

COMUNICAT DE PRESĂ
Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din
România prezintă în cele ce urmează traducerea în limba română a
comunicatului de presă al Agenției Europene pentru Medicamente (European
Medicines Agency - EMA):
Noi recomandări referitoare la medicamentele care conțin terlipresină în
tratamentul sindromului hepatorenal

30 Septembrie 2022
EMA/781753/2022

Comitetul de siguranță al EMA (PRAC) a recomandat noi măsuri în vederea reducerii riscului de insuficiență respiratorie (dificultăți severe de respirație care pot pune viața în pericol) și septicemie (atunci când bacteriile și toxinele acestora circulă prin sânge, cauzând deteriorarea organelor) atunci când se utilizează medicamente care conțin terlipresină la persoanele cu sindrom hepatorenal de tip 1 (HRS-1) (afecțiuni renale la persoanele cu boală hepatică avansată).

Printre noile măsuri se numără adăugarea la informațiile despre produs a unei atenționări referitoare la evitarea tratamentului cu medicamente care conțin terlipresină la pacienții cu boală hepatică avansată acută suprapusă bolii hepatice cronice (boală hepatică ce se agravează brusc) sau insuficiență renală avansată. Pacienții cu probleme respiratorii trebuie să primească tratament pentru a-și gestiona starea de sănătate, înainte de a începe tratamentul cu terlipresină. În timpul și după tratamentul cu terlipresină, pacienții trebuie monitorizați pentru depistarea unor semne și simptome de insuficiență și infecție respiratorie.

În plus, profesioniștii din domeniul sănătății pot lua în considerare administrarea de medicamente care conțin terlipresină sub formă de perfuzie continuă (prin picurare) într-o venă, ca alternativă la administrarea prin injecție în bolus (doză completă injectată o singură dată), deoarece acest lucru poate reduce riscul apariției reacțiilor adverse grave.¹

Recomandările urmează evaluării datelor disponibile de către PRAC, inclusiv a rezultatelor provenite dintr-un studiu clinic² care a inclus pacienți diagnosticați cu HRS-1, care a sugerat că pacienții tratați cu medicamente care conțin terlipresină aveau mai multe șanse să experimenteze și să moară din cauza tulburărilor

¹ Cavallin M, Piano S, Romano A, et al. Terlipressin given by continuous intravenous infusion versus intravenous boluses in the treatment of hepatorenal syndrome: A randomized controlled study. *Hepatology*. 2016;63(3):983-92. doi:10.1002/hep.28396

² Wong F, Pappas SC, Curry MP, et al. Terlipressin plus albumin for the treatment of type 1 hepatorenal syndrome. *N Engl J Med*. 2021;384(9):818-828. doi: 10.1056/NEJMoa2008290

respiratorii, într-un interval de 90 de zile după administrarea primei doze, față de cei cărora li s-a administrat placebo (un tratament inactiv).

Deși insuficiența respiratorie este o reacție adversă cunoscută la terlipresină, frecvența apariției insuficienței respiratorii observată în studiu a fost mai mare (11%) decât cea raportată anterior în informațiile despre produs. În plus, studiul a raportat apariția septicemiei la 7% dintre pacienții din brațul cu terlipresină, comparativ cu niciunul din grupul placebo.

Au existat limitări ale datelor, precum diferențe în modul în care a fost utilizată terlipresina în studiile clinice, comparativ cu practica clinică. După luarea în considerare a acestor limitări și a altor date disponibile precum și consultarea unui grup de experți compus din profesioniști din domeniul sănătății, cu experiență în domeniul sindromului hepatorenal, PRAC a concluzionat că sunt necesare noi măsuri pentru a se asigura că beneficiile medicamentelor care conțin terlipresină continuă să depășească riscurile.

Informații pentru pacienți

- A fost raportat un risc, mai mare decât cel cunoscut anterior, de apariție a insuficienței respiratorii (dificultate severă de respirație care poate pune viața în pericol) când se utilizează medicamente care conțin terlipresină, pentru tratamentul sindromului hepatorenal de tip 1 (HRS-1) (probleme renale la persoanele cu boală de ficat în stadiu avansat). În plus, a fost identificat și un nou risc de septicemie (atunci când bacteriile și toxinele acestora circulă prin sânge, cauzând deteriorarea organelor) atunci când terlipresina este utilizată pentru tratarea acestei afecțiuni. Prin urmare, EMA recomandă mai multe măsuri în vederea reducerii acestor riscuri.
- Medicamentele care conțin terlipresină, atunci când sunt utilizate pentru tratamentul HRS-1, trebuie evitate la pacienții cu insuficiență renală avansată și la cei cu boală hepatică avansată acută suprapusă bolii hepatice cronice, cu excepția cazului în care acest fapt se consideră absolut necesar.
- Pacienții cu probleme respiratorii trebuie să primească tratament pentru a-și gestiona starea de sănătate, înainte de a începe tratamentul cu terlipresină.
- Pacienții trebuie monitorizați pentru depistarea unor semne și simptome de insuficiență și infecție respiratorie înainte și în timpul tratamentului și tratați în mod corespunzător.

- Alte măsuri recomandate includ administrarea de medicamente sub formă de perfuzie continuă, ca alternativă la administrarea prin injecție în bolus (doză completă injectată o singură dată).
- Pacienților care au întrebări sau nelămuriri li se recomandă să se adreseze medicului lor.

Informații pentru profesioniștii din domeniul sănătății

- Un risc, mai mare decât cel cunoscut anterior, de apariție a insuficienței respiratorii a fost raportat atunci când se utilizează medicamente care conțin terlipresină pentru tratamentul sindromului hepatorenal de tip 1 (HRS-1). În plus, a fost identificat un nou risc de apariție a septicemiei, asociat utilizării medicamentelor care conțin terlipresină pentru tratamentul HRS-1.
- Medicamentele care conțin terlipresină trebuie evitate la pacienții cu disfuncție renală avansată (creatinină serică ≥ 442 $\mu\text{mol/l}$ (5,0 mg/dl)) și la pacienții cu insuficiență hepatică avansată acută suprapusă bolii hepatice cronice de grad 3 și/sau model pentru boală hepatică în stadiu final (MELD), cu scor MELD ≥ 39 , cu excepția cazului în care beneficiile depășesc riscurile.
- Pacienții care prezintă un nou debut al dificultăților respiratorii sau agravarea afecțiunilor respiratorii existente trebuie stabilizați înainte de a începe tratamentul cu medicamente care conțin terlipresină și monitorizați îndeaproape pe parcursul tratamentului. Dacă pacienții dezvoltă simptome respiratorii, trebuie luată în considerare reducerea dozei de albumină umană, dacă este cazul. Dacă simptomele sunt severe sau nu se ameliorează, tratamentul cu terlipresină trebuie întrerupt.
- Pacienții trebuie monitorizați îndeaproape pentru depistarea simptomelor unei infecții.
- În plus, profesioniștii din domeniul sănătății pot lua în considerare administrarea de medicamente care conțin terlipresină sub formă de perfuzie intravenoasă continuă, ca alternativă la injecția în bolus, deoarece perfuzia continuă poate reduce riscul apariției reacțiilor adverse grave, în comparație cu injecția în bolus.
- O comunicare directă către profesioniștii din domeniul sănătății (DHPC) va fi trimisă în timp util profesioniștilor din domeniul sănătății care prescriu, eliberează sau administrează medicamentul și va fi publicată pe o [pagină specială](#) de pe website-ul EMA.

Mai multe informații despre medicament

Terlipresina este un analog al vasopresinei. Aceasta înseamnă că funcționează în același mod ca hormonul natural vasopresină, pentru a provoca îngustarea anumitor vase de sânge din organism, în special a celor care alimentează organele abdominale. La pacienții cu HRS-1, creșterea tensiunii arteriale în ficat, din cauza insuficienței hepatice, duce la lărgirea acestor vase de sânge, determinând o slabă irigare cu sânge a rinichilor. Prin îngustarea vaselor de sânge care alimentează organele abdominale, terlipresina ajută la restabilirea fluxului sanguin către rinichi, îmbunătățind astfel funcția acestora.

Terlipresina este disponibilă sub formă de soluție și pulbere pentru soluție, ambele pentru utilizare intravenoasă.

Medicamentele care conțin terlipresină sunt disponibile în majoritatea statelor membre ale UE, sub o varietate de denumiri, inclusiv Glypressin, Terlipresin Acetate și Variquel. Pe lângă faptul că sunt autorizate pentru tratamentul HRS-1, acestea sunt, de asemenea, autorizate în mai multe state membre ale UE pentru tratamentul hemoragiei de la nivelul varicelor esofagiene (situat la nivelul tractului dintre gură și stomac) și a anumitor forme de sângerare asociate cu intervențiile chirurgicale.

Mai multe informații despre procedură

Evaluarea medicamentelor care conțin terlipresină a fost inițiată la solicitarea autorității competente din Danemarca, în conformitate cu [Articolul 31 al Directivei 2001/83/CE](#).

Evaluarea a fost efectuată de Comitetul pentru evaluarea riscurilor în materie de farmacovigilență (Pharmacovigilance Risk Assessment Committee – PRAC) al EMA, comitet responsabil pentru evaluarea problemelor privind siguranța medicamentelor de uz uman, care a emis un set de recomandări. Întrucât medicamentele care conțin terlipresină sunt toate autorizate la nivel național, recomandările PRAC vor fi transmise Grupului de Coordonare pentru Recunoaștere Reciprocă și Proceduri Descentralizate – Uman (CMDh), care va adopta o poziție. CMDh este un organism care reprezintă statele membre ale UE, precum și Islanda, Liechtenstein și Norvegia. Acesta este responsabil de asigurarea standardelor de siguranță armonizate pentru medicamentele autorizate prin proceduri naționale în întreaga UE.