|  |
| --- |
| 含terlipressin成分藥品安全資訊風險溝通表 |
|  製表日期：111/12 |
| 藥品成分 | Terlipressin |
| 藥品名稱及許可證字號 | 衛生福利部核准含terlipressin成分藥品製劑許可證共4張。查詢網址：<https://www.fda.gov.tw/mlms/H0001.aspx> |
| 適應症 | 出血性食道靜脈曲張、第一型肝腎症候群。 |
| 藥理作用機轉 | Terlipressin為血管加壓素 (vasopressin) 的類似物 (analogue)，對血管加壓素第一型受體 (V1) 的親和性高於第二型受體 (V2)。Terlipressin除本身具有藥理作用外，經體內酵素分解後會釋放離胺酸血管加壓素 (lysine-vasopressin)，具血管收縮作用，能降低門靜脈壓和血流，進而增加腎臟的血流量。 |
| 訊息緣由 | 2022/11/11歐洲醫藥管理局 (EMA) 發布使用含terlipressin成分藥品於第一型肝腎症候群 (type 1 hepatorenal syndrome，type 1 HRS) 病人，可能具發生嚴重呼吸衰竭及敗血症風險之安全資訊，並建議醫療人員改以連續輸注之方式給藥，及於仿單加刊相關警語。網址：<https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/referrals/terlipressin-containing-medicinal-products-indicated-treatment-hepatorenal-syndrome> |
| 藥品安全有關資訊分析及描述 | 1. 根據一項納入第一型肝腎症候群病人的臨床試驗結果顯示，使用含terlipressin成分藥品治療的病人於第一次劑量給藥後90天內，發生並死於呼吸疾患之機率高於安慰劑組，且於研究中觀察到呼吸衰竭發生的頻率 (11%) 高於仿單所記載的發生頻率。此外，研究結果亦顯示，terlipressin用藥組中有7% 的病人發生敗血症，而於安慰劑組中則未有病人發生敗血症。
2. 經歐洲醫藥管理局藥品安全監視與風險評估委員會（EMA-PRAC）評估現有證據，並諮詢相關領域專家的意見後，建議需採取新的風險管控措施以確保使用terlipressin之臨床效益仍大於其風險。
3. 新的風險管控措施包括於含terlipressin成分藥品之仿單加刊警語如下：
	* 1. 該成分藥品應避免用於晚期慢性肝病急性惡化(advanced acute-on-chronic liver disease) 或晚期腎衰竭 (advanced kidney failure) 之病人。
		2. 患有呼吸相關疾病的病人，在開始使用terlipressin前應先接受治療以控制病情。
		3. 於用藥期間及治療後，皆應監測病人是否出現呼吸衰竭、感染的徵候及症狀。
		4. 建議醫療人員考慮採用靜脈連續輸注或滴注的給藥方式，取代一次性全劑量給藥之快速靜脈注射 (bolus injection) 方式，以降低發生嚴重不良反應的風險。
 |
| 食品藥物管理署風險溝通說明 | * + **食品藥物管理署說明：**
1. 我國目前核准含terlipressin成分藥品許可證共4張，其中文仿單於「用法用量」段刊載「第一型肝腎症候群：每24小時，3到4毫克terlipressin acetate分成3或4次注射」，並於「警告及注意事項」段刊載「為了避免注射部位局部壞死，一定要靜脈注射。高血壓、已知有心臟病冠狀動脈功能不全、腎功能不全、腦血管或周圍血管疾病、**呼吸衰竭的病人治療時要特別小心**」，**惟未提及避免用於晚期慢性肝病急性惡化與晚期腎衰竭之病人、嚴重呼吸衰竭（可能致命）、敗血症風險，及建議連續輸注方式以降低相關嚴重不良反應等安全性資訊。**
2. 本署現正評估是否針對該成分藥品採取進一步風險管控措施。
* **醫療人員應注意事項：**
1. 臨床研究中觀察到含terlipressin成分藥品用於治療第一型肝腎症候群時，發生呼吸衰竭風險高於先前已知的風險程度；此外，敗血症亦為使用terlipressin於治療上述族群之風險。
2. 含terlipressin成分藥品應避免用於晚期腎功能不全（血清肌酸酐SCr ≥ 442 µmol/l (5.0 mg/dl)）、慢性肝衰竭急性惡化(acute-on-chronic liver failure，ACLF) 達第三級及/或末期肝病評分模型 (model for end-stage liver disease，MELD) 分數 ≥ 39分之病人，除非其臨床效益大於風險，方可考慮使用terlipressin於上述族群。
3. 若病人有呼吸困難狀況，或自身呼吸相關疾病有惡化之情形時，在開始使用terlipressin前應先穩定相關病情，並於terlipressin治療期間密切監控。如果病人出現呼吸相關症狀，可考量降低白蛋白劑量；若症狀嚴重或未有改善，應停用含terlipressin成分藥品。
4. 此外，應密切監測病人是否出現感染相關症狀。
5. 建議可考慮以靜脈連續輸注方式取代快速靜脈注射 (bolus injection) 之方式給藥，以降低發生嚴重不良反應的風險。
* **病人應注意事項**：
1. 含terlipressin成分藥品用於治療第一型肝腎症候群治療時，可能會發生呼吸衰竭及敗血症等風險。
2. 若非必要，晚期腎衰竭及晚期慢性肝病急性惡化的病人，應避免使用含terlipressin成分藥品來治療第一型肝腎症候群。
3. 患有呼吸相關疾病的病人，在開始使用terlipressin前應接受治療以控制病情。
4. 接受terlipressin治療前及治療期間，應接受醫療人員密切監測呼吸衰竭、感染的徵兆及症狀，並視需要接受適當的治療。
5. 若您對用藥有任何疑問或疑慮請諮詢醫療人員。

醫療人員或病人懷疑因為使用（服用）藥品導致不良反應發生時，請立即通報給衛生福利部所建置之全國藥物不良反應通報中心，並副知所屬廠商，藥物不良反應通報專線02-2396-0100，網站：<https://adr.fda.gov.tw>；衛生福利部食品藥物管理署獲知藥品安全訊息時，均會蒐集彙整相關資料進行評估，並對於新增之藥品風險採取對應之風險管控措施。 |