



KHOA DƯỢC – BỆNH VIỆN THỐNG NHẤT

THUỐC ĐIỀU TRỊ UNG THƯ' - HOÁ CHẤT

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



MỤC TIÊU

1. Trình bày được các thuốc điều trị ung thư – hoá chất hiện có tại Bệnh viện
2. Trình bày được **cơ chế tác dụng, chỉ định – liều dùng, tác dụng không mong muốn và chống chỉ định** của từng nhóm thuốc hoá chất:

- ✓ Nhóm alkyl: Bendamustin
- ✓ Chống chuyển hoá pyrimidin có fluor:
Fluorouracil, capecitabine, Tegafur+Uracil
- ✓ Hợp chất có chứa platin: Carboplatin, Cisplatin,
Oxaliplatin
- ✓ Chất ức chế proteasome: Bortezomib
- ✓ Dẫn chất pyrimidin: Cytarabine, Gemcitabine
- ✓ Nhóm taxan: Docetaxel
- ✓ Nhóm anthracycline: doxorubicin
- ✓ Nhóm podophyllotoxin, điều hoà miễn dịch:
epotomid
- ✓ Nhóm alkyl hoá mù tạc nitrogen: Ifosfamide
- ✓ Ức chế topoisomerase: Irinotecan
- ✓ Đối kháng acid folic: Pemetrexed



1. THUỐC ĐIỀU TRỊ UNG THƯ – HOÁ CHẤT TẠI BỆNH VIỆN



1. Thuốc thuộc nhóm thuốc điều trị ung thư – Hoá chất (Theo TT 20) hiện có tại BV

STT	Tên hoạt chất	Tên biệt dược	Hàm lượng	Dạng bào chế	Đường dùng
1	Bendamustin HCl	Bendamustin beta 2,5mg/ml	100mg; 25mg	Bột đông khô pha dung dịch đậm đặc để pha dung dịch truyền	Truyền
		Bendamustine hydrochloride 180mg/4ml concentrate for solution for infusion	180mg/4ml	Dung dịch đậm đặc pha dung dịch truyền	Truyền
2	Carboplatin	Bocartin 50	50mg	Dung dịch tiêm truyền tĩnh mạch	Tiêm, truyền
3	Cisplatin	Cisplatin Bidiphar 10mg/20ml	10mg/20ml	Dung dịch đậm đặc để pha truyền tĩnh mạch	Tiêm, truyền
		Cisplaton	50mg/100ml	Dung dịch pha truyền tĩnh mạch	Thuốc tiêm truyền
4	Oxaliplatin	Lyoxatin	100mg/20ml 50mg/10ml	Dung dịch tiêm	Tiêm, truyền



1. Thuốc thuộc nhóm thuốc điều trị ung thư – Hoá chất (Theo TT 20) hiện có tại BV

STT	Tên hoạt chất	Tên biệt dược	Hàm lượng	Dạng bào chế	Đường dùng
5	Bortezomib	Bortezomib Biovagen	1mg	Bột đông khô pha dung dịch tiêm tĩnh mạch	Tiêm tĩnh mạch
6	Cytarabine	Alexan	50mg/ml	Dung dịch tiêm, tiêm truyền	Tiêm truyền tĩnh mạch, tiêm dưới da
7	Gemcitabin	Gemnil 1000mg/vial; Gemnil 299mg/vial	1000mg	Bột đông khô pha dung dịch tiêm truyền tĩnh mạch	Tiêm truyền
		Gemita 1g	1000mg	Bột đông khô pha dung dịch tiêm truyền tĩnh mạch	Tiêm truyền tĩnh mạch
8	Docetaxel	Docetaxel injection USP 20mg/1ml	20mg/1ml	Dung dịch đậm đặc pha truyền tĩnh mạch	Tiêm, truyền
		Bestdocel 20mg/1ml	20mg/1ml	Dung dịch đậm đặc pha truyền tĩnh mạch	Tiêm, truyền
		Bestdocel 80mg/4ml	80mg/4ml	Dung dịch đậm đặc pha truyền tĩnh mạch	Tiêm, truyền
		Daxotel 80mg/4ml	80mg/4ml	Dung dịch đậm đặc để pha tiêm truyền	Tiêm truyền tĩnh mạch



1. Thuốc thuộc nhóm thuốc điều trị ung thư – Hoá chất (Theo TT 20) hiện có tại BV

STT	Tên hoạt chất	Tên biệt dược	Hàm lượng	Dạng bào chế	Đường dùng
9	Doxorubicine hydrochloride	Doxorubicin Bidiphar 10	10mg/5ml	Dung dịch tiêm	Tiêm
		Chemodox	2mg/ml	Thuốc tiêm liposome	Truyền tĩnh mạch
10	Etoposid	Etoposid Bidiphar	50mg/ml	Dung dịch tiêm, tiêm truyền	Tiêm truyền tĩnh mạch, tiêm dưới da
11	Fluorouracil	Biluracil 1g	1g	Dung dịch tiêm	Tiêm
12	Capecitabin	Pecabine 500mg	500mg	Viên nén bao phim	Uống
		Capecitabine Tablets USP 500mg	500mg	Viên nén bao phim	Uống
13	Ifosfamid	Ifosfamid Bidiphar	1g	Bột đông khô pha tiêm	Tiêm
14	Irinotecan hydrochlorid trihydrat	Irinotel	100mg/5ml 40mg/2ml	Dung dịch tiêm truyền	Tiêm truyền



1. Thuốc thuộc nhóm thuốc điều trị ung thư – Hoá chất (Theo TT 20) hiện có tại BV

STT	Tên hoạt chất	Tên biệt dược	Hàm lượng	Dạng bào chế	Đường dùng
15	Pemetrexed	Pemetrexed biovagen	100mg; 500mg	Bột đông khô pha tiêm	Tiêm truyền tĩnh mạch
		Sunpexit AZ 100	100mg; 500mg	Bột đông khô pha tiêm	Tiêm truyền tĩnh mạch
16	Tegafur + Uracil	Ufur Capsule	100mg + 224mg	Viên nang cứng	Uống
17	Everolimus	Certican 0,5mg/ 0,75mg	0,25mg 0,75mg	Viên nén	Uống



2. TỔNG QUAN TỪNG NHÓM THUỐC

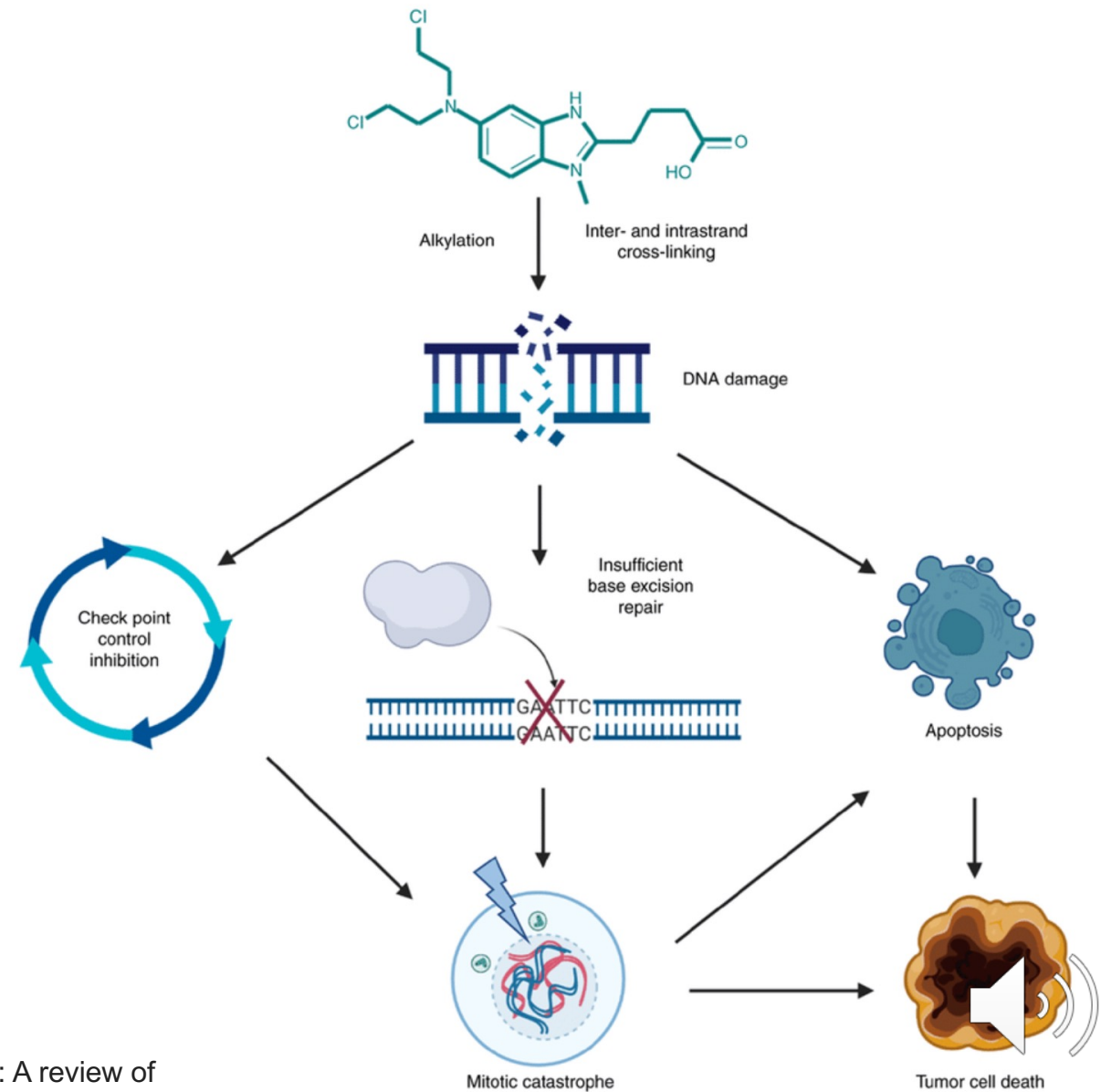


Nhóm dược lý:

Thuốc chống ung thư, nhóm alkyl

Cơ chế tác dụng:

- ✓ Dựa trên sự gắn kết chéo của các sợi DNA đơn và kép bằng sự alkyl hoá
- => chức năng nhân đôi của DNA, tổng hợp và sửa chữa DNA bị hỏng
- ✓ Bendamustin có hoạt tính chống lại cả tế bào đang phân chia và tế bào không hoạt động



1. Tờ HSD thuốc Bendamustin

2. Lalic, H., Aurer, I., Batinic, D., Visnjic, D., Smoljo, T., & Babic, A. (2022). Bendamustine: A review of pharmacology, clinical use and immunological effects. *Oncology reports*, 47(6), 1-16.

Chỉ định:¹

- ✓ Bạch cầu lymphô mạn binet B/C không phù hợp hóa trị với Fludarabin
- ✓ U lymphô không Hodgkin, diễn tiến chậm, tiến triển sau điều trị với Rituximab

Cách dùng: tiêm truyền tĩnh mạch trong 30-60 phút

Liều dùng: (tính trên diện tích bề mặt cơ thể)

- ✓ Thay đổi tùy vào chỉ định
 - ✓ Hiệu chỉnh liều theo độc tính,
 - ✓ Hiệu chỉnh liều trên bệnh nhân suy gan, suy thận
- * Nên trì hoãn hay ngừng điều trị nếu số lượng bạch cầu giảm $3.000/uL$ và hoặc số lượng tiểu cầu giảm $< 75.000/uL$. Có thể tiếp tục điều trị sau khi số lượng bạch cầu tăng $> 4.000/uL$ và số lượng tiểu cầu tăng $> 100.000/uL$*

1. *Thông tư 20
2. Từ HDSD thuốc Bendamustin



Tác dụng không mong muốn thường gặp:

- ✓ Huyết học: giảm bạch cầu, tiểu cầu
- ✓ Da: phản ứng dị ứng
- ✓ Đường tiêu hoá: buồn nôn, nôn
- ✓ Toàn thân: sốt

Chống chỉ định:

- ✓ Quá mẫn với hoạt chất hoặc với tá dược
- ✓ Đang cho con bú
- ✓ Suy gan nặng (bilirubin huyết thanh > 3 mg/dL)
- ✓ Vàng da
- ✓ Suy tủy xương nặng và thay đổi số lượng tế bào máu nghiêm trọng (bạch cầu < 3.000 /L và/ hoặc tiểu cầu < 75.000 /uL)
- ✓ Trải qua đại phẫu < 30 ngày
- ✓ Nhiễm trùng, đặc biệt đi kèm giảm bạch cầu
- ✓ Đang chủng ngừa bệnh sốt vàng



2. HỢP CHẤT CÓ CHỨA PLATIN

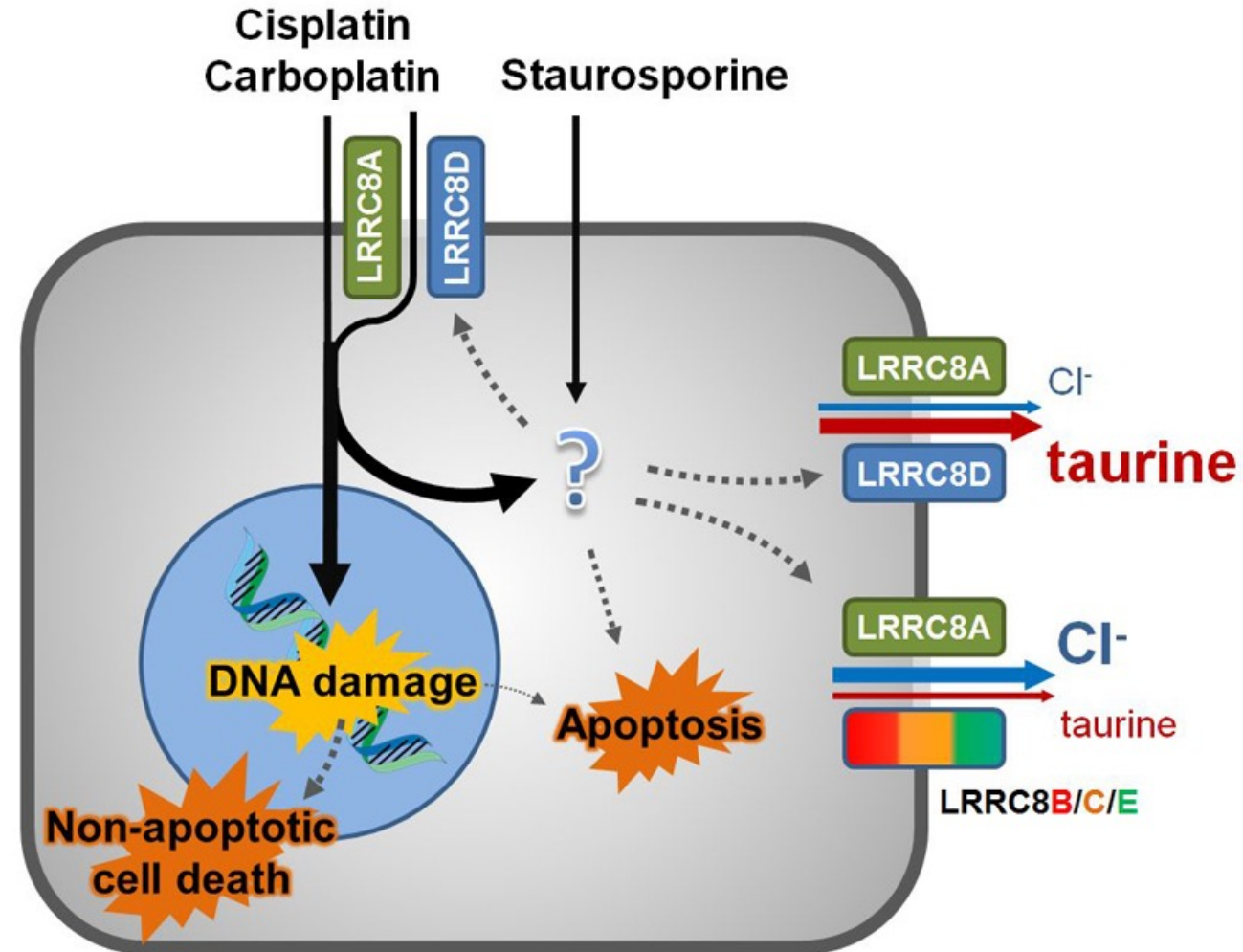
CARBOPLATIN CISPLATIN

Nhóm dược lý: Thuốc chống ung thư,

hợp chất có platin

Cơ chế tác dụng:

- ✓ Cơ chế chưa rõ ràng
- ✓ Đặc tính tương tự thuốc nhóm alkyl hoá
- ✓ Cơ chế liên quan đến việc gắn vào DNA, tạo thành các liên kết chéo bên trong và giữa các sợi DNA => thay đổi cấu trúc của DNA => ức chế tổng hợp DNA.
- ✓ Tăng khả năng gây miễn dịch của khối u



1. Dược thư quốc gia Việt Nam 2022

2. Tờ HDSD thuốc Carboplatin, Cisplatin

3. <https://analyticalscience.wiley.com/content/news-do/uptake-mechanisms-cytostatics-discovered>, truy cập ngày 22/02/2024



Chỉ định:

Cisplatin	Carboplatin
<ul style="list-style-type: none">- Ung thư buồng trứng giai đoạn muộn đã được phẫu thuật hoặc chiếu tia xạ- Ung thư phổi tế bào nhỏ và không tế bào nhỏ- Ung thư tinh hoàn đã di căn- Ung thư bàng quang tiến triển hoặc di căn- Ung thư cổ tử cung- Ung thư nội mạc tử cung- Ung thư thực quản- Một số ung thư ở trẻ em (u Wilms)	<ul style="list-style-type: none">- Ung thư buồng trứng (từ gđ 1c đến IV, sau phẫu thuật, tái phát, di căn sau điều trị)- Ung thư phổi tế bào nhỏ, và không tế bào nhỏ- Ung thư tinh hoàn- Ung thư bàng quang- U nguyên bào võng mạc tiến triển, tái phát ở trẻ em- U Wilms, u não, u nguyên bào TK- Ung thư đầu và cổ



Chống chỉ định:

Cisplatin	Carboplatin
<ul style="list-style-type: none">- Quá mẫn với cisplatin hoặc bất cứ thành phần nào của thuốc- BN đang trong tình trạng mất nước- BN bị ức chế tuỷ xương- BN có độc tính thần kinh do cisplatin- BN có tiền sử suy thận, suy giảm thính lực* <p>(Cisplatin CCD ở BN có SCr > 200 umol/L. Chỉ dùng lại khi SCr < 140 umol/L và ure máu < 9 umol/L)</p> <ul style="list-style-type: none">- Phụ nữ có thai hoặc cho con bú- Phối hợp với vắc xin sống, bao gồm cả vắc xin sốt vàng- Phối hợp với phenytoin trong dự phòng <p>* Cisplatin có độc tính thận và thần kinh (đặc biệt độc tính tai)</p>	<ul style="list-style-type: none">- Quá mẫn thuốc có platin hoặc bất cứ thành phần nào của thuốc- Suy tuỷ nặng- Suy thận nặng- Phụ nữ có thai hoặc cho con bú

Tác dụng không mong muốn thường gặp:

- ✓ Cisplatin có độc tính cao và thường ít được dung nạp hơn so với carboplatin
- ✓ ADR chính làm hạn chế liều dùng do cisplatin bao gồm các độc tính không huyết học như độc tính đối với thận, thính lực, thần kinh, nôn;
- ✓ Liều pháp Carboplatin bị hạn chế bởi các độc tính về huyết học như giảm tiểu cầu và giảm bạch cầu.

=> Sự khác biệt về độc tính và dược động học của các thuốc cở thể là yếu tố quyết định quan trọng trong lựa chọn cisplatin hay carboplatin.

Liều dùng:

- ✓ Thay đổi tùy vào chỉ định
- ✓ Liều dùng dựa vào diện tích cơ thể, chức năng thận, đáp ứng lâm sàng thận, huyết học, thính lực và dung nạp của người bệnh

2. HỢP CHẤT CÓ CHỨA PLATIN

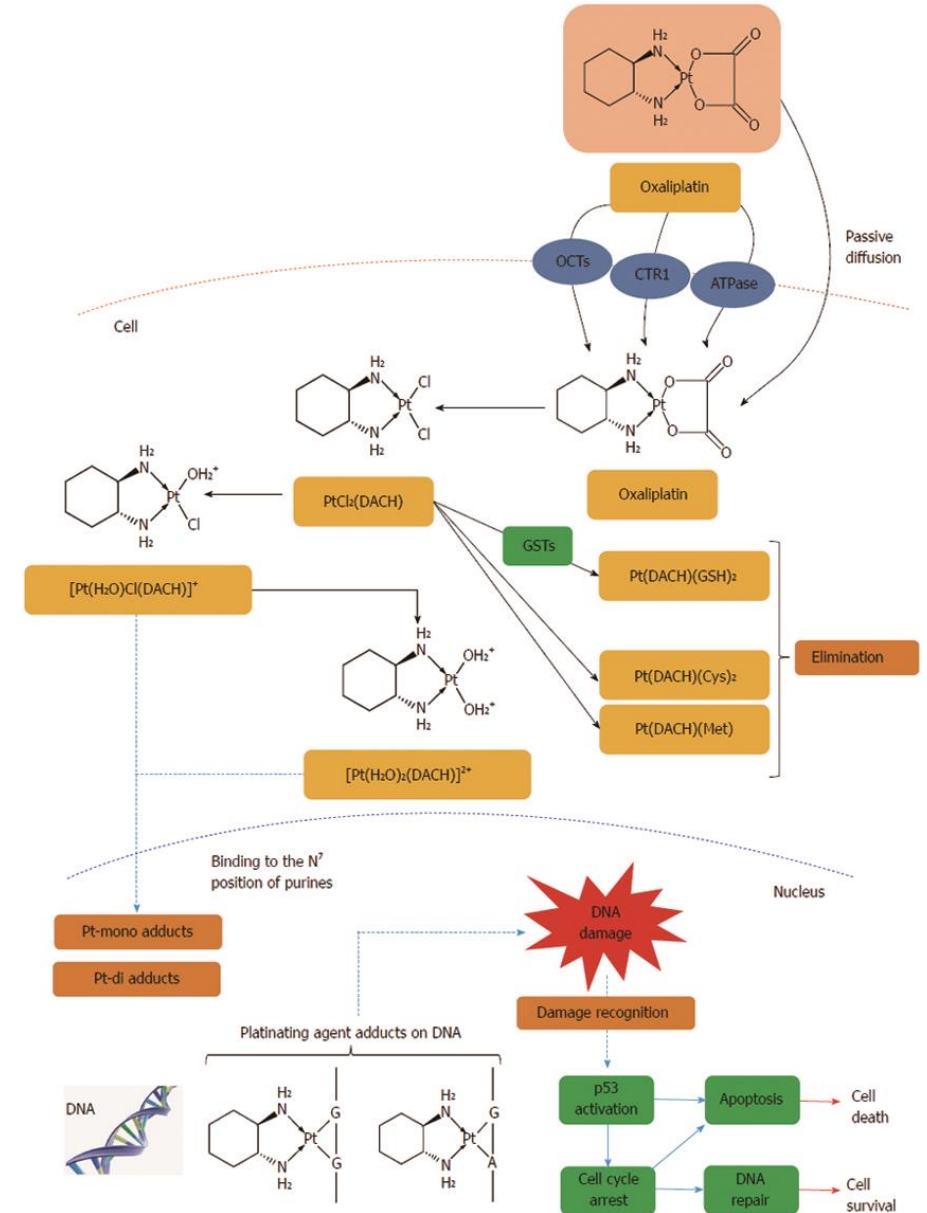
OXALIPLATIN

Nhóm dược lý: Thuốc chống ung thư,

hợp chất có platin

Cơ chế tác dụng:

- ✓ Oxaliplatin gồm một nguyên tử platin phức hợp với 1,2-diamino-cyclohexan (DACH) và một phối tử (ligand) oxalat
- ✓ Oxalat trong oxaliplatin được thay thế bởi phân tử nước => tạo ra phức hợp platin mang điện tích dương
- ✓ Phức hợp này phản ứng với các vị trí ái nhân trên DNA tạo các liên kết chéo giữa các nucleotid trong cùng một sợi hoặc giữa hai sợi của phân tử DNA => ức chế DNA sao chép và phiên mã => tổn thương DNA và sai lệch sự mã hoá => tế bào chết theo chương trình



1. Dược thư quốc gia Việt Nam 2022

2. Tờ HDSĐ thuốc Carboplatin, Oxaliplatin

3. Panczyk M. Pharmacogenetics research on chemotherapy resistance in colorectal cancer over the last 20 years. *World J Gastroenterol* 2014; 20(29): 9775-9827

[PMID: [25110414](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25110414/) DOI: [10.3748/wjg.v20.i29.9775](https://doi.org/10.3748/wjg.v20.i29.9775)]

Chỉ định:

- ✓ Điều trị bổ trợ ung thư đại tràng giai đoạn III
- ✓ Điều trị ung thư đại-trực tràng muộn

Cách dùng:

Truyền tĩnh mạch trong thời gian 2 giờ

Liều dùng:

- ✓ Thay đổi tùy vào chỉ định
- ✓ Hiệu chỉnh liều trên bệnh nhân suy thận
- ✓ Hiệu chỉnh liều theo độc tính

Chống chỉ định:

- ✓ Mẫn cảm với oxaliplatin hoặc bất cứ thành phần nào của thuốc
- ✓ Phụ nữ mang thai hoặc cho con bú
- ✓ Suy thận nặng ($\text{CrCl} < 30\text{ml/ph}$)
- ✓ Suy giảm chức năng thần kinh ngoại biên

Tác dụng không mong muốn thường gặp:

- ✓ Tiêu hóa: táo bón, tiêu chảy, nôn và buồn nôn, viêm miệng, thay đổi vị giác.
- ✓ Huyết học: thiếu máu, giảm bạch cầu, giảm bạch cầu trung tính, giảm tiểu cầu, nhiễm trùng huyết.
- ✓ Thần kinh: đau đầu, chóng mặt, mất ngủ, rối loạn thần kinh, rối loạn thần kinh ngoại vi, trầm cảm, viêm màng não, rối loạn cảm giác.
- ✓ Tim mạch: THA, tắc mạch máu và huyết khối.
- ✓ Da, niêm mạc: rụng tóc, đỏ bừng da, bệnh về móng, phản ứng da, viêm niêm mạc.
- ✓ Toàn thân: suy nhược, ớn lạnh, sốt

2. ỨC CHẾ PROTEASOME

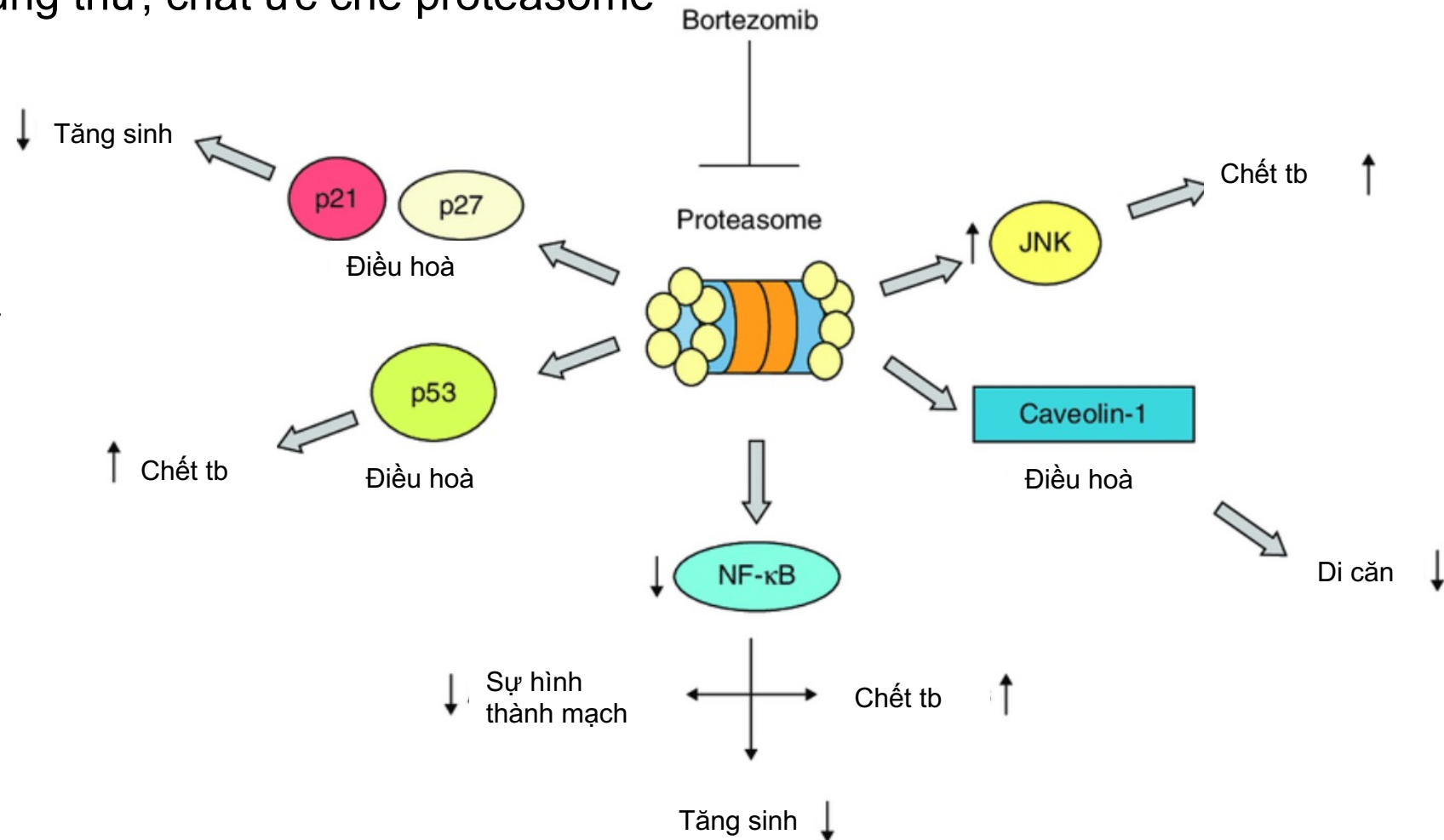
BORTEZOMIB

Nhóm dược lý: Thuốc chống ung thư, chất ức chế proteasome

Cơ chế tác dụng:

✓ Ức chế proteasome 26S

=> ngăn chặn sự phân huỷ protein đích và ảnh hưởng đến các dòng đa tín hiệu trong tế bào => tế bào ung thư chết



1. Dược thư quốc gia Việt Nam 2022

2. Tờ HDSĐ thuốc Bortezomib

3. Russo, A., Fratto, M. E., Bazan, V., Schiró, V., Agnese, V., Cicero, G., Vincenzi, B., Tonini, G., & Santini, D. (2007). Targeting apoptosis in solid tumors: the role of bortezomib from preclinical to clinical evidence. *Expert opinion on therapeutic targets*, 11(12), 1571–1586.

<https://doi.org/10.1517/14728222.11.12.1571>

Chỉ định:

- ✓ **Đơn trị liệu** cho bệnh nhân trưởng thành cho BN mắc đa u tủy ***tiến triển*** (trước đó *đã nhận một trị liệu* hoặc đang ghép tủy hoặc không phù hợp với việc ghép tủy)
- ✓ **Phối hợp** Bortezomib + melphalan + prednison: BN trưởng thành mắc đa u tủy *chưa từng được điều trị trước đây* (BN không dung nạp với hoá trị liệu cao và ghép tủy không thích hợp)

Cách dùng: Bortezomib được tiêm tĩnh mạch (3 - 5 giây) hoặc tiêm dưới da. Bortezomib không được dùng qua các đường khác. Tiêm vào ống sống có thể dẫn đến tử vong

Liều dùng:

- ✓ Thay đổi tùy vào chỉ định
- ✓ Hiệu chỉnh liều trên bệnh nhân suy gan, suy thận, bệnh lý thần kinh ngoại vi
- ✓ Hiệu chỉnh liều theo độc tính

Tác dụng không mong muốn thường gặp:

- ✓ Toàn thân: mệt mỏi, đau đầu, huyết áp thấp, đau cơ, sốt, phát ban, khó thở
- ✓ Tiêu hóa: táo bón, chán ăn, tiêu chảy.
- ✓ Thần kinh: dị cảm, bệnh lý thần kinh ngoại vi, rối loạn cảm giác, zona thần kinh, zona thần kinh tái phát.

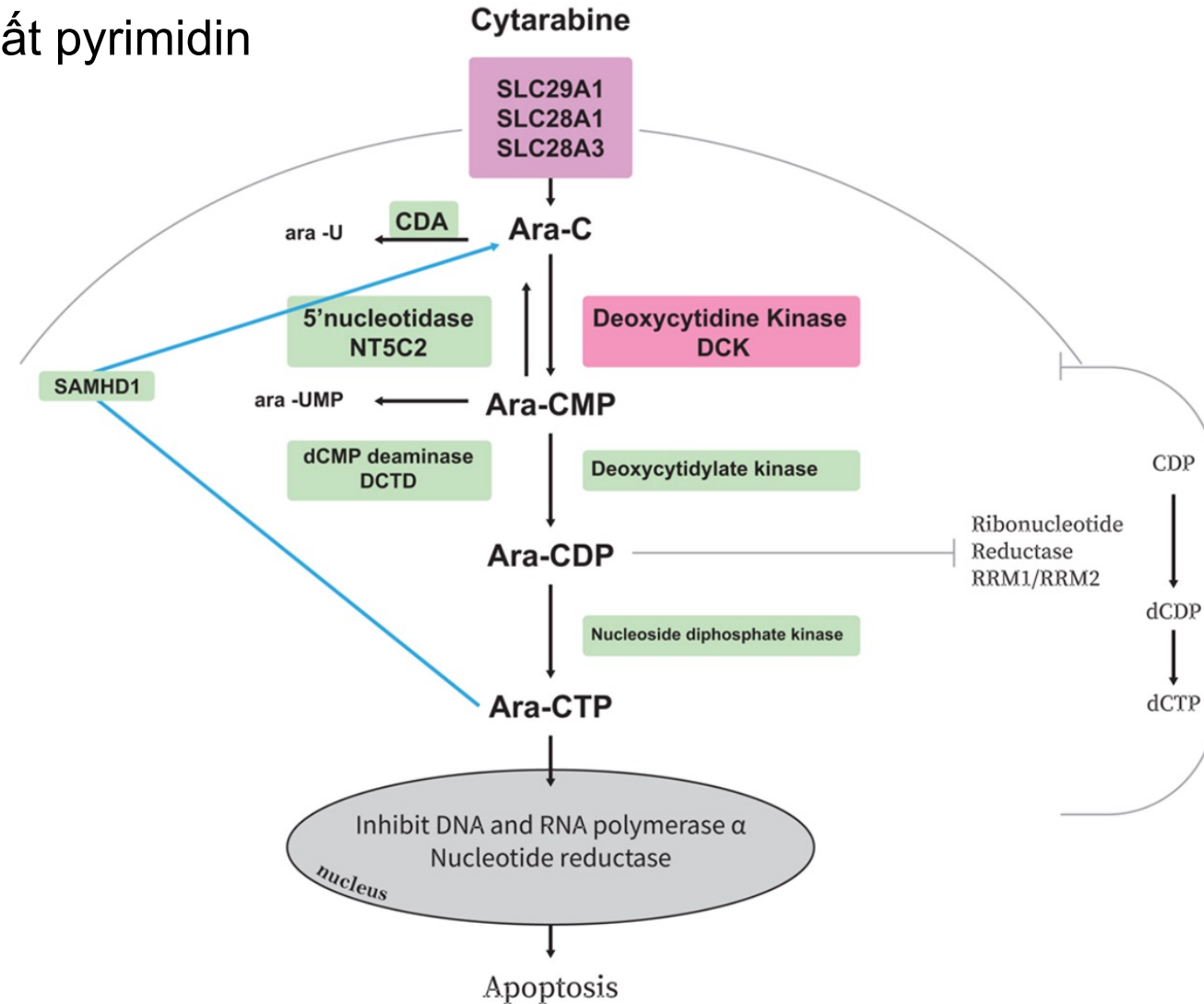
Chống chỉ định:

- ✓ Mẫn cảm với bortezomib, nguyên tố bor.
- ✓ Bệnh phổi thâm nhiễm lan tỏa cấp tính và bệnh màng ngoài tim.

Nhóm dược lý: Thuốc chống ung thư, dẫn chất pyrimidin

Cơ chế tác dụng:

- ✓ Cytarabin (Ara-C) có tác dụng chống ung thư qua cơ chế đặc hiệu đối với pha S của quá trình phân chia tb hoạt động.
- ✓ Đồng thời, Ara-CMP ức chế enzym DNA polymerase, => ức chế quá trình nhân đôi và sửa chữa DNA
- => ngừng kéo dài chuỗi DNA vừa hình thành
- => tế bào chết theo chương trình.



1. Dược thư quốc gia Việt Nam 2022

2. Tài HDSĐ thuốc Cytarabin

3. <https://www.openaccessgovernment.org/acute-myeloid-leukaemia-aml-cytarabine-pharmacogenomics/42053/>, truy cập ngày 23/02/2024

Chỉ định:**Dạng thuốc thông thường**

Bệnh bạch cầu cấp dòng tủy.

Bệnh bạch cầu cấp dòng lympho.

Bệnh bạch cầu mạn dòng tủy.

Bệnh bạch cầu màng não.

U lympho không Hodgkin.

Dạng thuốc liposom

U lympho màng não.

Cách dùng:

Tiêm tĩnh mạch, truyền tĩnh mạch liên tục hay cách quãng, tiêm dưới da hoặc tiêm trong ống tủy sống

Liều dùng:

- ✓ Dựa vào đáp ứng và dung nạp của người bệnh
- ✓ Thay đổi tùy vào chỉ định
- ✓ Hiệu chỉnh liều trên bệnh nhân suy gan, suy thận

Trong thời gian điều trị cần theo dõi số lượng bạch cầu và tiểu cầu. Nên ngừng thuốc nếu số lượng đó bị giảm nhanh hoặc giảm tới mức quá thấp (dưới $1.000/mm^3$ đối với bạch cầu đa nhân trung tính và dưới $50.000/mm^3$ đối với tiểu cầu)

1. Dược thư quốc gia Việt Nam 2022

2. Tờ HDSD thuốc **Cyratabin**

3. Jan, N., Shah, H., Khan, S. *et al.* Old drug, new tricks: polymer-based nanoscale systems for effective cytarabine delivery. *Naunyn-Schmiedeberg's Arch Pharmacol* (2023). <https://doi.org/10.1007/s00210-023-02865-z>

Chống chỉ định

- ✓ Mẫn cảm với thuốc
- ✓ Không dùng dạng liposom cho người nhiễm khuẩn màng não hoạt động.

Tác dụng không mong muốn thường gặp:

- ✓ ADR chủ yếu của cytarabin là độc tính trên hệ tạo máu do ức chế tủy, phổ biến nhất là giảm bạch cầu thường xuất hiện sau 5 - 10 ngày sau dùng thuốc.
- ✓ Độc tính trên thần kinh và đường tiêu hóa thường nặng, đôi khi đe dọa tính mạng khi dùng liều cao

1. Dược thư quốc gia Việt Nam 2022

2. Tờ HDSĐ thuốc **Cyratabin**

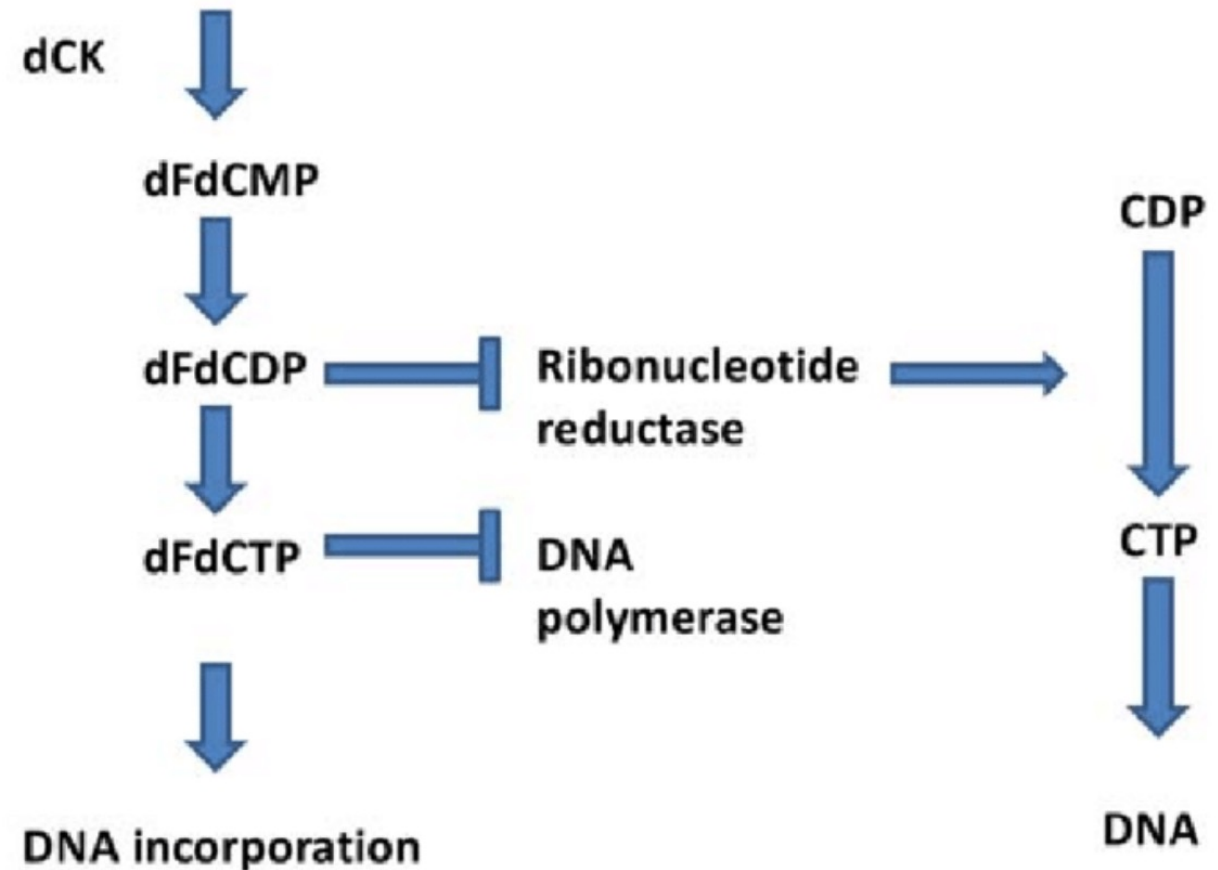
3. Jan, N., Shah, H., Khan, S. *et al.* Old drug, new tricks: polymer-based nanoscale systems for effective cytarabine delivery. *Naunyn-Schmiedeberg's Arch Pharmacol* (2023). <https://doi.org/10.1007/s00210-023-02865-z>

Nhóm dược lý: Thuốc chống ung thư, dẫn chất pyrimidin

Cơ chế tác dụng:

- ✓ Gemcitabin có tác dụng ức chế tổng hợp DNA do ức chế DNA polymerase và ribonucleotide reductase đặc hiệu cho pha S của chu kỳ phân bào
- ✓ Gemcitabin gây ra sự chậm trễ trong việc sao chép DNA. Cytarabin cản trở quá trình sao chép DNA.

Gemcitabine (2', 2' difluorodeoxycytidine, dFdC)



1. Dược thư quốc gia Việt Nam 2022

2. Tài HDSĐ thuốc Gemcitabin

3. Bhardwaj, V., Murthy, S., C.K., J., & Bhush, A. (2012). Failure of Pancreatic Cancer Chemotherapy: Consequences of Drug Resistance Mechanisms. InTech. doi: 10.5772/27122

Chỉ định:

- ✓ Ung thư buồng trứng
- ✓ Ung thư vú
- ✓ Ung thư phổi không tế bào nhỏ
- ✓ Ung thư tụy
- ✓ Ung thư bàng quang: carcinom tế bào tuyến bàng quang có di căn

Cách dùng:

Truyền tĩnh mạch

Liều dùng:

- ✓ Thay đổi tùy vào phác đồ điều trị
- ✓ Thay đổi tùy vào chỉ định
- ✓ Hiệu chỉnh liều dựa theo mức độ độc tính máu ở bệnh nhân

Chống chỉ định

- ✓ Mẫn cảm với thuốc

Tác dụng không mong muốn thường gặp:

- ✓ Độc tính giới hạn liều chủ yếu của Gemcitabin là ức chế tuỷ
- ✓ Gan: tăng men gan
- ✓ Thận: protein niệu, tiểu ra máu
- ✓ Tiêu hoá: buồn nôn, nôn, táo bón, tiêu chảy, viêm miệng
- ✓ Hô hấp: khó thở
- ✓ Khác: hội chứng giống cúm, nhiễm khuẩn

Nhóm dược lý: Thuốc chống ung thư, nhóm taxan

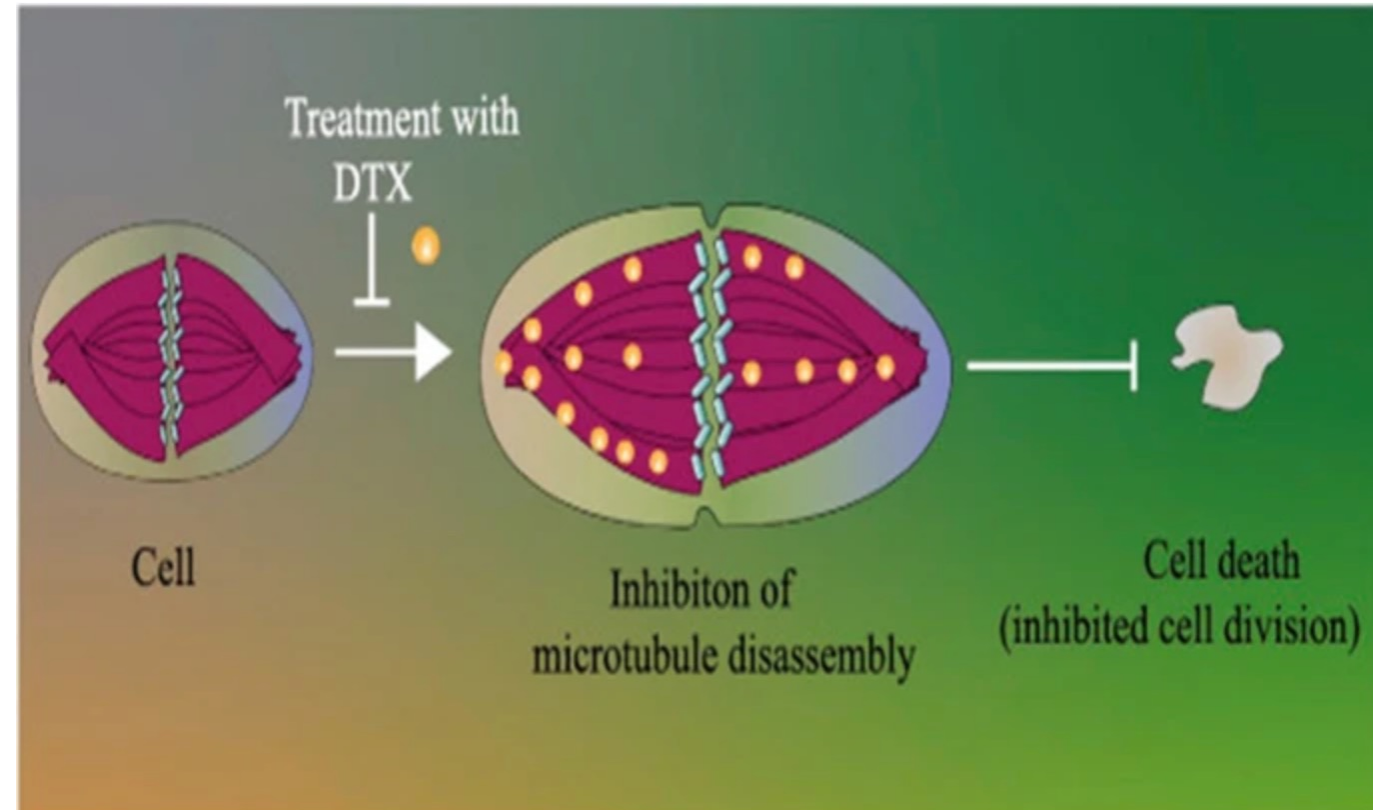
Cơ chế tác dụng:

✓ Docetaxel thúc đẩy polyme hoá tubulin thành các vi ống ổn định và ức chế sự phân rã các vi ống này

=> giảm rõ rệt tubulin tự do

=> ngừng chu kỳ phân bào ở pha G2 và M

=> ức chế sự sao chép tế bào



1. Dược thư quốc gia Việt Nam 2022

2. Tài liệu HDSĐ thuốc Docetaxel

3. Oyediran, K.O., Ilomuanya, M.O., Azubuike, C.P. *et al.* A multiscale approach to targeted docetaxel formulations: combination therapy, nanotechnology, electrospinning and 3D printing—a review. *Bull Natl Res Cent* **46**, 167 (2022). <https://doi.org/10.1186/s42269-022-00854-5>

Chỉ định:

- ✓ Ung thư vú tiến triển tại chỗ; ung thư vú di căn
- ✓ Ung thư phổi không phải tế bào nhỏ
- ✓ Ung thư tuyến tiền liệt
- ✓ Ung thư dạ dày (adenocarcinoma)
- ✓ Ung thư đầu - cổ

Cách dùng:

Truyền tĩnh mạch

Liều dùng:

- ✓ Thay đổi tùy vào chỉ định và phác đồ điều trị (đơn trị hay phối hợp)
- ✓ Hiệu chỉnh liều trên bệnh nhân suy gan, suy thận
- ✓ Hiệu chỉnh liều dựa theo độc tính

Chống chỉ định

- ✓ Người bị dị ứng với docetaxel.
- ✓ Người có bạch cầu trung tính < 1.500/mm³.
- ✓ Người suy gan nặng.

Tác dụng không mong muốn thường gặp:

- ✓ Tim mạch: **giữ nước** (biểu hiện bằng tăng cân, phù).
- ✓ TKTW: **chóng mặt**, rối loạn cảm giác, rối loạn vận động.
- ✓ Da: rụng tóc, biến đổi ở móng, ở da và/hoặc ở mô dưới da, ngứa
- ✓ Tiêu hóa: viêm miệng, **buồn nôn, nôn**.
- ✓ Máu: **giảm bạch cầu trung tính, giảm bạch cầu**, thiếu máu, **sốt có giảm bạch cầu trung tính, giảm tiểu cầu (< 100.000/mm³)**.
- ✓ Gan: tăng transaminase.
- ✓ Hô hấp: tức ngực, khó thở

Nhóm dược lý: Thuốc chống ung thư nhóm anthracyclin, điều hoà miễn dịch, gây độc tế bào

Dạng bào chế: dạng thông thường và dạng liposome

Cơ chế tác dụng:

- ✓ Doxorubicin là kháng sinh thuộc nhóm anthracyclin gây độc tế bào, được phân lập từ môi trường nuôi cấy *Streptomyces peucetius var. caesius* hoặc *Streptomyces coeruleorubidus*
- ✓ Doxorubicin kích ứng mạnh các mô và có thể gây hoại tử mô
- ✓ Doxorubicin có tác dụng ức chế miễn dịch
- ✓ Cơ chế hoạt động chống khối u đầy đủ của doxorubicin chưa rõ

Chỉ định:

- ✓ Đơn trị UT vú di căn, có tăng nguy cơ bệnh tim
- ✓ UT buồng trứng tiến triển ở BN đã thất bại trong một chế độ hoá trị liệu đầu tiên bằng bạch kim
- ✓ Phối hợp bortezomib: điều trị đa u tủy xương tiến triển
- ✓ UT Kaposi liên quan đến AIDS ở BN có số lượng tb CD4 thấp (<200 tb CD4/mm³) và bệnh da niêm mạc hoặc nội tạng kéo dài

*Quỹ BHYT thanh toán 50% đối với dạng liposome và 100% với các dạng khác.

Cách dùng:

- ✓ Dạng thông thường: đường tĩnh mạch (tiêm tĩnh mạch bolus, truyền tĩnh mạch) và truyền vào bàng quang
- ✓ Dạng liposome: truyền tĩnh mạch (**Không tiêm bolus**)

Liều dùng:

- ✓ Thay đổi tùy vào dạng bào chế (liposome hay dạng thông thường)
- ✓ Thay đổi tùy vào chỉ định
- ✓ Thay đổi tùy vào phác đồ điều trị

Chống chỉ định

- ✓ Quá mẫn với Doxorubicin hoặc anthracendion hoặc anthracyclin
- ✓ Suy tủy nặng hoặc có bạch cầu trung tính < $1.500/\text{mm}^3$.
- ✓ Suy gan nặng.
- ✓ Người có bệnh tim.
- ✓ Loét miệng hoặc có cảm giác nóng rát ở miệng.
- ✓ Ung thư Kaposi có liên quan đến AIDS có thể điều trị hiệu quả bằng liệu pháp tại chỗ hoặc alfa-interferon toàn thân

Tác dụng không mong muốn thường gặp:

- ✓ Suy giảm chức năng tủy xương là ADR rất nhạy với giới hạn liều dùng, nhưng *có thể hồi phục*.
- ✓ Buồn nôn, nôn và rụng tóc
- ✓ Tích lũy thuốc gây độc cho tim, *tổng liều tối đa không nên vượt giới hạn 550 mg/m^2 da* (được tính trong cả cuộc đời người bệnh).
- ✓ Để giảm một số tác dụng phụ như hội chứng tay - chân, độc tính lên máu, viêm miệng, có thể giảm liều, giãn cách các liều dùng.

2. NHÓM PODOPHYLOTOXIN

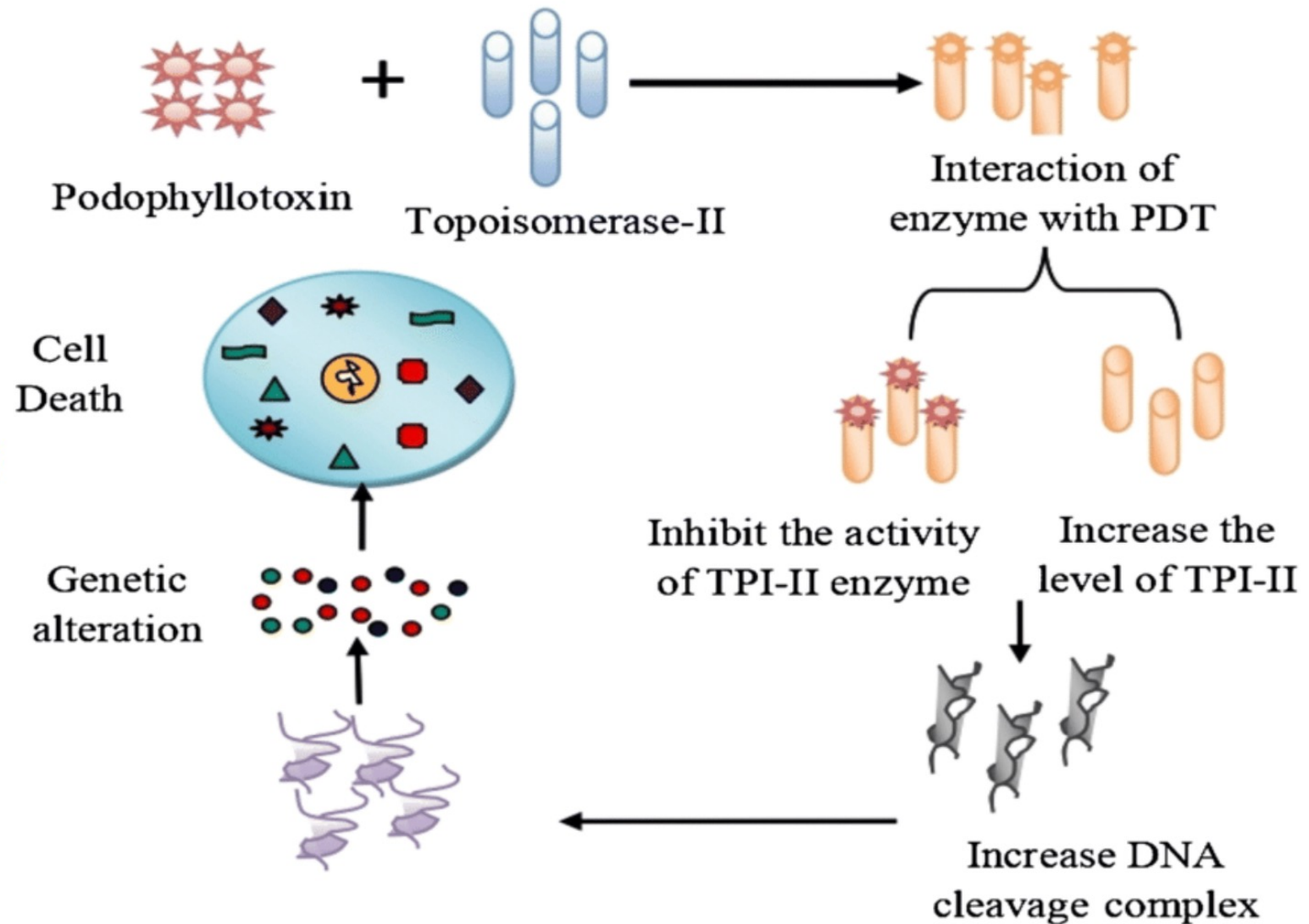
EPOTOSID

Nhóm dược lý: Thuốc chống ung thư nhóm podophylotoxin, điều hoà miễn dịch

Cơ chế tác dụng:

✓ Epotosid tương tác với DNA topoisomerase II

=> khả năng sửa chữa của các phân tử đoạn đôi DNA bị giảm bớt



1. Dược thư quốc gia Việt Nam 2022

2. Tờ HDSD thuốc Epotosid

3. Kumar, S., Aharwal, R.P., Jain, R. *et al.* Bioactive Molecules of Endophytic Fungi and Their Potential in Anticancer Drug Development. *Curr Pharmacol Rep* 7, 27–41 (2021). <https://doi.org/10.1007/s40495-021-00251-y>

Chỉ định:

- ✓ Ung thư phổi tế bào nhỏ
- ✓ U nguyên bào tinh hoàn
- ✓ Bệnh bạch cầu cấp tính
- ✓ Bệnh u lympho ác tính Hodgkin và không Hodgkin
- ✓ Bệnh bạch cầu tuỷ xương cấp tính

Cách dùng:

- ✓ Truyền tĩnh mạch chậm
- ✓ Đường uống

Liều dùng:

- ✓ Thay đổi tùy vào đáp ứng lâm sàng, huyết học và khả năng dung nạp của BN
- ✓ Hiệu chỉnh liều đối với BN suy thận

Chống chỉ định

- ✓ Mẫn cảm với etoposide hoặc với bất kỳ thành phần nào của thuốc
- ✓ Suy gan nặng
- ✓ Ức chế tủy xương nghiêm trọng (số lượng bạch cầu $<2000/ \text{mm}^3$ hoặc số lượng tiểu cầu $<75000/ \text{mm}^3$).
- ✓ Phụ nữ có thai hoặc cho con bú

Tác dụng không mong muốn thường gặp:

- ✓ Ức chế tủy xương: giảm bạch cầu, giảm tiểu cầu, hiếm khi xuất hiện thiếu máu
- ✓ Tiêu hoá: buồn nôn, nôn
- ✓ Rụng tóc: có thể hồi phục
- ✓ Hạ huyết áp: do truyền nhanh

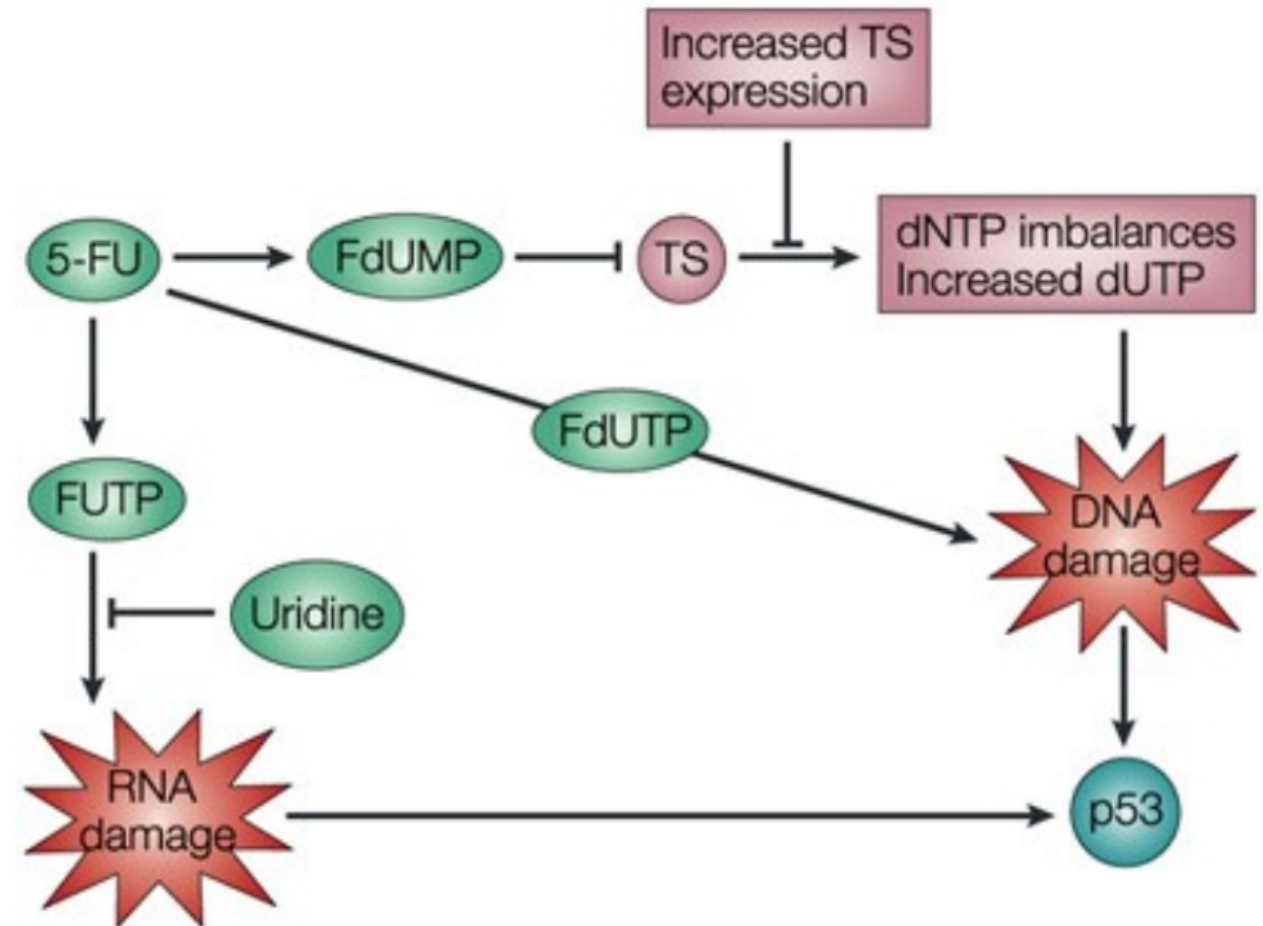
Nhóm dược lý: Thuốc chống ung thư, thuốc chống chuyển hóa pyrimidin có fluor

Cơ chế tác dụng:

✓ Fluorouracil (5-FU) cản trở sự tổng hợp acid deoxyribonucleic (DNA) và ức chế ở mức độ kém hơn sự tạo thành acid ribonucleic (RNA)

=> mất cân bằng và tế bào chết

✓ Capecitabine là tiền chất, chuyển hoá thành 5-FU trong cơ thể



1. Dược thư quốc gia Việt Nam 2022

2. Tờ HDSĐ thuốc Fluorouracil, Capecitabine

3. Longley, D., Harkin, D. & Johnston, P. 5-Fluorouracil: mechanisms of action and clinical strategies. *Nat Rev Cancer* 3, 330–338 (2003). <https://doi.org/10.1038/nrc1074>

	Fluorouracil	Capecitabine
Chỉ định	<p>Carcinom đại tràng, trực tràng, vú, dạ dày</p> <p>Carcinom buồng trứng, cổ tử cung, bàng quang, gan và tụy</p> <p>Ung thư thực quản, ung thư đầu – cổ</p> <p>Ung thư đường mật</p> <p>Ung thư biểu mô thận</p>	<p>Ung thư vú tiến triển hoặc di căn.</p> <p>Ung thư đại tràng giai đoạn III.</p> <p>Ung thư đại tràng di căn.</p> <p>Ung thư dạ dày tiến triển</p>
Cách dùng	Tiêm tĩnh mạch hoặc truyền tĩnh mạch	Uống
Liều dùng	<p>Liều dùng dựa vào thể trọng của BN</p> <p>Hiệu chỉnh dựa vào cách dùng (tiêm/truyền tĩnh mạch)</p>	<p>Liều dùng dựa vào diện tích cơ thể</p> <p>Liều thay đổi phụ thuộc vào chỉ định</p> <p>Hiệu chỉnh liều ở BN suy thận, người cao tuổi</p> <p>Hiệu chỉnh liều theo độc tính</p>

Chống chỉ định

- ✓ Dị ứng với thuốc
- ✓ Suy dinh dưỡng
- ✓ Suy tủy, bạch cầu $\leq 5000/\text{mm}^3$, tiểu cầu $\leq 100000/\text{mm}^3$
- ✓ Nhiễm khuẩn nặng
- ✓ Người phẫu thuật lớn trong tháng trước đó
- ✓ Người thiếu hụt enzym dihydroxypyrimidin dehydrogenase (DPD)
- ✓ Phụ nữ mang thai hoặc đang cho con bú
- ✓ Đang dùng sorivudin hoặc thuốc tương tự như brivudin

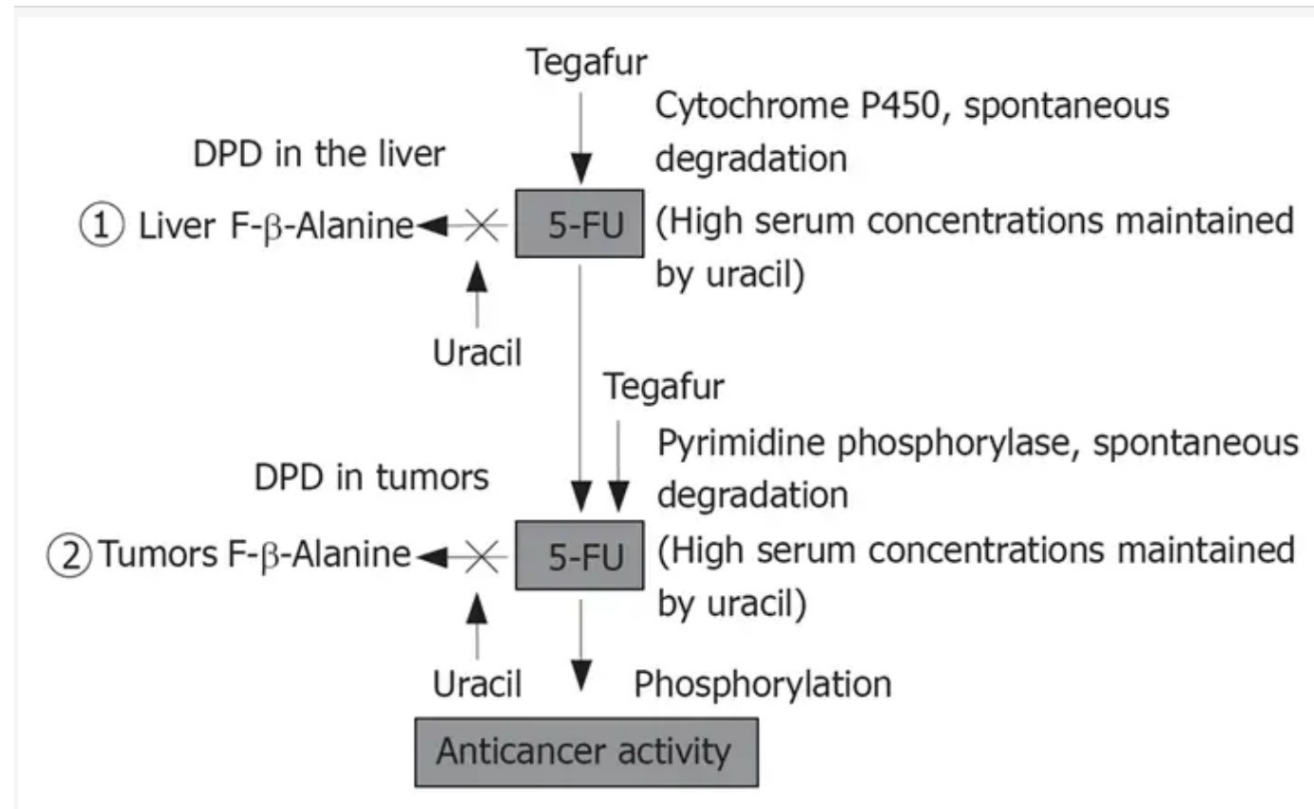
Tác dụng không mong muốn thường gặp:

- ✓ Giảm bạch cầu sau mỗi đợt điều trị
- ✓ Rụng tóc và viêm da
- ✓ Viêm miệng, viêm họng thực quản
- ✓ Tiêu chảy, buồn nôn, nôn, chán ăn
- ✓ Ban đỏ quanh vùng tổn thương khi dùng ngoài

Nhóm dược lý: Thuốc chống ung thư, thuốc chống chuyển hóa pyrimidin có fluor

Cơ chế tác dụng:

- ✓ Tegafur là tiền chất, chuyển hoá thành 5-FU trong cơ thể
- ✓ Uracil ức chế dihydropyrimidine dehydrogenase (DPD), enzym chính chuyển hóa 5-FU, do đó làm tăng tiếp xúc với 5-FU và hoạt động chống ung thư



1. Dược thư quốc gia Việt Nam 2022

2. Tờ HDSD thuốc Ufur

3. Ishikawa T. Chemotherapy with enteric-coated tegafur/uracil for advanced hepatocellular carcinoma. *World J Gastroenterol* 2008; 14(18): 2797-2801

[PMID: [18473401](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18473401/) DOI: [10.3748/wjg.14.2797](https://doi.org/10.3748/wjg.14.2797)]

Chỉ định:

- ✓ Ung thư dạ dày
- ✓ Ung thư trực tràng
- ✓ Ung thư vú
- ✓ Ung thư tế bào dạng vảy ở đầu và cổ
- ✓ Phối hợp Cisplatin: Ung thư phổi tiến triển và có di căn

Cách dùng:

- ✓ Uống

Liều dùng:

- ✓ 500 – 800 mg (300 – 500mg/m² da/ngày)
- ✓ Suy gan, suy thận: chưa có đủ thông tin ghi nhận để hiệu chỉnh liều

Chống chỉ định

- ✓ Quá mẫn với thành phần của thuốc
- ✓ BN đang điều trị với sorivudin (sử dụng đồng thời nhóm fluorouracil + Sorivudin gây loạn thể dịch máu, có thể dẫn đến tử vong)
- ✓ Phụ nữ có thai và cho con bú

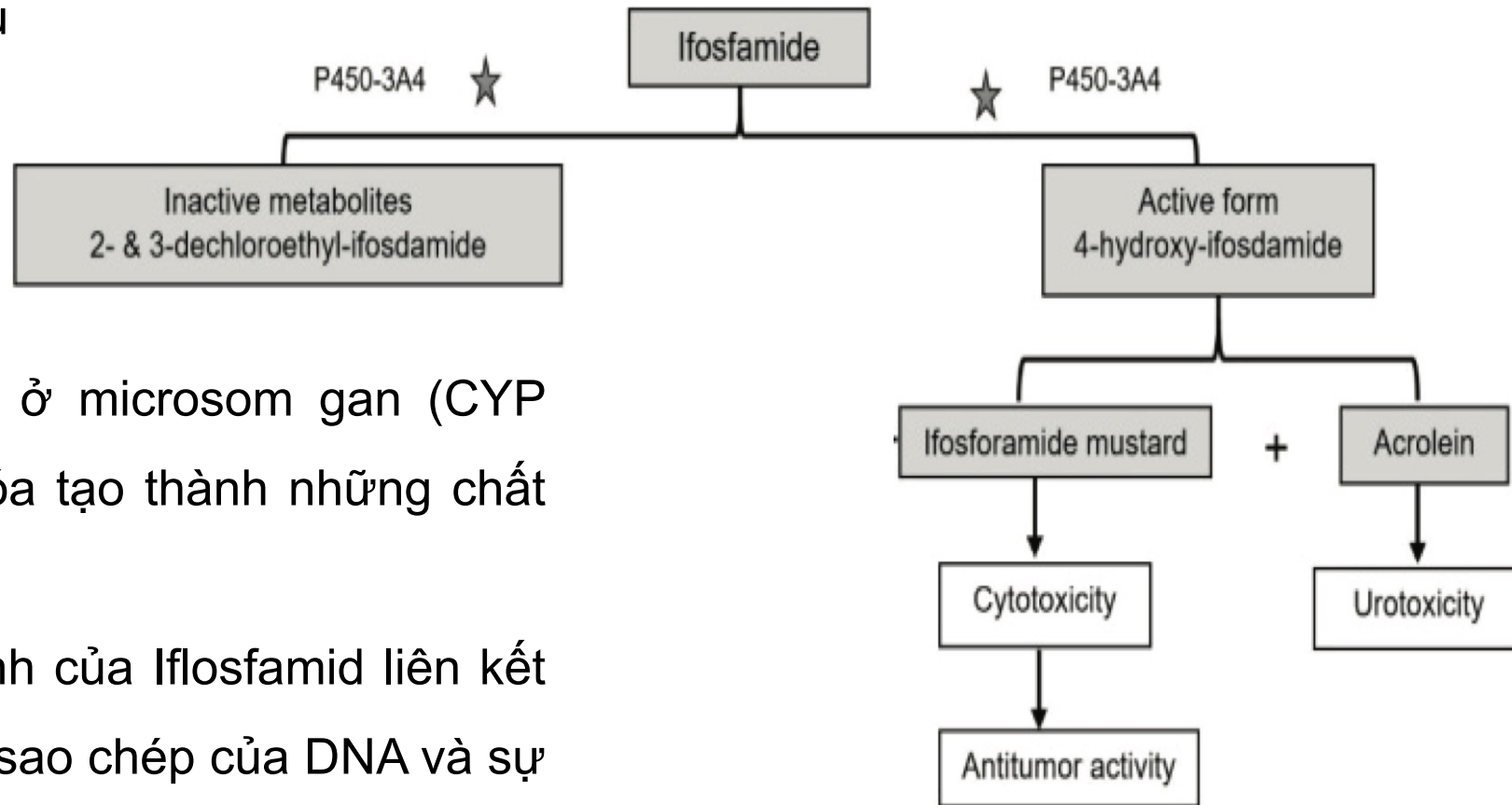
Tác dụng không mong muốn thường gặp:

- ✓ Ức chế tuỷ xương: giảm toàn thể huyết cầu hoặc bạch cầu hạt, thiếu máu, giảm bạch cầu, giảm tiểu cầu
- ✓ Mất nước
- ✓ Viêm ruột non nặng
- ✓ Bệnh não trắng
- ✓ Mất khứu giác
- ✓ Viêm phổi kẽ
- ✓ Viêm họng mất tiếng

Nhóm dược lý: Thuốc chống u
alkyl hoá, mù tạc nitrogen

Cơ chế tác dụng:

- ✓ Iflosfamid được các enzym ở microsom gan (CYP P450) xúc tác để chuyển hóa tạo thành những chất có hoạt tính sinh học.
- ✓ Chất chuyển hóa có hoạt tính của Iflosfamid liên kết chéo với DNA, ngăn cản sự sao chép của DNA và sự dịch mã của RNA



1. Dược thư quốc gia Việt Nam 2022

2. Từ HDSĐ thuốc Ifosfamide

3. Darwich NS, Mustafa I (2021) Encephalopathy Associated with Ifosfamide Use in the Treatment of Patient with Diffuse Large B Cell Lymphoma. J Neurol Neurobiol 7(1):

dx.doi.org/10.16966/2379-7150.174

Chỉ định:

- ✓ Ung thư tinh hoàn, Ung thư bàng quang
- ✓ Sarcom xương và mô mềm.
- ✓ Ung thư phổi.
- ✓ Ung thư cổ tử cung, Ung thư buồng trứng,
- ✓ Bệnh bạch cầu cấp và mạn tính dòng lympho.
- ✓ Bệnh Hodgkin và các u lympho không Hodgkin.
- ✓ U nguyên bào thần kinh.

Ifosfamid luôn phối hợp với một thuốc dự phòng viêm bàng quang chảy máu, như mesna.

Cách dùng:

- ✓ Truyền tĩnh mạch

Liều dùng:

- ✓ Thay đổi tùy vào đáp ứng lâm sàng, huyết học và khả năng dung nạp của BN
- ✓ Thay đổi tùy vào chỉ định, phác đồ điều trị
- ✓ Hiệu chỉnh liều đối với BN suy thận

Chống chỉ định

- ✓ Mẫn cảm với Iflosofamid
- ✓ Tắc đường niệu
- ✓ Nhiễm khuẩn cấp đường niệu
- ✓ Nhiễm khuẩn cấp tính
- ✓ Tổn thương biểu mô đường niệu
- ✓ Suy tủy nặng
- ✓ Phụ nữ mang thai

Tác dụng không mong muốn thường gặp:

- ✓ Suy tủy (giảm bạch cầu, tiểu cầu)
- ✓ Tiết niệu: Viêm bàng quang xuất huyết, tiểu ra máu, rối loạn chức năng thận, suy thận cấp
- ✓ Rụng tóc
- ✓ Nhiễm độc gan
- ✓ Buồn nôn, nôn

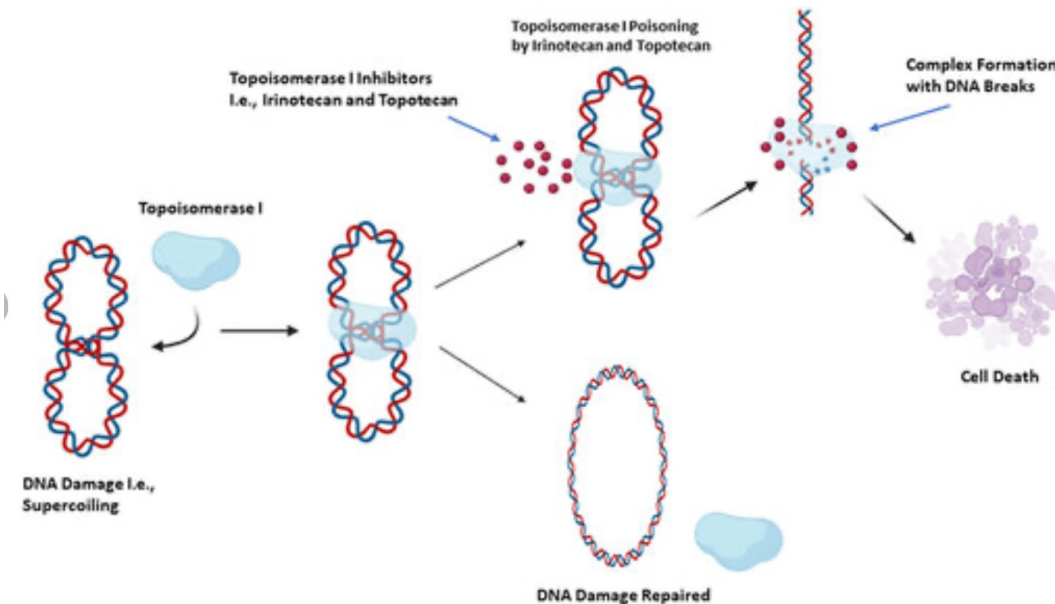
2. ỨNG DỤNG TOPOISOMERASE

IRINOTECAN

Nhóm dược lý: Thuốc chống ung thư, chất ức chế topoisomerase

Cơ chế tác dụng:

- ✓ Irinotecan là dẫn chất bán tổng hợp của camptothecin
 - ✓ Irinotecan là chất ức chế topoisomerase I
 - ✓ Irinotecan chuyển hóa thành SN-38 trong cơ thể, một chất hoạt tính cao hơn irinotecan nhiều. Hai chất này gắn vào phức hợp topoisomerase I - DNA, ức chế phản ứng nối sợi DNA bị đứt => tổn thương không thể sửa chữa trong quá trình nhân đôi DNA
- => gây chết tế bào



1. Dược thư quốc gia Việt Nam 2022

2. Tài liệu thuốc Irinotecan

3. Elshazly, A. M., Wright, P. A., Xu, J., & Gewirtz, D. A. (2023). Topoisomerase I poisons-induced autophagy: Cytoprotective, Cytotoxic or Non-protective. *Autophagy reports*, 2(1), 1–16.

<https://doi.org/10.1080/27694127.2022.2155904>

Chỉ định:

- ✓ Ung thư đại trực tràng di căn (sử dụng dạng thuốc thông thường).
- ✓ Ung thư biểu mô tuyến tụy di căn tiến triển sau hóa chất nền tảng gemcitabin (sử dụng dạng thuốc liposom)

Cách dùng:

- ✓ Truyền tĩnh mạch chậm

Liều dùng:

- ✓ Thay đổi tùy vào chỉ định, phác đồ điều trị
- ✓ Hiệu chỉnh liều theo độc tính

Chống chỉ định

- ✓ Mẫn cảm với Irinotecan
- ✓ Tắc ruột
- ✓ Viêm ruột mạn tính

Tác dụng không mong muốn thường gặp:

- ✓ TKTW: Gây độc hệ cholinergic (bao gồm; viêm mũi, tăng tiết nước bọt, co đồng tử, tăng tiết nước mắt, vã mồ hôi, tăng nhu động ruột)
- ✓ Tiêu hóa: tiêu chảy biểu hiện muộn (sau 24 giờ)
- ✓ Huyết học: thiếu máu, giảm bạch cầu, giảm tiểu cầu, giảm bạch cầu trung tính
- ✓ Gan: tăng bilirubin

Nhóm dược lý: Chất đối kháng acid folic

Cơ chế tác dụng:

- ✓ Pemetrexed là thuốc kháng folat chống ung thư đa đích
- ✓ Cơ chế: phá vỡ các quá trình chuyển hoá chủ yếu phụ thuộc folat cần thiết cho sự sao chép tế bào

Chỉ định:

- ✓ Ung thư phổi không tế bào nhỏ
- ✓ Ung thư trung biểu mô màng phổi ác tính

Cách dùng:

- ✓ Truyền tĩnh mạch

Liều dùng:

- ✓ Thay đổi tùy vào phác đồ điều trị
- ✓ Hiệu chỉnh liều theo độc tính

Chống chỉ định

- ✓ Mẫn cảm với thuốc
- ✓ Phụ nữ đang cho con bú
- ✓ Dùng đồng thời với vắc xin sốt vàng da

Tác dụng không mong muốn thường gặp:

- ✓ Ức chế tuỷ xương : thiếu máu, giảm bạch cầu trung tính, giảm bạch cầu, giảm tiểu cầu
- ✓ Tiêu hoá: chán ăn, buồn nôn, nôn, tiêu chảy, táo bón, viêm họng, viêm niêm mạc, viêm miệng

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

