

BỆNH VIỆN UNG BƯỚU THANH HÓA
KHOA DƯỢC - VTYT

BẢN THÔNG TIN THUỐC
HIỆU CHỈNH LIỀU MỘT SỐ THUỐC ĐIỀU TRỊ UNG THƯ TRÊN
BỆNH NHÂN SUY THẬN, SUY GAN

LỜI NÓI ĐẦU

Các thông số dược động học được công bố trong tài liệu về thuốc thường được xác định thông qua các nghiên cứu trên người tình nguyện khỏe mạnh. Tuy nhiên, ở những bệnh nhân có rối loạn chức năng của hai cơ quan quan trọng tham gia vào quá trình thải trừ thuốc là gan và thận, quá trình phân bố, chuyển hóa và đào thải thuốc trong cơ thể có thể thay đổi đáng kể.

Vì vậy, không thể áp dụng liều dùng hoặc khoảng cách đưa thuốc giống như ở những bệnh nhân không bị suy giảm chức năng gan, thận. Bên cạnh đó, việc sử dụng thuốc trong điều trị ung thư đặc biệt phức tạp do phần lớn các thuốc có khoảng điều trị hẹp và tiềm ẩn độc tính cao ngay cả khi sử dụng ở liều điều trị. Hơn nữa, bệnh nhân ung thư thường có thể trạng suy giảm và khả năng dung nạp thuốc kém, nên họ dễ gặp phải các phản ứng có hại của thuốc hơn so với các nhóm bệnh nhân khác.

Chính vì vậy, việc hiệu chỉnh liều thuốc ở bệnh nhân ung thư có suy giảm chức năng gan hoặc thận có ý nghĩa hết sức quan trọng nhằm đảm bảo hiệu quả điều trị và hạn chế nguy cơ xảy ra các phản ứng có hại của thuốc. Xuất phát từ thực tế đó, Tổ Dược lâm sàng – Thông tin thuốc đã xây dựng bản tin thông tin thuốc với chủ đề: “Hiệu chỉnh liều một số thuốc điều trị ung thư trên bệnh nhân suy thận, suy gan”.

Mặc dù đã nỗ lực trong quá trình tra cứu và tham khảo nhiều nguồn tài liệu, song trong quá trình biên soạn bản tin khó tránh khỏi những thiếu sót. Chúng tôi rất mong nhận được các ý kiến đóng góp từ Quý đồng nghiệp để bản tin được hoàn thiện hơn trong những lần tái bản sau. Mọi thông tin xin liên hệ về Tổ DLS – Thông tin thuốc Khoa Dược.

Xin chân thành cảm ơn!

Người thực hiện

DS. Lê Quỳnh Chi

THÔNG TIN DƯỢC LÂM SÀNG - HIỆU CHỈNH LIỀU TRÊN BỆNH NHÂN SUY THẬN, SUY GAN

STT	Hoạt chất	Khoảng liều trên bệnh nhân có chức năng gan - thận bình thường	Chỉnh liều trên bệnh nhân suy thận dựa trên MLCT (ml/phút) hoặc Độ thanh thải Creatinin (ml/phút)	Chỉnh liều trên bệnh nhân suy gan dựa trên xét nghiệm chức năng gan (Bilirubin huyết thanh (mg/dl) và/hoặc Transaminase (AST, ALT))
1.	Carboplatin	300-450mg/m ²	<ul style="list-style-type: none"> - MLCT (41-60): 250 mg/m² - MLCT (16-40): 200 mg/m² - MLCT < 20: Chống chỉ định 	Không có thông tin về hiệu chỉnh liều trong các tài liệu đã tham khảo
2.	Capecitabin	1.000-1.250 mg/m ²	<ul style="list-style-type: none"> - MLCT >50 : Không cần hiệu chỉnh liều - MLCT (30-50): Giảm 25% liều bình thường khi liều khởi đầu là 1.250 mg/m², không cần hiệu chỉnh liều khi liều khởi đầu là 1.000 mg/m² - MLCT <30 : Chống chỉ định 	<ul style="list-style-type: none"> - Không có thông tin đầy đủ trong các tài liệu về hiệu chỉnh liều - Nên ngừng thuốc nếu bilirubin tăng 3xULN có liên quan đến điều trị hoặc AST, ALT tăng 2,5xULN có liên quan đến điều trị
3.	Cisplatin	10-90 mg/m ² (Liều tối đa 120mg/m ²)	Chống chỉ định	Không có thông tin về hiệu chỉnh liều trong các tài liệu đã tham khảo

STT	Hoạt chất	Khoảng liều trên bệnh nhân có chức năng gan - thận bình thường	Chỉnh liều trên bệnh nhân suy thận dựa trên MLCT (ml/phút) hoặc Độ thanh thải Creatinin (ml/phút)	Chỉnh liều trên bệnh nhân suy gan dựa trên xét nghiệm chức năng gan (Bilirubin huyết thanh (mg/dl) và/hoặc Transaminase (AST, ALT))	
4.	Cyclophosphamid	Liều thấp: 80 - 240 mg/m ² Liều trung bình: 400 - 600 mg/m ² Liều cao: 800 - 1.600 mg/m ²	MLCT < 10: Giảm 50% liều bình thường	Bilirubin huyết thanh (3,1-5mg/dl): giảm 25% liều bình thường	
5.	Docetaxel	75-100 mg/m ²	Không có thông tin về hiệu chỉnh liều trong các tài liệu đã tham khảo*	- ALT, AST >1,5xULN và ALP > 2,5xULN: 75 mg/m ² - Bilirubin huyết thanh >ULN và hoặc ALT, AST > 3,5xULN và ALP > 6xULN: không nên sử dụng	
6.	Doxorubicin	Điều trị đơn độc: 60-75 mg/m ² Điều trị phối hợp: 30-40 mg/m ²	Không có thông tin về hiệu chỉnh liều trong các tài liệu đã tham khảo	- Bilirubin 1,2-3,0 mg/dl: giảm 50% liều bình thường - Bilirubin >3 mg/dl: giảm 75% liều bình thường	
7.	Epirubicin	Dùng đơn độc: liều chuẩn 75-90 mg/m ²	Cần giảm liều ở BN suy thận nặng, khi phối hợp với thuốc chống ung thư khác	20 – 50 µmol/L: ½ liều thông thường > 50 µmol/L: ¼ liều thông thường	
8.	Bleomycin	- Điều trị ung thư biểu mô tế bào vảy: 0,25 – 0,5 đơn vị USP/	CrCl 10-50 ml/phút: 75% liều bình thường. CrCl <10 ml/ phút: 50% liều bình thường	Không có thông tin về hiệu chỉnh liều trong các tài liệu đã tham khảo	

STT	Hoạt chất	Khoảng liều trên bệnh nhân có chức năng gan - thận bình thường	Chỉnh liều trên bệnh nhân suy thận dựa trên MLCT (ml/phút) hoặc Độ thanh thải Creatinin (ml/phút)	Chỉnh liều trên bệnh nhân suy gan dựa trên xét nghiệm chức năng gan (Bilirubin huyết thanh (mg/dl) và/hoặc Transaminase (AST, ALT))	
		kg (10-20 đơn vị USP/m ²). - Điều trị ung thư tinh hoàn: 0,25 – 0,5 đơn vị USP/ kg (10-20 đơn vị USP/m ²). - Điều trị Hodgkin: 0,25 – 0,5 đơn vị USP/ kg (10-20 đơn vị USP/m ²).			
9.	Etoposid	100 - 120 mg/m ² /ngày	- MLCT >50: không cần hiệu chỉnh liều - MLCT (15-50): giảm 25% liều bình thường - MLCT <15: không có dữ liệu, cần xem xét giảm liều nhiều hơn	Không có thông tin về hiệu chỉnh liều trong các tài liệu đã tham khảo Chống chỉ định ở BN suy gan nặng	
10.	Erlotinib	100 - 150 mg	Không khuyến cáo sử dụng ở BN suy thận nặng	Không sử dụng thuốc trên bệnh nhân suy gan nặng	
11.	Ifosfamid	1,2-2,4 g/m ²	- MLCT >50: không cần hiệu chỉnh liều	Không có thông tin về hiệu chỉnh liều trong các tài liệu đã tham khảo	

STT	Hoạt chất	Khoảng liều trên bệnh nhân có chức năng gan - thận bình thường	Chỉnh liều trên bệnh nhân suy thận dựa trên MLCT (ml/phút) hoặc Độ thanh thải Creatinin (ml/phút)	Chỉnh liều trên bệnh nhân suy gan dựa trên xét nghiệm chức năng gan (Bilirubin huyết thanh (mg/dl) và/hoặc Transaminase (AST, ALT))	
			<ul style="list-style-type: none"> - MLCT (10-50): giảm 25% liều bình thường - MLCT < 10: giảm 50% liều bình thường - Lọc máu: Giảm gần 50% liều bình thường - Lọc màng bụng: Giảm 50% liều bình thường 		
12.	Oxaliplatin	85 mg/m ² da, lặp lại mỗi 2 tuần trong 12 chu kỳ (6 tháng)	MLCT ≥ 30: Không cần chỉnh liều MLCT < 30: Chống chỉ định	Không có thông tin về hiệu chỉnh liều trong các tài liệu đã tham khảo	
13.	Paclitaxel	100-300 mg/m ²	Không có thông tin về hiệu chỉnh liều trong các tài liệu	AST, ALT > 10xULN hoặc bilirubin > 5xULN: chống chỉ định	
14.	Pemetrexed	500 mg/m ²	<ul style="list-style-type: none"> - MLCT >45: không cần hiệu chỉnh liều - MLCT <45: không khuyến cáo sử dụng 	Không có thông tin về hiệu chỉnh liều trong các tài liệu ở người bệnh có bilirubin > 1,5xULN kèm ASAT/ALAT > 3xULN	
15.	Topotecan	1,5 mg/m ²	- MLCT (40-60): không cần hiệu chỉnh liều	Không có thông tin về hiệu chỉnh liều trong các tài liệu đã tham khảo	

STT	Hoạt chất	Khoảng liều trên bệnh nhân có chức năng gan - thận bình thường	Chỉnh liều trên bệnh nhân suy thận dựa trên MLCT (ml/phút) hoặc Độ thanh thải Creatinin (ml/phút)	Chỉnh liều trên bệnh nhân suy gan dựa trên xét nghiệm chức năng gan (Bilirubin huyết thanh (mg/dl) và/hoặc Transaminase (AST, ALT))	
			- MLCT (20-39): giảm liều 50% - MLCT <20: dữ liệu không đầy đủ để khuyến cáo liều thuốc sử dụng		
16.	Vinorelbin	20-30 mg	Không có thông tin về hiệu chỉnh liều trong các tài liệu đã tham khảo*	BN suy gan vừa – bilirubin 1,5 – 3 lần giới hạn trên bình thường nên dùng liều 50mg/m ² /tuần. BN suy gan nặng: Không khuyến cáo sử dụng	
17.	Vincristin	1,4 mg/m ²	Không có thông tin về hiệu chỉnh liều trong các tài liệu đã tham khảo*	- Bilirubin huyết thanh 1,5-3 mg/dl: giảm 50 % liều bình thường - Bilirubin huyết thanh 3,1 -5mg/dl: chống chỉ định	
18.	Anastrozol	1mg	Không cần thiết phải điều chỉnh liều ở BN suy thận nặng. Thận trọng khi sử dụng cho BN suy thận nặng	Không cần thiết phải điều chỉnh liều cho suy gan nhẹ và vừa nhưng cần theo dõi các tác dụng phụ. Thận trọng khi sử dụng cho BN suy gan nặng	
19.	Bevacizumab		Chưa có thông tin	Chưa có thông tin	
20.	Exemestan	25 mg/ngày; uống 1 lần	Không cần thiết phải điều chỉnh liều	Không cần thiết phải điều chỉnh liều	
21.	Fludarabine	25-30mg/m ² da	Nhà sản xuất khuyến cáo giảm 20% liều Clcr 30 - 70 ml/phút.	Chưa có thông tin	

STT	Hoạt chất	Khoảng liều trên bệnh nhân có chức năng gan - thận bình thường	Chỉnh liều trên bệnh nhân suy thận dựa trên MLCT (ml/phút) hoặc Độ thanh thải Creatinin (ml/phút)	Chỉnh liều trên bệnh nhân suy gan dựa trên xét nghiệm chức năng gan (Bilirubin huyết thanh (mg/dl) và/hoặc Transaminase (AST, ALT))	
			Không nên sử dụng cho bệnh nhân suy thận nặng $Cl_{cr} < 30$ ml/phút		
22.	Gefitinib	250mg/ngày	Không cần điều chỉnh liều ở bệnh nhân độ thanh thải creatinin > 20 ml / phút. Chỉ có dữ liệu hạn chế ở những bệnh nhân có độ thanh thải creatinin ≤ 20 ml / phút	BN suy gan TB đến nặng do xơ gan có tăng nồng độ gefitinib trong huyết tương. Nên theo dõi chặt chẽ các phản ứng ngoại ý ở các bệnh nhân này	ok
23.	Gemcitabin	1000mg/m	Chưa có thông tin	Chưa có thông tin	
24.	Goserelin		Không cần thiết phải điều chỉnh liều	Không cần thiết phải điều chỉnh liều	
25.	Imatinib		Suy thận nhẹ (Cl_{cr} 40 - 59 ml/phút) liều tối đa 600 mg/ngày. Suy thận vừa (Cl_{cr} 20 - 39 ml/phút) liều tối đa 400 mg/ngày. Suy thận nặng ($Cl_{cr} < 20$ ml/phút) cần thận trọng, liều có thể dung nạp: 100 mg/ngày.	Suy gan nhẹ và vừa: Không cần điều chỉnh liều. Suy gan nặng: Giảm liều 25%. Bệnh nhân có tổn thương gan nhiễm độc trong quá trình điều trị: Ngừng điều trị (nếu bilirubin > 3 ULN hoặc transaminase > 5 ULN), khi bilirubin $< 1,5$ ULN và transaminase $< 2,5$ ULN thì có thể dùng lại imatinib với liều như sau: Trẻ em > 2 tuổi: Liều hiện tại 260 mg/m ² /ngày, giảm xuống 200 mg/m ² /ngày;	

STT	Hoạt chất	Khoảng liều trên bệnh nhân có chức năng gan - thận bình thường	Chỉnh liều trên bệnh nhân suy thận dựa trên MLCT (ml/phút) hoặc Độ thanh thải Creatinin (ml/phút)	Chỉnh liều trên bệnh nhân suy gan dựa trên xét nghiệm chức năng gan (Bilirubin huyết thanh (mg/dl) và/hoặc Transaminase (AST, ALT))	
				liều hiện tại 340 mg/m ² /ngày, giảm xuống 260 mg/m ² /ngày. Người lớn: Liều hiện tại 400 mg/ngày, giảm xuống 300 mg/ngày; liều hiện tại 600 mg/ngày, giảm xuống 400 mg/ngày; liều hiện tại 800 mg/ngày, giảm xuống 600 mg/ngày	
26.	Irinotecan	125mg/m ²	Chưa có dữ liệu đánh giá ở BN Suy thận	Không cần chỉnh liều	
27.	Letrozol	2,5mg/lần/ngày	Clcr >30ml/p: không cần chỉnh liều Clcr <30ml/p: chưa có thông tin	Không cần hiệu chỉnh liều	
28.	Methotrexat		Clcr 61-80 ml/p: 75% liều bình thường Clcr 51-60 ml/p: 70% liều bình thường Clcr 10-50 ml/p: 30-50% liều bình thường Clcr dưới 10 ml/p: không được dùng	Cần hiệu chỉnh liều với BN suy gan. Bilirubin từ 3,1-5mg/dl hoặc transaminase > 3ULN:75% liều bình thường; không dùng cho BN có bilirubin >5mg/dl	
29.	Rituximab		Chưa có thông tin	Chưa có thông tin	
30.	Sorafenib	400 mg/ ngày	Không cần hiệu chỉnh liều	Không cần hiệu chỉnh liều	

STT	Hoạt chất	Khoảng liều trên bệnh nhân có chức năng gan - thận bình thường	Chỉnh liều trên bệnh nhân suy thận dựa trên MLCT (ml/phút) hoặc Độ thanh thải Creatinin (ml/phút)	Chỉnh liều trên bệnh nhân suy gan dựa trên xét nghiệm chức năng gan (Bilirubin huyết thanh (mg/dl) và/hoặc Transaminase (AST, ALT))	
31.	Tamoxifen	20mg/ ngày	Không cần chỉnh liều	Chưa có thông tin	
32.	Trastuzumab		Chưa có thông tin	Chưa có thông tin	
33.	Bortezomib	1,3mg/m ²	Không cần hiệu chỉnh liều ở BN suy thận nhẹ đến vừa Không có thông tin ở bệnh nhân suy thận nặng	Không cần hiệu chỉnh liều ở BN suy gan mức độ nhẹ 1,5 ULN – 3ULN và > 3 ULN: Giảm liều xuống 0,7 mg/m ² trong chu kỳ đầu, cân nhắc tăng liều lên 1,0mg/m ² hoặc tiếp tục giảm liều xuống 0,5 mg/m ² trong các chu kỳ tiếp theo dựa vào sự dung nạp của BN.	
34.	Pazopanib	800mg	Không cần hiệu chỉnh liều ở bệnh nhân có độ thanh thải creatinin trên 30ml/phút Cần thận trọng ở bệnh nhân có độ thanh thải cratinin dưới 30ml/phút	- Tăng transaminase từ 3 đến 8 lần ULN: Tiếp tục sử dụng và theo dõi chức năng gan hàng tuần cho đến khi transaminase trở về mức độ 1 hoặc mức ban đầu. - Tăng transaminase > 8 lần ULN =: Ngưng sử dụng cho đến khi transaminase trở về mức độ 1 hoặc mức ban đầu. Trường hợp lợi ích lớn hơn nguy cơ thì có thể giảm liều xuống 400mg mỗi ngày và thực hiện xét nghiệm huyết thanh hàng tuần trong 8 tuần. sau khi sử dụng lại pazzopanid, nếu transaminase tăng > 3 lần ULN tái diễn thì nên ngừng sử dụng pazopanib vĩnh viễn.	

STT	Hoạt chất	Khoảng liều trên bệnh nhân có chức năng gan - thận bình thường	Chỉnh liều trên bệnh nhân suy thận dựa trên MLCT (ml/phút) hoặc Độ thanh thải Creatinin (ml/phút)	Chỉnh liều trên bệnh nhân suy gan dựa trên xét nghiệm chức năng gan (Bilirubin huyết thanh (mg/dl) và/hoặc Transaminase (AST, ALT))	
				- Tăng transaminase > 3 lần ULN đồng thời bilirubin > 2 lần ULN: Nên ngừng sử dụng pazopanib vĩnh viễn	
35.	Abiraterone acetate	1000 mg	Không cần hiệu chỉnh liều ở BN suy thận. Tuy nhiên không có kinh nghiệm lâm sàng ở BN suy thận nặng - cần thận trọng khi sử dụng	- Nên ngưng điều trị ngay lập tức đối với bệnh nhân xuất hiện độc tính gan trong quá trình điều trị: AST hoặc ALT tăng > 5 lần giới hạn trên của mức bình thường. Tái điều trị với liều giảm còn 500mg mỗi lần mỗi ngày sau khi xét nghiệm chức năng gan của BN trở về giá trị ban đầu và theo dõi transaminase huyết thanh ít nhất hai tuần một lần trong ba tháng đầu và mỗi tháng sau đó, nếu tiếp tục xuất hiện độc tính thì ngưng điều trị và không tái điều trị. - Không cần hiệu chỉnh liều ở BN suy gan nhẹ. - Chống chỉ định ở BN suy gan nặng	
36.	Bicalutamide	50mg	Không cần hiệu chỉnh liều ở BN suy thận	Không cần hiệu chỉnh liều ở BN suy gan nhẹ. Tăng tích lũy xảy ra ở BN suy gan vừa đến nặng	
37.	Exemestane	- Liều khởi đầu 240mg - Liều duy trì 80mg	Không cần hiệu chỉnh liều ở BN suy thận nhẹ đến Trung bình. Thận trọng ở BN suy thận nặng	Không cần hiệu chỉnh liều ở BN suy gan từ nhẹ và trung bình. Thận trọng ở BN suy gan nặng	

STT	Hoạt chất	Khoảng liều trên bệnh nhân có chức năng gan - thận bình thường	Chỉnh liều trên bệnh nhân suy thận dựa trên MLCT (ml/phút) hoặc Độ thanh thải Creatinin (ml/phút)	Chỉnh liều trên bệnh nhân suy gan dựa trên xét nghiệm chức năng gan (Bilirubin huyết thanh (mg/dl) và/hoặc Transaminase (AST, ALT))	
38.	Fulvestrant	500mg/ 1lần/ 1 tháng	Không cần hiệu chỉnh liều ở BN suy thận nhẹ và vừa. Thận trọng ở BN suy thận nặng	Không cần hiệu chỉnh liều ở BN suy gan từ nhẹ và vừa. Thận trọng ở BN suy gan nặng	

Chú thích:

[ULN: giới hạn trên của giá trị xét nghiệm bình thường]

Đánh giá chức năng gan, thận của bệnh nhân dựa trên công thức và các chỉ số sau:

1. Bệnh nhân được đánh giá chức năng thận dựa trên MLCT (độ thanh thải creatinin-CLcr), được tính theo công thức:

Người lớn (>18 tuổi): Sử dụng công thức Cockcroft & Gault:

$$Cl_{cr} = \frac{(140 - \text{tuổi}) \times \text{cân nặng (kg)}}{0,815 \times \text{creatinin huyết thanh } (\mu\text{mol/l})} \times 0,85 \text{ (đối với nữ) ml/phút}$$

2. Bệnh nhân được đánh giá chức năng gan dựa trên xét nghiệm hóa sinh gan, bao gồm: Bilirubin huyết thanh, transaminase (AST, ALT), ALP (alkaline phosphatase).

Khoảng liều trên bệnh nhân có chức năng gan thận bình thường là liều lượng được tính theo diện tích bề mặt cơ thể.

Tài liệu tham khảo:

- Hướng dẫn thực hành dược lâm sàng trong một số bệnh không lây nhiễm (Ban hành kèm theo Quyết định số 3809/QĐ-BYT ngày 27/08/2019)
- Các tờ hướng dẫn sử dụng thuốc của nhà sản xuất.
- Tra cứu trực tuyến: medicines.org.uk/emc, Drugs.com

