thêm liều thứ hai 0,2 mmol/kg.

### Cách dùng

Chỉ được tiêm thuốc theo đường tĩnh mạch có kiểm soát với tốc độ tiêm 1-2 ml/giây.

Thuốc được dùng theo loại quy trình và thực hành lâm sàng tại các bệnh viện bởi các bác sỹ.

Do thiếu các nghiên cứu về tương kỵ, không nên trộn thuốc với các thuốc khác (xin xem mục

### Tương kỵ)

### Sử dụng thuốc trên các đối tượng bệnh nhân đặc biệt

#### Dùng thuốc cho bệnh nhân suy thận:

Chỉ khuyến dùng Dotarem cho các bệnh nhân suy thận nặng ( $GFR < 30$  mL/phút/1,73m<sup>2</sup>) và các bệnh nhân đang trong thời kỳ ghép gan sau khi đã cân nhắc kỹ lợi ích/nguy cơ gặp phải và chỉ dùng thuốc trong trường hợp thông tin chẩn đoán là rất cần thiết song không tiến hành được theo các phương pháp chụp cộng hưởng từ không tăng tương phản (xem thêm **Lưu ý và thận trọng đặc biệt khi sử dụng**). Nếu cần thiết phải sử dụng Dotarem, không nên vượt quá mức liều 0,1 mmol/kg cân nặng cơ thể. Không vượt quá 1 liều cho 1 lần chụp. Do chưa có đủ thông tin về liều lặp lại, không điều trị nhắc lại với Dotarem khi khoảng cách giữa hai lần tiêm dưới 7 ngày.

#### Dùng thuốc cho bệnh nhân nhi:

##### Đối với trẻ sơ sinh từ 4 tuần tuổi trở xuống và trẻ nhỏ cho đến 1 năm tuổi:

Ở trẻ sơ sinh từ 4 tuần tuổi trở xuống và trẻ dưới 1 năm tuổi, chức năng thận chưa hoàn thiện, do vậy chỉ sử dụng Dotarem trên các bệnh nhân này sau khi đã cân nhắc thận trọng, và liều dùng không vượt quá 0,1 mmol/kg cân nặng cơ thể. Không dùng quá 1 liều/ lần chụp. Do chưa có đủ thông tin về liều lặp lại, không tiêm Dotarem lặp lại nếu khoảng cách giữa hai lần tiêm không đủ tối thiểu 7 ngày

Không khuyến cáo chỉ định Dotarem trong chụp mạch cho trẻ em dưới 18 tuổi do chưa có đủ dữ liệu về tính an toàn và hiệu quả của chỉ định này.

#### Dùng thuốc cho người cao tuổi (từ 65 tuổi trở lên):

Không cần phải hiệu chỉnh liều cho đối tượng bệnh nhân này. Cần thận trọng khi dùng thuốc cho người cao tuổi (xem thêm **Lưu ý và thận trọng đặc biệt khi sử dụng**)

## CHÔNG CHỈ ĐỊNH

Bệnh nhân có tiền sử quá mẫn với với acid gadoteric hoặc chất cản quang gadolinium hoặc với meglumine.

## LƯU Ý VÀ THẬN TRỌNG ĐẶC BIỆT KHI SỬ DỤNG

Chỉ được tiêm thuốc theo đường tiêm tĩnh mạch.

Không tiêm acid gadoteric theo đường dưới màng nhện (hay ngoài màng cứng)

Lưu ý về khả năng xảy ra phản ứng quá mẫn không phụ thuộc vào liều dùng.

### Cảnh báo đặc biệt:

Tất cả các thuốc cản quang chụp cộng hưởng từ có thể gây ra các phản ứng quá mẫn ở mức độ nhẹ hoặc nặng, hoặc có thể đe dọa mạng sống. Các phản ứng quá mẫn này có thể là phản ứng

dị ứng (khi trầm trọng có thể thành các phản ứng phản vệ) hoặc không dị ứng. Các phản ứng này có thể xảy ra tức thì (trong vòng 60 phút) hoặc chậm (có thể sau tới 7 ngày). Các phản ứng phản vệ xảy ra ngay lập tức và có thể gây tử vong. Các phản ứng quá mẫn này không phụ thuộc liều dùng, có thể xảy ra ngay sau liều đầu tiên, và thường không thể dự đoán trước.

Nguy cơ quá mẫn khi tiêm bất kì liều nào. Cần chuẩn bị sẵn các thiết bị hồi sức cấp cứu phòng nguy cơ gặp phản ứng nặng.

Bệnh nhân đã từng có tiền sử phản ứng trong những lần sử dụng các thuốc cản quang chụp cộng hưởng từ chứa gadolinium, sẽ tăng nguy cơ gặp lại phản ứng trong những lần dùng tiếp theo của cùng một thuốc, hoặc thuốc khác, và được xếp vào nhóm bệnh nhân có nguy cơ cao.

Tiêm acid gadoteric có thể làm nặng hơn bệnh hen sẵn có. Ở các bệnh nhân bị hen không được kiểm soát, chỉ quyết định dùng acid gadoteric sau khi đã đánh giá cẩn thận tỷ lệ lợi ích và nguy cơ.

Với các thuốc cản quang có chứa iod, phản ứng quá mẫn có thể khó điều trị hơn ở những bệnh nhân dùng thuốc chẹn beta, đặc biệt là những người mắc bệnh hen. Các phản ứng quá mẫn ở những bệnh nhân này khó có thể điều trị thông thường bằng thuốc kích thích beta.

### **Thận trọng khi sử dụng:**

Quá mẫn với các tác nhân cản quang dùng trong chụp cộng hưởng từ MRI:

#### **Trước khi thăm khám:**

- Xác định các đối tượng bệnh nhân có nguy cơ cao bằng cách sàng lọc kỹ tiền sử bệnh lý.
- Các thuốc corticosteroid và kháng histamine H1 được dùng làm thuốc dự phòng cho các bệnh nhân có nguy cơ cao gặp phản ứng quá mẫn (những bệnh nhân đã có tiền sử quá mẫn với các thuốc cản quang). Song các thuốc này cũng không ngăn ngừa được tiến triển của shock phản vệ nặng hoặc shock phản vệ gây tử vong.

#### **Trong quá trình thăm khám:**

- Đảm bảo giám sát y tế chặt chẽ.
- Mở sẵn một đường truyền tĩnh mạch.

#### **Sau khi thăm khám:**

- Sau khi dùng thuốc cản quang, bệnh nhân phải được theo dõi trong tối thiểu 30 phút, vì phần lớn các phản ứng phụ nghiêm trọng thường xảy ra trong khoảng thời gian này.
- Bệnh nhân phải được cảnh báo về khả năng xảy ra các phản ứng muộn (có thể xảy ra 7 ngày sau khi dùng thuốc) (Xem thêm mục **Các tác dụng không mong muốn**)

#### **Dùng thuốc cho bệnh nhân suy thận:**

Tất cả các bệnh nhân trước khi sử dụng Dotarem đều phải được kiểm tra sàng lọc rối loạn chức năng thận bằng xét nghiệm.

Đã có báo cáo về bệnh xơ hóa toàn thân do thận (NSF) liên quan đến việc sử dụng một số thuốc cản quang có chứa gadolinium ở các bệnh nhân suy thận cấp hoặc mạn tính thể nặng ( $GFR < 30\text{mL/phút}/1.72\text{m}^2$ ). Các bệnh nhân ghép gan gặp nguy cơ đặc biệt cao do tỷ lệ mắc suy thận cấp cao ở nhóm bệnh nhân này.

Do khả năng gặp NSF khi dùng Dotarem, chỉ được chỉ định thuốc cho các bệnh nhân suy thận nặng và các bệnh nhân đang trong thời kỳ phẫu thuật ghép gan sau khi đã đánh giá kỹ nguy cơ/lợi ích đem lại, và chỉ sử dụng khi kết quả chẩn đoán là rất cần thiết mà không thể tiến hành phương pháp chụp cộng hưởng từ không tăng tương phản.

Thẩm phân máu ngay sau khi tiêm Dotarem có thể loại bỏ được thuốc ra khỏi cơ thể. Không có bằng chứng nào cho thấy việc thẩm phân máu giúp phòng tránh hoặc điều trị được bệnh NSF cho các bệnh nhân.

#### **Dùng thuốc cho trẻ sơ sinh và trẻ nhỏ:**

Chỉ nên chỉ định Dotarem cho trẻ sơ sinh từ 4 tuần tuổi trở xuống và trẻ nhỏ dưới 1 năm tuổi sau khi đã cân nhắc kỹ lưỡng lợi ích/nguy cơ.

Ở trẻ sơ sinh và trẻ nhỏ, liều cần thiết phải được tiêm bằng tay.

Tùy vào lượng acid gadoteric tiêm vào bệnh nhi, có thể sử dụng lọ thuốc acid gadoteric và ống tiêm dùng một lần với thể tích phù hợp để thể tích tiêm chính xác hơn.

#### Dùng thuốc cho người cao tuổi

Ở bệnh nhân cao tuổi, chức năng thanh thải acid gadoteric có thể bị giảm sút, do đó cần tiến hành kiểm tra sàng lọc chức năng thận cho những bệnh nhân từ 65 tuổi trở lên.

#### Bệnh nhân có các rối loạn hệ thần kinh trung ương

Bệnh nhân đã từng có tiền sử bị co giật sẽ tăng nguy cơ gặp các chứng này.

#### Các thuốc cần thận trọng khi sử dụng đồng thời

Các thuốc chẹn beta giao cảm, các thuốc vận mạch, các thuốc ức chế men chuyển, thuốc đối kháng thụ thể angiotensin II: khi dùng đồng thời, các thuốc này bị giảm hiệu quả bù tim mạch trong các trường hợp rối loạn huyết áp. Thông báo cho bác sỹ chụp X-quang trước khi tiêm các phức gadolinium, và cần chuẩn bị sẵn các thiết bị hồi sức cấp cứu.

### **TƯƠNG TÁC THUỐC VÀ CÁC TƯƠNG TÁC KHÁC**

Tương tác với các thuốc khác chưa được báo cáo. Các nghiên cứu chính thức về tương tác thuốc chưa được tiến hành.

### **DÙNG THUỐC CHO PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ**

#### Phụ nữ có thai

Hiện chưa có dữ liệu về việc sử dụng acid gadoteric ở phụ nữ mang thai. Các nghiên cứu trên động vật không chỉ rõ được tác động có hại trực tiếp hoặc gián tiếp liên quan đến độc tính trên quá trình sinh sản. Không sử dụng Dotarem cho phụ nữ có thai trừ khi tình trạng của bệnh nhân nhất thiết phải dùng acid gadoteric.

#### Phụ nữ cho con bú

Chỉ một lượng rất nhỏ các thuốc cản quang chứa gadolinium được bài tiết vào sữa mẹ. Ở liều điều trị, tiền liệu không có ảnh hưởng nào của thuốc lên trẻ bú mẹ vì thuốc bài tiết rất ít vào sữa và hấp thu kém ở ruột. Quyết định tạm dừng hay tiếp tục cho con bú trong vòng 24 giờ sau khi tiêm Dotarem là tùy thuộc bác sỹ và người mẹ.

### **ẢNH HƯỞNG ĐẾN KHẢ NĂNG LÁI XE VÀ VẬN HÀNH MÁY MÓC**

Hiện vẫn chưa nghiên cứu về ảnh hưởng của thuốc lên khả năng lái xe và vận hành máy móc

### **TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN**

Trong các nghiên cứu lâm sàng trên 1941 bệnh nhân, 3,6% số bệnh nhân gặp phải các tác dụng phụ liên quan đến việc tiêm Dotarem, tác dụng phụ thường gặp nhất là cảm giác đau buốt ở nơi tiêm và buồn nôn.

Các tác dụng phụ liên quan đến việc sử dụng Dotarem thường ở mức nhẹ đến trung bình, và chỉ thoáng qua.

Trong suốt thời gian tiến hành thử nghiệm lâm sàng, quan sát thấy tác dụng không mong muốn xảy ra rất phổ biến là đau đầu và dị cảm (>1/10), xảy ra phổ biến là buồn nôn, nôn và phản ứng trên da ví dụ như phát ban và ngứa (>1/100 đến <1/10)

Các tác dụng phụ thường gặp nhất do tiêm Dotarem được báo cáo kể từ khi lưu hành bao gồm buồn nôn, nôn, ngứa, và các phản ứng quá mẫn.

Phản ứng quá mẫn gặp nhiều nhất là ban da, có thể là ban da tại chỗ, ban da diện rộng hoặc toàn thân. Các phản ứng này thường xuất hiện tức thì (trong khi tiêm hoặc trên 1 giờ sau khi bắt đầu tiêm), đôi khi muộn (từ 1 giờ đến vài ngày sau khi tiêm), sau đó xuất hiện dưới dạng phản ứng phụ trên da.

Các phản ứng tức thì bao gồm một hoặc một vài các phản ứng xảy ra đồng thời hoặc kế tiếp nhau, thường bao gồm các phản ứng trên da, rối loạn hô hấp hoặc/và rối loạn tim mạch, đó có thể là các triệu chứng ban đầu của tình trạng shock đôi khi có thể gây tử vong.

Một số ca riêng lẻ mắc xơ hóa toàn thân do thận (NSF) đã được báo cáo liên quan đến Dotarem, hầu hết đều xảy ra ở các bệnh nhân dùng thuốc phối hợp với các thuốc cản quang có chứa gadolinium khác (xem mục **Lưu ý và thận trọng đặc biệt khi sử dụng**)

Các tác dụng phụ được trình bày theo hệ cơ quan trong cơ thể và theo tần suất phân thành các loại sau: rất hay gặp ( $\geq 1/10$ ), hay gặp ( $\geq 1/100$  đến  $< 1/10$ ), ít gặp ( $\geq 1/1000$  đến  $< 1/100$ ), hiếm gặp ( $\geq 1/10000$  đến  $< 1/1000$ ), rất hiếm gặp ( $< 1/10000$ ), chưa xác định được tần suất (chưa ước tính được dựa trên các dữ liệu hiện có). Các tần suất này rút ra từ dữ liệu của các nghiên cứu tiền hành trên 82 103 bệnh nhân.

Cơ quan hệ thống	Tần suất: Tác dụng không mong muốn
Rối loạn hệ miễn dịch	Không phổ biến: quá mẫn, phản ứng phản vệ, phản ứng kiểu phản vệ
Rối loạn tâm thần	Hiếm gặp: bồi rối, lo âu
Rối loạn hệ thần kinh	Rất phổ biến: dị cảm, đau đầu Hiếm gặp: rối loạn vị giác Rất hiếm gặp: hôn mê, co giật, ngất, xỉu, đau đầu, chóng mặt, rối loạn khứu giác, rùng mình.
Rối loạn về mắt	Rất hiếm gặp: viêm màng kết, xung huyết mắt, nhìn mờ; tăng tiết nước mắt, phù mí mắt.
Rối loạn tim	Rất hiếm gặp: ngừng tim, chậm nhịp tim, nhịp tim nhanh, loạn nhịp tim, đánh trống ngực
Rối loạn mạch	Rất hiếm gặp: tụt huyết áp, tăng huyết áp, giãn mạch, xanh xao
Rối loạn hô hấp, ngực và trung thất	Rất hiếm gặp: ngừng thở, phù phổi, co thắt phế quản, co thắt thanh quản, khó thở, xung huyết mũi, hắt hơi, ho, khô họng, phù vùng hầu họng
Rối loạn hệ tiêu hóa	Phổ biến: buồn nôn, nôn Rất hiếm gặp: tiêu chảy, đau bụng, tiết nước bọt liên tục
Rối loạn da và các mô dưới da	Phổ biến: ngứa, ban đỏ, phát ban Hiếm gặp: mày đay, nhiều mồ hôi Rất hiếm gặp: eczema, phù mạch thần kinh Tần suất chưa xác định: xơ hóa toàn thân do thận (NSF)
Rối loạn cơ xương và mô liên kết	Rất hiếm gặp: xơ hóa cơ, nhược cơ, đau lưng
Các rối loạn toàn thân và rối loạn tại nơi tiêm	Phổ biến: cảm giác nóng, cảm giác lạnh, đau nơi tiêm Rất hiếm gặp: mệt mỏi, đau ngực, khó chịu ở ngực, sốt rét run, phù mắt, suy nhược, cảm giác lạnh, khó chịu tại nơi tiêm, phù ở nơi tiêm, thoát mạch tại nơi tiêm, viêm sau khi thoát mạch, hoại tử sau khi thoát mạch tại nơi tiêm, viêm tĩnh mạch huyết khối nông
Xét nghiệm	Rất hiếm gặp: nồng độ oxy bão hòa thấp

Các tác dụng phụ sau được báo cáo cho các thuốc cản quang tiêm tĩnh mạch khác dùng trong chụp cộng hưởng từ và do đó có thể xảy ra sau khi tiêm Dotarem:

<b>Cơ quan hệ thống</b>	<b>Tác dụng không mong muốn</b>
Rối loạn máu và hệ bạch huyết	Tan huyết
Rối loạn tâm thần	Tình trạng hỗn loạn
Rối loạn thị giác	Mất thị giác thoáng qua, đau mắt
Rối loạn tai và tai trong	Ù tai, đau tai
Rối loạn hô hấp, ngực và trung thất	Hen
Rối loạn hệ tiêu hóa	Khô miệng
Rối loạn dạ và các mô dưới da	Bọng nước ở da
Rối loạn thận và đường tiết niệu	Tiểu ít, hoại tử ống thận, suy thận cấp
Xét nghiệm	Kéo dài khoảng PR trên điện tâm đồ, nồng độ sắt huyết thanh cao, nồng độ bilirubin huyết thanh cao, nồng độ ferritin cao, chức năng gan bất thường.

### **Các phản ứng phụ ở trẻ em**

Hiếm gặp các phản ứng phụ liên quan đến việc sử dụng Dotarem trên trẻ. Tính chất các tác dụng phụ được dự đoán là tương tự như ở người trưởng thành. Tác dụng phụ khi xảy ra ở trẻ em thường không nghiêm trọng như ở người lớn.

*Thông báo cho bác sĩ điều trị về các tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc.*

### **Quá liều**

Chưa có báo cáo nào về tình trạng quá liều.

Sau khi tiêm ở liều rất cao, dịch và điện giải mất đi phải được bù lại bằng biện pháp bù nước thích hợp.

Cần theo dõi chức năng thận trong tối thiểu 3 ngày.

Dotarem có thể loại bỏ được bằng biện pháp thẩm phân máu. Tuy nhiên, không có bằng chứng nào cho thấy thẩm phân máu là biện pháp phù hợp để phòng ngừa chứng xơ hóa toàn thân do bệnh thận (NSF).

### **TƯƠNG Kỵ**

Do thiếu các nghiên cứu về tương kỵ, Không nên trộn thuốc với các thuốc khác.

### **HẠN DÙNG**

3 năm kể từ ngày sản xuất.

*Thuốc dùng một lần, Dotarem là thuốc dùng một liều cho một bệnh nhân, loại bỏ phần thuốc còn dư nếu không dùng hết sau khi mở nắp.*

### **LƯU Ý ĐẶC BIỆT KHI BẢO QUẢN**

Bảo quản ở nhiệt độ không quá 30°C

**ĐỂ xa tầm với của trẻ nhỏ.**

### **TÍNH CHẤT VÀ DUNG LƯỢNG BAO BÌ**

Hộp carton có chứa 1 lọ thuốc dung tích 10, 15 hoặc 20 ml, làm bằng thủy tinh loại II, đóng chặt bằng nắp có nút cao su đàn hồi.

### **LƯU Ý ĐẶC BIỆT KHI HỦY THUỐC VÀ CÁC LƯU Ý KHÁC**

Tách phần nhãn theo dõi và dán vào hồ sơ bệnh nhân để có thể lưu chính xác thông tin về lô thuốc cản quang gadolinium đã dùng. Thông tin về liều dùng cũng nên được lưu lại.

Chuẩn bị một xi lanh kèm kim tiêm. Tháo bỏ vòng nhựa. Vệ sinh sạch nút lọ bằng giấy tẩm cồn, dùng kim tiêm đâm qua nút lọ rút một lượng thuốc đủ dùng cho một lần chụp và tiêm thuốc theo đường tĩnh mạch.

Lượng thuốc thừa phải được hủy bỏ theo khuyến cáo xử lý chất thải yêu cầu tại địa phương.

IS2100VN02