



KHOA DƯỢC – BỆNH VIỆN THỐNG NHẤT

THUỐC ĐIỀU TRỊ UNG THƯ' - ĐIỀU TRỊ ĐÍCH

- ThS.DS. Nguyễn Thị Thanh An
- Tổ Dược lâm sàng, Khoa Dược



MỤC TIÊU

1. Trình bày được các thuốc điều trị ung thư – điều trị đích hiện có tại bệnh viện
2. Trình bày cơ chế tác dụng, chỉ định, chống chỉ định và tác dụng không mong muốn thường gặp của các thuốc:
 - ✓ Kháng thể đơn dòng: bevacizumab, cetuximab, rituximab, trastuzumab
 - ✓ Ức chế tyrosin kinase: imatinib, sorafenib, pazopanib



1. THUỐC ĐIỀU TRỊ UNG THƯ – ĐIỀU TRỊ ĐÍCH TẠI BỆNH VIỆN



1.

Thuốc thuộc nhóm thuốc điều trị ung thư – Điều trị đích (Theo TT 20) hiện có tại BV

STT	Tên hoạt chất	Tên biệt dược	Hàm lượng	Dạng bào chế	Đường dùng
1	Bevacizumab	Mvasi	100mg/4ml 400mg/16ml	Dung dịch đậm đặc pha truyền	Truyền
		Avegra	100mg/4ml 400mg/16ml	Dung dịch đậm đặc pha truyền	Truyền
2	Cetuximab	Erbitux	5mg/ml	Dung dịch tiêm truyền	Tiêm tĩnh mạch
3	Rituximab	Mabthera	500mg/50ml	Dung dịch đậm đặc pha truyền	Tiêm truyền
		Rixathon	100mg/10ml 500mg/50ml	Dung dịch đậm đặc pha truyền	Tiêm, truyền
		Redditux	100mg/10ml 500mg/50ml		



1.

Thuốc thuộc nhóm thuốc điều trị ung thư – Điều trị đích (Theo TT 20) hiện có tại BV

STT	Tên hoạt chất	Tên biệt dược	Hàm lượng	Dạng bào chế	Đường dùng
4	Trastuzumab	Hertraz	150mg 440mg	Thuốc tiêm/Tiêm truyền	Tiêm
		Herticad	150mg 440mg	Bột đông khô pha truyền tĩnh mạch	Tiêm
		Kadcyla	100mg 160mg	Bột pha dung dịch đậm đặc để pha dung dịch tiêm truyền	Tiêm truyền
5	Imatinib	Imatinib mesilate tablets 100mg	100mg	Viên nén bao phim	Uống
		Alvotinib	400mg	Viên nén bao phim	Uống
6	Pazopanib	Votrient	200mg	Viên nén bao phim	Uống
7	Sorafenib	Nexavar	200mg	Viên nén bao phim	Uống



2. TỔNG QUAN TỪNG THUỐC ĐIỀU TRỊ ĐÍCH



Nhóm dược lý:

Thuốc chống ung thư, nhóm kháng thể đơn dòng

Cơ chế tác dụng:

- ✓ Ngăn cản sự phát triển của mạch máu trong khối u, ngăn sự hình thành mạch máu mới do đó ngăn chặn khối u phát triển
- ✓ Đích tác động: Yếu tố tăng trưởng nội mạc mạch máu (VEGF)

Chỉ định:

- ✓ Ung thư đại trực tràng di căn
- ✓ Ung thư phổi không tế bào nhỏ, không vảy không phẫu thuật được, tiến triển tại chỗ, tái phát hoặc di căn
- ✓ Ung thư tế bào thận tiến triển và/hoặc di căn

Liều dùng:

- ✓ Thay đổi theo phác đồ và chỉ định



Chống chỉ định

- ✓ Mẫn cảm với bất kỳ thành phần nào của thuốc
- ✓ Mẫn cảm với các sản phẩm từ tế bào buồng trứng của chuột lang Trung Quốc, kháng thể tái tổ hợp của người hoặc kháng thể người tái tổ hợp hay các kháng thể nhân hoá khác
- ✓ Phụ nữ mang thai
- ✓ BN có di căn đến hệ thần kinh trung ương chưa được điều trị

Tác dụng không mong muốn thường gặp:

- ✓ ADR nghiêm trọng thường gặp nhất là **thủng đường tiêu hóa, xuất huyết**, bao gồm xuất huyết ở phổi (thường gặp ở bệnh nhân ung thư phổi tế bào nhỏ), huyết khối động mạch.
- ✓ Các ADR thường quan sát thấy trong các thử nghiệm lâm sàng là tăng huyết áp, mệt mỏi, tiêu chảy hoặc đau bụng



Nhóm dược lý:

Thuốc chống ung thư, nhóm kháng thể đơn dòng

Cơ chế tác dụng:

- ✓ Ngăn cản sự phát triển của mạch máu trong khối u, ngăn sự hình thành mạch máu mới do đó ngăn chặn khối u phát triển
- ✓ **Đích tác động:** Thụ thể yếu tố tăng trưởng biểu bì (EGFR)

Chỉ định:

- ✓ Ung thư đại trực tràng di căn thuộc type RAS tự nhiên
- ✓ Ung thư tế bào vảy vùng đầu, cổ

Liều dùng:

- ✓ Thay đổi theo phác đồ
- ✓ Hiệu chỉnh liều trong trường hợp: Phản ứng có liên quan đến truyền dịch; độc tính ngoài da; độc tính phổi



Chống chỉ định:

- ✓ Tiền sử quá mẫn với cetuximab (độ 3 hoặc 4 theo tiêu chuẩn thuật ngữ thường gặp về các biến cố bất lợi của Viện Ung thư quốc gia Hoa Kỳ - CTCAE).
- ✓ Phối hợp cetuximab với oxaliplatin trên những bệnh nhân ung thư đại trực tràng di căn (mCRC) có RAS đột biến hoặc mCRC với tình trạng RAS chưa được biết.

Tác dụng không mong muốn thường gặp

- ✓ Chuyển hóa: hạ magesi huyết.
- ✓ Gan: tăng nồng độ enzym gan (ASAT, ALAT, AP).
- ✓ Da: mụn trứng cá, bong vảy, da khô, phản ứng da, mề đay, ngứa, phát ban.
- ✓ Khác: các phản ứng nhẹ hoặc trung bình liên quan đến truyền dịch.



Nhóm dược lý:

Thuốc chống ung thư, kháng thể đơn dòng

Cơ chế tác dụng:

✓ Rituximab gắn đặc hiệu vào kháng nguyên xuyên màng CD₂₀ trên bề mặt tế bào tiền lympho B (pre-B) và lympho B trưởng thành.

=> Kích hoạt các phản ứng miễn dịch gián tiếp để tiêu tế bào B.

✓ Đích tác động: CD20

Chỉ định:

✓ U lympho không phải Hodgkin (non-Hodgkin lymphoma) tế bào B có CD20 dương tính

Liều dùng:

✓ Thay đổi theo phác đồ



Chống chỉ định:

- ✓ Tiền sử quá mẫn với rituximab.
- ✓ Nhiễm trùng nặng tiến triển.
- ✓ Suy giảm miễn dịch nặng.
- ✓ Suy tim nặng (độ IV theo phân loại Hiệp hội tim mạch New York) hoặc bệnh tim không kiểm soát

Tác dụng không mong muốn thường gặp:

- ✓ Tim - mạch: phù ngoại vi, tăng/hạ huyết áp.
- ✓ Thần kinh: sốt, mệt mỏi, rét run, nhức đầu, mất ngủ, đau.
- ✓ Da: nổi mẩn, ngứa, phù mạch.
- ✓ Tiêu hóa: buồn nôn, tiêu chảy, đau bụng, tăng cân.
- ✓ Huyết học: giảm tất cả các huyết cầu, giảm bạch cầu hoặc bạch cầu trung tính, giảm tiểu cầu, giảm IgG.
- ✓ Gan: tăng ALT
- ✓ Hô hấp: ho, viêm mũi, viêm phế quản
- ✓ Khác: cảm giác sưng ở lưỡi hay họng (phù mạch), nhiễm khuẩn, nhiễm virus, nhiễm nấm



Nhóm dược lý:

Thuốc chống ung thư, nhóm kháng thể đơn dòng

Cơ chế tác dụng:

- ✓ Trastuzumab gắn đặc hiệu vào protein thụ thể 2 của yếu tố tăng trưởng biểu bì người (HER2)
- ✓ Trong ung thư vú, Trastuzumab ức chế sự tăng sinh các tế bào u có HER2 biểu hiện quá mức
- ✓ Đích tác động: HER2

Chỉ định:

- ✓ Ung thư vú có HER2 dương tính
- ✓ Ung thư dạ dày tiến xa hoặc di căn có HER2 dương tính

Liều dùng:

- ✓ Thay đổi theo phác đồ điều trị (truyền hàng tuần/truyền mỗi 3 tuần; liều tải/liều duy trì)



Chống chỉ định:

- ✓ Quá mẫn với trastuzumab
- ✓ Suy hô hấp
- ✓ Người mắc bệnh tim

Tác dụng không mong muốn thường gặp:

- ✓ Phản ứng do truyền thuốc
- ✓ Tim mạch: giảm phân suất tổng máu.
- ✓ Da: nổi mẩn, ban đỏ, hội chứng ban đỏ mất cảm giác ở lòng bàn tay và bàn chân.
- ✓ Tiêu hóa: tiêu chảy, nôn, buồn nôn, đau bụng, rối loạn tiêu hóa, táo bón, viêm miệng.
- ✓ Huyết học: thiếu máu, giảm tiểu cầu, sốt do giảm bạch cầu trung tính.
- ✓ Thần kinh: mỏi mệt, chóng mặt, nhức đầu, mất ngủ
- ✓ Hô hấp: ho, khó thở, chảy máu cam, đau vùng hầu họng, chảy mũi.



Nhóm dược lý:

Thuốc chống ung thư, thuốc ức chế tyrosin kinase

Cơ chế tác dụng:

- ✓ Imatinib ức chế hoạt động của Bcr- Abl Tyrosine kinase và một vài thụ thể brosin kinase khác
- ✓ Ức chế các thụ thể tyrosin kinase cho yếu tố tăng trưởng tiểu cầu (PDGF-R), yếu tố tế bào gốc (SCF), c-Kit
- ✓ Đích tác động: Bcr-Abl, KIT, PDGF-R

1. Dược thư quốc gia Việt Nam 2022
2. Tờ HDSĐ thuốc Imatinib
3. Thông tư 20

Chỉ định:

- ✓ Bệnh bạch cầu dòng tuỷ mạn (CML)
- ✓ U mô đệm dạ dày ruột (GIST)

Liều dùng:

- ✓ Thay đổi theo phác đồ, chỉ định
- ✓ Hiệu chỉnh liều trong trường hợp: suy thận, suy gan, phản ứng phụ xảy ra



Chống chỉ định:

Mẫn cảm với Imatinib hoặc bất cứ thành phần nào của thuốc

Tác dụng không mong muốn thường gặp

- ✓ Máu: giảm bạch cầu trung tính, giảm tiểu cầu, thiếu máu
- ✓ TKTW: mất ngủ, đau đầu
- ✓ Tiêu hóa: buồn nôn, tiêu chảy, nôn, đau bụng, chán ăn
- ✓ Tim mạch: phù/giữ nước bao gồm phù ngoại biên, cổ trướng, tràn dịch màng phổi, phù phổi, phù mắt
- ✓ Gan: tăng ALT hoặc AST, tăng bilirubin, viêm gan nhiễm độc



Nhóm dược lý:

Thuốc chống ung thư, thuốc ức chế tyrosin kinase và chống sinh mạch

Cơ chế tác dụng:

- ✓ Sorafenib ức chế các đường dẫn truyền tín hiệu nội bào và các kinase bề mặt tế bào
- ✓ Ức chế sự hình thành mạch và sự phát triển của ung thư biểu mô tế bào gan người, ung thư biểu mô tế bào thận người và một số khối u người khác
- ✓ Đích tác động: VEGFR, PDGFR, FLT-3, c-KIT, RAF, RET

Chỉ định:

- ✓ Ung thư tế bào biểu mô gan
- ✓ Ung thư biểu mô tuyến giáp biệt hóa tiến triển tại chỗ hoặc di căn đã thất bại điều trị với iod phóng xạ
- ✓ Ung thư tế bào biểu mô thận tiến triển

Liều dùng:

- ✓ 400mg/lần, 2lần/ngày
- ✓ Hiệu chỉnh liều khi xảy ra tác dụng ngoại ý của thuốc

Chống chỉ định:

- ✓ Quá mẫn với sorafenib
- ✓ Không kết hợp với Carboplatin và Paclitaxel ở bệnh nhân ung thư phổi tế bào vảy

Tác dụng không mong muốn thường gặp:

- ✓ Toàn thân: suy nhược, trầm cảm, mệt mỏi, sốt, xuất huyết, khó chịu, bệnh lý thần kinh ngoại biên.
- ✓ Tiêu hóa: chán ăn, táo bón, tiêu chảy, chứng khó tiêu, khó nuốt, rối loạn vị giác, khản tiếng, trào ngược dạ dày - thực quản.
- ✓ Xương - cơ - khớp: đau khớp, co thắt cơ bắp, đau cơ.
- ✓ Tim mạch: suy tim sung huyết, tăng huyết áp, giảm phosphat huyết, nhồi máu cơ tim, thiếu máu cơ tim.
- ✓ Thận: rối loạn điện giải, protein niệu, suy thận.



Nhóm dược lý:

Thuốc chống ung thư, thuốc ức chế protein kinase

Cơ chế tác dụng:

- ✓ Ức chế tyrosine kinase (TKI) tại nhiều điểm đích của các thụ thể yếu tố tăng trưởng nội mạc mạch máu (VEGFR)-1, -2, và -3, yếu tố tăng trưởng có nguồn gốc tiểu cầu (PDGFR)- α và - β , và thụ thể yếu tố tế bào gốc (c-KIT)
- ✓ Đích tác động: VEGFR, PDGFR, C-KIT, FGFR

Chỉ định:

- ✓ Ung thư biểu mô tế bào thận (RCC)
- ✓ Ung thư phần mềm (STS)

Liều dùng:

- ✓ 800mg/lần/ngày
- ✓ Hiệu chỉnh liều trong trường hợp: dựa trên dung nạp của BN để hạn chế ADR của thuốc



Chống chỉ định:

- ✓ Quá mẫn với pazopanib

Tác dụng không mong muốn thường gặp:

- ✓ Máu: giảm bạch cầu trung tính, giảm tiểu cầu
- ✓ Dinh dưỡng: biếng ăn, sụt cân
- ✓ TK: đau đầu, loạn vị giác
- ✓ Tim: chậm nhịp tim, thiếu máu cơ tim, kéo dài khoảng QT, tăng huyết áp
- ✓ Tiêu hoá: đau bụng, tiêu chảy, khó tiêu, buồn nôn, nôn
- ✓ Gan: tăng men gan
- ✓ Da: mất sắc tố lông tóc
- ✓ Toàn thân: suy nhược, mệt mỏi



**CHÂN THÀNH CẢM ƠN
QUÝ ANH/CHỊ ĐỒNG NGHIỆP!**

