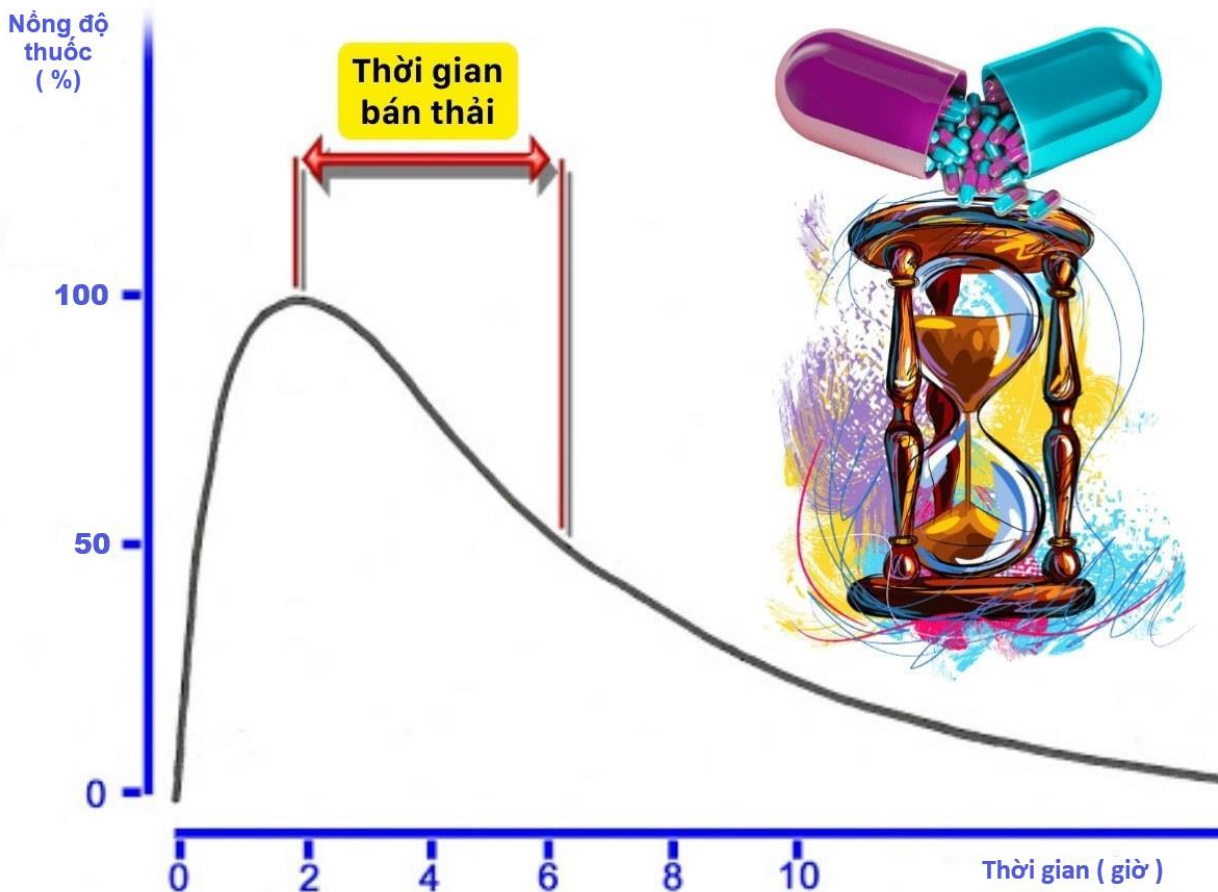


HIỆU CHỈNH LIỀU TRÊN BỆNH NHÂN SUY GIẢM CHỨC NĂNG THẬN VỚI MỘT SỐ THUỐC ĐIỀU TRỊ UNG THƯ

Thận là một trong những cơ quan chính đóng vai trò quan trọng trong thải trừ thuốc, do đó khi chức năng thận bị suy giảm thì việc thải trừ thuốc có thể bị ảnh hưởng. Khi bệnh nhân suy giảm chức năng thận, độ thanh thải của thuốc bị giảm và thời gian bán thải ($T_{1/2}$) của thuốc bị kéo dài, dẫn đến thuốc bị giữ lại lâu hơn trong cơ thể. Việc giữ nguyên liều và khoảng cách đưa thuốc làm cho thuốc bị tích lũy trong cơ thể có thể gây độc tính. Vì vậy, điều chỉnh liều khi suy giảm chức năng thận là cần thiết.

Đối với bệnh nhân ung thư suy giảm chức năng thận thường gặp hơn do các bệnh mắc kèm hoặc do tác động trực tiếp của khối u hay do độc tính của hóa trị. Vì vậy, chúng ta cần hiệu chỉnh liều ở bệnh nhân ung thư cho phù hợp nhằm đảm bảo hiệu quả và an toàn cho bệnh nhân trong quá trình điều trị, nâng cao chất lượng điều trị trên bệnh nhân. Sau đây là một số khuyến cáo hiệu chỉnh liều của thuốc điều trị ung thư trên bệnh nhân có chức năng thận giảm dựa trên độ thanh thải Creatinin.



STT	Hoạt chất/Tên thuốc/Hàm lượng	Chỉnh liều trên bệnh nhân suy thận
1	Capecitabin (Capecitabine 500mg; Xalvobin 500mg)	- Clcr >50 : Không cần hiệu chỉnh liều - Clcr (30-50): Giảm 25% liều bình thường khi liều khởi đầu là 1.250 mg/m ² , không cần hiệu chỉnh liều khi liều khởi đầu là 1.000 mg/m ² - Clcr <30 : Chống chỉ định
2	Carboplatin (Bocartin 150)	- Clcr < 60 : Có nguy cơ suy tủy cao, cần phải giảm liều - Clcr (41-59): Liều khởi đầu là 250 mg/m ² - Clcr (16-40): Liều khởi đầu là 200 mg/m ² - Clcr < 16: Chống chỉ định Liều dùng sau phải được điều chỉnh tùy theo sự dung nạp, đáp ứng điều trị và mức độ suy tủy.
3	Cisplatin (Cisplatin Bidiphar 10mg)	- Clcr >50 : Không cần hiệu chỉnh liều - Clcr (10-50): Giảm 25% liều bình thường - Clcr < 10 : Giảm 50% liều bình thường - Lọc máu: Giảm 50 % liều bình thường, cần bổ sung liều sau lọc máu vào ngày lọc máu - Lọc màng bụng: Giảm 50 % liều bình thường - Lọc máu liên tục: Giảm 25% liều bình thường
4	Cyclophosphamid (Endoxan 200mg)	- Clcr < 10: Giảm 50% liều bình thường
5	Doxorubicin (Chemodox; Doxorubicin Bidiphar 10)	- Clcr <10: dùng 75% liều
7	Etoposid (Etoposid Bidiphar)	- Clcr >50: không cần hiệu chỉnh liều - Clcr (15-50): giảm 25% liều bình thường - Clcr <15: sử dụng < 75% liều
8	Erlotinib (Tarceva 150mg)	- Clcr ≥15: không cần hiệu chỉnh liều - Clcr <15: không khuyến cáo sử dụng
9	Ifosfamid (Ifosfamid Bidiphar 1g)	- Clcr >50: không cần hiệu chỉnh liều - Clcr (10-50): giảm 25% liều bình thường - Clcr < 10: giảm 50% liều bình thường

		- Lọc máu: Giảm gần 50% liều bình thường - Lọc màng bụng: Giảm 50% liều bình thường
10	Oxaliplatin (Lyoxatin 100mg)	- Clcr \geq 30: Không cần chỉnh liều - Clcr < 30: dùng liều 65 mg/ m ²
11	Pemetrexed (Pemetrexed biovagen 100mg)	- Clcr > 45: không cần hiệu chỉnh liều - Clcr < 45: không khuyến cáo sử dụng
12	Gefitinib (Iressa 250mg)	- Clcr > 20: không cần hiệu chỉnh liều - Clcr \leq 20: nên hạn chế và thận trọng
13	Imatinib (Alvotinib 100mg; Imasil; Redivec)	- Clcr 40 - 59: liều tối đa 600 mg/ngày. - Clcr 20 - 39: liều tối đa 400 mg/ngày. - Clcr < 20: cần thận trọng, liều có thể dung nạp: 100 mg/ngày.
14	Methotrexat	Với chế độ liều methotrexat < 100 mg/m ² : Clcr > 60 ml/phút: Dừng 100% mức liều chỉ định. Clcr 30-59 ml/phút: 50% liều chỉ định. Clcr < 30 ml/phút: Không dùng thuốc. Với chế độ liều methotrexat > 100 mg/m ² : Clcr > 80 ml/phút: Dừng 100% mức liều chỉ định. Clcr xấp xỉ 80 ml/phút: Dừng 75% mức liều chỉ định. Clcr xấp xỉ 60 ml/phút: 63% liều chỉ định. Clcr < 60 ml/phút: Không dùng thuốc. Với người bệnh lọc máu: Không cần tăng liều do thuốc không bị thẩm tách (0 - 5%). Với người bệnh thẩm tách màng bụng: không cần tăng liều.

Đánh giá chức năng thận của bệnh nhân dựa trên công thức và các chỉ số sau:
Bệnh nhân được đánh giá chức năng thận dựa trên Clcr (độ thanh thải creatinin),
được tính theo công thức Cockcroft & Gault:

$$CrCl = \frac{(140 - \text{tuổi}) \times \text{Cân nặng (kg)} \times 0.85 (\text{đối với nữ}) \text{ ml/phút}}{0.815 \times \text{creatinin huyết thanh } (\mu\text{mol/l})}$$

Lưu ý, khuyến cáo hiệu chỉnh liều này không áp dụng trong các trường hợp sau:

- Hiệu chỉnh liều ở người bệnh suy giảm chức năng thận ở các chu kỳ sau chu kỳ điều trị đầu tiên (do cần đánh giá khả năng dung nạp của người bệnh với liều ở chu kỳ đầu tiên trước khi xác định liều cho các chu kỳ tiếp theo).
- Người bệnh đang có tổn thương thận cấp tính (AKI) hoặc chức năng thận không ổn định.
- Người bệnh được lấy tế bào gốc, ghép tủy xương và liệu pháp tế bào.
- Người bệnh < 18 tuổi.

Tài liệu tham khảo

1. Dược thư quốc gia năm 2022;
2. 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);
3. Các tờ hướng dẫn sử dụng thuốc của nhà sản xuất