



SỔ TAY HƯỚNG DẪN CHĂM SÓC BỆNH NHÂN SỬ DỤNG AFATINIB



MỤC LỤC

	Trang
Lời nói đầu	03
Các tác dụng ngoại ý cần lưu ý khi dùng afatinib .	04
Xử trí tiêu chảy	06
Xử trí viêm niêm mạc miệng (viêm miệng)	08
Xử trí phát ban da	10
Xử trí ngứa	12
Xử trí khô da	14
Xử trí viêm quanh móng (chín mé)	16
Cách chỉnh liều afatinib trong một số trường hợp đặc biệt.....	18



LỜI NÓI ĐẦU

Những tiến bộ của khoa học đã ngày càng làm rõ hơn về cơ chế bệnh sinh của ung thư ở cấp độ gen. Nhờ đó, nhiều liệu pháp nhắm đích đã được ra đời. Các liệu pháp này đã giúp cải thiện đáng kể các kết cục trên lâm sàng, đồng thời giảm độc tính và nâng cao chất lượng cuộc sống cho bệnh nhân ung thư.

Một trong các đích được nghiên cứu đầu tiên và nhiều nhất là gia đình thụ thể ErbB, gồm 4 thụ thể tyrosine kinase (TK): thụ thể yếu tố tăng trưởng biểu bì (EGFR hay ErbB1), thụ thể yếu tố tăng trưởng biểu bì người (HER2 hay ErbB2), ErbB3 và HER4 (ErbB4). Trong đó, đột biến gen *EGFR* đã cho thấy có liên quan đến cơ chế bệnh sinh của ung thư phổi không tế bào nhỏ. Với hàng loạt bằng chứng mạnh mẽ về cải thiện sống không bệnh tiến triển (PFS) và sống còn toàn bộ (OS), các thuốc ức chế EGFR TK (hay còn gọi là TKI) đã trở thành điều trị chuẩn ở các bệnh nhân ung thư phổi không tế bào nhỏ có đột biến *EGFR* hiện nay.

Trong các thuốc TKI, afatinib là một chất ức chế có tác dụng mạnh, chọn lọc và không hồi phục nhắm đến EGFR, HER2, ErbB4, và gián tiếp ức chế dẫn truyền tín hiệu qua trung gian ErbB3. Khả năng gắn kết không hồi phục và nhắm đến nhiều thành viên trong gia đình ErbB của afatinib đã giúp tăng thêm hiệu quả điều trị và trì hoãn tình trạng đề kháng so với khi dùng các TKI có thể hồi phục (do đột biến thứ phát trên thụ thể TK).

Các TKI được bệnh nhân dung nạp tốt hơn các thuốc hóa trị. Tuy nhiên, vì EGFR hiện diện ở các tế bào có nguồn gốc biểu mô, gồm các tế bào ở đường tiêu hóa và ở da, nên việc ức chế các thụ thể này bởi TKI gây ra một số tác dụng ngoại ý ở dạ dày – ruột và da. Các tác dụng ngoại ý này có thể ảnh hưởng đến sự tuân trị và chất lượng cuộc sống của bệnh nhân. Một số tác dụng ngoại ý nghiêm trọng còn có thể làm gián đoạn điều trị và khiến bệnh tiến triển.

Để tối ưu hóa hiệu quả điều trị, bên cạnh việc hiểu biết về cơ chế tác động, nhà lâm sàng cũng rất quan tâm đến các tác dụng ngoại ý có thể xảy ra trong quá trình điều trị. Việc nhận biết sớm và điều trị thích hợp sẽ giúp ngăn ngừa và kiểm soát kịp thời các tác dụng ngoại ý, đồng thời giúp bệnh nhân ung thư tiếp tục điều trị.

Đó cũng chính là mục tiêu được hướng đến của quyển sổ tay này. Hy vọng đây sẽ là công cụ hữu ích hỗ trợ các nhà lâm sàng trong việc dùng afatinib để điều trị cho bệnh nhân ung thư Việt Nam.



CÁC TÁC DỤNG NGOẠI Ý CẦN LƯU Ý KHI DÙNG AFATINIB

- ◆ Cũng như nhiều loại thuốc khác, bệnh nhân dùng afatinib có thể gặp phải một số tác dụng ngoại ý.
- ◆ Nhận biết sớm và điều trị kịp thời các tác dụng ngoại ý này sẽ giúp bệnh nhân gia tăng tuân trị, mang lại lợi ích cao nhất từ việc điều trị với afatinib, cải thiện kết cục trên lâm sàng cũng như chất lượng cuộc sống cho bệnh nhân.
- ◆ Sau đây là một số tác dụng ngoại ý thường gặp khi dùng afatinib. Bệnh nhân cần được hướng dẫn để nhận biết sớm.

Tác dụng ngoại ý	Thời điểm xuất hiện	Biểu hiện	
Tiêu chảy	1 tuần đầu	Tăng số lần đi tiêu và số lượng phân nhiều hơn so với bình thường.	
Viêm niêm mạc miệng	3 tuần đầu	Đỏ, đau, loét ở lưỡi, môi, vòm trên, vòm dưới miệng, có thể ảnh hưởng đến việc ăn uống.	
Phản ứng da (gồm phát ban/ngứa/khô da)	6 tuần đầu	Da nổi mẩn, ban đỏ, ngứa hoặc khô.	
Viêm quanh móng	Tuần thứ 9 – 10	Đỏ, sưng, đau hoặc chảy mủ ở vùng quanh móng tay hoặc móng chân.	

Bệnh nhân cần liên hệ với bác sĩ điều trị khi:

- Mới xuất hiện các dấu hiệu của các tác dụng ngoại ý nói trên.
- Cảm thấy bất thường và bị hạn chế trong việc thực hiện các hoạt động thường ngày.
- Không cải thiện các triệu chứng, dù đã được can thiệp điều trị.





XỬ TRÍ TIÊU CHẢY

- ❖ Tiêu chảy được đặc trưng bằng việc tăng số lần đi tiêu và số lượng phân so với bình thường.
- ❖ Tác dụng ngoại ý này thường xuất hiện sớm, khoảng 2-3 ngày sau khi bắt đầu điều trị với afatinib.
- ❖ Yếu tố nguy cơ: Nữ giới, diện tích da nhỏ.

Bảng phân độ tiêu chảy theo NCI-CTCAE

ĐỘ 1	ĐỘ 2	ĐỘ 3	ĐỘ 4
Tăng < 4 lần đi tiêu so với bình thường; tăng nhẹ lượng phân so với bình thường.	Tăng 4 – 6 lần đi tiêu so với bình thường; tăng trung bình lượng phân so với bình thường.	Tăng \geq 7 lần đi tiêu; không kiểm soát được việc đi tiêu (són phân); cần nhập viện; tăng lượng lớn phân so với bình thường; hạn chế các hoạt động tự chăm sóc bản thân hàng ngày.	Đe dọa tính mạng; cần can thiệp khẩn cấp.



Hướng xử trí khi bị tiêu chảy

- Đánh giá tình trạng mất nước và rối loạn cân bằng điện giải. Xem xét bù dịch và điện giải đường tĩnh mạch khi cần.
- Dùng ngay loperamide khi mới bị tiêu chảy. Liều khởi đầu 4 mg, sau đó dùng 2 mg sau mỗi lần đi tiêu hoặc mỗi 4 giờ, tối đa là 16 – 20 mg/ngày, cho đến khi hết tiêu chảy (không còn đi ngoài trong vòng 12 giờ).
- Điều chỉnh chế độ ăn để ngăn tiêu chảy và chống mất nước: tăng lượng nước uống > 2 L/ngày; tránh dùng các sản phẩm từ sữa, các thức ăn/nước uống có chứa lactose/caffeine, nhiều dầu mỡ, nhiều gia vị; nên chia thành nhiều bữa ăn nhỏ trong ngày.
- Cẩn loại trừ các nguyên nhân khác gây tiêu chảy.

Phân độ	Tiếp cận điều trị	
Độ 1	<ul style="list-style-type: none">• Tiếp tục duy trì afatinib ở liều đang dùng.	
Độ 2	<ul style="list-style-type: none">• Nếu tiêu chảy kéo dài > 2 ngày, dù đã dùng thuốc chống tiêu chảy, tạm ngừng afatinib.• Khi tiêu chảy giảm còn độ ≤ 1, bắt đầu điều trị lại afatinib ở liều đã giảm 10 mg/ngày (liều tối thiểu là 20 mg/ngày).	<ul style="list-style-type: none">• Dùng loperamide (liều dùng như trên).
Độ 3	<ul style="list-style-type: none">• Tạm ngừng afatinib.• Khi tiêu chảy hồi phục về độ ≤ 1, bắt đầu điều trị lại afatinib ở liều đã giảm 10 mg/ngày (liều tối thiểu là 20 mg/ngày).• Nếu tiêu chảy không hồi phục về độ ≤ 1 trong vòng 14 ngày, dù đã chăm sóc tối ưu và tạm ngừng điều trị, cần ngừng hẳn afatinib.	<ul style="list-style-type: none">• Dùng loperamide (liều dùng như trên).• Nên cho bệnh nhân nhập viện (để theo dõi tiến triển và lấy phân soi cấy khi cần) và bù dịch tích cực đường tĩnh mạch ≥ 24 giờ.• Khởi trị kháng sinh dự phòng ở bệnh nhân suy giảm miễn dịch.

XỬ TRÍ VIÊM NIÊM MẠC MIỆNG (VIÊM MIỆNG)

- Viêm niêm mạc miệng là tình trạng viêm ở niêm mạc trong khoang miệng.
- Triệu chứng của viêm niêm mạc thường xuất hiện trong 2 tuần đầu điều trị với afatinib.
- Yếu tố nguy cơ: tuổi cao, vệ sinh răng miệng kém và/hoặc dùng răng giả.

Bảng phân độ viêm niêm mạc miệng theo NCI-CTCAE

 ĐỘ 1	 ĐỘ 2	 ĐỘ 3	ĐỘ 4
Không có triệu chứng hoặc triệu chứng nhẹ, không cần can thiệp.	Đau vừa, không ảnh hưởng đến khả năng ăn uống, cần điều chỉnh chế độ ăn.	Đau nhiều, ảnh hưởng đến khả năng ăn uống.	Đe dọa tính mạng, cần can thiệp khẩn cấp.



Hướng xử trí khi bị viêm niêm mạc miệng





- Khuyên bệnh nhân nên:
 - Ăn các thức ăn mềm và nhạt.
 - Tăng cường vệ sinh răng miệng (mỗi 2 – 3 giờ nếu nhẹ, mỗi 1 – 2 giờ nếu trung bình - nặng); nên dùng bàn chải lông mềm để chải răng và lưỡi; tránh dùng nước súc miệng có chứa cồn.

Phân độ	Tiếp cận điều trị	
Độ 1	<ul style="list-style-type: none"> • Tiếp tục duy trì afatinib ở liều đang dùng. 	<ul style="list-style-type: none"> • Súc miệng bằng các sản phẩm chứa sodium bicarbonate, xạ hương hoặc mã đề; acid hyaluronic; hoặc dexamethasone. • Thoa triamcinolone 2 – 3 lần/ngày, khi cần.
Độ 2	<ul style="list-style-type: none"> • Tiếp tục duy trì afatinib ở liều đang dùng. • Nếu triệu chứng kéo dài ≥ 2 ngày, tạm ngừng afatinib. • Khi triệu chứng hồi phục về độ ≤ 1, bắt đầu dùng lại afatinib ở liều đã giảm 10 mg/ngày (liều tối thiểu là 20 mg/ngày). 	<ul style="list-style-type: none"> • Thoa lidocaine 2% hoặc siro acetaminophen để giảm đau do ăn uống. • Thoa triamcinolone 2 – 3 lần/ngày, VÀ • Dùng kháng sinh đường uống (như minocycline 50 mg/ngày). • Ở các vết loét riêng lẻ, thoa trực tiếp betamethasone/gentamicin trong 5 phút x 2 lần/ngày. • Nếu không đáp ứng điều trị, nên tư vấn thêm chuyên gia da liễu.
Độ 3	<ul style="list-style-type: none"> • Tạm ngừng afatinib (2 – 4 tuần). • Khi triệu chứng hồi phục về độ ≤ 1, bắt đầu điều trị lại afatinib ở liều đã giảm 10 mg/ngày (liều tối thiểu là 20 mg/ngày) • Nếu viêm niêm mạc miệng không hồi phục về độ ≤ 1 trong vòng 14 ngày, dù đã chăm sóc tối ưu và tạm ngừng điều trị, cần ngừng hẳn afatinib. 	<ul style="list-style-type: none"> • Tư vấn thêm chuyên gia da liễu. • Thoa clobetasol 2 – 3 lần/ngày, VÀ • Dùng kháng sinh đường uống (như minocycline 100 mg/ngày). • Khởi trị kháng sinh dự phòng ở bệnh nhân suy giảm miễn dịch.

XỬ TRÍ PHÁT BAN DA

- ◆ Ban da có thể ở dạng nốt sần có mũ, nang hoặc dạng mụn, thường xuất hiện ở mặt và phần thân trên.
- ◆ Tác dụng ngoại ý này xuất hiện phụ thuộc vào liều dùng, và thường trải qua các giai đoạn sau:
 - Tuần 1: rối loạn cảm giác, nổi ban đỏ và phù ở da.
 - Tuần 2: các tổn thương vỡ ra.
 - Tuần 4: các tổn thương đóng vảy.
 - Tuần 4 – 6: nếu điều trị thành công, da trở nên khô và có màu hồng tại vị trí tổn thương.

Bảng phân độ phát ban theo NCI-CTCAE

 ĐỘ 1	 ĐỘ 2	 ĐỘ 3	 ĐỘ 4
Tổn thương chiếm < 10% diện tích da, có hoặc không có triệu chứng ngứa hoặc kích ứng da kèm theo.	Tổn thương chiếm 10 – 30% diện tích da, có hoặc không có triệu chứng ngứa hoặc kích ứng da kèm theo, bị ảnh hưởng tâm lý xã hội, giới hạn việc sử dụng các dụng cụ hỗ trợ hoạt động hàng ngày.	Tổn thương chiếm > 30% diện tích da, có hoặc không có triệu chứng ngứa hoặc kích ứng da kèm theo, giới hạn các hoạt động tự chăm sóc bản thân hàng ngày, có bội nhiễm tại chỗ và cần dùng kháng sinh đường uống.	Tổn thương bất kỳ, có hay không có triệu chứng ngứa hoặc kích ứng da kèm theo, có bội nhiễm rộng và cần dùng kháng sinh đường tĩnh mạch, có thể đe dọa tính mạng.



Hướng xử trí khi bị phát ban

Phân độ	Tiếp cận điều trị	
Độ 1	<ul style="list-style-type: none">Tiếp tục duy trì afatinib ở liều đang dùng.	<ul style="list-style-type: none">Thoa corticosteroid* hoặc tacrolimus 2 lần/ngày.Thoa kháng sinh (clindamycin 1 – 2%, metronidazole 1% hoặc erythromycin 1 – 2%) 2 lần/ngày.Có thể dùng thêm hydroxyzine khi bị ngứa.
Độ 2	<ul style="list-style-type: none">Tiếp tục duy trì afatinib ở liều đang dùng.Nếu triệu chứng kéo dài ≥ 7 ngày, có thể tạm ngừng afatinib cho đến khi phục hồi về độ ≤ 1.	<ul style="list-style-type: none">Tư vấn thêm chuyên gia da liễu.Thoa corticosteroid* hoặc tacrolimus 2 lần/ngày.Dùng kháng sinh đường uống (minocycline 100 mg, doxycycline 100 mg hoặc oxytetracycline 500 mg) 2 lần/ngày trong 4 – 6 tuần, và ngừng kháng sinh tại chỗ (nếu đang dùng).Có thể dùng thêm hydroxyzine khi bị ngứa.
Độ 3	<ul style="list-style-type: none">Tạm ngừng afatinib trong 2 – 4 tuần.Khi triệu chứng hồi phục về độ ≤ 1, bắt đầu dùng lại afatinib ở liều đã giảm 10 mg/ngày (liều tối thiểu là 20 mg/ngày).Nếu triệu chứng không cải thiện, nên ngừng hẳn afatinib.	<ul style="list-style-type: none">Tư vấn thêm chuyên gia da liễu.Thoa corticosteroid* hoặc tacrolimus 2 lần/ngày.Uống prednisone, nếu cần.Dùng kháng sinh đường uống (minocycline 100 mg, doxycycline 100 mg hoặc oxytetracycline 500 mg) 2 lần/ngày trong 4 – 6 tuần, và ngừng kháng sinh tại chỗ (nếu đang dùng).Nếu nghi ngờ nhiễm trùng (có mào vàng, chày mủ hoặc đau):<ul style="list-style-type: none">Chuyển sang kháng sinh đường uống có phổ rộng/hoặc phổ bao phủ vi khuẩn gram âm.Lấy mẫu cấy định danh vi khuẩn.

* Như triamcinolone acetonide 0.025%, desonide 0.05%, alclometasone 0.05%, fluticasone propionate 0.05%, hydrocortisone acetate 2.5%, hoặc hydrocortisone valerate.

📌 Bên cạnh đó, bệnh nhân cần tăng cường chăm sóc và bảo vệ da.

- **Nên:** dùng kem dưỡng ẩm và làm mềm (không chứa cồn và hương liệu) toàn thân 2 lần/ngày; dùng kem chống nắng (không chứa dầu) ở các vùng da tiếp xúc với ánh sáng mặt trời; dùng đồ trang điểm không chứa dầu.
- **Tránh:** tắm nước nóng & dùng các sản phẩm có thể gây khô và kích ứng da.

XỬ TRÍ NGỨA

Ngứa là cảm giác rất khó chịu, thường đi kèm với khô da.

Bảng phân độ ngứa theo NCI-CTCAE

ĐỘ 1



Nhẹ hoặc khu trú;
can thiệp tại chỗ.

ĐỘ 2



Nhiều hoặc lan rộng; từng cơn;
da biến đổi do gãi (như phù,
mẩn đỏ, tróc da, lichen hóa; vảy tiết);
cần can thiệp bằng đường uống;
giới hạn các hoạt động hàng ngày.

ĐỘ 3



Nhiều hoặc lan rộng; kéo dài;
giới hạn các hoạt động tự chăm sóc
bản thân hàng ngày hoặc giấc ngủ;
cần dùng corticosteroid đường uống
hoặc liệu pháp ức chế miễn dịch.



Hướng xử trí khi bị ngứa

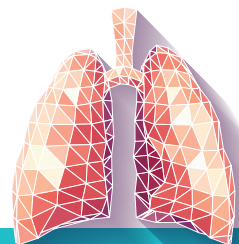
Phân độ	Tiếp cận điều trị	
Độ 1		<ul style="list-style-type: none">• Thoa corticosteroid loại trung bình 2 lần/ngày hoặc thuốc trị ngứa (pramoxine 1%, doxepin 5%) 1 lần/ngày.
Độ 2	<ul style="list-style-type: none">• Tiếp tục duy trì afatinib ở liều đang dùng.	<ul style="list-style-type: none">• Thoa corticosteroid loại trung bình 2 lần/ngày hoặc thuốc trị ngứa (pramoxine 1%, doxepin 5%) 1 lần/ngày, VÀ• Dùng kháng histamin* đường uống.
Độ 3	<ul style="list-style-type: none">• Tạm ngừng afatinib.• Khi triệu chứng hồi phục về độ ≤ 1, bắt đầu dùng lại afatinib ở liều đã giảm 10 mg/ngày (liều tối thiểu là 20 mg/ngày).	<ul style="list-style-type: none">• Tư vấn thêm chuyên gia da liễu.• Dùng kháng histamin* đường uống VÀ• Dùng các thuốc đồng vận GABA,[†] aprepitant[‡] hoặc doxepin[§].

* Như levocetirizine 5 mg x 1 lần/ngày, desloratadine 5 mg x 1 lần/ngày, diphenhydramine 25 – 50 mg x 3 lần/ngày, hydroxyzine 25 mg x 3 lần/ngày, hoặc fexofenadine 60 mg x 3 lần/ngày.

[†] Các thuốc đồng vận GABA (γ -aminobutyric acid) như gabapentin 300 mg mỗi 8 giờ hoặc pregabalin 50 – 75 mg mỗi 8 giờ. Điều chỉnh liều nếu bệnh nhân suy thận.

[‡] Aprepitant 3 liều: 125 mg vào ngày 1, và 80 mg vào ngày 2 và 3.

[§] Doxepin 25 – 50 mg mỗi 8 giờ.



XỬ TRÍ KHÔ DA

- ❖ Khô da có đặc trưng là các vùng da xin màu, thô ráp, dễ bong từng mảng như giấy.
- ❖ Khô da ở thân mình và ở chi có thể gây chàm (eczema) và làm hạn chế việc thực hiện các hoạt động hàng ngày.



Bảng phân độ khô da theo NCI-CTCAE

ĐỘ 1	ĐỘ 2	ĐỘ 3
Chiếm < 10% diện tích da và không có ban đỏ hoặc ngứa.	Chiếm 10 – 30% diện tích da và có ban đỏ hoặc ngứa, giới hạn việc sử dụng các công cụ hỗ trợ hoạt động hàng ngày.	Chiếm > 30% diện tích da và ngứa, giới hạn các hoạt động tự chăm sóc bản thân hàng ngày.





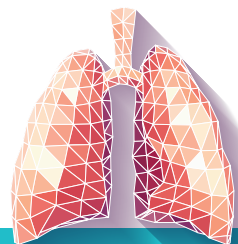
Hướng xử trí khi bị khô da

Phân độ	Tiếp cận điều trị	
Độ 1	• Tiếp tục duy trì afatinib ở liều đang dùng.	<ul style="list-style-type: none">• Thoa kem dưỡng ẩm cho mặt 2 lần/ngày, VÀ• Thoa ammonium lactate 12% toàn thân 2 lần/ngày.
Độ 2		<ul style="list-style-type: none">• Thoa kem dưỡng ẩm cho mặt 2 lần/ngày, VÀ• Thoa ammonium lactate 12% hoặc acid salicylic 6% toàn thân 2 lần/ngày.*
Độ 3	<ul style="list-style-type: none">• Tạm ngừng afatinib.• Khi triệu chứng hồi phục về độ ≤ 1, bắt đầu điều trị lại afatinib ở liều đã giảm 10 mg/ngày (liều tối thiểu là 20 mg/ngày).	<ul style="list-style-type: none">• Tư vấn thêm chuyên gia da liễu.• Thoa kem dưỡng ẩm cho mặt 2 lần/ngày, VÀ• Thoa ammonium lactate 12% hoặc acid salicylic 6% toàn thân 2 lần/ngày,* VÀ• Thoa corticosteroid** trên những vùng da bị chàm 2 lần/ngày.

* Tránh sử dụng ammonium lactate hoặc acid salicylic trên vùng da có ban đỏ, vết thương hở.

** Như triamcinolone acetonide 0.025%, desonide 0.05%, alclometasone 0.05%, hoặc fluticasone propionate 0.05%.

- Nếu khô da gây nứt, dùng doxycycline 100 mg/ngày, thoa kem clobetasol và kháng sinh, đồng thời băng vết nứt bằng các tấm hydrocolloid (hoặc cyanoacrylate hoặc polymer kết hợp với chất khử trùng).



XỬ TRÍ VIÊM QUANH MÓNG (CHÍN MÉ)

- Viêm quanh móng là một tác dụng ngoại ý xuất hiện muộn (9 – 10 tuần sau điều trị), được đặc trưng bởi tình trạng nhiễm khuẩn các mô mềm xung quanh móng tay và/hoặc chân.
- Tác dụng ngoại ý này thường gặp ở bệnh nhân nữ thường xuyên làm móng và cắt da, bệnh nhân có vệ sinh kém, đã có độc tính trên móng với các liệu pháp điều trị ung thư trước đó, hoặc đã điều trị liên tục hoặc dài hạn.

Bảng phân độ viêm quanh móng theo NCI-CTCAE



ĐỘ 1

Phù hoặc đỏ quanh móng; rách lớp biểu bì.



ĐỘ 2

Can thiệp tại chỗ; can thiệp đường uống (như kháng sinh, kháng nấm, kháng virus); phù hoặc đỏ quanh móng kèm đau; có chảy mủ hoặc bong giềng móng; giới hạn việc sử dụng các dụng cụ hỗ trợ hoạt động hàng ngày.



ĐỘ 3

Can thiệp phẫu thuật hoặc dùng kháng sinh đường tĩnh mạch; giới hạn các hoạt động tự chăm sóc bản thân hàng ngày.



Hướng xử trí khi bị viêm quanh móng

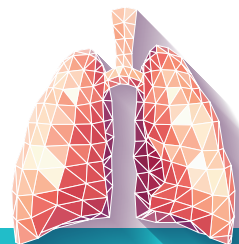
Phân độ	Tiếp cận điều trị	
Độ 1		<ul style="list-style-type: none">• Thoa kháng sinh/kháng khuẩn*, ngâm giấm,** VÀ• Thoa corticosteroid (như betamethasone valerat 2 – 3 lần/ngày).
Độ 2	<ul style="list-style-type: none">• Tiếp tục duy trì afatinib ở liều đang dùng.	<ul style="list-style-type: none">• Thoa kháng sinh/kháng khuẩn*, ngâm giấm**, bạc nitrate mỗi tuần, VÀ• Thoa corticosteroid (như betamethasone valerat 2 – 3 lần/ngày).
Độ 3	<ul style="list-style-type: none">• Tạm ngừng afatinib (2 – 4 tuần).• Khi triệu chứng hồi phục về độ ≤ 1, bắt đầu dùng lại afatinib ở liều đã giảm 10 mg/ngày (liều tối thiểu là 20 mg/ngày).• Nếu không cải thiện khi ngừng tạm thời, nên ngừng hẳn afatinib.	<ul style="list-style-type: none">• Nên tư vấn chuyên gia da liễu.• Thoa kháng sinh/kháng khuẩn*, ngâm giấm**, bạc nitrate mỗi tuần.• Thoa clobetasol 2 – 3 lần/ngày, khi cần.• Cân nhắc nhổ móng và sử dụng kháng sinh toàn thân.***

* Như clindamycin 1%, erythromycin 1%, tetracyclin 1% hoặc chloramphenicol 1%, iod.

** Ngâm ngón tay hoặc ngón chân vào giấm trắng pha nước theo tỉ lệ 1:1 trong 15 phút mỗi ngày.

*** Gồm các tetracycline và kháng khuẩn (tránh dùng erythromycin vì tác dụng ức chế P-glycoprotein).

➤ Bên cạnh đó, bệnh nhân cần tăng cường chăm sóc bàn tay/chân và móng; tránh cắt da, làm móng, và để tay tiếp xúc với nước.





CÁCH CHỈNH LIỀU AFATINIB TRONG MỘT SỐ TRƯỜNG HỢP ĐẶC BIỆT

- ◆ Khi có triệu chứng của các tác dụng ngoại ý liên quan đến thuốc, tạm ngừng và giảm liều afatinib như **Bảng 1**.

Bảng 1. Điều chỉnh liều afatinib khi có tác dụng ngoại ý

Độ nặng của tác dụng ngoại ý ^a	Liều afatinib khuyến cáo	
Độ 1 hoặc 2	Không ngừng thuốc	Không chỉnh liều
Độ 2 (kéo dài ^b hoặc không thể dung nạp)	Ngừng thuốc cho đến khi về độ ≤ 1	Tiếp tục điều trị nhưng giảm liều bớt 10 mg ^c
Độ ≥ 3		

^a: Theo phân loại của CTCAE (Tiêu chí phân loại các tác dụng ngoại ý của Viện Ung thư Quốc gia Hoa Kỳ).

^b: Là tiêu chảy > 48 giờ và/hoặc phát ban > 7 ngày.

^c: Nếu bệnh nhân không dung nạp được liều 20 mg/ngày, nên cân nhắc ngừng hẳn afatinib.

Lưu ý: Khi bệnh nhân có các triệu chứng hô hấp cấp tính hoặc xấu đi, nên nghĩ đến bệnh phổi mô kẽ (ILD) và nên tạm ngừng afatinib.

Theo Thông tin kê toa của Giotrif®. Available at <http://www.mims.com/vietnam/drug/info/giotrif/giotrif?type=vidal>. Access on 30-Mar-2018

- ◆ Liều dùng của afatinib ở bệnh nhân suy gan, suy thận được điều chỉnh như **Bảng 2**.

Bảng 2. Điều chỉnh liều afatinib ở bệnh nhân suy gan, suy thận

Mức độ suy gan, suy thận	Liều afatinib khuyến cáo
Suy thận nhẹ - trung bình (eGFR \geq 30 mL/phút/1.73 m ²) Suy gan nhẹ - trung bình (Child Pugh A – B)	Không cần chỉnh liều
Suy thận nặng (eGFR 15 – 29 mL/phút/1.73 m ²)	Không cần chỉnh liều khởi đầu, nhưng cần theo dõi và chỉnh liều nếu không dung nạp
Suy thận: eGFR < 15 mL/phút/1.73m ² hoặc cần lọc máu Suy gan nặng (Child Pugh C)	Không khuyến cáo dùng afatinib

Theo Thông tin kê toa của Giotrif®. Available at <http://www.mims.com/vietnam/drug/info/giotrif/giotrif?type=vidal>. Access on 30-Mar-2018





Nguồn tham khảo:

1. Thông tin kê toa của Giotrif®. Available at <http://www.mims.com/vietnam/drug/info/giotrif/giotrif?type=vidal>. Access on 30-Mar-2018
2. Arriola E. et al. *Future Oncol.* 2015; 11(2):267-77
3. Melosky B. et al. *Curr Oncol.* 2015; 22(2):123-132
4. National Cancer Institute (NCI). Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE). 2009. Version 4.0
5. Yang JC et al. *Expert Re. Anticancer Ther.* 2013; 13(6):729 –736
6. Melosky B. et al. *Curr Oncol.* 2015; 22(2):123-132
7. Lacouture ME. et al. *Expert Rev. Anticancer Ther.* 2013; 13(6):721-728

PC-VN-100078

barcode
của nhà xuất bản

Editorial development by MIMS. This material is not intended as a substitute for professional care. Only your doctor can diagnose and treat a medical problem. The opinions expressed in this publication are not necessarily those of the editor, publisher or sponsor. Any liability or obligation for loss or damage howsoever arising is hereby disclaimed.
© 2018 MIMS. All rights reserved. No part of this publication may be reproduced by any process in any language without the written permission of the publisher.

Lưu chiếu



6 Phùng Khắc Khoan,
Lầu 2, Phường Đa Kao,
Quận 1, TP. HCM
ĐT: (84-8) 3829 7923
Fax: (84-8) 3822 1765
Email: enquiry.vn@mims.com

VN-BOE-051