



卜邁維斯

Primovist

衛署藥輸字第 024676 號
本藥限由醫師使用

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. 品名

卜邁維斯0.25 mmol/ml (0.25毫莫耳/毫升)注射液。

2. 成份含量

每毫升的注射液含0.25毫莫耳 gadoxetate disodium (相當於181.43毫克 gadoxetate disodium)。賦形劑成份，請參考章節“6.1賦形劑”。

3. 劑型

注射劑

4. 臨床特性

4.1 適應症

適用於T1加權掃描核磁造影時，偵測肝臟局部病灶及提供病灶特性資訊。

說明：本品只為診斷所用，限以靜脈注射給藥。

4.2 用量及使用方法

4.2.1 使用方法

本品為可馬上使用不需稀釋的靜脈注射水溶液，以大約2毫升/秒的流速施打。本品使用後，靜脈留置針應用生理食鹽水沖洗。

4.2.2 用量

每公斤體重注射0.1毫升本品(相當於每公斤體重25 μmol gadoxetic acid)

4.2.3 於特殊族群的其他資訊

4.2.3.1 兒童族群

一項使用本品執行的觀察性試驗，共含52位病患(年齡>2個月及<18歲)，以評估疑似或已知的局部肝臟病灶。和未使用顯影劑的影像比較，86.3%的病患使用本品後能改善邊界顯影(border delineation)及增加主要病灶的顯影。未發現有安全性的問題。

不須依年齡調整兒童病患的使用劑量。本品於早產嬰兒的安全性和有效性尚未建立。

4.3 禁忌症

無。

4.4 特殊警語及使用注意事項

● 警語

NSF曾發生於對含 gadolinium 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。

● 過敏

已知對本品具過敏反應的病患須特別小心評估其風險利弊。

與其他靜脈注射的顯影劑相同，本品可能引發過敏性休克/過敏或其他以心血管、呼吸、皮膚顯現的特異體質反應，甚至含休克之嚴重反應。如有下列情況將使過敏反應風險增高：

– 曾經對顯影劑有不良反應者

– 具支氣管氣喘病史

– 具過敏病史之病患

具過敏傾向的病患應仔細評估風險利弊後再決定使用本品。

大多數反應在給藥後半小時會發生，因此建議對病患做使用後的觀察。針對過敏反應，建立藥物治療與急救措施是必要的。

在數小時或數天後才出現的延遲過敏反應則很少見(請參考章節“4.8不良反應”)。

● 心血管疾病

使用本品在有心血管疾病者身上須謹慎，因為到目前為止的資料不多。

● 腎功能受損

在健康受試者中，本品等量地經由腎臟及肝膽兩種途徑被排除。

在使用本品前，建議所有病患須有評估腎功能障礙之病歷和/或其檢驗篩檢。

嚴重腎功能受損的病患，因顯影劑的排除較慢，應權衡利弊得失後再使用本品。當再次使用於腎功能受損病患前需確認有足夠的時間排除體內的顯影劑。

本品可經由血液透析的方式從體內排除。在注射後1小時內，約30%的注射劑量可經由3小時的單次透析過程從體內排除。在末期之腎功能受損病患，6天內可經由血液透析與膽道幾乎完全排除本品，3天內可排除大多數。

需血液透析之病患，為了加速顯影劑的排除，應考慮在本品檢查後迅速進行血液透析。

已有報告指出，在下列病患身上使用含 gadolinium 之顯影劑與腎生性之全身性纖維病變(NSF)有相關。

-- 急性或慢性之嚴重腎臟受損(GFR < 30 ml/min/1.73m²)且

-- 因任何嚴重肝腎疾病或在肝臟移植期間所導致之急性腎功能不全
依照診斷劑量使用本品全身所含 gadolinium 的量很低，且本品有腎臟和肝臟兩個排除路徑，但還是有可能發生 NSF，因此需小心評估後再使用本品(請參考章節“4.8不良反應”)。

* 中度到重度腎臟疾病患者，在接受Magnetic Resonance Imagine (MRI) 或Magnetic Resonance Angiography (MRA)時，授予含 gadolinium 成分顯影劑可能引起腎生性之全身性纖維病變(Nephrogenic Systemic Fibrosis or Nephrogenic Fibrosing Dermopathy, NSF/NFD)，其相關之併發症可能導致病患日後的衰弱或死亡。

* 當中度到重度腎臟疾病患者需造影研究時，盡可能選擇不注射 gadolinium 的MRI或其他檢查，倘若這些病患仍須接受含 gadolinium 成分顯影劑時，宜考慮儘速安排透析。

● 局部的不耐受性

應嚴格避免肌肉注射，因為可能會引起不良的局部反應，包括局部病灶的壞死(請參考章節“5.2臨床前安全性資料”)。

4.5 與其他藥物的相互作用及其他形式的相互作用

OATP (organic anion-transporting polypeptide)抑制劑的干擾

動物試驗證實屬陰離子藥物的化合物(如：rifampicin)會阻斷肝細胞對 Gd-EOB-DTPA 的再吸收，進而降低肝造影的效果，如此可能使本品既有的好處有所限制。沒有更進一步與其他藥物相互作用的動物試驗報導。

健康受試者之相互作用試驗證實與OATP抑制劑 erythromycin 共用時，不會影響本品的療效與藥物動力學。沒有更進一步與其他藥物相互作用的臨床試驗報導。

病人膽紅素和運鐵素血中濃度升高的干擾

膽紅素(>3 mg/dl)和運鐵素濃度升高會降低本品對肝臟的造影效果。若使用本品於上述病人時，請注射後60分鐘內完成核磁造影。

診斷測試的干擾

在使用本品檢驗後，若使用化合物測量法(e.g. Ferrocene complexation method)測量血清鐵質可能會導致數值偽性增加或減少長達24小時，因為自由化合物(caloxetate trisodium)存在於顯影劑溶液裡。

4.6 懷孕與授乳

4.6.1 懷孕

目前沒有本品用於懷孕婦女的相關臨床試驗資料。

人體給藥的潛在危險性尚屬未知。

懷孕期間，本品僅可用於臨床上有需要之婦女。

4.6.2 授乳

目前尚不知本品是否會分泌至乳汁中。

在非臨床的試驗中顯示極少量的本品會進入母乳中(少於0.5%的注射劑量)且經由胃腸道吸收的也很少(大約0.4%的口服劑量被排泄至尿液中)。

4.7 對開車能力或機械操作的影響

尚無資料。

4.8 不良反應

4.8.1 安全性總覽

本品之整體安全性報告資料是來自超過1900名病患之臨床試驗與上市後監視報告結果。

本品常見之藥物不良反應(≥ 0.5%)是噁心、頭痛、感覺熱、血壓升高與頭昏。

本品嚴重之藥物不良反應是過敏性休克。遲發性之類過敏反應(數小時後至數天)很少見。

大部分的不良反應屬輕微到中等程度。

4.8.2 不良反應之摘要報告表

下表為本品之不良反應報告，並依據器官系統做分類。MedDRA最常用於描述某些反應與其他相類似之相關情況。

臨床試驗之不良反應是依據其發生頻率所分類：常見(≥ 1/100至< 1/10)、不常見(≥ 1/1,000至< 1/100)、罕見(≥ 1/10,000至< 1/1,000)；而上市後監視之不良反應其發生頻率無法預估，故列於未知。

各欄位裡之不良反應是依序嚴重到不嚴重程度所排列。

表一：臨床試驗或上市後監視使用本品之不良反應

器官類別 (MedDRA)	常見	不常見	罕見	未知
免疫系統失調				過敏症/過敏性反應 (如：休克*、低血壓、咽喉腫、蕁麻疹、臉部水腫、鼻炎、結膜炎、腹痛、感覺遲鈍、打噴嚏、咳嗽、臉色蒼白)
神經系統失調	頭痛	眩暈、頭昏、味覺異常、感覺異常、嗅覺異常	發抖、靜坐不能	心神不定
心臟不適			分枝束阻斷、心悸	心跳過速

器官類別 (MedDRA)	常見	不常見	罕見	未知
血管失調		血壓升高、潮紅		
呼吸道、胸部及縱膈失調		呼吸異常 (呼吸困難*、呼吸疲乏)		
胃腸失調	噁心	嘔吐、口乾	口腔不適、唾液分泌增加	
皮膚及皮下組織失調		紅疹、搔癢症**	斑狀丘疹、多汗	
肌肉骨骼及結締組織失調		背痛		
全身性失調和注射部位情況		胸痛、各樣的注射部位反應***、感覺熱、冷顫、疲勞、感覺異常	不舒服、全身不適	

*曾有過致命性的案例，這些案例源自於上市後的經驗。

**搔癢症(全身性的搔癢或眼睛搔癢)

***各樣的注射部位反應包含：注射部位有滲出物、灼熱感、冷感、刺激、疼痛等。

4.8.3 不良反應的敘述

有些含gadolinium的顯影劑已有醫源性之全身性纖維病變(NSF)的案例被報導(請參考章節“4.4特殊警語及使用注意事項”)。

施打本品後，少於1%的病人被通報有升高的血清鐵數值和血清膽紅素實驗室數值。這些數值不會超過基準值的2到3倍，且在1到4天內會回復到基準值。

4.9 藥物過量

當本品之單一劑量高達每公斤體重注射0.4 ml/kg (100 µmol/kg)時，仍有良好的耐受性。

目前在臨床使用上還未有藥物過量的案例或報導，因此藥物過量的徵兆及症狀尚未被描述。

● 腎且/或肝受損之病患

假使嚴重腎受損且/或肝功能不全的病患不慎過量，本品能經由血液透析法排除體外(請參考章節“4.4特殊警語及使用注意事項”)。

5. 藥理特性

5.1 藥動特性

● 分佈

靜脈給藥以後，藥物快速地散佈至細胞間隙。靜脈注射Gd-EOB-DTPA七天之後，在老鼠及狗的體內的殘餘量低於1%的給藥劑量，腎臟及肝臟具有最高的濃度。

藥物並不會通過完整的血腦障壁，且只有少量會擴散通過胎盤障壁。

● 排除

在人體內，Gd-EOB-DTPA在血漿中的有效半衰期是 1.0 ± 0.1 小時，與給藥劑量之間並沒有顯著關係。最終半衰期是 1.65 ± 0.23 小時或更少。在劑量達到0.4 ml/kg體重時(100 µmol/kg)，所觀察到的藥物動力學呈現劑量線性。

Gd-EOB-DTPA等量地經由腎臟及肝膽兩種途徑被完全排除。

● 病患特性

如果病患患有嚴重的腎功能或肝膽功能不全，排泄模式也會隨之改變。對嚴重肝功能不全的病患而言，其血漿半衰期會有些微增加的狀況；嚴重腎功能不全(需要血液透析)的病患，半衰期則會顯著增加。

5.2 臨床前安全性資料

在一般全身性毒性、基因性毒性及接觸-敏感化的可能性試驗中，非臨床性的試驗結果顯示本品對人體沒有特別之危險性。

● 生殖毒性

重複靜脈給予本品的胚胎發育試驗顯示，超過體表面積25.9倍或超過體重80倍的人類單次劑量會引起兔子的胚胎毒性。

● 局部耐受性

使用本品的局部耐受性試驗結果顯示，在血管內(靜脈內和動脈內)和靜脈旁施打有良好的局部耐受性。

然而，肌肉注射會引起局部不良耐受性反應，所以在人體須嚴格避免肌肉內注射(參考章節“4.4特殊警語及使用注意事項”)。

● 幼年動物的資料

在新生及幼年大鼠的單一及重複劑量毒性試驗，未發現用於兒童病患(包括足月新生兒及嬰兒)有相關的特定風險。

6. 藥劑特性

6.1 賦形劑

Caloxetate trisodium

Hydrochloric acid (for pH adjustment)

Sodium hydroxide (for pH adjustment)

Trometamol

Water for injections

6.2 配伍禁忌

研究資料缺乏，本品不應與其他藥品混合使用。

6.3 有效期間

玻璃預填針筒：5年。

塑膠預填針筒：3年。

● 開封後之保存期限

本品在包裝開啟後須立即使用。

6.4 包裝內容

10 ml玻璃預充填式針筒裝、10 ml塑膠預充填式針筒裝，100支以下盒裝。

6.5 使用/操作指導

肉眼觀察：

藥品在使用前須先以肉眼觀察。

假使本品有嚴重變色、出現微粒物質或包裝容器損壞之情形，請勿使用。

預填針筒：

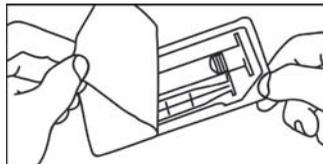
預填針筒必須在使用前才從包裝內取出。

預填針筒在使用前才能將針頭護蓋取去。

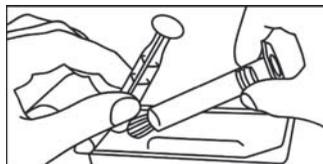
單次檢查中未使用完的顯影劑應一律丟棄。

塑膠預填針筒操作

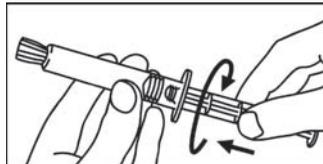
手動注射



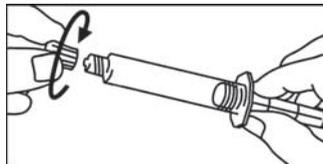
1. 打開包裝



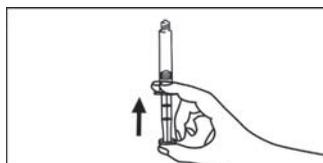
2. 從包裝取出針筒及活塞桿。



3. 以順時針方向將活塞桿旋轉推進針筒。

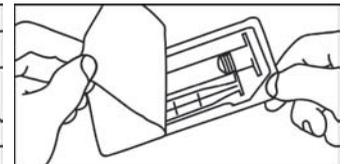


4. 將蓋子轉開。

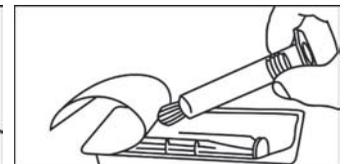


5. 排除針筒中的空氣。

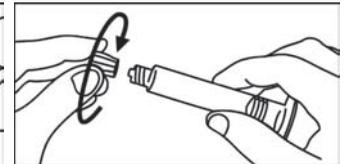
以自動注射器注射



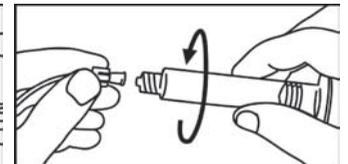
1. 打開包裝



2. 從包裝取出針筒。



3. 將蓋子轉開。



4. 將針筒的上端順時針旋轉使與注射器的管子連接，並遵循儀器製造商的操作指示。

版本：Primovist / Solution for injection / CCDS 08 / TW03

製造廠：Bayer Pharma AG

廠址：(Postal address) D-13342 Berlin, Germany

(Street address) Muellerstrasse 178, D-13353 Berlin, Germany

次級包裝廠：Zuellig Pharma Specialty Solutions Group Pte. Ltd.

廠址：15 Changi North Way #01-02, #02-02, #02-10, Singapore 498770

藥商：台灣拜耳股份有限公司

地址：台北市信義路五段7號54樓

電話：(02)8101-1000