

警語

- (1) 對於排除含gadolinium成分顯影劑不佳之病人，可能增加病人發生腎生性之全身性纖維病變（NSF）之風險。
- (2) 本藥品使用於慢性嚴重腎臟疾病（GFR<30mL/min/1.73m²）或急性腎損傷之病人，其發生NSF之風險達到最高。
- (3) 使用本藥品前應檢視病人腎臟功能情形，至少檢視病人3個月內之serum creatinine檢測結果，並評估病人是否有急性腎損傷或其他可能降低腎臟功能之情形（如大於60歲、高血壓、糖尿病）。

1. 產品名稱

得立顯 注射液

2. 定性定量組成

主成分：每100毫升溶液

Gadoteric acid*.....27.932公克

相當於DOTA.....20.246公克

相當於gadolinium oxide9.062公克

*Gadoteric acid: 為 1, 4, 7, 10 tetraazacyclododecane-N,N',N'',N''' tetraacetic acid. 的 gadolinium 錯化物

顯影劑濃度：0.5毫莫耳/毫升

賦形劑完整表列，見6.1節

3. 劑型

注射劑

注射用溶液於小瓶及預裝注射針筒

澄清、無色至淡黃色溶液

滲透壓：1350 mOsm/公斤 水

於20°C粘度：3.2厘泊 (mPa · S)

於37°C粘度：2.0厘泊 (mPa · S)

酸鹼度：6.5至8.0

4. 臨床詳情**4.1 適應症**

核磁影像：

- 神經放射學(neuroradiology)：脊椎及周圍組織的腫瘤，顱內腫瘤。
- 腹腔放射學(abdominal radiology)：原發性及續發性腫瘤；
- 骨骼及軟組織之原發性腫瘤；
- 全身其他部位及血管攝影。

4.2 用法用量及給藥途徑

限靜脈注射

建議劑量為大人，小孩及嬰幼兒 0.1 mmol/kg，即每公斤體重0.2ml。

於部分神經放射學檢查時，可使用0.2 mmol/kg，即每公斤體重0.4ml的劑量注射第二劑。

部分區域的血管攝影時，可使用0.1 mmol/kg，即每公斤體重0.2ml的劑量注射第二劑。

對於特殊群體

腎臟功能損傷

使用Dotarem於重度腎功能不全（ $GFR < 30 \text{ mL/min/1.73m}^2$ ）及正處肝移植期間的病人，應先謹慎評估（見4.4節）

如果必須使用Dotarem，每公斤體重的注射劑量不可超過0.1 mmol/kg. 每次掃描之注射不可超過一次. 由於缺乏重覆給藥的資訊，Dotarem不可重覆給藥，除非已間隔至少七日.

兒科

使用於小於2歲之兒童請謹慎小心。

四週內的新生兒及一年內的嬰兒因腎功能未成熟，應先謹慎評估後才可使用Dotarem，而且每公斤體重的注射劑量不可超過0.1mmol/kg，每次掃描之注射不可超過一次。由於缺乏重複給藥的資訊，Dotarem不可重複給藥，除非已間隔至少七日。

針對血管攝影之適應症：由於療效及安全性資訊不足，因此不建議使用Dotarem於小於18歲的病人。

年長者（65歲及以上）不須考慮劑量調整. 用於年長病人應謹慎（見4.4節）

給藥方式

限靜脈注射

4.3. 禁忌

- 曾對 gadoteric acid 或gadolinium 造影劑或meeglumine 有過敏史的病人
- 對磁共振造影檢查有禁忌者，如：帶心律調整器者、帶血管夾者。

4.4. 特殊警語及使用注意事項

限靜脈注射

GADOTERIC ACID 不可由蛛網膜下或硬腦膜內的途徑給藥.

不論給藥劑量，都有過敏的風險。NSF 曾發生於對含 gadoliniumf 顯影劑排除不佳之病人，尤其是使用該類藥品高於建議劑量或重複給藥之情形，其風險增加。

4.4.1 警語

所有的磁共振造影顯影劑皆可能引起或大或小的過敏反應,甚至可能危及生命. 過敏反應可能是過敏性（嚴重的情形為過敏性反應）或非過敏性的本質。該反應可能是立即的（不超過60分鐘）或延遲的（長達7天）。過敏性反應是立即的，且可能是致命的。該反應與劑量無關，可能會發生於產品的第一次給藥，且經常是不可預測的。

不論給藥劑量，都有過敏存在的風險。

急救設備應置於觸手可及處，以備過敏性反應發生時之處置。

病人先前投予含 gadolinium 磁共振造影顯影劑時已經發生過敏，於同產品的再次投予甚至不同產品給藥時，有較高發生過敏反應的風險。因此應視為高風險病人。

注射 gadoteric acid 可能會加劇先前已有的氣喘症狀。在無法以治療控制的氣喘患者，gadoteric acid 的投予決定，需要事前小心的評估風險/效益比。

與含碘顯影劑相同，在使乙型阻斷劑的病人，尤其是氣喘患者，過敏反應可能會加重且較難治療。使用乙型致效劑治療過敏反應的標準療法對這些病人可能無效。

注射顯影劑前：

仔細詢問患者的過敏病史,以了解可能具風險的患者(如：顯影劑過敏、支氣管氣喘、海鮮過敏、枯草熱、蕁麻疹)。可考慮給予皮質類固醇和或抗組織胺藥物作為前置用藥。然而,這些藥物不能防止嚴重或致命過敏性休克的發生。

於檢查期間,應確保：

醫療監控,並備有對過敏反應之緊急治療措施與人員。
靜脈通路維持

檢查結束後：

注射顯影劑後,應觀察病人是否出現過敏反應之表徵與症狀大多數嚴重的不良反應發生於短時間內,但仍應警告患者可能的遲發性反應(給藥後7天)(見4.8節)。

4.4.2. 腎功能不全

注射gadoteric acid之前,建議對所有病人以檢驗數據作腎功能篩檢

有報告指出急性或慢性重度腎功能不全的病人($GFR < 30 \text{ mL/min/1.73m}^2$),使用含gadolinium造影劑與腎性之全身性纖維病變(nephrogenic systemic fibrosis, NSF)有關肝移植的病人風險更高因為此一群體急性腎臟衰竭的發生率高。由於NSF可能發生於使用gadoteric acid,因此使用Dotarem於重度腎功能不全及肝移植期間的病人,應先謹慎評估。此診斷資訊的必需性,且無法經由無顯影增強的MRI取得。

注射gadoteric acid後立即血液透析可能有助於身體移除gadoteric acid。沒有證據支持正在使用血液透析的病人,以血液透析預防或治療NSF。

4.4.3. 新生兒嬰兒

四週內的新生兒及一年內的嬰兒因為腎功能未成熟,應先謹慎評估後才可使用gadoteric acid每公斤體重的注射劑量不可超過 0.1 mmol/kg ,每次掃描之注射不可超過一次。

由於缺乏重複給藥的資訊, Dotarem不可重複給藥,除非已間隔至少七日。

注射於新生兒嬰兒時,必須以人工注射。

取決於注射於兒童的劑量,建議使用小瓶裝的 gadoteric acid 及拋棄式針筒,以取得精確的注射劑量較佳。

4.4.4. 年長者

年長者腎清除率可能受損,對65歲及以上的病人做腎功能篩檢特別重要

4.4.5. 中樞神經病變

曾有癲癇病史的病人為癲癇發作的高風險群

應注意的併用藥物

β -受體阻斷劑,血管收縮物質,血管緊張素轉換酶抑製劑,血管緊張素受體拮抗劑:前述藥物降低心血管對血壓異常代償機制的效果。注射含gadolinium顯影劑前,醫師應了解前述事項,並於身邊準備急救設備。

4.5. 與其他藥物的交互作用與其他形式的交互作用

與其他藥物的交互作用

尚未有與其他藥物的交互作用的報告。無藥物交互作用的正式試驗

4.6. 懷孕和哺乳

懷孕

使用gadoteric acid 於孕婦的安全性並無資料。臨床前試驗無直接或間接證據顯示有生殖毒性 (見5.3節)。除非臨床情況必須Gadoteric acid 否則不應使用於懷孕婦女

哺乳期

含 gadolinium 顯影劑會有極少量由乳汁排出 (見 5.3 節)，於臨床劑量，因為乳汁中含量極少且腸胃吸收不佳，因此應不發生效果。醫師及哺乳的婦女應決定注射後是否繼續哺乳或停止 24 小時。

4.7. 對駕駛和使用機器能力的影響

對駕駛和使用機器能力的影響並無進行試驗。

4.8. 不良反應

臨床試驗之不良反應最常見的是噁心、頭痛、注射部位疼痛或冷熱感。

不良反應一般為輕至中度，且為暫時性。

在臨床試驗中，頭痛及皮膚感覺異常非常常見 (> 1/10)，噁心、嘔吐及皮膚反應如發疹及搔癢則常見 (> 1/100 to < 1/10)

常見的過敏反應為皮疹，可為局部，擴大，或全身。這些反應可為立即 (注射中或注射後一小時)，有時可為延遲 (注射後一小時至數日)，以皮膚反應表現

立即反應可包含一或數個連續或同時發生的作用，通常包括皮膚反應，呼吸道 及/或 心血管損傷，可能是休克的第一徵兆，極少數會致命。

部分單獨的 NSF 報告與 gadoteric acid 有關。多與其他含 gadolinium 顯影劑併用有關 (見 4.4 節)

不良反應在下表中以系統器官分類，並依頻率表示如下：非常常見 (≥1/10)，常見 (≥1/100, <1/10)，不常見(≥1/1000, <1/100)，罕見 (≥1/10000, <1/1000)，非常罕見 (<1/10000)，不確定的頻率 (依現有的資料，無法評估)。頻率是由觀察82103位病人的試驗中取得

系統器官分類	頻率：不良反應
免疫系統失調	不常見：過敏性反應，類過敏性反應
精神失調	非常罕見：不安，焦慮。
神經系統疾病	非常常見：皮膚感覺異常，頭痛 非常罕見 昏迷，癲癇，暈厥，虛弱，暈眩，嗅覺倒錯，震顫
眼睛疾病	非常罕見：結膜炎，眼充血，視力模糊，淚分泌增加，眼皮腫
心臟疾病	非常罕見：心臟停止，心跳減緩，心跳加速，心率不整，心悸
血管疾病	非常罕見：低血壓，高血壓，血管擴張，蒼白
呼吸，胸與縱隔疾病	非常罕見：呼吸停止，肺水腫，支氣管痙攣，喉部痙攣 咽部水腫，呼吸困難，鼻充血，噴嚏，咳嗽，喉嚨乾
胃腸道疾病	常見：噁心，嘔吐， 非常罕見 腹瀉，腹痛，唾液增加
皮膚及皮下組織疾病	常見：搔癢，紅斑，發疹 罕見：蕁麻疹，多汗 非常罕見：濕疹，血管腫脹 不確定：腎性之全身性纖維病變

骨骼肌及結締組織疾病	非常罕見：肌肉收縮,肌肉衰弱,後背痛
一般疾病和給藥部位狀況	常見：熱感,冷感,注射部位痛 非常罕見：不舒服,胸痛,胸部不適,發熱,發冷,臉腫,無力,注射部位不適,注射部位反應,注射部位腫,注射部位外滲,注射部位外滲後發炎,注射部位外滲後壞死,表層靜脈栓塞
檢查數值	非常罕見：氧飽和下降

下列不良反應曾出現於使用其他靜脈注射磁振造影劑的報告。因此也可能在使用 Dotarem時發生

系統器官分類	頻率：不良反應
血液及淋巴系統失調	溶血
精神失調	混淆
眼睛疾病	暫時失明,眼睛痛
耳及內耳迷路疾病	耳鳴,耳痛
呼吸,胸與縱隔疾病	氣喘
胃腸道疾病	口乾
皮膚及皮下組織疾病	大皰性皮膚炎
腎及泌尿疾病	尿失禁腎小管壞死急性腎衰竭
檢查數值	心電圖 PR 區間延長,血漿鐵增加,血漿膽紅素增加,血漿鐵蛋白增加,肝功能檢驗異常

兒童的不良反應

與使用gadoteric acid 而發生於兒童的不良事件不常見。可能發生的不良事件與成人相同。

4.9. 過量

無過量使用的經驗。

如果使用高劑量,須補充水及電解質的流失。監測腎功能至少三天

Gadoteric acid可用血液透析由身體移除。但是沒有證據顯示血液透析適合用於預防NSF。

5. 藥理特性

5.1. 藥效學性質

藥理治療屬性：順磁性磁振造影劑, ATC代碼：V08 CA02

Gadoteric acid 具順磁性而增強磁振造影的對比。無特定藥效學活性且為生理惰性

5.2 藥物動力學特性

靜脈注射後, gadoteric acid 主要分佈於細胞外液。不與血漿白蛋白結合且不通過健康的血腦障壁

腎功能正常的病人, 血漿半衰期約90分鐘。Gadoteric acid以原型由腎絲球過濾排除

腎功能不全的病人, 血漿清除會延遲

少量的gadoteric acid 由乳汁排除且可通過胎盤

5.3 臨床前安全性數據

得自傳統的藥理學安全性, 單劑量和重複劑量毒理學, 基因毒性及生殖和發育毒性研究的非臨床資料顯示對人無特殊風險。

對小鼠及大鼠靜脈注射的急性毒性試驗顯示，副作用（癲癇，暫時呼吸疾病）僅在遠較人類劑量高時產生

給與gadoteric acid 臨床每日建議劑量15倍共28日，除可逆性遠端腎小管細胞空泡外，無誘發其他顯著影響

動物試驗發現僅有可忽略的量（小於投藥的1%）之gadoteric acid分泌於母乳中

於小鼠及兔，未顯示致畸胎作用

試劑中未顯示致突變效果

6. 藥物特性

6.1. 賦形劑清單

Meglumine, Water for injections.

6.2. 不相容性

由於缺乏相容性研究，本品不應與其他藥品混合。

6.3. 架貯期

3年

6.4. 儲存特別注意事項

儲存於30°C下

預裝針筒：不可冷凍

小瓶：無特殊儲存注意事項。

6.5. 容器的性質和內含物

預裝針筒：15ml 及20ml， I型玻璃同時具不含latex彈性體密封

II 型玻璃小瓶 10, 15, 20, 60, 100 ml. 以橡皮塞封閉

III 型玻璃安瓿 5 ml.

6.6. 丟棄與其它處理的特別注意事項

預裝針筒：向針筒轉動活塞桿檢查使用所須劑量注射

玻璃小瓶：準備附針的針筒，移除塑膠蓋，用酒精棉清潔塞子後，用針刺穿塞子，抽取所須劑量後以靜脈注射

所附標籤應貼於病歷以便正確記錄所用之造影劑，使用劑量亦應記錄

任何未使用完的產品或廢料應根據當地的法規進行丟棄處置。

許可證字號：衛署藥輸字第022529號

批號：請詳見外包裝

製造日期及有效日期：請詳見外包裝

製造廠名稱：Guerbet

製造廠地址：16-24 RUE JEAN CHAPTAL 93600 AULNAY-SOUS-BOIS, FRANCE

(POST BOX):BP 57400 - 95943 ROISSY CDG CEDEX FRANCE

藥商名稱：台灣古爾貝特股份有限公司

藥商地址：台北市中山區八德路二段182號

藥商電話：02-8773-0899