

ИНСТРУКЦИЯ
по медицинскому применению препарата
Оксалиплатин медак

Регистрационный номер: ЛСР-006188/08 от 04.08.2008

Торговое наименование препарата: Оксалиплатин медак

Международное непатентованное название: оксалиплатин (oxaliplatin)

Лекарственная форма: лиофилизат для приготовления раствора для инфузий

Состав

1 флакон с препаратом содержит:

активное вещество: оксалиплатин 50 мг, 100 мг или 150 мг

вспомогательные вещества: лактозы моногидрат

Описание

Белая или почти белая лиофилизированная масса или порошок.

Фармакотерапевтическая группа: противоопухолевое средство, алкилирующее соединение

Код АТХ: L01XA03

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Оксалиплатин является противоопухолевым препаратом, относящимся к новому классу производных платины, в котором атом платины образует комплекс с оксалатом и 1,2-диаминоциклогексаном. Оксалиплатин обладает широким спектром цитотоксического действия. Он также проявляет активность *in vitro* и *in vivo* на различных моделях опухолей, устойчивых к цисплатину. В комбинации с фторурацилом наблюдается синергичное цитотоксическое действие.

Изучение механизма действия оксалиплатина подтверждает гипотезу о том, что биотрансформированные, водные производные оксалиплатина, взаимодействуя с ДНК путем образования меж- и внутритяжевых мостиков, подавляют синтез ДНК, что ведет к цитотоксическому и противоопухолевому эффектам.

Фармакокинетика

В организме оксалиплатин подвергается активной биотрансформации и при введении в дозе 130 мг/м² не определяется в неизменном виде в плазме к концу 2-часовой инфузии, при этом 15 % введенной платины находится в крови, а остальные 85 % быстро распределяются по тканям или выводятся почками. Необратимое связывание платины с эритроцитами и компонентами плазмы приводит к тому, что период полужизни оксалиплатина, связанного с этими матрицами, приближается к периоду полужизни эритроцитов и сывороточного альбумина.

Платина связывается с альбумином плазмы и выводится с мочой в течение первых 48 часов.

К пятому дню около 54 % всей дозы обнаруживается в моче и менее 3 % - в кале. При почечной недостаточности наблюдается значительное снижение клиренса платины с 17,6±2,18 л/час до 9,95±1,91 л/час, а также значительное уменьшение объема распределения с 330±40,9 литров до 241±36,11 литров. Влияние тяжелой почечной недостаточности на клиренс платины не изучено.

Показания к применению

- адъювантная терапия рака ободочной кишки III стадии (стадия C по классификации Дьюка) после радикальной резекции первичной опухоли в комбинации с фторурацилом/ фолиниевой кислотой (кальция фолинатом, натрия фолинатом);
- метастатический колоректальный рак (в качестве терапии первой линии в комбинации с фторурацилом/ фолиниевой кислотой и бевацизумабом);
- рак яичников (в качестве терапии второй линии).

Противопоказания

- повышенная чувствительность к оксалиплатину или другим производным платины, а также к другим компонентам препарата;
- миелосупрессия (число нейтрофилов менее 2000/мкл и/или тромбоцитов менее 100000/мкл) до начала первого курса лечения;
- периферическая сенсорная нейропатия с функциональными нарушениями до начала первого курса лечения;
- беременность;
- период грудного вскармливания;
- детский возраст до 18 лет.

С осторожностью

- у пациентов с тяжелыми нарушениями функции почек (клиренс креатинина менее 30 мл/мин);
- у пациентов, в анамнезе которых отмечалось удлинение интервала QT или у пациентов с располагающими факторами к удлинению интервала QT;
- при одновременном применении с препаратами, которые могут вызвать развитие рабдомиолиза;
- у пациентов с дефицитом лактазы, непереносимостью лактозы, глюкозо-галактозной мальабсорбцией.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Противопоказано применять оксалиплатин во время беременности и в период грудного вскармливания.

Способ применения и дозы

Внутривенно в виде 2-6-часовых инфузий. Гипергидратация при применении оксалиплатина не требуется.

Применяется только у взрослых.

Препарат следует применять сразу же после приготовления раствора.

При комбинации с фторурацилом инфузия оксалиплатина должна предшествовать введению фторурацила.

Адъювантная терапия колоректального рака: по 85 мг/м² 1 раз в 2 недели в течение 12 циклов (6 мес).

Лечение диссеминированного колоректального рака: по 85 мг/м² поверхности тела 1 раз в 2 недели в качестве монотерапии или в комбинации с фторурацилом.

Повторное введение оксалиплатина проводят, только если количество нейтрофилов превышает $1,5 \times 10^9/\text{л}$ и тромбоцитов - $50 \times 10^9/\text{л}$.

Рекомендации по коррекции дозы и режима введения оксалиплатина.

Вводимую дозу следует корректировать в зависимости от степени выраженности токсичности.

При проявлениях гематологической токсичности (количество нейтрофилов менее $1,5 \times 10^9/\text{л}$ или тромбоцитов менее $50 \times 10^9/\text{л}$), проведение следующего курса терапии должно быть отложено до восстановления гематологических показателей до приемлемых значений (количество нейтрофилов $\geq 1,5 \times 10^9/\text{л}$ или тромбоцитов $\geq 50 \times 10^9/\text{л}$). До начала лечения и перед каждым следующим циклом необходимо проводить общий анализ крови с определением количества лейкоцитов и тромбоцитов.

При развитии диареи 4 степени токсичности (по шкале ВОЗ), нейтропении 3-4 степени (количество нейтрофилов $< 1,0 \times 10^9/\text{л}$), тромбоцитопении 3-4 степени (количество тромбоцитов $< 50 \times 10^9/\text{л}$) доза оксалиплатина при последующих введениях должна быть снижена с $85 \text{ мг}/\text{м}^2$ до $65 \text{ мг}/\text{м}^2$ при терапии диссеминированного колоректального рака и до $75 \text{ мг}/\text{м}^2$ при адъювантной терапии колоректального рака в сочетании с необходимым в этом случае снижением дозы фторурацила (ФУ).

Пациентам, у которых в ходе инфузии или в течение нескольких часов после 2-часовой инфузии развивается острая гортанно-глоточная дизестезия, последующие введения оксалиплатина следует проводить в виде 6-часовой инфузии.

При возникновении неврологических симптомов (парестезии, дизестезии – проявлений периферической сенсорной нейропатии) рекомендована коррекция дозы оксалиплатина в зависимости от продолжительности и выраженности этих симптомов:

- при неврологических симптомах, беспокоящих пациента более 7 дней, последующая доза оксалиплатина должна быть снижена с $85 \text{ мг}/\text{м}^2$ до $65 \text{ мг}/\text{м}^2$ при терапии диссеминированного колоректального рака и до $75 \text{ мг}/\text{м}^2$ при адъювантной терапии колоректального рака;
- при парестезии без функциональных нарушений, сохраняющейся до следующего цикла, последующая доза оксалиплатина должна быть снижена с $85 \text{ мг}/\text{м}^2$ до $65 \text{ мг}/\text{м}^2$ при терапии диссеминированного колоректального рака и до $75 \text{ мг}/\text{м}^2$ при адъювантной терапии;
- при сохранении парестезии с функциональными нарушениями к началу следующего цикла химиотерапии оксалиплатин должен быть отменен;
- при уменьшении выраженности симптомов нейротоксичности на фоне отмены оксалиплатина, можно рассмотреть вопрос о возобновлении лечения.

При развитии стоматита и/или мукозитов 2-й и более степени токсичности, лечение оксалиплатином должно быть приостановлено до их купирования или снижения проявлений токсичности до 1 степени.

Пациенты с почечной недостаточностью

У пациентов с нарушением функции почек тяжелой степени требуется снижение начальной дозы оксалиплатина до $65 \text{ мг}/\text{м}^2$. Для пациентов с нарушением функции почек средней степени тяжести перед применением препарата следует взвесить соотношение польза/риск, поскольку данные о безопасности и переносимости препарата при этой

сопутствующей патологии ограничены. Терапия может быть начата с рекомендованной дозы при тщательном мониторинге функции почек. Коррекция дозы должна проводиться в зависимости от степени токсичности.

При легкой степени нарушения функции почек коррекция дозы оксалиплатина не требуется.

Пациенты с недостаточностью функции печени

У пациентов с нарушением функции печени легкой или средней степени тяжести изменение дозировки не требуется. Данные по применению оксалиплатина у пациентов с выраженной недостаточностью функции печени отсутствуют.

Пожилые пациенты

Профиль безопасности оксалиплатина, применяемого в монотерапии или в комбинации с фторурацилом у пациентов старше 65 лет, аналогичен профилю пациентов моложе 65 лет. Коррекции режима дозирования у пациентов пожилого возраста не требуется.

Правила приготовления и введения раствора.

При приготовлении и введении раствора оксалиплатина нельзя использовать иглы и другое оборудование, содержащие алюминий.

Для приготовления восстановленного раствора лиофилизат оксалиплатина растворяют в воде для инъекций или в 5 % растворе декстрозы (во флакон 50 мг вводят 10 мл растворителя, во флакон 100 мг - 20 мл, во флакон 150 мг - 30 мл растворителя), получая раствор с концентрацией оксалиплатина 5 мг/мл. Полученный раствор сразу же разбавляют 250 – 500 мл 5 % раствора декстрозы. Концентрация полученного раствора оксалиплатина должна составлять от 0,2 до 0,7 мг/мл; при этом 0,7 мг/мл – наиболее высокая концентрация, применяемая в клинической практике при дозе 85 мг/м².

Для приготовления раствора препарата должны применяться только рекомендованные растворители.

Нельзя применять препарат неразбавленным.

Не использовать для растворения препарата или для приготовления инфузионного раствора солевые растворы (в том числе 0,9 % раствор натрия хлорида).

Не смешивать в одной емкости или одной инфузионной системе с другими препаратами (в особенности с фторурацилом, щелочными растворами, трометамолом и препаратами кальция фолината, содержащими трометамол в своем составе).

Терапия оксалиплатином может проводиться в сочетании с инфузиями препаратов кальция фолината, при этом препараты не следует смешивать в одной емкости для инфузий. Кальция фолинат следует разводить 5 % раствором декстрозы, и ни в коем случае не следует использовать растворы, содержащие натрия хлорид или щелочные растворы.

Приготовленный раствор препарата должен быть прозрачным и не содержать нерастворенных частиц. В противном случае раствор препарата применять нельзя.

Раствор препарата применяют сразу же после приготовления.

Готовый раствор предназначен только для однократного применения. Неиспользованный раствор препарата должен быть уничтожен.

Препарат следует вводить через центральный или периферический катетер в течение 2-6 часов.

В случае экстравазации введение препарата должно быть немедленно прекращено.

Материалы, использованные для приготовления раствора и его введения, должны быть уничтожены в соответствии с правилами использования цитотоксических препаратов.

Побочное действие

Наиболее частыми побочными эффектами, наблюдавшимися при применении оксалиплатина, в том числе в комбинации с фторурацилом/фолиниевой кислотой (кальция фолинатом, натрия фолинатом), были реакции со стороны желудочно-кишечного тракта (диарея, тошнота, рвота, мукозит), гематологические (нейтропения, тромбоцитопения) и неврологические реакции (острая и кумулятивная дозозависимая периферийная сенсорная нейропатия). В целом, эти побочные эффекты были более частыми и тяжелыми при комбинированной терапии оксалиплатином с фторурацилом/ фолиниевой кислотой, по сравнению с монотерапией фторурацилом и фолиниевой кислотой.

Ниже приведены побочные реакции в соответствии со следующей градацией в зависимости от частоты проявления: *очень часто* ($>1/10$); *часто* ($>1/100, \leq 1/10$); *нечасто* ($>1/1000, \leq 1/100$); *редко* ($>1/10000, \leq 1/1000$); *очень редко* ($\leq 1/10000$, включая отдельные сообщения), *частота неизвестна* (частота не может быть определена на основании имеющихся данных).

Со стороны системы кровотока: очень часто - анемия, лейкопения, нейтропения, тромбоцитопения, лимфопения; часто – фебрильная нейтропения (включая 3-4 степень); редко – гемолитическая анемия, аутоиммунная тромбоцитопения.

Со стороны системы пищеварения: очень часто - тошнота, рвота, диарея, стоматит, мукозит, боли в области живота, запор; часто – диспепсия, гастро-эзофагальный рефлюкс, желудочно-кишечное кровотечение, ректальное кровотечение; нечасто – кишечная непроходимость; редко – колит, включая диарею, вызванную *Clostridium difficile*, панкреатит.

Со стороны печени и желчевыводящих путей: очень редко – синдром печеночной синусоидальной обструкции, также известный как веноокклюзионная болезнь печени; эндوفлебит печеночных вен, в т.ч. печеночная пурпура (пелиоз печени), узловая регенеративная гиперплазия печеночной ткани, перисинусоидальный фиброз, клинически проявляющиеся портальной гипертензией и/или повышением концентрации «печеночных» трансаминаз в крови.

Со стороны нервной системы: очень часто – периферическая сенсорная нейропатия, нарушения чувствительности, головная боль, нарушение вкуса; часто – головокружение, менингизм, неврит двигательного нерва, депрессия, бессонница; нечасто – нервозность; редко – дизартрия, синдром задней обратимой лейкоэнцефалопатии (СЗОЛ); частота не может быть определена – судороги.

Нейротоксичность является ограничивающим дозу побочным явлением. Часто симптомы сенсорной нейропатии провоцируются холодом и обычно купируются в промежутке между курсами. Длительность этих симптомов увеличивается в зависимости от суммарной дозы оксалиплатина. Функциональные нарушения, которые проявляются трудностью выполнения точных движений, являются возможными последствиями сенсорного повреждения. Риск функциональных нарушений для суммарной дозы около 850 мг/м^2 (10 циклов) составляет около 10 %, достигая 20 % в случае суммарной дозы 1020 мг/м^2 (12 циклов). В большинстве случаев неврологические симптомы уменьшаются или исчезают после прекращения терапии. Однако у 3% больных через 3 года после окончания лечения наблюдались устойчивые локализованные парестезии умеренной интенсивности (2,3 %) или парестезии, влияющие на функциональную активность (0,5 %).

На фоне лечения оксалиплатином отмечены острые нейросенсорные проявления, которые обычно возникали в течение нескольких часов после введения препарата и чаще всего провоцировались холодом. Они характеризовались преходящими парестезиями, дизестезией или гипестезией, редко (1-2 %) острым синдромом гортанно-глоточной дизестезии. Последний проявлялся субъективным чувством дисфагии и одышки без объективных признаков респираторного дистресс-синдрома (цианоза или гипоксии), спазмом гортани или бронхоспазмом (без стридора или свистящего дыхания). Также наблюдались такие явления, как спазм жевательных мышц, дизестезия языка, дизартрия и ощущение давления в грудной клетке. Обычно эти симптомы быстро купируются как без применения медикаментозной терапии, так и при введении антигистаминных и бронхорасширяющих средств. Увеличение времени инфузии при последующих циклах терапии оксалиплатином позволяет уменьшить частоту этого синдрома.

Со стороны костно-мышечной системы: очень часто – боли в спине; часто – артралгия, боли в костях.

Со стороны обмена веществ: очень часто – анорексия, гипергликемия, гипокалиемия, гипернатриемия; часто – дегидратация; нечасто – метаболический ацидоз.

Со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения: очень часто – одышка, кашель, носовое кровотечение; часто – икота, эмболия легочной артерии; редко – фиброз легких, острое интерстициальное поражение легких, иногда со смертельным исходом.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: часто – кровотечение, «приливы», тромбоз глубоких вен, повышение артериального давления; редко – диссеминированное внутрисосудистое свертывание крови, включая летальные исходы (см. раздел «Особые указания»).

Со стороны мочевыделительной системы: часто – гематурия, дизурия; очень редко – острый тубулярный некроз, острый интерстициальный нефрит и острая почечная недостаточность; частота не может быть оценена – гемолитико-уремический синдром.

Со стороны кожи и подкожных тканей: очень часто – алопеция, поражение кожи; часто – шелушение кожи ладоней и стоп (например, ладонно-подошвенный синдром), эритематозные высыпания, сыпь, повышенная потливость, изменения со стороны ногтей.

Со стороны органа зрения: часто – конъюнктивит, нарушения зрения; редко – транзиторное снижение остроты зрения, выпадение полей зрения, неврит зрительного нерва, преходящая потеря зрения, обратимая после прекращения лечения.

Со стороны органа слуха: нечасто – ототоксичность; редко – снижение слуха, глухота.

Со стороны иммунной системы: очень часто – аллергические реакции, возникающие, главным образом, во время инфузии (кожная сыпь, в частности крапивница, конъюнктивит, ринит); часто – анафилактические реакции, включая бронхоспазм, ангионевротический отек, снижение артериального давления и анафилактический шок.

Инфекционные и паразитарные заболевания: очень часто – инфекции; часто – ринит, инфекции верхних дыхательных путей, нейтропенический сепсис (включая летальные исходы); нечасто – сепсис, включая летальные исходы.

Местные реакции: очень часто – боль, гиперемия, отек, тромбоз в месте введения препарата. Экстравазация может приводить к появлению локальных болей и воспаления вплоть до некроза, особенно при введении оксалиплатина в периферическую вену.

Со стороны лабораторных показателей: очень часто – повышение концентрации щелочной фосфатазы, активности «печеночных» ферментов, содержания билирубина, лактатдегидрогеназы, изменения содержания натрия и глюкозы в сыворотке крови; часто – повышение концентрации креатинина.

Прочие: очень часто – озноб, повышение температуры тела из-за развития инфекций (с фебрильной нейтропенией или без нее) или вследствие возможного иммунного механизма, повышенная усталость, слабость, боль, повышение массы тела (при

адъювантной терапии); часто – снижение массы тела (при терапии диссеминированного колоректального рака).

Постмаркетинговый опыт

Нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы: частота неизвестна - удлинение интервала QT, которое может привести к развитию тяжелых желудочковых аритмий, включая желудочковую тахикардию типа «пируэт», возможно с летальным исходом.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта: частота неизвестна - ишемия кишечника (включая летальные исходы), язва двенадцатиперстной кишки и ее потенциальные осложнения, такие как язвенное кровотечение и перфорация язвы (включая летальные исходы).

Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани: частота неизвестна - рабдомиолиз (включая летальные исходы).

Нарушения со стороны обмена веществ: часто - гипокальциемия.

При комбинированной терапии оксалиплатином / кальция фолинатом (фолиниевой кислотой) и бевацизумабом возможны такие побочные действия как кровотечения, протеинурия, ухудшение заживления ран, желудочно-кишечные перфорации, артериальная гипертензия.

Передозировка

Симптомы: более выраженное проявление побочных эффектов.

Лечение: Антидот к оксалиплатину не известен. Рекомендуется мониторинг гематологических показателей и симптоматическая терапия.

Взаимодействие с другими лекарственными препаратами

При использовании инфузионного оборудования, содержащего алюминий, возможно выпадение осадка и снижение активности оксалиплатина.

Оксалиплатин фармацевтически несовместим со щелочными растворами и растворами, содержащими хлорид-ионы, а также триметамолом.

При введении разовой дозы 85 мг/м² оксалиплатина непосредственно перед введением фторурацила не отмечалось изменения уровня фторурацила.

Не наблюдалось значимого изменения связывания оксалиплатина с белками плазмы крови *in vitro* при одновременном применении с эритромицином, салицилатами, гранисетроном, паклитакселом и вальпроевой кислотой.

Особые указания

Лечение Оксалиплатином медак следует проводить только в специализированных онкологических отделениях и под наблюдением онколога, имеющего опыт применения цитотоксических препаратов.

Постоянный контроль за возможными токсическими эффектами при терапии оксалиплатином обязателен.

Ввиду ограниченной информации по безопасности применения препарата у пациентов с нарушением функции почек средней степени тяжести, применение препарата должно осуществляться только после оценки соотношения польза/риск для конкретного пациента. В этом случае необходимо тщательно контролировать функцию почек и корректировать дозу с учетом токсического воздействия.

Необходимо тщательное наблюдение за состоянием пациентов при наличии аллергических реакций на другие соединения платины в анамнезе. В случае развития анафилактической реакции на оксалиплатин, инфузию следует немедленно прервать и назначить соответствующее симптоматическое лечение. Дальнейшее применение

препарата Оксалиплатин медак в случае развития аллергических реакций противопоказано. Поступали сообщения о случаях перекрестных реакций, в том числе летальных, со всеми соединениями платины.

В случае экстравазации инфузию следует немедленно прекратить и начать местное симптоматическое лечение. Оставшуюся дозу препарата следует ввести в другую вену.

Регулярно (раз в неделю), а также перед каждым введением препарата Оксалиплатин медак следует проводить контроль форменных элементов периферической крови и показателей функции почек и печени.

Должен осуществляться тщательный контроль в отношении нейротоксичности, особенно в случае одновременного применения с другими лекарственными препаратами, обладающими неврологической токсичностью. Перед началом каждого цикла терапии препаратом Оксалиплатин медак следует проводить неврологическое обследование на предмет выявления признаков нейротоксичности.

Рекомендации по коррекции дозы и режима введения оксалиплатина при нейротоксичности, гематологических и желудочно-кишечных проявлениях токсичности приведены в разделе «Способ применения и дозы».

Пациентов следует проинформировать о возможности устойчивых симптомов периферической сенсорной нейропатии после окончания курса лечения. Локализованные умеренные парестезии с функциональными нарушениями могут сохраняться до 3 лет после окончания лечения по схеме адьювантного применения препарата.

Синдром задней обратимой лейкоэнцефалопатии (СЗОЛ)

У некоторых пациентов, которые получали оксалиплатин в составе комбинированной химиотерапии, наблюдался синдром задней обратимой лейкоэнцефалопатии. СЗОЛ является редким, обратимым неврологическим состоянием, которое развивается остро и может сопровождаться судорогами, повышением артериального давления, головной болью, спутанностью сознания, слепотой и другими зрительными и неврологическими расстройствами. Диагноз СЗОЛ подтверждается визуальными методами исследования головного мозга, преимущественно МРТ (магнитно-резонансной томографией).

При появлении таких симптомов, как сухой кашель, диспноэ, хрипы или выявлении легочных инфильтратов при рентгенологическом исследовании, лечение препаратом Оксалиплатин медак следует приостановить до исключения наличия интерстициального пневмонита.

Желудочно-кишечная токсичность, которая проявляется тошнотой и рвотой, требует профилактического и/или терапевтического приема противорвотных препаратов.

Такие симптомы как дегидратация, паралитическая непроходимость кишечника, гипокалиемия, метаболический ацидоз и почечная недостаточность могут быть обусловлены выраженной диареей или рвотой, особенно при применении оксалиплатина в комбинации с фторурацилом.

Пациенты должны быть проинформированы о необходимости срочно сообщить лечащему врачу о появлении диареи/ рвоты, мукозита/стоматита и нейтропении после применения оксалиплатина и фторурацила для принятия адекватных мер.

Сообщалось о случаях развития ишемии кишечника при применении оксалиплатина, включая летальные исходы. В случае развития ишемии кишечника следует прекратить применение оксалиплатина и провести соответствующие лечебные мероприятия.

Сообщалось о развитии при лечении оксалиплатином таких побочных эффектов как сепсис, нейтропенический сепсис или септический шок (включая летальные исходы) (см.раздел «Побочное действие»). Применение препарата следует прекратить в случае развития любого из перечисленных состояний. Сообщалось о случаях развитии диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови, включая летальные исходы. При развитии данного состояния следует прекратить применение оксалиплатина и провести соответствующие лечебные мероприятия. Гемолитико-уремический синдром

является жизнеугрожающим побочным эффектом. Применение оксалиплатина должно быть прекращено при появлении первых симптомов микроангиопатической гемолитической анемии, таких как быстрое снижение гемоглобина с сопутствующей тромбоцитопенией, повышение концентрации билирубина, креатинина, азота, мочевины, активности лактатдегидрогеназы (ЛДГ) в сыворотке крови. Развивающаяся при этом почечная недостаточность может быть необратимой после прекращения терапии и может потребовать применение диализа.

При применении оксалиплатина возможно развитие удлинения интервала QT (см. раздел «Побочное действие»), которое может привести к возникновению тяжелых желудочковых аритмий, включая желудочковую тахикардию типа «пируэт», возможно с летальным исходом. У пациентов, в анамнезе которых отмечалось удлинение интервала QT, или пациентов с предрасполагающими факторами к удлинению интервала QT (например, при одновременном применении с препаратами, удлиняющими интервал QT, при электролитных нарушениях, таких как гипокалиемия, гипокальциемия или гипомагниемия) оксалиплатин следует применять с осторожностью. При развитии удлинения интервала QT лечение оксалиплатином следует прекратить.

При применении оксалиплатина отмечалось развитие рабдомиолиза, включая летальные исходы. В случае появления боли в мышцах и отечности в сочетании со слабостью, лихорадкой или потемнением мочи, лечение оксалиплатином должно быть прекращено. Если диагноз рабдомиолиза подтвердился, то должны быть проведены соответствующие лечебные мероприятия. Рекомендуется соблюдать осторожность при одновременном назначении с оксалиплатином лекарственных препаратов, которые могут вызвать развитие рабдомиолиза (см. разделы «Побочное действие», «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»).

При применении оксалиплатина возможно развитие язвы двенадцатиперстной кишки и ее потенциальных осложнений (таких как язвенное кровотечение и перфорация язвы), которые могут быть летальными. В случае развития язвы двенадцатиперстной кишки лечение оксалиплатином необходимо прекратить, должны быть проведены соответствующие лечебные мероприятия. Оксалиплатин нельзя вводить внутривенно, так как при таком способе введения может развиваться кровотечение в брюшную полость.

При комбинированном применении оксалиплатина с фторурацилом (вне зависимости от назначения препаратов кальция фолината), должна проводиться обычная коррекция дозы в зависимости от токсичности, ассоциированной с фторурацилом.

При возникновении нарушений функции печени или портальной гипертензии, не обусловленных метастазами в печень, следует учесть возможность развития гепатоваскулярных нарушений, достаточно редко вызываемых применением препарата.

Мужчинам, получающим лечение оксалиплатином, необходимо применять надежные средства контрацепции в течение всего периода лечения и 6 последующих месяцев, а также проконсультироваться о возможности консервации спермы до начала терапии, поскольку оксалиплатин может вызвать необратимое бесплодие. Женщины должны применять надежные средства контрацепции во время применения препарата и в течение 4 последующих месяцев.

При использовании оксалиплатина должны соблюдаться все меры предосторожности, применяемые при обращении с цитотоксическими препаратами. При попадании лиофилизата или раствора препарата Оксалиплатин медак на кожу или слизистые оболочки, их следует немедленно и тщательно промыть водой.

Влияние на способность управлять автомобилем и использовать механизмы

Не изучалось. Однако применение оксалиплатина увеличивает риск возникновения головокружения, тошноты, рвоты и проявления других неврологических симптомов,

влияющих на скорость и адекватность реакции и, таким образом, снижающих способность управлять автомобилем и использовать механизмы. При возникновении вышеперечисленных симптомов следует воздержаться от управления транспортными средствами и занятий другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

Форма выпуска

Лиофилизат для приготовления раствора для инфузий.

По 50 мг, 100 мг или 150 мг в бесцветном стеклянном флаконе, укупоренном пробкой из хлорбутиловой резины с алюминиевой обкаткой и полимерной защитной крышкой.

Один флакон вместе с инструкцией по применению в картонной пачке.

Условия хранения

В защищенном от света месте при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте!

Восстановленный раствор в оригинальном флаконе: восстановленный раствор должен быть немедленно разведен.

Раствор для инфузии: Раствор при разведении в 5 % растворе декстрозы остается химически и физически стабильным в течение 12 часов при температуре 5 °С ± 3 °С. С микробиологической точки зрения подготовленный для инфузии раствор должен использоваться немедленно. В случае, когда раствор не используется сразу после приготовления, время хранения и условия хранения раствора до его использования определяются на усмотрение пользователя и не должны превышать 24 часов при температуре 2 °С – 8 °С в контролируемых асептических условиях.

Срок годности

4 года.

Не использовать по истечении срока годности, указанного на упаковке.

Условия отпуска

По рецепту.

Владелец регистрационного удостоверения:

медак ГмбХ

Театрштрассе 6, 22880 Ведель, Германия/

Theaterstrasse 6, 22880 Wedel, Germany

Производитель

Производитель готовой лекарственной формы:

Онкотек Фарма Продакшн ГмбХ

Ам Фармапарк 06861 Дессау-Росслау, Германия/

Am Pharmapark 06861 Dessau-Rosslau, Germany

Производитель, осуществляющий вторичную упаковку и выпускающий контроль качества:

медак ГмбХ

Театрштрассе 6, 22880 Ведель, Германия/

Theaterstrasse 6, 22880 Wedel, Germany

Претензии от потребителей и рекламации по качеству препарата направлять по адресу:

Представитель производителя в РФ

ООО «КорФарма»

121087 Москва, ул. Баркляя, д. 6, стр. 5, оф. 417

Тел (факс): (495)-971-3291