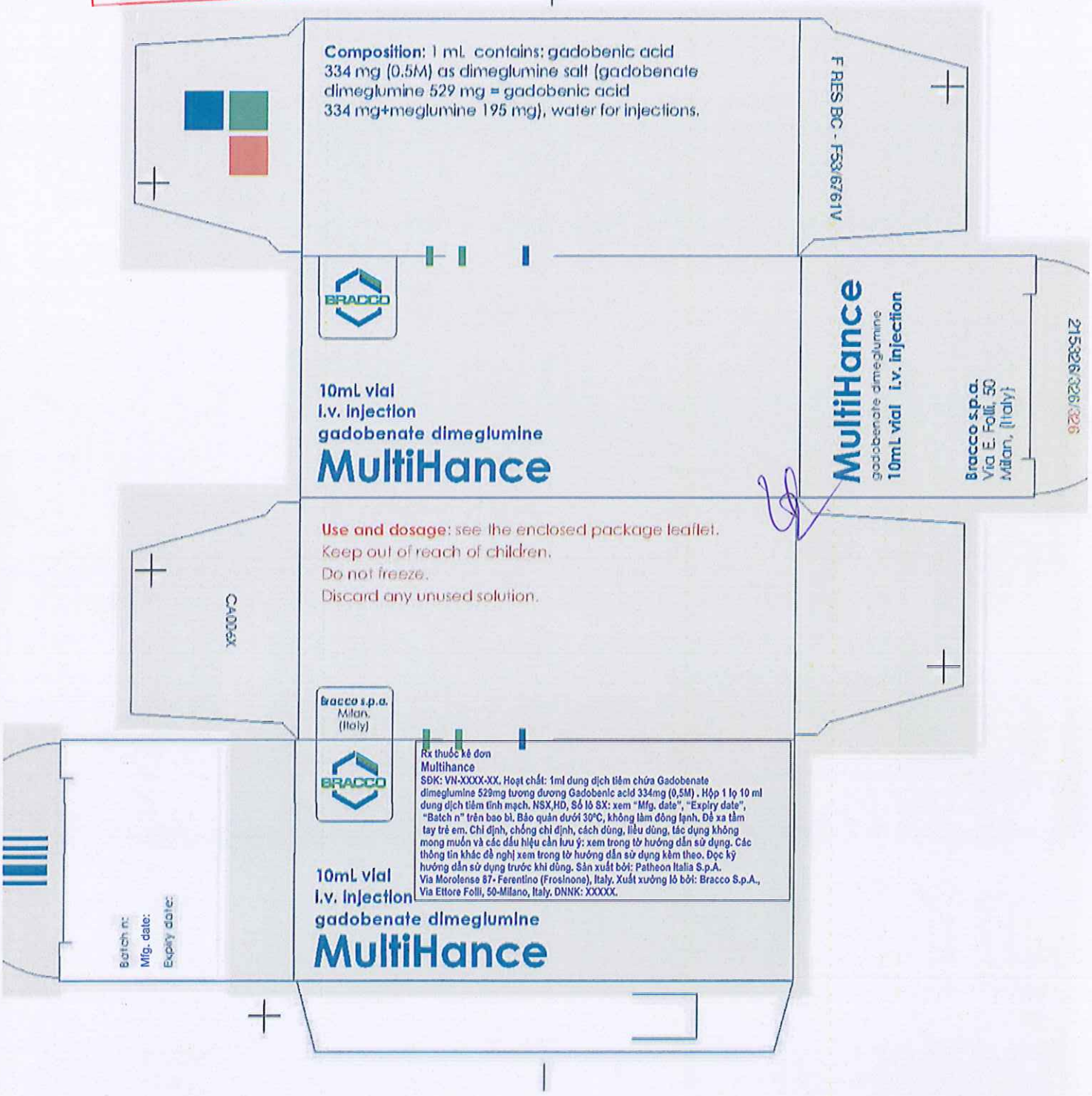
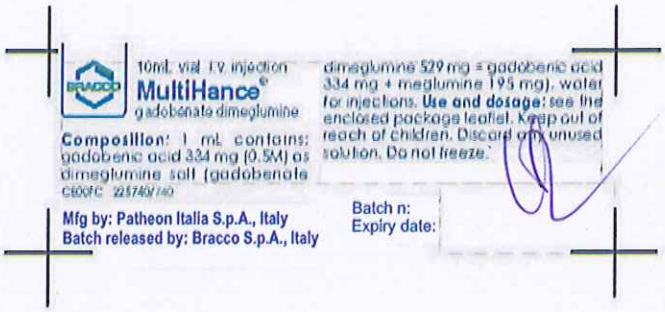
JNO4/84
7/84 (2năm)

BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC
ĐÃ PHÊ DUYỆT
Lần đầu: 27/12/2013



SĐKKD VÀ ĐKT 2300280464 CTCP
CÔNG TY CỔ PHẦN ĐẦU TƯ QUỐC TẾ HOÀNG GIA
TP.BẮC NINH-T.BẮC NINH



10mL vial I.V. injection
MultiHance®
gadobenate dimeglumine

Composition: 1 mL contains: gadobenic acid 334 mg (0.5M) as dimeglumine salt (gadobenate dimeglumine 529 mg = gadobenic acid 334 mg + meglumine 195 mg), water for injections. **Use and dosage:** see the enclosed package leaflet. Keep out of reach of children. Discard any unused solution. Do not freeze.

CE0FC 2257A0/140

Mfg by: Patheon Italia S.p.A., Italy
Batch released by: Bracco S.p.A., Italy

Batch n:
Expiry date:

SĐKKD VÀ ĐKT 2300280464 CTCP
CÔNG TY CỔ PHẦN ĐẦU TƯ QUỐC TẾ HOÀNG GIA
TP. BẮC NINH - T. BẮC NINH

7 mới / 89
(19.08.13)

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng. Nếu cần thêm thông tin xin hỏi ý kiến bác sỹ. Để thuốc ngoài tầm tay trẻ em. Thuốc này chỉ dùng theo đơn của bác sỹ.

MULTIHANCE
Dung dịch tiêm

Thành phần:
Hoạt chất: dung dịch tiêm chứa Gadobenat Dimeglumin 529mg/ml (5290mg/10ml) tương đương Acid Gadobenic 334mg (0,5M)/ml [3340mg (5M)/10ml]
Tá dược: nước pha tiêm

BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC
ĐÃ PHÊ DUYỆT
Lần đầu: 27/12/2013

Dạng dược phẩm:
Dung dịch tiêm trong suốt đựng trong lọ thủy tinh không màu.
Độ thẩm thấu ở 37°C: 1,97 osmol/kg. Độ nhớt ở 37°C: 5,3 mPa.s

Chỉ định:
Dược phẩm này chỉ dùng để chẩn đoán.
MultiHance là thuốc tương phản cận từ dùng trong chẩn đoán hình ảnh cộng hưởng từ (MRI) được chỉ định cho: MRI gan để phát hiện các tổn thương gan khu trú ở bệnh nhân đã biết hoặc nghi ngờ ung thư gan nguyên phát (chẳng hạn, carcinoma tế bào gan) hoặc di căn. Trong MRI não và cột sống, thuốc cải thiện việc phát hiện các tổn thương và cung cấp thêm thông tin chẩn đoán sau khi chụp MRI không dùng thuốc tương phản.
Dùng trong chụp cộng hưởng từ mạch (MRA) có sử dụng thuốc tăng tương phản nhằm cải thiện độ chẩn đoán chính xác, để phát hiện bệnh mạch máu tắc-hẹp có ý nghĩa trên lâm sàng ở các bệnh nhân đã biết hoặc nghi ngờ có bệnh mạch máu của động mạch vùng bụng hoặc ngoại biên.

Liều lượng và cách dùng:
Liều lượng thuốc được tính theo Acid Gadobenic.
MRI gan: liều khuyến cáo của MultiHance tiêm ở người lớn là 0,05mmol/kg trọng lượng cơ thể. Tương ứng với 0,1mL/kg dung dịch 0,5M.
MRI não và cột sống: liều khuyến cáo của MultiHance tiêm ở người lớn là 0,1mmol/kg trọng lượng cơ thể. Tương ứng với 0,2mL/kg dung dịch 0,5M.
MRA: liều khuyến cáo của MultiHance tiêm ở người lớn là 0,1mmol/kg trọng lượng cơ thể. Tương ứng với 0,2mL/kg dung dịch 0,5M.
Cần tiêm MultiHance ngay sau khi lấy thuốc vào bơm tiêm và không được pha loãng.
Cần bỏ đi phần thuốc thừa và không được dùng cho các lần chụp cộng hưởng từ khác.
Để giảm thiểu nguy cơ thoát mạch vào mô mềm của Multihance, cần phải bảo đảm chắc chắn kim tiêm tĩnh mạch hoặc kim luồn (cannula) được đưa vào đúng tĩnh mạch.
Gan, não và cột sống: thuốc này có thể được dùng tiêm tĩnh mạch theo kiểu liều nạp hoặc tiêm chậm (10mL/phút).
MRA: cần tiêm tĩnh mạch theo kiểu liều nạp, bằng cách bơm tay hoặc hệ thống bơm tiêm tự động. Sau đó nên truyền nước muối sinh lý.

Thu thập hình ảnh sau tiêm:

Gan	Hình động học:	ngay sau tiêm
	Hình thì muộn:	Trong khoảng 40 đến 120 phút sau tiêm, phụ thuộc vào nhu cầu tạo ảnh theo từng trường hợp riêng biệt

SỞ KH&ĐT VÀ ĐKT 2300280464 CTCP
CÔNG TY CỔ PHẦN ĐẦU TƯ QUỐC TẾ HOÀNG GIA
BẮC NINH - T. BẮC NINH

Não và cột sống	Khoảng 60 phút sau tiêm
MRA	MRA, ngay sau tiêm, với thời gian chờ quét (scan delay) được tính toán dựa vào thời gian tiêm thử liều nạp (test bolus) hoặc kỹ thuật phát hiện thuốc được tiêm tự động. Nếu không dùng chuỗi xung phát hiện tương phản tự động để tính toán thời gian tiêm liều nạp, thì tiêm thử liều nạp <2mL thuốc để tính toán thời gian chờ quét thích hợp

Liều dùng và cách dùng trên nhóm bệnh nhân đặc biệt:

- *Sử dụng trên bệnh nhân suy thận:*

Nên tránh sử dụng MultiHance cho: bệnh nhân suy thận nặng [mức lọc cầu thận (GFR) < 30ml/phút/1,73m2], các bệnh nhân suy thận cấp ở tất cả các cấp độ kèm theo hội chứng gan-thận, hoặc ở bệnh nhân ghép gan quanh thời gian phẫu thuật cấy ghép do có nguy cơ cao gặp suy thận cấp ở nhóm bệnh nhân này, trừ khi việc chẩn đoán là thực sự cần thiết và không thể thực hiện được bởi các phương pháp khác (xem Cảnh báo và thận trọng khi sử dụng). Nếu không thể tránh sử dụng MultiHance, liều dùng không nên vượt quá 0,1 mmol/kg trọng lượng cơ thể (tương ứng với 0,2mL/kg dung dịch 0,5M) khi chụp cộng hưởng từ não và cột sống hoặc chụp cộng hưởng từ mạch; và không nên vượt quá 0,05 mmol/kg trọng lượng cơ thể (tương ứng với 0,1mL/kg dung dịch 0,5M) khi chụp cộng hưởng từ gan. Không nên dùng quá một liều cho một lần chụp. Do còn thiếu thông tin về việc dùng lặp lại, không nên sử dụng lặp lại MultiHance khi khoảng cách giữa các lần dùng chưa đạt ít nhất 7 ngày.

- *Sử dụng cho người cao tuổi (từ 65 tuổi trở lên):* không cần điều chỉnh liều. Tuy nhiên cần sử dụng thận trọng ở bệnh nhân cao tuổi. Do mức thanh thải thận của Gadobenat Dimeglumin có thể giảm ở người cao tuổi, nên đặc biệt lưu ý kiểm tra sàng lọc về suy giảm chức năng thận ở bệnh nhân từ 65 tuổi trở lên (xem Cảnh báo và thận trọng khi sử dụng).

- *Sử dụng cho bệnh nhi:* không cần điều chỉnh liều.

+ Không nên sử dụng Multihance để chụp công hưởng từ não và cột sống cho bệnh nhân dưới 2 tuổi.

+ Không nên sử dụng Multihance để chụp cộng hưởng từ gan cho bệnh nhân dưới 18 tuổi.

Chống chỉ định:

MultiHance chống chỉ định ở các bệnh nhân quá mẫn với bất kỳ thành phần nào của thuốc.

MultiHance không được dùng ở các bệnh nhân có tiền sử dị ứng hoặc phản ứng có hại với các chelat gadolinium khác.

Cảnh báo và thận trọng khi sử dụng:

Bệnh nhân cần được theo dõi kỹ trong vòng 15 phút sau tiêm vì phần lớn các phản ứng nặng xảy ra trong thời gian này.

Bệnh nhân cần ở lại bệnh viện một giờ sau tiêm.

Cần thực hiện quy trình an toàn chung trong chụp cộng hưởng từ, đặc biệt là việc cách ly các vật thể có chứa sắt từ, chẳng hạn máy tạo nhịp tim hoặc kẹp phình mạch, cần được áp dụng khi sử dụng MultiHance.

Cần lưu ý các bệnh nhân có bệnh lý tim mạch.

Chỉ sử dụng các thuốc tương phản chẩn đoán như MultiHance trong phạm vi bệnh viện hoặc phòng khám có đội ngũ cấp cứu chăm sóc đặc biệt và ở những nơi thực sự có sẵn thiết bị hồi sức tim mạch.

Một lượng nhỏ benzyl alcohol (<0.2%) có thể giải phóng ra từ Gadobenat Dimeglumin trong khi bảo quản. Vì vậy, MultiHance không được dùng ở bệnh nhân có tiền sử nhạy cảm với benzyl alcohol.

CÔNG TY CỔ PHẦN ĐẦU TƯ QUỐC TẾ HOÀNG GIA

Cũng như các chelat gadolini khác, để đảm bảo MultiHance được đào thải ra khỏi cơ thể, không được lặp lại việc chụp MRI có thuốc tương phản trong vòng 7 giờ sau khi chụp MRI có dùng Multihance.
Suy chức năng thận: đã có các báo cáo về xơ hóa hệ thống do thận (Nephrogenic Systemic Fibrosis-NFS) liên quan với việc sử dụng một số thuốc tương phản có chứa gadolini ở bệnh nhân có suy thận nặng (mức lọc cầu thận (GFR) < 30ml/phút/1,73m^2). Vì NFS có thể xảy ra khi sử dụng MultiHance, cần tránh dùng ở bệnh nhân có suy thận cấp hoặc mãn tính nặng (GFR < 30ml/phút/1,73m^2) và ở các bệnh nhân suy thận cấp ở tất cả các cấp độ kèm theo hội chứng gan-thận, hoặc ở bệnh nhân ghép gan quanh thời gian phẫu thuật cấy ghép, trừ khi việc chẩn đoán là thực sự cần thiết và không thể thực hiện được bằng các phương pháp khác.
Nguy cơ phát sinh NFS ở bệnh nhân có suy thận vừa chưa được biết rõ, vì vậy cần thận trọng khi dùng MultiHance ở bệnh nhân có suy thận vừa (GFR 30-59ml/phút/1,73m^2).

Tất cả các bệnh nhân, đặc biệt là các bệnh nhân cao tuổi từ 65 tuổi trở lên (do mức thanh thải thận của Gadobenat Dimeglumin có thể giảm ở người cao tuổi), cần đươc kiểm tra sàng lọc về suy chức năng thận thông qua tiền sử bệnh và các xét nghiệm cận lâm sàng.
Có thể dùng thẩm tách máu ngay sau khi tiêm MultiHance để loại bỏ MultiHance khỏi cơ thể.
Không có bằng chứng chứng minh việc khởi đầu thẩm tách máu để phòng ngừa hoặc điều trị NFS ở các bệnh nhân chưa trải qua thẩm tách máu.

Tương tác với các thuốc khác và các dạng tương tác khác:
Chưa có báo cáo về tương tác thuốc trong các chương trình phát triển lâm sàng.

Phụ nữ có thai và cho con bú:
Không có dữ liệu đầy đủ về việc sử dụng Gadobenat Dimeglumin ở phụ nữ có thai. Các nghiên cứu ở động vật đã cho thấy có độc tính sinh sản. Nguy cơ trên người chưa được biết.
Không được dùng MultiHance cho phụ nữ có thai ngoại trừ khi thật cần thiết.
Mặc dù mức độ bài tiết Gadobenat Dimeglumin qua sữa mẹ chưa được biết rõ, quan sát từ thực nghiệm trên động vật cho thấy một lượng nhỏ dưới 0,5% liều thuốc sử dụng được truyền qua sữa từ mẹ sang con bú. Mặc dù mối liên quan lâm sàng của quan sát này chưa được biết, cần ngưng cho con bú trước khi sử dụng MultiHance và không nên cho bú lại cho đến ít nhất 24 giờ sau dùng Multihance.

Ảnh hưởng đến khả năng lái xe và sử dụng máy móc:
Dựa vào các mô tả dược lực học và dược động học, sử dụng MultiHance được cho là không gây ảnh hưởng đáng kể đến khả năng lái xe hoặc sử dụng máy móc. Tuy nhiên, do có thể gặp phải các tác dụng không mong muốn như đau đầu, chóng mặt, nhịp tim nhanh,...khuyến cáo nên thận trọng khi lái xe hoặc sử dụng máy móc.

Tác dụng không mong muốn:
Các trường hợp phản ứng có hại sau đây được gặp trong qua trình phát triển lâm sàng của MultiHance trong số 2637 người lớn. Không có các phản ứng có hại với tần suất lớn hơn 2%.

Nhóm hệ cơ quan	Thường gặp (≥1/100, 1/10)	Không thường gặp (≥1/1000, <1/100)	Hiếm gặp (≥1/10000, <1/1000)
Nhiễm trùng và ký sinh trùng		Viêm mũi họng	
Các rối loạn hệ thần kinh	Đau đầu	Dị cảm, chóng mặt, ngất, rối loạn khứu giác	Tăng cảm giác, rùng mình, run, tăng áp lực trong sọ, liệt nửa người
Các rối loạn mắt			Viêm kết mạc

Các rối loạn tai và tiền đình			Ù tai
Các rối loạn tim		Nhịp tim nhanh, rung nhĩ, block nhĩ thất độ 1, ngoại tâm thu thất, chậm nhịp xoang	Loạn nhịp, thiếu máu cơ tim, khoảng PR dài
Các rối loạn mạch máu		Tăng huyết áp, hạ huyết áp	
Các rối loạn hô hấp, ngực và trung thất		Viêm mũi	Khó thở, co thắt thanh quản, khò khè, xung huyết phổi, phù phổi
Các rối loạn đường tiêu hóa	Buồn nôn	Khô miệng, sai lạc vị giác, tiêu chảy, nôn, khó tiêu, tiết nước bọt, đau bụng	Táo bón, ỉa không tự chủ, viêm tụy hoại tử
Các rối loạn da và mô dưới da		Ngứa, phát ban, phù mặt, mày đay, đổ mồ hôi	
Các rối loạn cơ xương, xương và mô liên kết		Đau lưng, đau cơ	
Các rối loạn thận và đường tiểu			Đái không tự chủ
Các rối loạn tổng quát và vị trí tiêm	Phản ứng tại chỗ tiêm, cảm giác nóng	Suy nhược, sốt, ớn lạnh, đau ngực, đau, đau chỗ tiêm, thoát mạch chỗ tiêm	Viêm chỗ tiêm
Xét nghiệm		Xét nghiệm cận lâm sàng bất thường, điện tâm đồ bất thường, QT dài	

Các bất thường cận lâm sàng nói trên bao gồm thiếu máu nhược sắc, tăng bạch cầu, giảm bạch cầu, tăng bạch cầu ái kiềm, hạ protein máu, hạ calci máu, tăng kali máu, tăng đường máu hoặc hạ đường máu, albumin niệu, glucose niệu, huyết niệu, tăng lipid máu, tăng bilirubin máu, tăng sắt huyết thanh và tăng transaminase, phosphatase kiềm, lactic dehydrogenase, creatinine được báo cáo nhỏ hơn hoặc bằng 0,4% bệnh nhân sau khi dùng MultiHance. Tuy nhiên các dấu hiệu này gặp chủ yếu ở các bệnh nhân có bằng chứng suy chức năng gan từ trước hoặc có bệnh lý chuyển hóa từ trước. Phần lớn các trường hợp này không nặng nề, thoáng qua và thuyên giảm tự phát mà không để lại ảnh hưởng về sau. Không có bất kỳ bằng chứng nào liên quan đến tuổi, giới tính và liều dùng.
Sử dụng trên thị trường, các phản ứng có hại được báo cáo là ít hơn 0,1% bệnh nhân.
Các phản ứng có hại được báo cáo thường gặp nhất là: buồn nôn, nôn, các dấu hiệu và triệu chứng của phản ứng tăng mẫn cảm gồm sốc phản vệ các phản ứng dạng phản vệ, phù mạch, co thắt thanh quản và nổi ban.
Các phản ứng tại vị trí tiêm do thoát mạch của thuốc tương phản dẫn đến đau tại chỗ hoặc các cảm giác nóng bỏng sưng và rộp da.
Các trường hợp đơn lẻ của NSF cũng đã được báo cáo với MultiHance ở các bệnh nhân cùng sử dụng các thuốc tương phản chứa gadolini khác (xem phần Cảnh báo và thận trọng khi sử dụng).
Thông báo cho bác sỹ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc.

Quá liều:
Chưa có trường hợp quá liều nào được báo cáo. Vì vậy, không xác định được đặc điểm của các dấu hiệu và triệu chứng quá liều. Khi dùng liều đến 0,4ml/kg ở những người tình nguyện khỏe mạnh, không có bất kỳ một trường hợp phản ứng có hại nào. Tuy nhiên, không khuyến cáo dùng vượt quá liều chuyên biệt đã nêu. Trong trường hợp quá liều, bệnh nhân cần được theo dõi cẩn thận và điều trị triệu chứng.
MultiHance đã được chứng minh là có thể thẩm tách được.

CÁC TÍNH CHẤT DƯỢC LÝ

Các tính chất dược lực học:
Nhóm dược trị liệu: thuốc tương phản cận từ, ATC code V08CA08
Trong hình ảnh gan, Multihance có thể phát hiện các tổn thương không nhìn thấy được trên chụp MRI không dùng thuốc tương phản ở các bệnh nhân đã biết hoặc nghi ngờ ung thư tế bào gan hay di căn. Tính chất của việc tổn thương được nhìn thấy sau khi dùng thuốc tương phản như MultiHance chưa được xác định trên nghiên cứu giải phẫu bệnh lý. Tuy nhiên được biết, chelat gadolini, Gadobenat Dimeglumin làm rút ngắn thời gian thư duỗi dọc (T1) và ở mức độ ít hơn ở thời gian thư duỗi ngang (T2) của các proton nước ở trong mô.
Độ thư duỗi của Gadobenat Dimeglumin trong dung dịch nước là r1 = 4,39 và là r2 = 5,56mM-1s-1 ở tần số 20MHz
Gadobenat Dimeglumin làm tăng độ thư duỗi từ dung dịch nước đến dung dịch chứa các protein huyết thanh, các giá trị r1 và r2 trong huyết thanh người lần lượt là 9,7 và 12,5.
Trong gan, Multihance cho tín hiệu tăng mạnh và kéo dài của nhu mô bình thường trên T1W. Tăng tín hiệu kéo dài ở mức cao ít nhất 2 giờ sau tiêm ở liều 0,05 hoặc 0,10mmol/kg
Tương phản giữa tổn thương gan khu trú và nhu mô gan bình thường hầu như được quan sát thấy ngay sau tiêm liều nạp (đến 2-3 phút) trên hình T1W động học. Tương phản có xu hướng giảm dần trong thời gian sau đó vì tương phản tổn thương không còn đặc hiệu. Tuy nhiên, việc thải thuốc dần từ tổn thương của MultiHance và tăng tín hiệu kéo dài của nhu mô gan bình thường được xem là dẫn đến việc phát hiện tổn thương gắn thuốc và ngưỡng phát hiện thấp hơn đối với vị trí tổn thương giữa khoảng 40 đến 120 phút sau tiêm MultiHance.
Dữ liệu từ các nghiên cứu quyết định (pivotal study) pha II và pha III ở các bệnh nhân ung thư gan chỉ ra rằng, so với các hình ảnh tham chiếu khác (chẳng hạn, siêu âm trong phẫu thuật, chụp tĩnh mạch cửa CT – CTAP, hoặc CT sau tiêm dầu chứa iode trong động mạch), thì MRI tiêm MultiHance có độ nhạy trung bình 95% và độ đặc hiệu trung bình là 80% đối với việc phát hiện ung thư gan hoặc di căn ở các bệnh nhân có nghi ngờ cao về các bệnh lý này.
Trong MRI não và cột sống, thuốc MultiHance được gắn vào mô bình thường không có hàng rào máu não, các u ngoài trục và các vùng bị vỡ hàng rào máu não.
Trong MRA, MultiHance cải thiện chất lượng hình ảnh bằng cách làm tăng tỉ lệ tín hiệu - độ nhiễu nền do rút ngắn thời gian T1 của máu, làm giảm ảnh giả chuyển động bằng cách rút ngắn thời gian chụp và loại bỏ ảnh giả do dòng chảy. Trong các thử nghiệm lâm sàng pha III trên MRA các động mạch từ vùng trên động mạch chủ đến tuần hoàn bàn chân, người đọc hình ảnhkhách quan đã báo cáo có sự cải thiện về độ chính xác chẩn đoán trong phạm vi từ 8% đến 28% đối với việc phát hiện bệnh lý tắc-hẹp có ý nghĩa trên lâm sàng (tức là hẹp > 51% hoặc 60% phụ thuốc vào vùng mạch máu) với hình ảnh có tiêm MultiHance so với chụp mạch thời gian bay (TOF - MRA), dựa trên cơ sở các dấu hiệu chụp mạch qui ước.

Trong hai nghiên cứu MH-109 và MH-130 dưới đây so sánh sử dụng MultiHance (Gadobenat Dimeglumin) với liều 0,1 mmol/kg trọng lượng cơ thể với hai hoạt chất khác (Gadopentetat Dimeglumin hoặc Gadodiamid), tiến hành trên bệnh nhân đã được biết hoặc còn nghi ngờ có bệnh ở não hoặc cột sống được chụp cộng hưởng từ hệ thần kinh trung ương (CNS), cho thấy MultiHance có mức tăng đáng kể (p<0,001) độ rõ của dấu hiệu tổn thương, tỷ lệ tương phản độ nhiễu nền, và tỷ lệ tổn thương nhu mô não, cũng như độ hiển thị tổn thương hệ thần kinh trung ương tốt hơn đáng kể (p<0,001) trong các hình ảnh có được từ máy chụp cộng hưởng từ 1,5 Tesla như đề cập ở bảng sau đây:

Hiển thị điểm tổn thương hệ thần kinh trung ương	Mức độ cải thiện của MultiHance (Gadobenat Dimeglumin) so với Gadopentetat Dimeglumin (nghiên cứu MH-109) (n=151)	Giá trị (p)	Mức độ cải thiện của MultiHance (Gadobenat Dimeglumin) so với Gadodiamid (nghiên cứu MH-130) (n=113)	Giá trị (p)
Xác định quy mô bệnh ở hệ thần kinh trung ương	25% - 30%	<0,001	24% - 25%	<0,001
Hiển thị hình thái bên trong của tổn thương	29% - 34%	<0,001	28% - 32%	<0,001
Độ rõ nét đường viền của tổn thương trong và ngoài trục	37% - 44%	<0,001	35% - 44%	<0,001
Mức tăng độ tương phản	50% - 66%	<0,001	58% - 67%	<0,001

Các tính chất dược động học:
Việc tạo mô hình dược lý ở người đã được nêu rõ bằng cách sử dụng mô hình phân rã hàm số mũ hai. Phân bố biểu kiến và phạm vi thời gian bán hủy lần lượt từ 0,085 đến 0,117 giờ và từ 1,17 đến 1,68. Tổng thể tích phân bố biểu kiến, có phạm vi từ 0,170 đến 0,248L/kg thể trọng, chỉ ra rằng hợp chất này được phân bố trong huyết tương và trong khoang ngoại bào.
Ion gadobenat được thải nhanh từ huyết tương và được đào thải chủ yếu qua nước tiểu và ở mức độ nhỏ hơn qua dịch mật. Độ thanh thải huyết tương toàn thể từ 0,098 đến 0,133L/kg thể trọng và thanh thải qua thận từ 0,082 đến 0,104L/giờ/kg thể trọng, chỉ ra rằng hợp chất này đào thải chủ yếu qua lọc cầu thận. Nồng độ huyết tương và giá trị diện tích dưới đường cong (AUC) cho thấy phụ thuộc tuyến tính với liều sử dụng có ý nghĩa thống kê. Ion gadobenat được bài tiết không thay đổi trong nước tiểu ở số lượng tương ứng với 78%-94% liều tiêm trong vòng 24 giờ. Khoảng 2-4% liều được phát hiện trong phân.
Ion gadobenat không đi qua hàng rào máu não còn nguyên vẹn và vì vậy không tích tụ trong mô não bình thường hoặc trong mô tổn thương có hàng rào máu não bình thường. Tuy nhiên, sự phá vỡ hàng rào máu não hoặc bất thường mạch máu cho phép ion gadonenat ngấm vào tổn thương.

Dữ liệu an toàn tiền lâm sàng:
Dữ liệu tiền lâm sàng không cho thấy có mối nguy hại đặc biệt nào đối với con người dựa vào các nghiên cứu thông thường về an toàn dược lý học, độc tính liều lặp lại, độc tính gen, khả năng sinh ung thư.
Các thực nghiệm trên động vật cho thấy MultiHance có dụng nạp tại chỗ kém, đặc biệt trong trường hợp thuốc bị tiêm ra ngoài tĩnh mạch, có thể thấy phản ứng tại chỗ nặng như hoại tử và loét.
Dung nạp tại chỗ trong trường hợp thuốc bị tiêm vào động mạch chưa được nghiên cứu, vì vậy phải bảo đảm kim tiêm tĩnh mạch hoặc kim luồn (cannula) được đưa đúng vào tĩnh mạch (xem phần Liều lượng và cách dùng)
Có thai và cho con bú
Trong các nghiên cứu trên động vật, không có các ảnh hưởng không thuận lợi đến sự phát triển phôi hoặc thai được gây ra do tiêm tĩnh mạch hằng ngày Gadobenat Dimeglumin trên chuột. Hơn nữa, không quan sát thấy tác dụng có hại đến sự phát triển hành vi và thể chất trên các con cái của chuột. Tuy nhiên, sau khi dùng liều lặp đi lặp lại hằng ngày ở thỏ, đã báo cáo các trường hợp đơn lẻ biến đổi xương và hai trường hợp dị dạng tạng.

Tính tương kỵ: Không được trộn MutiHance với bất kỳ một loại thuốc khác

Hạn dùng: 24 tháng kể từ ngày sản xuất
Theo quan điểm vi sinh, sản phẩm cần được sử dụng ngay sau khi đưa vào bơm tiêm.

Bảo quản:
Bảo quản dưới 30°C, không làm đông lạnh.

Quy cách đóng gói:
Hộp 1 lọ 10 ml

Các chú ý đặc biệt khi sử dụng:
Cần sử dụng MultiHance ngay sau khi lấy thuốc vào bơm tiêm và không được pha loãng.
Trước khi sử dụng, cần kiểm tra sản phẩm để bảo đảm chắc chắn rằng hộp và nắp không bị hư, dung dịch không bị đổi màu và không có hạt vẩn nào.
Khi MultiHance được dùng kết hợp với hệ thống máy tiêm, các ống nối với bệnh nhân và các vật tư dùng một lần liên quan cần phải được bỏ đi sau mỗi lần dùng. Cũng cần tuân thủ hướng dẫn của nhà sản xuất các thiết bị liên quan.
Thuốc chỉ sử dụng một lần dùng. Cần phải loại bỏ phần thừa không sử dụng.

Sản xuất bởi: Patheon Italia S.p.A.
Via Morolense 87- Ferentino (Frosinone), Italy

Xuất xưởng lô bởi: Bracco S.p.A.
Via Ettore Folli, 50 - Milano, Italy

PHÓ CỤC TRƯỞNG
Nguyễn Văn Thanh

SĐKKD VÀ ĐKT 2300280464 CTCP
CÔNG TY CỔ PHẦN ĐẦU TƯ QUỐC TẾ HOÀNG GIA
TP.BẮC NINH-T.BẮC NINH