

<https://healthyungthu.com/shop/>

Lenvatinib (Ung thư tuyến giáp)

Chỉ định

Lựa chọn thuốc ức chế tyrosine kinase (TKI) đầu tiên để điều trị ung thư tuyến giáp biệt hóa tiến triển, tiến triển cục bộ hoặc di căn (tế bào nhú, nang hoặc tế bào Hurthle) ở những bệnh nhân mắc bệnh không còn đáp ứng với iốt phóng xạ.

Không điều trị trừ ước đó bằng TKI khác (ví dụ Sorafenib) trừ khi TKI dừng lại trong vòng 3 tháng kể từ khi bắt đầu vì độc tính không thể kiểm soát được bằng cách trì hoãn hoặc điều chỉnh liều và trong trường hợp bệnh không tiến triển.

(ĐỀ TA535)

Mã ICD-10

Mã có tiền tố C73

Chi tiết phác đồ

| Ngày | Thuốc | Liều lượng | Tuyến đường |
|------|------------|------------|-------------|
| 1-28 | Lenvatinib | 24mg OD | Miệng |

Tần số chu kỳ

Liên tục cho đến khi bệnh tiến triển hoặc độc tính không thể chấp nhận được.

Số chu kỳ

Như trên

Sự quản lý

Lenvatinib có sẵn dưới dạng viên nang 10mg và 4mg. Lưu ý nhãn hiệu Lenvima® là sản phẩm duy nhất được cấp phép điều trị ung thư biểu mô tuyến giáp. Nên dùng liều vào cùng một thời điểm, một lần mỗi ngày, cùng hoặc không cùng thức ăn. Các viên nang nên được nuốt toàn bộ.

Đối với những bệnh nhân không thể nuốt viên nang, có thể thêm chúng vào một thìa nước hoặc nước táo để tạo hỗn dịch. Viên nang không được bẻ hoặc nghiền nát mà phải để cho tan trong 10 phút và khuấy ít nhất 3 phút để hòa tan vỏ nang. Sau khi nuốt hỗn dịch, lượng nước uống tự phải được thêm vào ly, xoay để thu hết cặn rồi nuốt.

Nếu quên một liều và không thể uống trong vòng 12 giờ thì nên bỏ qua liều đó và uống liều tiếp theo vào thời gian thông thường.

Dùng thuốc trừ ợc

Không

Gây nôn

Phác đồ này có khả năng gây nôn thấp (mặc dù buồn nôn thường xảy ra)

Thuốc hỗ trợ bổ sung

Bệnh nhân nên được cung cấp metoclopramide và loperamid khi bắt đầu điều trị.

Bệnh nhân nên được khuyến khích thoa kem dưỡng ẩm thường xuyên cho tay và chân trong suốt quá trình điều trị và tránh các hoạt động gây áp lực lên tay và chân để giảm thiểu nguy cơ phát triển ban đỏ lòng bàn tay.

Thoát mạch

<https://healthyungthu.com/shop/>

Không áp dụng

Điều tra - trước chu kỳ đầu tiên

| Cuộc điều tra | Thời gian hiệu lực |
|---|--------------------|
| FBC | 14 ngày |
| U+E (bao gồm creatinine) | 14 ngày |
| LFT | 14 ngày |
| canxi | 14 ngày |
| Magiê | 14 ngày |
| Chức năng tuyến giáp | 14 ngày |
| Huyết áp* | 14 ngày |
| Phân tích nước tiểu để phát hiện protein niệu | 14 ngày |
| ECG cho khoảng QTc** | 14 ngày |

* Huyết áp phải được kiểm soát tốt (được xác định là HA \leq 140/90) trước khi bắt đầu điều trị và nếu bệnh nhân được biết là bị tăng huyết áp, họ nên dùng liều hạ huyết áp ổn định trong ít nhất 1 tuần trước khi điều trị bằng lenvatinib.

** Xem xét các loại thuốc dùng đồng thời cũ ng có thể dẫn đến kéo dài khoảng QTc. Rối loạn điện giải như hạ kali máu, hạ canxi máu hoặc hạ magiê máu phải được điều chỉnh trước khi bắt đầu điều trị.

** Cân nhắc siêu âm tim nếu lo ngại về tình trạng tim.

Điều tra - trước các chu kỳ tiếp theo

| Cuộc điều tra | Thời gian hiệu lực |
|---|---|
| FBC | Cứ 2 tuần một lần cho tháng đầu tiên sau đó hàng tháng |
| U+E (bao gồm creatinine) | Cứ 2 tuần một lần cho tháng đầu tiên sau đó hàng tháng |
| LFT | Cứ 2 tuần một lần trong hai tháng đầu tiên sau đó hàng tháng |
| Canxi | Cứ 2 tuần một lần cho tháng đầu tiên sau đó hàng tháng |
| Mg | Cứ 2 tuần một lần cho tháng đầu tiên sau đó hàng tháng |
| Chức năng tuyến giáp | Mỗi ba tháng |
| Huyết áp* | Sau 1 tuần, sau đó cứ 2 tuần một lần trong hai tháng đầu, sau đó hàng tháng |
| Phân tích nước tiểu để phát hiện protein niệu | Cứ 2 tuần một lần trong hai tháng đầu, sau đó hàng tháng |
| ECG cho khoảng QTc | Cứ 2 tuần một lần trong tháng đầu tiên sau đó định kỳ theo chỉ định |

* Tăng huyết áp có thể phát triển trong vòng một tuần sau khi bắt đầu dùng TKI. Bệnh nhân cần được khuyến khích theo dõi huyết áp tại nhà thường xuyên, tốt nhất là hàng ngày.

Giới hạn tiêu chuẩn để quản trị tiếp tục

Nếu kết quả máu không nằm trong phạm vi, phải có sự cho phép của người kê đơn/tư vấn viên

| Cuộc điều tra | Giới hạn |
|--------------------------------|---------------------------|
| Bạch cầu trung tính | $\geq 1,5 \times 10^9 /L$ |
| Tiểu cầu | $\geq 100 \times 10^9 /L$ |
| Độ thanh thải creatinin (CrCl) | $\geq 30\text{ml/phút}$ |
| Bilirubin | $1,5 \times \text{ULN}$ |
| QUẦY HÀNG | $1,5 \times \text{ULN}$ |
| QTc | <500 mili giây |

<https://healthyngthu.com/shop/>**Sửa đổi liều**

Các phản ứng bất lợi nhẹ đến trung bình (ví dụ: Độ 1 hoặc 2) thường không đảm bảo phải ngừng dùng lenvatinib, trừ khi bệnh nhân không dung nạp được mặc dù đã được quản lý tối ưu. Các phản ứng bất lợi nghiêm trọng (ví dụ: Cấp độ 3) hoặc không thể dung nạp được đòi hỏi phải ngừng dùng lenvatinib cho đến khi cải thiện phản ứng về Cấp độ 0-1 hoặc mức cơ bản. Nên ngừng điều trị trong trường hợp có phản ứng đe dọa tính mạng (Cấp độ 4).

Nếu cần giảm liều thì nên giảm liều theo bảng dưới đây:

| Mức liều | Liều thuốc Lenvatinib |
|---------------------------|-----------------------|
| Liều đầy đủ | 24 mg OD |
| 1 st giảm liều | 20 mg OD |
| thứ 2 giảm liều | 14 mg OD |
| thứ 3 giảm liều | 10 mg OD |

• Độc tính huyết học

Nếu bạch cầu trung tính $< 1,5 \times 10^9 /L$ hoặc tiểu cầu $< 100 \times 10^9 /L$ thì trao đổi với chuyên gia tư vấn.

• Suy thận

Không cần điều chỉnh liều cụ thể ở bệnh nhân suy thận nhẹ hoặc trung bình. Ở bệnh nhân suy thận nặng ($<30\text{ml/phút}$), liều khởi đầu khuyến cáo là 14mg OD.

• Suy gan

Không cần điều chỉnh liều cụ thể ở bệnh nhân suy gan nhẹ hoặc trung bình. Ở bệnh nhân suy gan nặng (Child-Pugh C), liều khởi đầu khuyến cáo là 14mg OD.

• Các chất độc khác

| Độc tính | Sự định nghĩa | Điều chỉnh liều |
|---|--|---|
| <p>tăng huyết áp</p> <p>Tăng huyết áp cần được quản lý tích cực và chủ động để giảm thiểu việc gián đoạn và giảm liều.</p> <p>Thuốc hạ huyết áp nên được bắt đầu ngay khi huyết áp tăng cao được xác nhận.</p> <p>Việc lựa chọn điều trị hạ huyết áp nên được cá nhân hóa tùy theo hoàn cảnh lâm sàng của bệnh nhân và tuân theo các tiêu chuẩn hành nghề y.</p> <p>Ví dụ về thuốc chống tăng huyết áp thích hợp bao gồm</p> <ul style="list-style-type: none"> Bước 1 Thuốc ức chế ACE (ví dụ Ramipril - bắt đầu từ 2,5mg sau đó tăng lên 5mg) Bước 2 Bổ sung kênh canxi thuốc chặn (ví dụ Amlodipine - bắt đầu ở liều 5mg sau đó tăng lên 10mg) và/hoặc thuốc lợi tiểu nếu cần. Bước 3 Nếu huyết áp không được kiểm soát phối hợp thuốc hạ huyết áp, tham khảo ý kiến bác sĩ tim mạch. | <p>Huyết áp tâm thu (HATT) ≥ 140 mmHg đến < 160 mmHg hoặc huyết áp tâm trương (DBP) ≥ 90 mmHg đến < 100 mmHg</p> | <p>Tiếp tục lenvatinib và bắt đầu điều trị hạ huyết áp</p> <p>HOẶC</p> <p>Tiếp tục dùng lenvatinib và tăng liều thuốc hạ huyết áp hiện tại hoặc bắt đầu điều trị hạ huyết áp bổ sung</p> |
| | <p>HATT ≥ 160 mmHg hoặc HATT ≥ 100 mmHg mặc dù đã điều trị hạ huyết áp tối ưu</p> | <p>Giữ lại lenvatinib</p> <p>Khi huyết áp tâm thu ≤ 150 mmHg, huyết áp tâm trương ≤ 95 mmHg và bệnh nhân đã dùng liều điều trị hạ huyết áp ổn định trong ít nhất 48 giờ, hãy tiếp tục dùng lenvatinib</p> |
| | <p>Hậu quả đe dọa tính mạng (tăng huyết áp ác tính, suy giảm thán kinh hoặc cơn tăng huyết áp)</p> | <p>với liều giảm. Chỉ định can thiệp khẩn cấp. Ngừng lenvatinib và viện quản lý y tế phù hợp</p> |

| Độc tính | Định nghĩa | Điều chỉnh liều |
|---|--|---|
| protein niệu | Lớp 1 Xét nghiệm nước tiểu: 1+ protein Protein niệu \geq ULN - $<$ 1,0g/24h Tỷ lệ protein/creatinine trong nước tiểu $<$ 100mg/mmol (hoặc tỷ lệ albumin/creatinine trong nước tiểu $<$ 70 mg/mmol) | Tiếp tục lenvatinib |
| | Cấp 2 Xét nghiệm nước tiểu: 2+ protein Protein niệu 1,0 - $<$ 3,5g/24h Tỷ lệ protein/creatinine trong nước tiểu 100 - 300 mg/mmol (hoặc tỷ lệ albumin/creatinine trong nước tiểu 70-250 mg/mol) | Nếu $>$ 2+ protein niệu được ghi nhận, hãy đo lường chính thức hơn bằng cách lấy nước tiểu 24 giờ hoặc nước tiểu tỷ lệ protein/creatinine nên được thực hiện. Nếu \geq 2g/24h, hãy ngừng lenvatinib và tiếp tục với liều giảm khi $<$ 2g/24h |
| | Lớp 3 Xét nghiệm nước tiểu: 3+ protein Protein niệu $>$ 3,5g/24h Tỷ lệ protein/creatinine trong nước tiểu $>$ 300mg/mmol (hoặc tỷ lệ albumin/creatinine trong nước tiểu $>$ 250mg/mmol) | Giữ lại lenvatinib. Sau đó theo lớp 2. Trong trường hợp protein niệu dai dẳng mãn tính, hãy ngừng sử dụng và chuyển đến bác sĩ chuyên khoa thận. |
| | Khối 4 Hội chứng thận hư | ngừng |
| Bệnh tiêu chảy | Lớp 12 | Tiếp tục dùng lenvatinib với các biện pháp hỗ trợ như loperamid |
| | Lớp 3 | Giữ lại lenvatinib và tiếp tục tại giảm liều khi giải quyết đến 1 |
| | Khối 4 | ngừng |
| Độc tính trên da, bao gồm ban đỏ lòng bàn tay | Lớp 1-2 | Tiếp tục lenvatinib. Nên khuyên bệnh nhân sử dụng chất làm mềm thông thường, ví dụ như làm mịn bầu vú hoặc chất dưỡng ẩm có chứa ure như eucerin và để giữ mát cho da. |
| | \geq Lớp 3 | Giữ lại lenvatinib và tiếp tục tại giảm liều khi giải quyết đến 1 |
| kéo dài khoảng QTc | $>$ 500 mili giây | Giữ lại lenvatinib và tiếp tục tại giảm liều khi $<$ 480ms |
| Suy thận hoặc suy thận, hoặc Nhiễm độc gan | Lớp 3 | Giữ lại lenvatinib và tiếp tục tại giảm liều khi giải quyết đến 1 |
| | Khối 4 | ngừng |
| Rối loạn chức năng tim, thủng hoặc rò rỉ ống tiêu hóa, xuất huyết | Lớp 3 | Giữ lại lenvatinib và tiếp tục tại giảm liều khi giải quyết đến 1 |
| | Khối 4 | ngừng |
| Lở rò không GI | Khối 4 | ngừng |
| Hội chứng bệnh não có thể đảo ngược sau (PRES) | Bất kỳ lớp nào | ngừng |
| Thuyên tắc huyết khối động mạch | Bất kỳ lớp nào | ngừng |

<https://healthyungthu.com/shop/>

Tác dụng phụ - để biết chi tiết đầy đủ, hãy tham khảo tài liệu sản phẩm/văn bản tham khảo

• Tác dụng phụ nghiêm trọng

Ức chế tủy

Rối loạn điện giải (hạ canxi máu, hạ magie máu, hạ kali máu)

Protein niệu, hội chứng thận hư

Suy thận và suy giảm

Thay đổi gan

Suy tim

Thũng hoặc lỗ rò GI

Lỗ rò không GI

Thuyên tắc huyết khối động mạch

xuất huyết

Phình động mạch và bóc tách động mạch

Rối loạn chức năng tuyến giáp

Hội chứng bệnh não hồi phục sau (PRES)

kéo dài khoảng QTc

Biến chứng lành vết thương

• Tác dụng phụ thường gặp

tăng huyết áp

protein niệu

Bệnh tiêu chảy

Chán ăn

Giảm cân

Mệt mỏi

Buồn nôn

Nôn mửa

Viêm miệng

Chứng khó phát âm

Đau đầu

Ban đỏ lòng bàn chân Palmar

Phát ban

Phù ngoại biên

Đau khớp và cơ

• Các tác dụng phụ khác

Tương tác thuốc đáng kể - để biết chi tiết đầy đủ, hãy tham khảo tài liệu sản phẩm/văn bản tham

khảo Vì lenvatinib có thể kéo dài khoảng QT. Tránh sử dụng đồng thời với các thuốc khác có thể dẫn đến kéo dài QT (bao gồm amiodarone, quinidine, sotalol, chloroquine, clarithromycin). Thận trọng khi dùng cho người bệnh đang dùng các thuốc có thể gây rối loạn điện giải như hạ kali huyết, hạ canxi huyết, hạ magie huyết.

Nhận xét bổ sung Các

phương pháp tránh thai thích hợp sẽ được áp dụng trong và tối đa bốn tuần sau khi kết thúc điều trị. Không biết lenvatinib có làm giảm hiệu quả của thuốc tránh thai nội tiết hay không, do đó phụ nữ sử dụng thuốc tránh thai nội tiết nên bổ sung thêm một phương pháp màng chắn.

Người giới thiệu

<https://healthyungthu.com/shop/>

- Hỗ trợ dẫn đánh giá công nghệ NICE 535 - Lenvatinib và sorafenib để điều trị ung thư tuyến giáp biệt hóa sau khi dùng iốt phóng xạ, Truy cập ngày 12 tháng 8 năm 2021 qua www.nice.org.uk
- Tóm tắt đặc tính sản phẩm Lenvatinib (Lenvima). Truy cập ngày 18 tháng 8 năm 2021 qua <https://www.medicines.org>
- Schlumberger M, Tahara M, Wirth LJ, và cộng sự. Lenvatinib so với giả dược trong iốt phóng xạ ung thư tuyến giáp chịu lửa. N Engl J Med 2015;372:621-630
- Reed N, Glen H, Gerrard G và các cộng sự Sự đồng thuận của chuyên gia về quản lý các tác động tiêu cực các sự kiện trong quá trình điều trị bằng lenvatinib cho bệnh ung thư tuyến giáp. Lâm sàng Oncol 2020, 32 (5): e145-e153

Viết/đánh giá bởi: Tiến sĩ Matthew Beasley (Bác sĩ tư vấn ung thư, UHBW NHS Trust), Tiến sĩ Waheeda Owadally (Bác sĩ tư vấn ung thư, UHBW NHS Trust)

Được kiểm tra bởi: Kate Gregory (Được sĩ tư vấn về phác đồ SACT, Liên minh Ung thư SWAG)

Được ủy quyền bởi: Tiến sĩ Jeremy Braybrooke (Bác sĩ tư vấn ung thư, UHBW NHS Trust và SWAG Cancer Alliance)

Ngày: tháng 8 năm 2021