

HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC

Rx



VINPRESSIN 1 mg

“Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc”

“Để xa tầm tay trẻ em”

“Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng”

1. Thành phần công thức của thuốc:

Mỗi lọ thuốc tiêm đông khô chứa:

Thành phần dược chất: Terlipressin acetat (tương đương terlipressin 0,86 mg) 1 mg.

Thành phần tá dược: Manitol, acid acetic băng 1 lọ.

Mỗi ống dung môi NaCl 0,9% 5 ml chứa:

Natri clorid 45 mg.

Nước để pha thuốc tiêm: vd 5 ml.

2. Dạng bào chế:

Dạng bào chế: Thuốc tiêm đông khô

Mô tả dạng bào chế:

+ Lọ thuốc tiêm đông khô: Bột đông khô màu trắng đến trắng ngà, đóng trong lọ thủy tinh đầy kín bằng nút cao su và có nắp nhôm bên ngoài.

+ Ống dung môi pha tiêm NaCl 0,9% 5 ml: Dung dịch trong, không màu, đóng trong ống thủy tinh hàn kín.

3. Quy cách đóng gói:

Hộp 1 lọ thuốc tiêm đông khô + 1 ống dung môi pha tiêm NaCl 0,9% 5 ml

Hộp 5 lọ thuốc tiêm đông khô + 5 ống dung môi pha tiêm NaCl 0,9% 5 ml.

4. Chỉ định:

Giãn tĩnh mạch thực quản xuất huyết

Terlipressin được sử dụng để cấp cứu trong trường hợp xuất huyết cấp tính do giãn tĩnh mạch thực quản cho đến khi được điều trị bằng liệu pháp nội soi. Sau đó, việc sử dụng terlipressin để điều trị xuất huyết di giãn tĩnh mạch thực quản thường là liệu pháp hỗ trợ cho can thiệp cầm máu qua nội soi. Terlipressin cũng có thể được sử dụng để giảm xuất huyết thứ phát sớm.

Hội chứng gan thận

Điều trị cấp cứu hội chứng gan thận độ 1, được chẩn đoán bởi sự suy giảm chức năng thận cấp tính tự phát, ở những bệnh nhân bị bệnh xơ gan cổ trướng nặng.

5. Liều dùng - cách dùng:

Cách dùng: Hoàn nguyên với dung môi và tiêm tĩnh mạch

Liều dùng:

**Người lớn:*

Giãn tĩnh mạch thực quản xuất huyết:

Liều khởi đầu: thông thường là 1-2 mg terlipressin acetat, trừ khi có chỉ định khác.

Liều duy trì: 1 mg terlipressin acetat mỗi 4 đến 6 giờ. Điều trị nên giới hạn trong 2 – 3 ngày, tùy thuộc với tình trạng bệnh.

Liều tối đa: 6 x 20 µg/kg/ngày, nghĩa là đối với bệnh nhân người lớn nặng 70 kg, tổng liều dùng mỗi ngày là 8 – 9 mg (khoảng cách dùng giữa mỗi lần là 4 giờ).

Hội chứng gan thận

Liều khởi đầu: thông thường là 1 mg terlipressin acetat mỗi 4 – 6 giờ.

Có thể tăng liều lên tối đa 2 mg terlipressin acetat sau mỗi 4 giờ nếu nồng độ creatinin huyết thanh không giảm ít nhất 25% sau 3 ngày điều trị.

Tiếp tục điều trị cho đến khi nồng độ creatinin huyết thanh giảm xuống dưới 1,5 mg/dl (133 μ mol/l). Ở bệnh nhân đáp ứng một phần (nồng độ creatinin không giảm xuống dưới 133 μ mol/l) hoặc ở bệnh nhân không ghi nhận sự giảm creatinin huyết thanh, nên ngừng điều trị trong vòng 14 ngày.

Hiếm khi xảy ra trường hợp tái phát sau khi ngừng điều trị. Tái điều trị bằng terlipressin vẫn có hiệu quả.

Dữ liệu lâm sàng chỉ ra rằng sử dụng đồng thời với albumin liều 1 g/kg trọng lượng cơ thể trong ngày đầu tiên và sau đó liều 20 – 40 g/ngày có thể hiệu quả hơn so với trường hợp bệnh nhân sử dụng thuốc đơn độc. Trong hầu hết các thử nghiệm lâm sàng sử dụng terlipressin điều trị hội chứng gan thận (độ 1), albumin được sử dụng đồng thời với liều được chỉ định.

Thời gian điều trị trung bình là 10 ngày. Không điều trị quá 14 ngày.

***Người cao tuổi**

Thận trọng sử dụng ở bệnh nhân trên 70 tuổi (xem **Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc**).

***Trẻ em và thanh thiếu niên**

Chưa có kinh nghiệm dùng thuốc ở trẻ em và thanh thiếu niên. Vì vậy, không sử dụng thuốc ở trẻ em và thanh thiếu niên (xem **Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc**).

***Suy thận**

Thận trọng sử dụng ở bệnh nhân suy thận mạn (xem **Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc**).

***Suy gan**

Không cần điều chỉnh liều ở bệnh nhân suy gan.

6. Chống chỉ định:

- Mẫn cảm với bất kỳ thành phần nào của thuốc.
- Phụ nữ mang thai.
- Sốc nhiễm trùng ở bệnh nhân có cung lượng tim thấp.
- Tiền sử bệnh tim mạch vành vì terlipressin có thể gây thiếu máu cục bộ.

7. Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc:

- Thận trọng sử dụng thuốc và giám sát chặt chẽ khi sử dụng thuốc ở bệnh nhân có các tình trạng sau:

- Sốc nhiễm trùng
 - Hen phế quản, suy hô hấp
 - Tăng huyết áp không được điều trị
 - Bệnh mạch máu não, mạch vành và mạch ngoại vi (như xơ cứng động mạch tiến triển)
 - Tiền sử rối loạn co giật (co cơ giật)
 - Rối loạn nhịp tim
 - Bệnh tim
 - Suy mạch động mạch vành hoặc tiền sử nhồi máu cơ tim
 - Suy thận mạn
 - Người cao tuổi trên 70 tuổi (vì hạn chế kinh nghiệm sử dụng ở đối tượng này)
- Bệnh nhân suy giảm thể tích tuần hoàn có thể bị tăng nguy cơ co mạch và phản ứng tim không điển hình.

- Thuốc có tác dụng chống bài niệu của terlipressin nhẹ (chỉ khoảng 3% so với vasopressin), có thể xảy ra giảm natri máu và giảm kali máu, đặc biệt ở bệnh nhân mất cân bằng điện giải.
- Huyết áp, ECG, nhịp tim, nồng độ natri và kali máu và cân bằng dịch nên được theo dõi thường xuyên trong thời gian điều trị.
- Terlipressin chỉ được sử dụng trên lâm sàng khi được theo dõi liên tục chức năng tim mạch ở các cơ sở chăm sóc đặc biệt.
- Trong tình huống khẩn cấp cần điều trị ngay trước khi nhập viện, cần chú ý đến tình trạng thiếu hụt thể tích.
- Thuốc không có tác dụng điều trị xuất huyết động mạch.
- Để tránh hoại tử khu trú tại vị trí tiêm, nên tiêm tĩnh mạch.

Hoại tử da

Đã có báo cáo các trường hợp thiếu máu cục bộ và hoại tử da ở các vị trí không liên quan đến vị trí tiêm, thường gặp hơn ở các bệnh nhân bị tăng huyết áp tĩnh mạch ngoại biên hoặc béo phì. Do đó, đặc biệt thận trọng dùng thuốc ở những đối tượng này.

Xoắn đỉnh

Trong các thử nghiệm lâm sàng và sau khi lưu hành của sản phẩm có chứa terlipressin, một số trường hợp kéo dài khoảng QT và rối loạn nhịp thất bao gồm "xoắn đỉnh" đã được báo cáo. Trong hầu hết các trường hợp, bệnh nhân có các yếu tố ảnh hưởng như kéo dài khoảng QT cơ bản, bất thường về điện giải (hạ kali máu, hạ magie máu) hoặc đang dùng thuốc kéo dài khoảng QT. Do đó, nên hết sức thận trọng khi sử dụng terlipressin ở những bệnh nhân có tiền sử kéo dài khoảng QT, bất thường về điện giải hoặc dùng đồng thời các thuốc có thể kéo dài khoảng QT như các thuốc chống loạn nhịp nhóm IA và III, erythromycin, một số thuốc kháng histamin và thuốc chống trầm cảm ba vòng hoặc các thuốc có thể dẫn đến hạ kali máu hoặc hạ magie máu (ví dụ: một số thuốc lợi tiểu).

Các trường hợp đặc biệt

Người cao tuổi: Nên thận trọng đặc biệt khi điều trị ở người cao tuổi, vì kinh nghiệm ở nhóm người này còn hạn chế. Không có liệu khuyến cáo ở những nhóm đối tượng đặc biệt này.

Trẻ em: Do thiếu dữ liệu và kinh nghiệm, không sử dụng thuốc ở trẻ em và thanh thiếu niên.

Cảnh báo liên quan đến tá dược:

Thuốc có chứa dưới 1 mmol (23 mg) natri trong mỗi đơn vị phân liều sau khi hoàn nguyên trong dung môi NaCl 0,9% 5 ml, về cơ bản xem như "không chứa natri".

8. Sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai và cho con bú:

Sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai:

- Chống chỉ định điều trị khi mang thai
- Thuốc gây co thắt tử cung và tăng áp lực trong tử cung ở giai đoạn đầu thai kỳ và có thể làm giảm lưu lượng máu đến tử cung.
- Thuốc có thể gây ra tác dụng có hại cho phụ nữ mang thai và phôi thai.
- Sử dụng thuốc ở thỏ cho thấy tình trạng sảy thai tự phát và các dị tật.

Sử dụng thuốc cho phụ nữ cho con bú:

- Chưa có đầy đủ thông tin về việc thuốc được tiết vào sữa người mẹ. Chưa có nghiên cứu nào trên động vật. Không thể loại trừ nguy cơ đối với trẻ em bú sữa mẹ.
- Cần phải đưa ra quyết định ngừng cho con bú hoặc ngừng điều trị bằng terlipressin. Cần tính đến cả lợi ích của việc cho con bú đối với đứa trẻ và lợi ích của việc điều trị với người mẹ.

9. Ảnh hưởng của thuốc lên khả năng lái xe, vận hành máy móc:

Chưa có bằng chứng về ảnh hưởng của thuốc lên khả năng lái xe, vận hành máy móc.

10. Tương tác, tương kỵ của thuốc:

Tương tác thuốc:

- Terlipressin làm tăng tác dụng hạ huyết áp của các thuốc chẹn beta không chọn lọc trên tĩnh mạch cửa. Việc giảm chậm nhịp tim và giảm cung lượng tim khi điều trị gây ra bởi sự ức chế hoạt động phân xạ của tim bởi dây thần kinh phế vị do huyết áp tăng. Dùng đồng thời với các thuốc đã được biết gây ra nhịp tim chậm (như propofol, sufentanil) có thể dẫn đến nhịp tim chậm nghiêm trọng.

- Terlipressin có thể gây loạn nhịp thất bao gồm xoắn đỉnh. Do đó, terlipressin sử dụng đặc biệt thận trọng ở bệnh nhân dùng đồng thời với các thuốc gây kéo dài khoảng QT, như thuốc chống loạn nhịp nhóm IA và III, erythromycin, một số thuốc kháng histamin và các thuốc chống trầm cảm ba vòng hoặc các thuốc làm hạ kali máu hoặc hạ magie magiê máu (ví dụ: một số thuốc lợi tiểu).

Tương kỵ thuốc:

Do không có các nghiên cứu về tính tương kỵ của thuốc, không trộn lẫn thuốc này với các thuốc khác.

11. Tác dụng không mong muốn của thuốc (ADR):

- Tác dụng không mong muốn thường gặp nhất trong các thử nghiệm lâm sàng (tần suất 1 – 10%) là xanh xao, tăng huyết áp, đau bụng, buồn nôn, tiêu chảy và đau đầu.

- Tác dụng chống bài niệu của terlipressin có thể làm hạ natri máu nếu không theo dõi cân bằng dịch.

- Tác dụng không mong muốn liệt kê dưới đây theo hệ cơ quan và tần suất xuất hiện. Tần suất xuất hiện được định nghĩa như sau: rất thường gặp ($\geq 1/10$), thường gặp ($\geq 1/100$ đến $< 1/10$), ít gặp ($\geq 1/1.000$ đến $< 1/100$), hiếm gặp ($\geq 1/10.000$ đến $< 1/1.000$), rất hiếm gặp ($< 1/10.000$).

Phân loại hệ cơ quan	Thường gặp	Ít gặp	Hiếm gặp	Rất hiếm gặp
Chuyển hóa	Giảm natri máu			
Hệ thần kinh	Nhức đầu	Gây rối loạn co giật		Sốc
Tim	Nhịp tim chậm Loạn nhịp thất và trên thất Dấu hiệu thiếu máu cục bộ trên điện tâm đồ	Tăng huyết áp cấp tính, đặc biệt ở những bệnh nhân bị cao huyết áp (huyết áp giảm tự nhiên), Nhịp tim nhanh Rung nhĩ, thất Loạn nhịp ngoại tâm thu thất Đau thắt ngực Nhồi máu cơ tim Tràn dịch kèm phù phổi Xoắn đỉnh		Rối loạn cơ tim

		Suy tim		
Mạch	 Cơ mạch ngoại biên Thiếu máu ngoại biên Mạch xanh xao Tăng huyết áp Hạ huyết áp	Thiếu máu ruột Xanh tím ngoại biên Chứng bốc hỏa		
Hô hấp		Thở ngắn Đau đớn khi thở Đau ngực Co thắt phế quản Suy liệt hô hấp Suy hô hấp	Khó thở	
Tiêu hóa	Co thắt đau bụng Buồn nôn Tiêu chảy	Nôn		
Da và các mô dưới da	Xanh xao	Viêm bạch huyết Hoại tử		
Thời kỳ mang thai, sản kỳ và chu sinh		Phì đại tử cung Giảm lưu lượng máu nuôi tử cung		
Toàn thân		Hoại tử nơi tiêm		
Rối loạn hệ sinh sản và vú	Co thắt đau bụng (ở phụ nữ)			

Theo kinh nghiệm sau lưu hành, một số trường hợp kéo dài khoảng QT và rối loạn nhịp thất bao gồm “xoắn đỉnh” đã được báo cáo.

Theo kinh nghiệm sau lưu hành, một số trường hợp thiếu máu cục bộ và hoại tử da không liên quan đến vị trí tiêm đã được báo cáo.

Báo cáo tác dụng không mong muốn: Việc báo cáo tác dụng không mong muốn sau khi thuốc được lưu hành là quan trọng, giúp tiếp tục theo dõi lợi ích và nguy cơ khi sử dụng thuốc. Nhân viên y tế cần báo cáo bất kỳ tác dụng không mong muốn nào của thuốc theo hệ thống báo cáo quốc gia.

***“Thông báo ngay cho bác sỹ hoặc dược sỹ
những phản ứng có hại gặp phải khi sử dụng thuốc”***

12. Quá liều và cách xử trí:

- Không nên sử dụng quá liều khuyến cáo vì nguy cơ xảy ra rối loạn tuần hoàn nghiêm trọng phụ thuộc liều dùng.
- Huyết áp tăng cao ở bệnh nhân bị tăng huyết áp có thể kiểm soát với 150 µg clonidin tiêm tĩnh mạch.
- Nhịp tim chậm cần điều trị nên dùng atropin.

13. Đặc tính dược lực học:

Nhóm dược lý: *Hormon toàn thân, hormon thụ sau tuyến yên (vasopressin và các chất tương đồng)*

Mã ATC: H01BA04

- Terlipressin có hoạt tính được lý thấp, nhưng thuốc được enzym chuyển hóa thành lysin vasopressin có hoạt tính. Liều 0,85 mg và 1,7 mg terlipressin có hiệu quả làm giảm áp lực tĩnh mạch cửa và gây co mạch. Tác dụng làm giảm áp lực tĩnh mạch cửa và lưu lượng máu tĩnh mạch đơn phụ thuộc liều. Hiệu quả liều thấp có thể giảm sau 3 giờ, trong khi dữ liệu huyết động học cho thấy chế độ liều 1,7 mg có hiệu quả hơn 0,85 mg vì chế độ liều cao có thể tạo ra hiệu quả đáng tin cậy trong suốt giai đoạn điều trị (4 giờ).

- Terlipressin làm giảm áp lực tĩnh mạch cửa và đồng thời giảm lưu lượng máu tĩnh mạch cửa và co thắt cơ trơn thực quản cùng sự chèn ép sau đó của giãn tĩnh mạch thực quản.

- Lysin-vasopressin (LVP) có hoạt tính sinh học được phóng thích kéo dài từ terlipressin và được duy trì ở khoảng nồng độ cao hơn nồng độ tối thiểu có tác dụng và thấp hơn nồng độ có độc tính trong 4 đến 6 giờ bởi quá trình chuyển hóa – thải trừ của LVP xảy ra cùng lúc với quá trình phóng thích.

- Tác dụng của thuốc trên từng hệ cơ quan như sau:

Hệ tiêu hóa:

Terlipressin làm tăng trương lực của các tế bào cơ trơn trong và ngoài mạch máu. Sự gia tăng sức cản của thành động mạch tận cùng làm giảm lưu lượng máu trong khu vực của dây thần kinh nội tạng. Việc giảm lưu lượng động mạch dẫn đến giảm áp lực trong tuần hoàn cửa. Đồng thời, các cơ thành ruột co bóp làm tăng nhu động ruột. Hơn nữa, có thể chỉ ra rằng hệ cơ của thành thực quản cũng co lại và kết quả là các giãn tĩnh mạch được tạo ra bằng thực nghiệm bị "co lại".

Thận:

Terlipressin chỉ có khoảng 3% tác dụng chống bài niệu của vasopressin tự nhiên.

Tác dụng này là không liên quan về mặt lâm sàng. Lưu lượng máu thận không thay đổi đáng kể ở trạng thái thể tích bình thường. Mặt khác, ở trạng thái giảm thể tích, lưu lượng máu đến thận tăng lên.

Huyết áp

Terlipressin có tác dụng huyết động khởi phát chậm kéo dài 2-4 giờ. Huyết áp tăng nhẹ tâm thu và tâm trương. Tăng huyết áp nhiều hơn đã được quan sát thấy trong các trường hợp tăng huyết áp thận và xơ cứng mạch máu nói chung.

Tim:

Trong tất cả các nghiên cứu trước đây với terlipressin, ngay cả ở liều cao nhất, không quan sát thấy tác dụng gây độc cho tim. Ảnh hưởng đến tim (nhịp tim chậm, rối loạn nhịp tim, suy mạch vành) có thể là phản xạ hoặc trực tiếp do tác dụng co mạch của terlipressin.

Từ cung:

Sau khi dùng terlipressin, lưu lượng máu đến cơ và nội mạc từ cung giảm đi rất nhiều.

Da:

Do tác dụng co mạch, terlipressin cũng làm giảm đáng kể lưu lượng máu đến da, biểu hiện ở cơ thể và khuôn mặt bệnh nhân xanh xao rõ rệt.

14. Đặc tính dược động học:

Thời gian bán thải trung bình của terlipressin là 24 ± 2 phút. Sau khi tiêm bolus theo đường tĩnh mạch, thuốc thải trừ theo mô hình dược động học bậc 2. Thuốc có thời gian bán thải là 12 phút ở pha phân bố (lên đến 40 phút). Lysin vasopressin giải phóng chậm bằng cách tách các nhóm glyceryl và đạt được nồng độ tối đa sau 120 phút. Chỉ 1% terlipressin tiêm được phát hiện trong

nước tiểu. Điều này cho thấy hầu hết thuốc được phân giải hoàn toàn bởi các enzym endo và exopeptidase ở gan và thận.

15. Điều kiện bảo quản, hạn dùng, tiêu chuẩn chất lượng của thuốc:

Điều kiện bảo quản: Nơi khô ráo, không quá 30 °C, tránh ánh sáng.

Hạn dùng:

Lọ thuốc tiêm đông khô: 24 tháng kể từ ngày sản xuất

Ống dung môi pha tiêm NaCl 0,9% 5 ml: 24 tháng kể từ ngày sản xuất

Hạn dùng sau khi hoàn nguyên trong dung môi: 24 giờ.

Tiêu chuẩn chất lượng: TCCS.

16. Tên, địa chỉ cơ sở sản xuất:

CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM VĨNH PHÚC

Số 777 Đường Mê Linh - P. Khai Quang - TP. Vĩnh Yên - Tỉnh Vĩnh Phúc

ĐT: 02113 861233

Fax: 02113 862774

Địa chỉ nhà máy: Thôn Mậu Thông - P. Khai Quang - TP. Vĩnh Yên - Tỉnh Vĩnh Phúc