

ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування препарату

МЕДАКСА

(MEDAXA)

Склад:

діюча речовина: оксаліплатин;

1 флакон містить 50 мг або 100 мг, або 150 мг оксаліплатину; 1 мл відновленого розчину містить 5 мг оксаліплатину;

допоміжна речовина: лактози моногідрат.

Лікарська форма.

Порошок ліофілізований для приготування розчину для інфузій.

Фармакотерапевтична група.

Похідні платини. Код АТС L01X A03.

Клінічні характеристики.

Показання.

У комбінації з 5-фторурацилом (5-ФУ) і фолінієвою кислотою (ФК) оксаліплатин показаний для:

§ ад'ювантної терапії стадії III (стадія С за Дюком) раку товстої кишки після повного видалення первинної пухлини;

§ лікування метастазуючого колоректального раку.

Протипоказання.

Оксаліплатин протипоказаний пацієнтам:

- з відомою гіперчутливістю в анамнезі до діючої речовини або до будь-якої з допоміжних речовин;
- у період годування груддю;
- з мієлосупресією до початку першого курсу лікування, про яку свідчить початковий рівень нейтрофілів $< 2 \times 10^9/\text{л}$ та/або кількість тромбоцитів $< 100 \times 10^9/\text{л}$;
- з наявністю периферичної сенсорної невропатії з функціональним порушенням до початку першого курсу лікування;
- з тяжкою нирковою недостатністю (кліренс креатиніну $< 30 \text{ мл/хв}$).

Спосіб застосування та дози.

Препарат призначений тільки для лікування дорослих.

Рекомендована доза оксаліплатину для ад'ювантної терапії становить 85 мг/м² внутрішньовенно з введенням повторних доз кожні 2 тижні протягом 12 циклів (6 місяців).

Рекомендована доза оксаліплатину для лікування метастазуючого колоректального раку становить 85 мг/м² внутрішньовенно з введенням повторних доз кожні 2 тижні.

Дози підлягають корекції з урахуванням переносимості (див. «Особливості застосування»).

Оксаліплатин слід завжди вводити раніше, ніж фторопіримідини, наприклад 5-фторурацил.

Оксаліплатин вводять у вигляді внутрішньовенної інфузії тривалістю 2 - 6 годин у 250 - 500 мл 5 % розчину глюкози для забезпечення концентрації від 0,2 мг/мл до 0,7 мг/мл; 0,7 мг/мл – найвища концентрація у клінічній практиці для дози оксаліплатину 85 мг/м².

Оксаліплатин застосовують головним чином за схемою на основі безперервної інфузії 5-фторурацилу. У випадку застосування схеми з введенням 5-фторурацилу кожні 2 тижні поєднують болюсне введення та безперервну інфузію 5-фторурацилу.

Особливі групи пацієнтів

Хворі з порушеною функцією нирок.

Дослідження оксаліплатину за участю пацієнтів з тяжким порушенням функції нирок не проводилось. Лікування пацієнтів з помірним ураженням нирок можна розпочинати в звичайній рекомендованій дозі (див. «Особливості застосування»). Необхідність у корекції дози для пацієнтів з легким порушенням функції нирок відсутня.

Пацієнти з ураженням печінки.

У дослідженні фази I, що включало пацієнтів з різними рівнями ураження печінки, частота і тяжкість гепатобіліарних порушень, можливо, була пов'язана з прогресуючим захворюванням та аномальними результатами печінкових проб на початку дослідження. У ході клінічних досліджень не проводилася спеціальна корекція доз для хворих із порушенням функції печінки.

Пацієнти літнього віку.

Не спостерігалось зростання частоти тяжкої токсичності при застосуванні оксаліплатину як монотерапії або у комбінації з 5-фторурацилом у пацієнтів віком понад 65 років. Отже, немає необхідності у спеціальній корекції доз для пацієнтів літнього віку.

Спосіб застосування

Оксаліплатин вводять у вигляді внутрішньовенної інфузії. Введення оксаліплатину не потребує попередньої гідратації. Оксаліплатин вводять через центральну венозну лінію або периферичну вену розведеним у 250 - 500 мл 5 % розчину глюкози для забезпечення концентрації не менше ніж 0,2 мг/мл; тривалість інфузії має становити 2 - 6 годин. Інфузію оксаліплатину необхідно завжди вводити перед інфузією 5-фторурацилу.

При екстравазації введення препарату потрібно негайно припинити.

Спеціальні заходи безпеки при застосуванні

- **НЕ ДОЗВОЛЯЄТЬСЯ** використовувати для ін'єкцій обладнання, що містить алюміній;
- **НЕ ДОЗВОЛЯЄТЬСЯ** вводити лікарський засіб у нерозведеному вигляді;
- розводити **ТІЛЬКИ** 5 % розчином глюкози для інфузій (50 мг/мл);
- **НЕ ДОЗВОЛЯЄТЬСЯ** розводити оксаліплатин розчином натрію хлориду або розчинами, що містять хлор;
- **СЛІД УНИКАТИ** екстравазального введення;
- **НЕ ДОЗВОЛЯЄТЬСЯ** змішувати з іншими лікарськими засобами в одному флаконі для інфузій або вводити одночасно в одній лінії для інфузій;
- **НЕ ДОЗВОЛЯЄТЬСЯ** змішувати оксаліплатин з лужними лікарськими засобами або розчинами, зокрема 5-фторурацилом, препаратами фолінієвої кислоти, що містять трометамол як допоміжну речовину, і солями трометамолу та інших активних речовин. Лужні лікарські засоби або розчини негативно впливають на стабільність оксаліплатину.

Інструкція з використання та знищення.

Як і при використанні інших потенційно токсичних речовин, необхідно дотримуватись обережності при використанні і приготуванні розчинів оксаліплатину.

Відповідно до правил лікувальної установи, приготування ін'єкційних розчинів цитотоксичних засобів здійснюють досвідчені спеціалісти, які володіють знаннями щодо лікарського засобу, який застосовується, в умовах, що гарантують захист навколишнього середовища і особливо захист персоналу, який здійснює введення лікарського засобу. Необхідна окрема зона для приготування препарату. У зоні приготування препарату заборонено палити, приймати їжу і вживати напої.

Персонал необхідно забезпечити відповідними захисними матеріалами, а саме: довгими халатами з рукавами, захисними масками, шапочками, захисними окулярами, стерильними

одноразовими рукавичками, захисним покриттям робочої ділянки, контейнерами і пакетами для збирання відходів.

Екскременти та блювотні маси необхідно обробляти з обережністю.

Вагітних необхідно попереджати про небезпеку застосування цитотоксичних засобів і роботи з ними.

З пошкодженою упаковкою необхідно поводитися з обережністю, і розглядати таку упаковку як забруднені відходи. Забруднені відходи необхідно спалювати у придатних для цього маркованих жорстких контейнерах.

Якщо порошок, розчин-концентрат або розведений розчин для інфузій оксаліплатину потрапляє на шкіру, її необхідно негайно і ретельно промити водою. Якщо порошок, розчин-концентрат або розчин для інфузій оксаліплатину потрапляє на слизові оболонки, їх необхідно негайно і ретельно промити водою.

Утилізація.

Залишки препарату і всі предмети, що використовувалися для розчинення, розведення і введення оксаліплатину, необхідно знищити відповідно до стандартних лікарняних процедур зі знищення відходів цитотоксичних речовин відповідно до чинного законодавства про утилізацію небезпечних відходів.

Інструкція для застосування з фолінієвою кислотою (кальцію фолінат або динатрію фолінат).

Оксаліплатин у дозі 85 мг/м², розведений у 250 - 500 мл 5 % розчину глюкози (50 мг/мл), вводять шляхом внутрішньовенної інфузії одночасно з внутрішньовенною інфузією фолінієвої кислоти, розведеною у 5 % розчині глюкози; тривалість інфузії становить 2 - 6 годин і проводиться через Y-лінію, встановлену безпосередньо перед інфузією.

Ці два лікарські засоби не дозволяється змішувати в одному флаконі для інфузій. Фолінієва кислота не повинна містити триметамол як допоміжну речовину, і її необхідно розбавляти тільки ізотонічним 5 % розчином глюкози, та ніколи не використовувати для розведення лужні розчини або розчини, що містять хлор, у тому числі хлорид натрію.

Інструкція для застосування з 5-фторурацилом.

Оксаліплатин завжди необхідно вводити перед введенням фторпіримідинів, таких як 5-фторурацил.

Після введення оксаліплатину систему промивають і потім вводять 5-фторурацил.

Для додаткової інформації відносно комбінації лікарських засобів з оксаліплатином дивись коротку характеристику препарату відповідних виробників.

Будь-який готовий розчин при наявності механічних включень вводити не дозволяється, такий розчин необхідно знищити відповідно до чинного законодавства щодо утилізації небезпечних відходів (див. «Утилізація»).

Приготування розчину-концентрату з порошку

· Для приготування розчину-концентрату використовують воду для ін'єкцій або 5 % розчин глюкози (50 мг/мл).

· До флакона, що містить 50 мг, додають 10 мл розчинника, щоб одержати концентрацію оксаліплатину 5 мг/мл.

· До флакона, що містить 100 мг, додають 20 мл розчинника, щоб одержати концентрацію оксаліплатину 5 мг /мл.

· До флакона, що містить 150 мг, додають 30 мл розчинника, щоб одержати концентрацію оксаліплатину 5 мг /мл.

Розведення перед інфузією

Витягають необхідну кількість розчину-концентрату з флакона (флаконів) і далі розбавляють 250 - 500 мл 5 % розчину глюкози для забезпечення концентрації оксаліплатину від 0,2 мг/мл до 0,7 мг/мл – діапазону концентрацій, для яких була продемонстрована фізико-хімічна стабільність оксаліплатину.

Введення шляхом внутрішньовенної інфузії

Після розведення розчину-концентрату у 5 % розчині глюкози хімічна і фізична стабільність була продемонстрована протягом 24 годин при температурі 2 - 8 °С. З мікробіологічної точки зору, розчин для інфузій необхідно використовувати негайно. Якщо розчин не був використаний негайно, користувач несе відповідальність за тривалість і умови зберігання, яке не має перевищувати 24 години при температурі 2 - 8 °С.

Перед введенням розчин необхідно оглянути. Тільки прозорий розчин без механічних включень придатний до застосування. Тільки для одноразового використання. Будь-який невикористаний лікарський засіб необхідно знищити (див. нижче розділ «Утилізація»).

НИКОЛИ не використовувати розчин хлориду натрію для приготування відновленого концентрату або розведеного розчину.

Була протестована сумісність розчину оксаліплатину для інфузій з типовим зразком системи для інфузії, виготовленої з ПВХ.

Інфузія

Введення оксаліплатину не потребує попередньої гідратації. Оксаліплатин необхідно вводити через центральну венозну лінію або периферичну вену розведеним у 250 - 500 мл 5 % розчину глюкози для забезпечення концентрації не менше 0,2 мг/мл; тривалість інфузії повинна становити 2 - 6 годин. Інфузію оксаліплатину завжди здійснюють перед інфузією 5-фторурацилу.

Побічні реакції.

Найпоширенішими побічними ефектами оксаліплатину у комбінації з 5-фторурацилом/ фолінієвою кислотою (5-ФУ/ФК) були розлади з боку шлунково-кишкового тракту (пронос, нудота, блювання і мукозит), гематологічні порушення (нейтропенія, тромбоцитопенія) і неврологічні побічні ефекти (гостра і кумулятивна периферична сенсорна невропатія). Загалом указані побічні ефекти виникали частіше і були тяжчими при застосуванні комбінації оксаліплатину та 5-ФУ/ФК порівняно з використанням тільки комбінації 5-ФУ/ФК.

Частота побічних ефектів, наведена у таблиці нижче, одержана у ході клінічних досліджень антиметастатичної та ад'ювантної терапії (що включали 416 і 1108 пацієнтів відповідно у групі лікування оксаліплатином + 5ФУ/ФК) і з постмаркетингового досвіду застосування.

За частотою побічні ефекти розподілені у таблиці таким чином: дуже поширені ($\geq 1/10$), поширені ($\geq 1/100$ до $< 1/10$), не дуже поширені ($\geq 1/1000$ до $< 1/100$), рідкісні ($\geq 1/10000$ до $< 1/1000$), дуже рідкісні ($< 1/10000$), частота невідома (не можна визначити на основі доступних даних).

Подальші деталі наведені після таблиці.

Таблиця 1

Класи систем/органів	Побічні реакції за частотою
<i>Інфекції та інвазії</i>	Дуже поширені: інфекція.

	Поширені: фебрильна нейтропенія/нейтропенічний сепсис (наприклад нейтропенія III,IV ступеня і підтвержені інфекції)*; риніт, інфекції верхніх дихальних шляхів.
<i>Порушення з боку системи крові та лімфатичної системи</i>	Дуже поширені: анемія; нейтропенія, тромбоцитопенія*, лейкопенія, лімфопенія*. Поширені: фебрильна нейтропенія. Рідкісні: імуноалергічна тромбоцитопенія, гемолітична анемія.
<i>Порушення з боку імунної системи</i>	Дуже поширені: алергія/ алергічні реакції ++.
<i>Порушення метаболізму і харчування</i>	Дуже поширені: анорексія, коливання рівня глюкози в крові, гіпокаліємія, натріємія. Поширені: дегідратація. Не дуже поширені: метаболічний ацидоз.
<i>Психічні порушення</i>	Поширені: депресія, безсоння. Не дуже поширені: нервозність.
<i>Порушення з боку нервової системи</i>	Дуже поширені: периферична сенсорна невропатія, головний біль, сенсорні порушення, розлад смаку. Поширені: запаморочення, моторний неврит, менінгізм. Рідкісні: дизартрія, синдром оборотної задньої лейкоенцефало-патії (СОЗЛ) (див. розділ «Особливі заходи безпеки»).
<i>Порушення з боку органів зору</i>	Поширені: кон'юнктивіт, порушення зору. Рідкісні: тимчасове зниження гостроти зору, порушення зорового поля, неврит зорового нерва, тимчасова втрата зору, яка проходить після припинення терапії.
<i>Порушення з боку інших сенсорних органів</i>	Не дуже поширені: ототоксичність. Рідкісні: глухота.
<i>Порушення з боку судинної системи</i>	Дуже поширені: носова кровотеча. Поширені: кровоточивість, гіперемія, тромбофлебіти глибоких вен, артеріальна гіпертензія, емболія легеневих артерій, кровотеча з прямої кишки, припливи.
<i>Порушення з боку дихальної системи, органів грудної клітки та середостіння</i>	Дуже поширені: задишка, кашель, носова кровотеча. Поширені: біль у грудях, гикавка, емболія легеневої артерії. Рідкісні: інтерстиціальне захворювання легень, фіброз легень**.
<i>Порушення з боку шлунково-кишкового тракту</i>	Дуже поширені: понос, нудота, блювання, стоматит/мукозит, біль у животі, запор. Поширені: диспепсія, гастроєзофагеальний рефлюкс, шлунково-кишкова кровотеча, ректальна кровотеча. Не дуже поширені: кишкова непрохідність, обструкція кишечника. Рідкісні: коліт, діарея, спричинена <i>Clostridium difficile</i> . Невідомо: панкреатит.
<i>Порушення з боку гепатобіліарної системи</i>	Дуже поширені: підвищення рівнів лужної фосфатази, білірубину, ЛДГ, АЛАТ, АСАТ. Збільшення маси тіла (при ад'ювантній терапії).

	<p>Поширені: підвищення рівня креатиніну, втрата маси тіла (при метастазах).</p> <p>Невідомо: синусоїдальний синдром печінкової обструкції.</p>
Порушення з боку шкіри та підшкірних тканин	<p>Дуже поширені: шкірні реакції, алопеція.</p> <p>Поширені: ексфоліація шкіри (тобто синдром «долоні-стопи»), еритематозні висипання, підвищення потовиділення, захворювання нігтів.</p>
Порушення з боку скелетно-м'язової системи та сполучної тканини	<p>Дуже поширені: біль у спині.</p> <p>Поширені: артралгія, біль у кістках.</p>
Порушення з боку нирок і сечовивідної системи	<p>Поширені: дизурія, аномальна частота і болісні позиви до сечовипускання, підвищення рівня креатиніну, гематурія.</p> <p>Невідомо: гостра тубуло-інтерстиціальна нефропатія.</p>
Порушення загального характеру та реакції у місці введення препарату	<p>Дуже поширені: гарячка⁺⁺, втомлюваність, астенія, біль, реакції у місці ін'єкції⁺.</p> <p>Поширені: зменшення маси тіла (антиметастатична терапія).</p>

* Дивіться докладну інформацію у розділі, наведеному нижче.

** Дивіться розділ «Особливі заходи безпеки».

+ Дуже поширені: часті алергії/алергічні реакції, що виникали переважно під час проведення інфузії та іноді завершувалися летально (до частих алергічних реакцій належать шкірний висип, зокрема кропив'янка, кон'юнктивіт та риніт); анафілактичні реакції, включаючи бронхоспазм, ангіоневротичний набряк, артеріальна гіпотензія, відчуття болю у грудній клітці, анафілактичний шок або анафілактоїдні реакції.

++ Дуже поширені: підвищення температури тіла, озноб (дрижання) як інфекційного походження (з появою фебрильної нейтропенії або без), так і, можливо, імунологічного походження.

+++ Спостерігалися реакції у місці ін'єкції, в тому числі локалізований біль, почервоніння, набряк та тромбоз.

Екстравазація також може спричинити місцевий біль і запалення, які можуть бути важкими та призвести до ускладнень, у тому числі й некрозу, особливо при інфузійному введенні оксаліплатину у периферичну вену (див. розділ «Особливі заходи безпеки»).

Таблиця 2

Розлади з боку крові та лімфатичної системи у пацієнтів (%), за ступенями

Оксаліплатин та 5-ФУ/ФК у дозі 85 мг/м ² кожні 2 тижні	Метастатична терапія			Ад'ювантна терапія		
	Усі ступені	Ступінь II I	Ступінь I V	Усі ступені	Ступінь II I	Ступінь I V
Анемія	82,2	3	< 1	75,6	0,7	0,1
Нейтропенія	71,4	28	14	78,9	28,8	12,3
Тромбоцитопенія	71,6	4	< 1	77,4	1,5	0,2
Фебрильна нейтропенія	5	3,6	1,4	0,7	0,7	0

Нейтропенічний сепсис	1,1	0,7	0,4	1,1	0,6	0,4
-----------------------	-----	-----	-----	-----	-----	-----

Досвід постмаркетингового застосування з невідомою частотою виникнення: гемолітичний уремічний синдром.

Таблиця 3

Розлади з боку імунної системи у пацієнтів (%), за ступенями

Оксаліплатин та 5-ФУ/ФК у дозі 85 мг/м ² кожні 2 тижні	Метастатична терапія			Ад'ювантна терапія		
	Усі ступені	Ступінь II I	Ступінь I V	Усі ступені	Ступінь II I	Ступінь I V
Алергічні реакції/алергія	9,1	1	< 1	10,3	2,3	0,6

Розлади з боку нервової системи

Неврологічна токсичність оксаліплатину залежить від дози. Вона виявляється периферичною сенсорною невропатією, яка характеризується дизестезією та/або парестезією кінцівок із судомами або без них, що часто провокуються застудою. Ці симптоми розвиваються у 95 % пацієнтів, які одержують лікування. Тривалість таких симптомів, що зазвичай регресують між курсами лікування, зростає з кількістю циклів лікування. Виникнення болю та/або функціонального розладу є підставою для корекції дози або навіть до припинення лікування залежно від тривалості симптомів (див. «Особливості застосування»). Функціональний розлад включає ускладнення з виконанням точних рухів і є можливим наслідком сенсорного порушення. Ризик розвитку стійких симптомів для кумулятивної дози 850 мг/м² (10 циклів) становить приблизно 10 % і для кумулятивної дози 1020 мг/м² (12 циклів) – 20 %. У більшості випадків неврологічні симптоми покращуються або повністю зникають з припиненням лікування.

При ад'ювантній терапії раку товстого кишечника через 6 місяців після припинення лікування у 87 % пацієнтів симптоми були відсутні або симптоми були помірними. Через 3 роки спостереження після припинення ад'ювантного лікування приблизно 3 % пацієнтів демонструють локалізовану парестезію помірної інтенсивності (2,3 %) або парестезію, яка може заважати функціональній діяльності (0,5 %).

Повідомлялося про гострі нейросенсорні прояви. Вони розпочинаються у межах кількох годин після введення і часто провокуються холодом. Такі прояви зазвичай представлені швидкоплинною парестезією, дизестезією і гіпестезією.

Гострий синдром фаринголарингеальної дизестезії виникає у 1-2 % пацієнтів і характеризується суб'єктивними відчуттями дисфагії або задишкою/відчуттям ядухи без будь-яких об'єктивних ознак дихальної недостатності (відсутність ціанозу або гіпоксії), ларингоспазму або бронхоспазму (відсутність стридора або хрипів). Незалежно від введення в таких випадках антигістамінних засобів ці симптоми швидко зникали навіть при відсутності лікування. Збільшення тривалості інфузії допомагає зменшити частоту вказаного синдрому (див. «Особливості застосування»).

Іноді спостерігаються інші симптоми, які включають спазм щелепи/м'язові спазми/мимовільні скорочення м'язів/м'язове посмикування/міоклонус, розлади координації/розлади ходи/атаксію/розлади рівноваги, відчуття

важкості/стискання/дискомфорту/болю в горлі або в грудній клітці. Крім того, дисфункція черепних нервів може супроводжуватися або розвиватися у вигляді окремого явища, такого як птоз, диплопія, афонія/дисфонія/хриплість, яку іноді описують як параліч голосових зв'язок, аномальне відчуття язика або дизартрія, яку іноді описують як афазію, невралгія трійчастого нерва/біль обличчя/біль в очах, зниження гостроти зору, порушення зорового поля. Повідомлялося про інші неврологічні симптоми, такі як дизартрія, втрата глибокого сухожильного рефлексу і симптом Лермітта у ході лікування оксаліплатином. Зареєстровані поодинокі випадки неврити зорового нерва.

Досвід постмаркетингового застосування з невідомою частотою виникнення: судоми, ларингоспазм.

Таблиця 4

Гастроінтестинальна токсичність у пацієнтів (%), за ступенями

Оксаліплатин та 5-ФУ/ФК у дозі 85 мг/м ² кожні 2 тижні	Метастатична терапія			Ад'ювантна терапія		
	Усі ступені	Ступінь II I	Ступінь I V	Усі ступені	Ступінь II I	Ступінь I V
Нудота	69,9	8	< 1	73,7	4,8	0,3
Пронос	60,8	9	2	56,3	8,3	2,5
Блювання	49	6	1	47,2	5,3	0,5
Мукозит/стоматит	39,9	4	< 1	42,1	2,8	0,1

Показана профілактика та/або лікування потужними протиблювотними засобами.

Дегідратація, паралітична непрохідність кишечника, кишкова обструкція, гіпокаліємія, метаболічний ацидоз і ураження нирок можуть бути спричинені тяжким проносом/блюванням, особливо при комбінуванні оксаліплатину з 5-фторурацилом. Були зареєстровані поодинокі випадки панкреатиту.

Гепатобіліарні розлади

Дуже рідкісні (< 1/10000): синусоїдальний синдром печінкової обструкції, також відомий як оклюзійне захворювання вен печінки або патологічні прояви, пов'язані з таким розладом печінки, включаючи пеліоз печінки, вузлувату регенеративну гіперплазію, перисинусоїдальний фіброз.

Порушення з боку нирок і сечовивідної системи

Дуже рідкісні (< 1/10000): гострий тубулярний некроз, гострий інтерстиційний нефрит і гостра ниркова недостатність.

Передозування.

Антидот для оксаліплатину невідомий. У випадку передозування може спостерігатися підсилення вираженості побічних ефектів. Необхідно здійснювати гематологічний контроль одночасно з симптоматичним лікуванням інших проявів інтоксикації.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність. На сьогоднішній день не існує доступної інформації щодо безпеки застосування препарату вагітним. У ході досліджень на тваринах спостерігався токсичний вплив оксаліплатину на репродуктивну систему. Отже, оксаліплатин не рекомендується призначати у період вагітності, а також жінкам репродуктивного віку, які не застосовують протизаплідних засобів. Застосування оксаліплатину необхідно розглядати тільки після інформування пацієнта щодо ризику для плода і тільки при наявності згоди пацієнта. Відповідні протизаплідні заходи необхідно застосовувати у ході лікування, а також протягом 4 місяців після припинення лікування для жінок і 6 місяців для чоловіків. Оксаліплатин може мати негативний вплив на фертильність.

Годування груддю. Проникнення препарату у грудне молоко не вивчалось. Годування груддю у ході лікування оксаліплатином протипоказане.

Фертильність. Під час доклінічних досліджень були виявлені генотоксичні ефекти оксаліплатину. Чоловікам рекомендується застосовувати протизаплідні засоби протягом усього періоду прийому оксаліплатину і 6 місяців після припинення терапії, а також проконсультуватися про можливість консервації сперми до початку терапії, оскільки оксаліплатин може спричинити необоротну безплідність. Жінки повинні уникати вагітності під час прийому препарату та застосовувати ефективний засіб контрацепції.

Діти. Препарат призначений для застосування тільки дорослим пацієнтам.

Особливі заходи безпеки.

Оксаліплатин необхідно застосовувати тільки у спеціалізованих онкологічних відділеннях і вводити тільки під наглядом досвідченого онколога.

Порушення функції нирок.

Через обмеженість інформації щодо безпеки для пацієнтів з помірним порушенням функції нирок, введення препарату необхідно розглядати тільки після належної оцінки співвідношення користь/ризик для пацієнта. У такій ситуації необхідно ретельно контролювати функцію нирок та здійснювати корекцію доз відповідно до проявів токсичності.

Реакції гіперчутливості.

Необхідно забезпечити особливо ретельне спостереження за пацієнтами, в анамнезі яких є прояви алергії на інші препарати, що містять платину. У разі виникнення анафілактичних реакцій інфузію слід негайно припинити та розпочати відповідне симптоматичне лікування. Повторне введення оксаліплатину таким пацієнтам протипоказане. Надходили повідомлення про випадки перехресних реакцій з усіма сполуками платини, які іноді завершувалися летально.

У випадку екстравазації оксаліплатину інфузію необхідно негайно припинити і розпочати звичайне симптоматичне лікування.

Неврологічні симптоми.

Неврологічну токсичність оксаліплатину необхідно ретельно контролювати, особливо при супутньому введенні інших лікарських засобів, що виявляють неврологічну токсичність. Необхідно проводити неврологічний огляд перед кожним введенням препарату і періодично в подальшому.

Пацієнтам, у яких розвивається гостра ларингофарингеальна дизестезія (див. «Побічні реакції») в ході інфузії або в межах кількох годин після 2-годинної інфузії, наступну інфузію оксаліплатину необхідно здійснювати впродовж 6 годин.

Периферична нейропатія.

У разі розвитку