

## ĐIỂM TIN THÔNG TIN THUỐC – CẢNH GIÁC DƯỢC

### **Biện pháp giảm thiểu nguy cơ suy hô hấp và sepsis khi sử dụng thuốc chứa terlipressin: Khuyến nghị từ EMA (Châu Âu)**

Nguồn: <https://www.ema.europa.eu/en/news/new-recommendations-terlipressin-containing-medicines-treatment-hepatorenal-syndrome>

Điểm tin: Đặng Thùy Tiên, Lê Đình Văn, Nguyễn Thị Tuyền

Ủy ban Đánh giá Nguy cơ Cảnh giác dược Châu Âu (PRAC) khuyến nghị thực hiện các biện pháp mới để giảm nguy cơ suy hô hấp (tình trạng khó thở nặng có thể đe dọa tính mạng) và sepsis (tình trạng nhiễm khuẩn và độc tố vi khuẩn dẫn đến tổn thương các cơ quan) khi sử dụng thuốc chứa terlipressin trên bệnh nhân mắc hội chứng gan thận typ 1 (HRS-1).

Các biện pháp mới bao gồm cập nhật chống chỉ định thuốc chứa terlipressin đối với điều trị đợt cấp trong bệnh suy gan mạn tính hoặc suy thận tiến triển trong tờ Hướng dẫn sử dụng. Bệnh nhân có vấn đề về hô hấp nên được điều trị để kiểm soát tình trạng hô hấp trước khi bắt đầu sử dụng terlipressin. Ngoài ra, trong và sau quá trình điều trị, theo dõi các dấu hiệu và triệu chứng của suy hô hấp, nhiễm khuẩn trên bệnh nhân.

Để giảm nguy cơ gặp các phản ứng có hại nghiêm trọng, nhân viên y tế nên cân nhắc việc truyền liên tục (nhỏ giọt) thuốc có chứa terlipressin thay vì tiêm bolus (tiêm đủ liều trong một lần).

Các khuyến cáo dựa vào việc xem xét dữ liệu có sẵn của PRAC, bao gồm một thử nghiệm lâm sàng trên bệnh nhân HRS-1. Kết quả cho thấy nhóm bệnh nhân được điều trị bằng thuốc có chứa terlipressin trong vòng 90 ngày kể từ khi sử dụng liều đầu tiên có nhiều khả năng bị rối loạn hô hấp và tử vong hơn nhóm sử dụng giả dược.

Mặc dù suy hô hấp là một phản ứng có hại đã được biết của terlipressin, tuy nhiên, tần suất suy hô hấp trong nghiên cứu cao hơn (11%) so với tỷ lệ trong tờ Hướng dẫn sử dụng thuốc. Ngoài ra, nghiên cứu ghi nhận có 7% trường hợp mắc sepsis trong nhóm sử dụng terlipressin, trong khi đó không ghi nhận bệnh nhân mắc tình trạng này ở nhóm giả dược.

Tuy vậy, dữ liệu còn tồn tại một số hạn chế, như sự khác biệt về cách sử dụng terlipressin trong các thử nghiệm lâm sàng so với trong thực hành lâm sàng. Sau khi xem xét những hạn chế này cùng với các dữ liệu có sẵn khác và tham khảo ý kiến các nhân viên y tế có chuyên môn về hội chứng gan thận, PRAC kết luận rằng cần có các biện pháp mới để duy trì lợi ích của việc sử dụng các thuốc chứa terlipressin so với nguy cơ của thuốc.

#### **Thông tin cho bệnh nhân**

- Nguy cơ suy hô hấp (tình trạng khó thở nặng có thể đe dọa tính mạng) cao hơn mức đã biết được báo cáo khi sử dụng các thuốc chứa terlipressin để điều trị hội chứng gan thận typ 1 (HRS-1). Bên cạnh đó, nguy cơ sepsis (tình trạng vi khuẩn và độc tố của chúng lưu thông trong máu dẫn đến tổn thương các cơ quan) mới cũng được ghi nhận khi điều trị bằng terlipressin. Do đó, một số biện pháp giảm thiểu nguy cơ đã được Cơ quan Quản lý Dược phẩm Châu Âu (EMA) khuyến nghị.
- Không sử dụng thuốc chứa terlipressin để điều trị HRS-1 đối với bệnh nhân suy thận tiến triển và các đợt cấp của bệnh lý gan mạn tính (bệnh đột ngột diễn biến trầm trọng) trừ khi thực sự cần thiết.
- Bệnh nhân có vấn đề về hô hấp nên được điều trị kiểm soát tình trạng hô hấp trước khi bắt đầu điều trị bằng các thuốc chứa terlipressin.
- Bệnh nhân cần được theo dõi tình trạng suy hô hấp và nhiễm khuẩn trước khi bắt đầu và trong quá trình điều trị, và cần được xử lý khi cần thiết.
- Liều pháp truyền liên tục được khuyến nghị thay thế cho tiêm bolus (tiêm đủ liều trong một lần).
- Khi có băn khoăn việc sử dụng thuốc, bệnh nhân nên trao đổi thêm với chuyên gia y tế.

### **Thông tin cho nhân viên y tế**

- Nguy cơ suy hô hấp cao hơn mức đã biết được báo cáo khi sử dụng thuốc có chứa terlipressin để điều trị hội chứng gan thận typ 1 (HRS-1). Ngoài ra nguy cơ sepsis mới cũng được ghi nhận khi sử dụng thuốc chứa terlipressin để điều trị HRS-1
- Chống chỉ định dùng thuốc chứa terlipressin cho người có rối loạn chức năng thận tiên triển (creatin huyết thanh  $\geq 442\mu\text{mol/l}$  (5,0 mg/dl)); các đợt cấp của suy gan mạn tính độ 3; bệnh gan giai đoạn cuối (MELD) có điểm MELD  $\geq 39$ , chỉ dùng terlipressin khi lợi ích lớn hơn nguy cơ.
- Kiểm soát khởi phát cơn khó thở hoặc các bệnh hô hấp nghiêm trọng trên bệnh nhân trước khi điều trị bằng thuốc chứa terlipressin và theo dõi chặt chẽ trong quá trình điều trị. Nếu xuất hiện các triệu chứng hô hấp, cân nhắc giảm liều albumin người. Ngừng sử dụng terlipressin nếu xuất hiện các triệu chứng nghiêm trọng.
- Theo dõi chặt chẽ triệu chứng nhiễm khuẩn trên bệnh nhân.
- Cân nhắc truyền tĩnh mạch liên tục các thuốc chứa terlipressin thay cho tiêm bolus để giảm nguy cơ gặp phản ứng có hại nghiêm trọng.

### **Thông tin thêm về thuốc**

Terlipressin là một chất tương tự vasopressin nên gây co mạch máu trong cơ thể, đặc biệt những mạch cung cấp cho các cơ quan trong ổ bụng. Ở bệnh nhân HRS-1, tình trạng suy gan làm tăng áp lực mạch máu trong gan khiến mạch bị giãn và giảm tưới máu đến thận. Terlipressin gây co mạch nên tăng cung cấp máu cho các cơ quan trong ổ bụng, khôi phục lưu lượng máu đến thận, do đó cải thiện chức năng thận.