



ҚўЛЛАШ БЎЙИЧА ЙЎРИҚНОМА
ЭЛОКСАТИН®
ELOXATINE®

Препаратнинг савдо номи: Элоксатин®

Таъсир этувчи модда (ХПН) : оксалиплатин.

Дори шакли: инфузия учун эритма тайёрлаш учун концентрат

Таркиби

1 мл концентрат сақлайди:

фаол модда: оксалиплатин 5 мг;

ёрдамчи моддалар: инъекция учун сув 1,0 мл гача

Таърифи: Тиниқ рангсиз эритма.

Фармакотерапевтик гуруҳи: ўсмага қарши восита, алкилловчи бирикма.

АТХ коди: L01XA03

Фармакологик хусусиятлари

Фармакодинамикаси

Оксалиплатин платина атоми 1,2-диаминоциклогексан (ДАЦГ) ва оксалат гуруҳи билан комплекс ҳосил қилувчи, платина асосидаги бирикмаларнинг янги синфига кирувчи ўсмаларга қарши препарат. Оксалиплатин кенг цитотоксик таъсир доирасига эга таъсир намоён этади. У шунингдек *in vitro* и *in vivo* шароитида цисплатинга чидамли ўсмаларнинг турли моделларига фаоллик кўрсатади. Фторурацил билан мажмуада қўлланилганда синергик цитотоксик таъсир кузатилади.

Оксалиплатиннинг таъсир механизмини ўрганиш бўйича тадқиқотлари, унинг битрансформацияланган сувли ҳосилалари, ДНК нинг занжирлараро ва занжирлар ичра боғларини ҳосил қилиш йўли орқали ДНК билан ўзаро таъсирлашиб, ДНК синтезини бостириши оқибатида, цитотоксик ва ўсмага қарши самарага олиб келиши ҳақидаги гипотезани тасдиқлайди.

Фармакокинетикаси

Оксалиплатин *in vivo* шароитида фаол биотрансформацияга учрайди ва уни 85 мг/м² дозада 2 соатлик юборишнинг охирига келиб плазмада аниқланмайди, бунда юборилган платинанинг 15% қонда бўлади, қолган 85% эса, тўқималар бўйлаб тез тақсимланади ёки буйраклар орқали чиқарилади. Платина қон плазмаси альбумини билан боғланади ва биринчи 48 соат давомида сийдик билан чиқарилади.

Бешинчи кунга келиб, бутун дозанинг тахминан 54% сийдикда ва 3% дан камроғи - аҳалатда аниқланади.

Турли огирлик даражасидаги буйрак етishимовчилиги бўлган пациентларда оксалиплатинни чиқарилиши.

Оксалиплатинни чиқарилиши креатинин клиренси (КК) билан ишончли мос келади. Ультрафилтрланувчи платинанинг умумий плазма клиренси, минутига КК 50-80 мл бўлганида да 34% га, КК минутига 30-49 мл да – 57% га, КК минутига 30 мл дан кам бўлганида КК 80 мл/мин дан ортиқ бўлганидагига нисбатан, 79% га камаяди. Буйрак фаолияти пасайганида, ультрафилтрланувчи платинанинг буйрак клиренси ва платинани буйраклар орқали чиқарилиши ҳам пасаяди.

Қўлланилиши

- Чамбар ичак ракинги III босқичини (Дьюк бўйича C) бирламчи ўсмани радикал резекциясидан кейин (5-фторурацил ва кальций фолинати билан мажмуада) адъювант даволаш;
- Диссеминацияланган колоректал рак (фторурацил/кальций фолинати билан мажмуада);
- Тухумдонлар ракида даволашнинг 2-нчи қатор препаратлари сифатида.

Қўллаш усули ва дозалари

Оксалиплатин фақат катгаларда қўлланади.

Дозалаш тартиби

Чамбар ичак рақини адъювант даволаш – фторурацил ва кальций фолинати билан мажмуада вена ичига 85 мг/м^2 дан 12-цикл (6 ой) давомида 2 ҳафтада 1 марта буюрилади.

Диссеминацияланган колоректал рақини даволаш: вена ичига 85 мг/м^2 дан 2 ҳафтада 1 марта – фторурацил ва кальций фолинати билан мажмуада (касалликни зўрайиши ёки тўғри келмайдиган токсиклик кўринишлари ривожланишигача) буюрилади.

Тухумдонлар рақини даволаш: 85 мг/м^2 дан 2 ҳафтада 1 марта монотерапия сифатида ёки бошқа кимётерапевтик препаратлар билан мажмуада буюрилади.

Фторурацил, кальций фолинатини оксалиплатин билан мажмуада дозалаш тартиби, бу препаратларнинг қўллаш бўйича йўриқномасига қаранг.

Қўллаш усули

Оксалиплатин инфузиясидан олдин доимо фторурацилни юбориш керак.

Препаратнинг вена ичига инфузияси периферик веналарда инфузион тизим орқали ёки марказий веноз катетер орқали бир вақтда кальций фолинатини 5% декстроза эритмасидаги вена ичига инфузияси билан бир вақтда 2-6 соат давомида бевосита юбориш жойи олдига бириктирилган вена ичига юбориш учун Y-симон тизим ёрдамида ўтказилади. Бу икки препаратни бир инфузион сизимда аралаштириш мумкин эмас. Кальций фолинати ёрдамчи модда сифатида ўз таркибида трометамол сақламаслиги ва фақат 5% декстроза эритмасида суюлтирилиши керак ва ҳеч қачон ишқорий эритмалар ёки натрий хлориди ва хлор сақловчи эритмаларда суюлтирилмаслиги керак.

Оксалиплатин эритмасини бир инфузион тизимда бошқа препаратлар билан аралаштириш мумкин эмас.

Томирдан ташқарига тушган ҳолларда (препаратли инфузион эритмани венани ўраб турувчи тўқималарга тушишида) уни юборишни дарҳол тўхтатиш ва одатдаги маҳаллий симптоматик даволашни бошлаш керак.

Оксалиплатинни қўллашда гипергидратация талаб қилинмайди.

Оксалиплатинни такрорий юборишлар фақат нейтрофилларнинг сони $>1500/\text{мкл}$ ва тромбоцитларнинг сони $>75000/\text{мкл}$ бўлганда ўтказилади.

Оксалиплатинни юбориш тартибини тўғрилаш бўйича тавсиялар

Юборилаётган доза ўзлаштираолинишига қараб тўғриланиши керак.

Даволаш курсидан кейин ёки даволашдан олдин (даволашни биринчи курсидан олдин) Гематологик бузилишлар ҳолида (нейтрофиллар сони $<1500/\text{мкл}$ ва/ёки тромбоцитлар сони $<75000/\text{мкл}$) кейинги курсни ёки биринчи курсни буюриш аҳамиятли даражагача қоннинг шакли элементлари сони тўғри келувчи қийматлагача тиклангунича қолдирилади (нейтрофиллар сони $\geq 1500/\text{мкл}$ ва/ёки тромбоцитлар сони $\geq 75000/\text{мкл}$ гача). Даволашни бошлашдан олдин ва ҳар бир кейинги циклдан олдин лейкоцитлар ва тромбоцитларнинг аниқ сонини аниқлаш билан умумий қон таҳлили ўтказилади.

Оғир/хаётга хавфли диарея ривожланганида, оғир нейтропенияда (тромбоцитлар сони $<1000/\text{мкл}$), оғир тромбоцитопенияда (тромбоцитлар сони $<5000/\text{мкл}$) яхшилангунича ёки бу кўрсаткичлар тиклангунича оксалиплатинни юборишни тўхтатиб туриш керак ва оксалиплатиннинг дозаси кейинги юборишларда, бундай ҳолдаги фторурацил дозасини ҳар талаб қилинувчи пасайтирилишига қўшимча 25% камайтирилиши керак.

Неврологик симптомлар пайдо бўлганида (парестезиялар, дизестезиялар – периферик сенсор нейропатия кўринишлари) давомийлиги ва яққоллигига қараб, дозалаш тартибини қуйидаги ўзгартиришлари тавсия этилади:

- 7 кундан кўпроқ давом этган пациентни безовта қилувчи неврологик симптомларда, ёки кейинги даволаш циклигача сақланувчи функционал бузилишларсиз парестезияларда, оксалиплатинни кейинги дозаси 25% камайтирилиши керак;
- кейинги циклгача сақланувчи функционал бузилишлар билан парестезияларда оксалиплатинни юборишни тўхтатиш керак;
- оксалиплатин бекор қилингандан кейин неврологик симптомларнинг яққоллиги камайдиганида даволашни қайта бошлаш масаласини кўриб чиқиш мумкин.

Буйрак етишмовчилиги бўлган беморлар

Буйраклар фаолиятини нормал ёки енгил ва ўртача бузилишлари бўлган пациентларда препаратни тавсия этилувчи дозаси 85 мг/м². Буйракларнинг фаолиятини оғир бузишлари билан бўлган пациентларга оксалиплатиннинг бошланғич дозасини 65 мг/м² камайтириш талаб қилинади.

Жигар фаолиятини бузилишлари бўлган беморлар

Енгил ва ўртача даражадаги жигар бузилишлари бўлган беморларда дозани ўзгартириш талаб қилинмайди.

Оксалиплатинни оғир жигар етишмовчилиги бўлган беморларда қўллаш бўйича маълумотлар йўқ.

Кекса ёшли пациентлар

Оксалиплатинни фторурацил билан мажмуадаги хавфсизлиги 65 ёшдан ошган беморларда, 65 ёшгача бўлганларда кузатилгани билан ўхшаш. Кекса ёшли пациентларда дозани тўғрилаш талаб қилинмайди.

Эритмани тайёрлаш ва юбориш қоидалари

Элоксатин® препаратини тайёрлашда ва юборишда, алюминий сақловчи игналар ва бошқа жиҳозларни ишлатиш мумкин эмас. Препаратни эритиш учун фақат тавсия этилган эритувчиларни ишлатиш керак.

0,9% натрий хлориди эритмасида ва бошқа ишқорий эритмалар билан аралаштириш ёки натрий хлориди эритмаси ва хлорид сақловчи эритмалар билан аралаштириш мумкин эмас.

Инфузион эритмани тайёрлаш учун Элоксатин® концентрати 0,2 мг/мл дан кам бўлмаган концентрация олиш учун 250-500 мл 5% ли декстроза эритмасида суюлтирилади. Инфузия учун эритмани таёрланганидан кейин дарҳол ишлатиш тавсия этилади. Агар таёрланганидан кейин эритма дарҳол юборилмаган бўлса, уни +2°C дан +8°C гача ҳароратда 24 соат давомида сақлаш мумкин.

Эритма чўкма ҳосил қилган бўлса уни йўқ қилиш керак.

Фақат тиниқ эритмани қўллаш мумкин.

Препаратни суюлтирмасдан юбориш мумкин эмас.

Қўллаш мумкин бўлмаган ҳолатлар

- Оксалиплатинга, платинанинг бошқа ҳосилаларига ёки препаратнинг бошқа компонентларига юқори сезувчанлик;
- Даволашнинг биринчи курси бошлангунича (нейтрофилларнинг 2000/мкл дан кам ва/ёки тромбоцитларнинг 100 000/мкл дан кам бўлган сони) миелосупрессия;
- Даволашнинг биринчи курси бошлангунича функционал бузилишлар билан кечувчи периферик сенсор нейропатия;
- Ҳомиладорлик ва эмизиш даври;
- 18 ёшгача бўлган болалар.

Эҳтиёткорлик билан

- буйраклар фаолиятини оғир даражали бузилиши (креатинин клиренси минутига 30 мл дан кам);

(буйраклар фаолиятини маниторлаш ва дозалаш тартибини тўғрилаш талаб қилинади, “Қўллаш усули ва дозалаш”, “Махсус кўрсатмалар” бўлимига қаранг).

Ножўя таъсирлари

Қуйида санаб ўтилган ножўя реакцияларнинг тез-тезлиги қуйидаги мезонларга мувофиқ аниқланган: жуда тез-тез ($>1/10$), тез-тез ($>1/100$, $\leq 1/10$); тез-тез эмас ($>1/1000$, $\leq 1/100$); кам ($>1/1000$, $\leq 1/1000$); жуда кам ($\leq 1/10000$), шу жумладан алоҳида хабарлар; тез-тезлиги номаълум бўлган маълумотлар бўйича учраш тез-тезлигини аниқлаш мумкин эмас.

Оксалиплатин ва фторурацил/кальций фолинати билан мажмуавий даволаш

-Қон ва лимфатик тизими томонидан бузилишлар

Жуда тез-тез

- Анемия, нейтропения, тромбоцитопения.
- Бу ножўя самараларнинг пайдо бўлиш тез-тезлиги Элоксатин®ни (85 мг/м² ҳар 2 ҳафта) фторурацил +/- кальций фолинати билан мажмуада даволашда, Элоксатин®ни 130 мг/м² ҳар 3 ҳафтада монотерапияси билан солиштирганда ошади, масалан, анемиянинг тез-тезлиги (60% билан солиштирганда 80%), нейтропениянинг тез-тезлиги (15% билан солиштирганда 70%), тромбоцитопениянинг тез-тезлиги (40% билан солиштирганда 80%).
- Оғир даражали анемия (гемоглобин <8 г/дл) ёки оғир даражали тромбоцитопения (тромбоцитлар сони <50000 /мкл) бир хил тез-тезлик билан пайдо бўлган (Элоксатин® препарати монотерапия сифатида ёки фторурацил билан мажмуада қўлланганида $<5\%$ пациентларда).
- Оғир даражали нейтропения (нейтрофиллар сони <1000 /мкл) Элоксатин® препарати ёки фторурацил билан мажмуада қўлланганда, Элоксатин® препарати монотерапияда қўллангандагига нисбатан юқори тез-тезликда пайдо бўлган (15% пациентга солиштирганда 40%).

Тез-тез

- фебрил нейтропения (шу жумладан 3-4 даражали), кам
- аутоиммун гемолитик анемия ва тромбоцитопения.

Меъда-ичак йўллари томонидан бузилишлар

Жуда тез-тез

* Кўнгил айниши, қусиш, диарея.

Оғир даражали диарея ва/ёки қусиш билан дегидратацияни, гипокалиемиyani, метаболик ацидозни, ичак тутилиши, буйраклар фаолиятини бузилишлари, айниқса Элоксатин® препарати ва фторурацил мажмуада қўлланганида ривожланиши боғлиқ бўлиши мумкин.

- Стоматит ёки мукозит (шиллик қаватларининг яллиғланиши).
- Қорин оғриқлари.

Тез-тез

- Меъда-ичакдан қон кетишлар.

Кам

- Колит, шу жумладан Clostridium difficile чақирган сохта мембраноз колит ҳоллари.
- Панкреатит.

Жигар ва ўт йўллари томонидан бузилишлар

Жуда кам

- Жигар синусоидал обструкцияси синдроми, шунингдек жигарнинг веноокклюзион касаллиги номи билан маълум бўлган ёки жигарнинг бу касаллиги билан боғлиқ бўлган патологик кўринишлари, шу жумладан пелиоз гепатит, тугунли регенератив

гиперплазия, перисинусоидал фиброз, унинг клиник кўринишлари портал гипертензия ёки қон зардобиди, “жигар” трансминазаларининг ишқорий фосфотазани фаоллигини ошиши бўлиши мумкин.

•

-Нерв тизими томонидан бузилишлар

Жуда тез-тез

- Ўткир нейросенсор кўринишлар.

Бу симптомлар одатда Элоксатин® препаратининг 2 соатлик инфузиясини охирида ёки препарат юборилганидан бир неча соатдан кейин пайдо бўлади ва кейинги бир неча соатда ёки кунда мустақил камаяди, ва кейинги циклларда тез – тез қайта пайдо бўлади. Улар паст ҳароратда ёки совуқ жихозлар таъсирида кучайиши ёки пайдо бўлиши мумкин. Одатда улар ўткинчи парестезиялар, дизестезиялар ва гипестезиялар пайдо бўлиши билан намоён бўлади. Томоқ – хиқилдоқ дизестезияларнинг ўткир синдроми 1 – 2% пациентларда пайдо бўлади ва дисфагия ёки ҳансирашлар бўғилиш ҳисси ҳеч қандай объектив нафас бузилишларисиз ёки ларингоспазм ёки бронхоспазмнинг (стридорни йўқлиги ёки хуштаксимон нафас) субъектив хислари билан (цианоз ёки гипоксияни йўқлиги) характерланади.

Бошқа баъзида, хусусан, бош мия нервлари фаолиятини бузилиши, ёки юқорида санаб ўтилган ноҳуш кўринишлар билан ассоциацияланган ёки алоҳида учрайдиган симптомлар: птоз; диплопия (кўзларда иккиланиш); афония, дисфония, баъзида овоз пайларининг фалажи сифатида таърифланадиган товушнинг хириллаши; баъзида афазия сифатида таърифланадиган тил сезувчанлигини бузилиши ёки дизартрия; уч шохли нервнинг невралгияси, юзда оғриқ, кўзда оғриқ, кўриш ўткирлигини пасайиши, кўриш майдонини торайиши. Бундан ташқари, қуйидаги симптомлар кузатилган: чайнов мушакларининг спазми, мушак спазмлари, ихтиёрсиз мушак қисқаришлари, мушакларни тортилиши, миоклонус; координацияни бузилиши, юришни бузилиши, атаксия, мувозанатни бузилиши, эзилиш ҳисси / босилиш ҳисси / дискомфорт / халқумда ёки кўкрак қафасида оғриқ.

Оёқ - кўлларнинг дизестезияси ёки парестезияси ва периферик сенсор нейропатия.

- Элоксатин® препаратини лимитловчи токсиклиги неврологик токсиклиги ҳисобланади. Улар периферик дизестезия ва/ёки кўпроқ совуқ кўзгатадиган (85%-95% пациентларда) тиришишли мушак қисқаришларини ривожланиши ёки ривожланмаслиги билан парестезия ривожланиши билан характерланувчи периферик сенсор нейропатия кўринишида намоён бўлади.
- Одатда даволаш цикллари орасида камаядиган бу симптомларни сақланиш вақти, даволаш циклларини ўтказилиш сонини ошиши билан ошади. Оғриқлар ва функционал бузилишларни пайдо бўлиши ва уларнинг давомийлиги дозалаш тартибини тўғрилаш ёки хатто даволашни бекор қилишга кўрсатмалар ҳисобланади. (“Кўллаш усули ва дозалар” бўлимига қаранг, оксалиплатинни дозалаш тартиби учун тавсиялар).

Бу функционал бузилишлар, шу жумладан аниқ ҳаракатларни бажаришдаги қийинчиликларни ҳам кўшиб, сенсор бузилишларнинг оқибати ҳисобланади. Тахминан 800 мг/м² (масалан, 10 цикллар) кумулятив доза учун функционал бузилишларнинг пайдо бўлишини ҳавфи ≤15% ни ташкил қилади. Кўпгина ҳолларда неврологик кўринишлар ва симптомлар даволаш тўхтатилгандан кейин камаяди.

- Дисгевзия (таъм билишни бузилиши).

Кам

- Дизартрия.
- Чуқур пай рефлексларини йўқолиши.
- Лермитт симптоми.
- Қайтувчан парието-окципитал лейкоэнцефалопатия.

-Скелет-мушак тизими ва бириктирувчи тўқима томонидан бузилишлар

Жуда тез-тез

- Белда оғриқлар. Бундай ноҳуш реакциялар пайдо бўлган ҳолларда гемолизни истисно қилиш учун пациентни текшириш керак, чунки уларни ривожланиши ҳақида кам маълумотлар бўлган.

Тез-тез

- Артралгия.

Нафас тизими, кўкрак қафаси ва кўкс оралиги аъзолари томонидан бузилишлар:

Жуда тез-тез

- Йўтал.

Тез-тез

- Хиқичоқ.

Кам

Баъзида ўлим билан яқунланувчи ўпкани ўткир интерстициал шикастланиши; Ўпка фибрози (“Махсус кўрсатмалар” бўлимига қаранг).

-Томирлар томонидан бузилишлар

Жуда тез-тез

- Бурундан қон кетиши.

Тез-тез

- Чуқур веналарнинг тромбози.
- Тромбоэмболия.
- Артериал босимни ошиши

-Буйрак ва сийдик чиқариш йўллари томонидан бузилишлар

Жуда кам

- Ўткир найчалар некрози, ўткир интерстициал нефрит, ўткир буйрак етишмовчилиги.

-Тери ва тери ости тўқималари томонидан бузилишлар

Тез-тез

- Алопеция (монотерапияда 5% дан камроқ пациентларда).

-Кўриш аъзолари томонидан бузилишлар

Кам

- Кўриш ўткирлигини ўткинчи пасайиши, кўриш майдонини торайиши, кўриш нерви неврити.
- Даволаш тўхтатилганидан кейин қайтувчан кўришни ўткинчи йўқолиши.

Эшитиш аъзолари томонидан бузилишлар ва лабиринт бузилишлар

Кам

- Карлик

-Иммун тизими томонидан бузилишлар

Жуда тез-тез

- тери тошмаси (хусусан эшакеми) конъюнктивит, ринит, каби аллергик реакциялар.

Тез-тез

- Анафилактик реакциялар, шу жумладан бронхоспазм, ангионевротик шиш, артериал босимни пасайиши, кўкрак қафасида оғриқ хисси ва анафилактик шок.

- Умумий бузилишлар ва юбориш жойидаги бузилишлар

Жуда тез-тез

- Ҳолсизлик.

• Иситма, этни увишиши (қалтираш) ёки инфекция ривожланиши туфайли (фебрил нейтропения билан ёки у сиз) ёки мумкин бўлган иммун реакция оқибатидаги.

- Астения.

- Юбориш жойида реакциялар.

Юбориш жойида реакциялар ривожланиши, шу жумладан оғриқ, гиперемия, шиш ва тромбоз ҳақида хабар берилган. Экстравазация (препаратли инфузион эритмани вена атрофидаги

тўқималарига тушиши) шунингдек локал оғриқлар ва яллиғланиш пайдо бўлишига, шу жумладан некрозга олиб келиши мумкин, улар яққол ифодаланган ва айниқса Элоксатин препарати® периферик венага юборилганда асоратларга олиб келадиган маҳаллий

-Моддалар алмашинуви ва озиқланиш томонидан бузилишлар

Жуда тез-тез

- Анорексия.

Постмаркетинг тажриба

-Қон ва лимфатик тизими томонидан бузилишлар

Тез-тезлиги номаълум

- Гемолитик-уремик синдром.

-Нерв тизими томонидан бузилишлар

Тез-тезлиги номаълум

- Тиришишлар.

Дориларнинг ўзаро таъсири

in vitro эритромицин, салицилатлар, гранисетрон, паклитаксел ва натрий вальпроати билан бир вақтда қўлланилганда, оксалиплатиннинг қон плазмаси оксиллари билан боғланишида жиддий ўзгаришлар кузатилмаган.

Алюминий билан ўзаро таъсирида чўкма ҳосил бўлиши ва оксалиплатиннинг фаоллиги пасайиши мумкин.

Элоксатин препарати натрий хлоридининг 0,9% эритмаси ва бошқа тузли (ишқорий) эритмалар хлоридларни сақловчи эритмалар билан фармацевтик номутаносиб. 85 мг/м² Элоксатин қабул қилувчи пациентларда бевосита фторурацил юборишдан олдин, қондаги фторурацилнинг концентрацияларида ўзгаришлар кузатилмаган.

Махсус кўрсатмалар

Элоксатин® фақат ўсмаларга қарши препаратлар билан ишлаш тажрибасига эга бўлган шифокор-онколог назорати остида ва махсус онкология бўлимларида қўлланиши керак.

Оксалиплатин билан даволашда бўлиши мумкин бўлган ножўя самараларни мунтазам назорат қилиш шарт.

Мунтазам (ҳафтада 1 марта) Элоксатин® препаратини ҳар бир юборишдан олдин периферик қоннинг шаклли элементларини ва буйраклар ва жигар фаолиятининг кўрсаткичларини назорат қилиш керак.

Оғир даражали буйрак етишмовчилиги бўлган беморларда препаратни қўллашнинг хавфсизлиги бўйича маълумотлар чекланганлиги туфайли, препаратни қўллашни тавсия қилишдан олдин, хавф ва фойдани синчиклаб солиштириш керак.

Буйраклар фаолиятини қатъий назорат қилиш ва оғир даражали буйраклар фаолиятини бузилишлари бўлган пациентларда оксалиплатинни бошланғич дозаси 65 мг/м² ни ташкил қилиши керак.

Оксалиплатин препарати билан ҳар бир даволаш циклини бошлашдан олдин, нейротоксиклик (периферик сенсор нейропатиянинг), белгиларини аниқлаш мақсадида

айниқса агарда препарат нейротоксикликка эга бўлган бошқа дори воситалари билан мажмуавий қўлланса, неврологик текширувни ўтказиш керак.

Нейротоксикликда, гематологик ва токсикликнинг меъда-ичак кўринишида оксалиплатиннинг дозасини ва юборишни тўғрилашни тавсиялари “Қўллаш усули ва дозалар” бўлимида келтирилган.

Беморларни даволаш курси тугаганидан кейин турғун периферик сенсор нейропатия белгилари бўлиш мумкинлиги ҳақида огоҳлантириш керак.

Препаратни адъювант қўллаш тартиби бўйича даволашдан кейин функционал бузилишлар билан локал ўртача парестезиялар 3 йилгача сақланиши мумкин.

Инфузия вақтидаги ёки 2 соатли инфузиядан кейин беморларда ўткир томоқ-ҳиқилдоқ дизестезияси ривожланган беморларда, оксалиплатиннинг кейинги инфузиясини 6 соат давомида ўтказиш керак.

Дизестезиянинг ривожланишини баратараф қилиш учун пациент совуқ қотишдан, шунингдек Элоксатин® препарати юборилганидан кейин бир неча соат давомида ва юбориш вақтида хаддан ташқари совуқ овқат ва ичимликларни қабул қилишдан сақланиши керак.

Бошқага тушунтириб бўлмайдиган нафас тизими томонидан симптомларини пайдо бўлиши (қуруқ йўтал, ҳансираш, хириллаш ёки рентген текширувида ўпка инфилтрациясини аниқланиши), ўпкани қўшимча текширувлари ёрдамида интерстициал пневмонитни истисно қилинганча оксалиплатин билан даволашни тўхтатиб туриш керак.

Кўнгил айнаши ва қусиш билан намоён бўлган меъда-ичак токсиклиги, қусишга қарши воситалар қўлланганда аҳамиятли даражада камайиши ёки йўқолиши мумкин.

Оғир даражадаги диарея ва/ёки қусиш билан дигидратация, гипокалемия, метаболик ацидоз, паралитик ичак тутилиши, ичак абструпциясини ривожланиши ва буйраклар фаолиятини бузилишлари, айниқса Элоксатин® препарати ва фторурацилни мажмуавий қўллашга боғлиқ бўлиши мумкин.

Беморлар оксалиплатин фторурацил билан мажмуада қўлланганидан кейин диарея, қусиш ва нейтропенияни ривожланиши мумкинлиги ҳақида огоҳлантиришлари керак, чунки бундай ҳолларда зарур даволаш олиш учун пациент дарҳол даволовчи шифокорга мурожаат қилиши керак.

Агар оксалиплатин фторурацил билан мажмуада қўллаш (кальций фолинати билан ёки усиз), фторурацил билан боғлиқ бўлган токсиклик ривожланганида одатда бундай ҳолларда қўлланадиган фторурацилни дозасини тўғрилаш керак (фторурацилни қўллаш бўйича йўриқномасига қаранг).

Бош оғриғи, ақлий қобилиятни бузилишлари, тиришишлар, кўришни бузилиши (хираликдан то кўрликкача бўлган), артериал босимни ошиши билан қўшилади ёки қўшилмайди, бўлиши мумкин бўлган парието-окципитал лейкоэнцефалопатияларнинг қайтувчи белгилари ва симптомлари (“Ножўя таъсири” бўлимига қаранг).

Қайтувчан парието-окципитал лейкоэнцефалопатия ташхиси магнит-резонанс ёки бош мия компьютер томографияси ёрдамида тасдиқланади.

Жигарда метастазалар борлигини аёнлиги ҳисобланмайдиган, жигар фаолиятини кўрсаткичлари нормадан силжиши ҳолларида ёки портал гипертензияни ривожланиши, пациентни жуда кам учрайдиган жигар томирларни шикастланишига текшириш керак.

Экстравазация ҳолларида инфузиясини дарҳол тўхтатиш ва маҳаллий симптоматик даволашни бошлаш керак.

Оксалиплатин билан даволаниш вақтида аёллар ва эркаклар ишончли контрацепция усулларини қўллашлари керак.

Оксалиплатин қўлланганида цитотоксик препаратларни қўллаш учун барча одатдаги йўриқномаларга риоя қилиш керак.

Оксалиплатин териға ёки шиллик қаватига тушса, уларни дарҳол ва яхшилаб сув билан ювиб ташлаш керак.

Транспорт воситаларини бошқариш ва бошқа потенциал хавфли тур фаолият турларини билан шуғулланиш қобилиятига таъсири.

Кўришни бузилиши айниқса ўткинчи кўришни йўқолиши (даволаш бекор қилингандан кейин қайтувчан транспорт воситаларини бошқаришда ва бошқа потенциал хавфли фаолият турлари билан шуғулланишда пациентлар учун хавф туғдириши мумкин.

Препарат болалар олаолмайдиган жойда сақлансин ва яроқлилик муддати ўтгач ишлатилмасин.

Дозани ошириб юборилиши

Симптомлари

Доза ошириб юборилганида ножўя самаралари яққолроқ намоён бўлиши мумкин.

Даволаш

Оксалиплатиннинг антидоти маълум эмас. Гематологик кўрсаткичларни қатъий назорат қилиш ва пациентларни синчиклаб кузатиш тавсия этилади.

Симптоматик даволаш.

Чиқарилиш шакли

Инфузия учун эритма тайёрлаш учун концентрат 5 мг/мл.

10 мл дан препарат тўқ кул ранг резина тиқин билан беркитилган алюмин билан қопланган ва яшил рангли flip-offR тур қопқоқ билан ёпилган тиниқ шиша флаконда.

20 мл дан препарат тўқ кул ранг резина тиқин билан беркитилган алюмин билан қопланган ва яшил рангли flip-offR тур қопқоқ билан ёпилган тиниқ шиша флаконда.

1 флакондан қобикли пластик контур уяли ўрамда.

1 контур уяли ўрамда қўллаш бўйича йўриқномаси билан картон кутида.

Сақлаш шароити

Ёруғликдан ҳимояланган жойда, 30⁰С дан юқори бўлмаган ҳароратда сақлансин.

Музлатилмасин.

Яроқлилиқ муддати

3 йил.

Дорихоналардан бериш тартиби

Рецепт бўйича.

Қайд этиш гувоҳномасининг эгаси

САНОФИ-АВЕНТИС ФРАНС, Франция.

1-13, бульвар Ромэн Роллан - 75014 Париж, Франция.

Ишлаб чиқарувчи

Санofi-Авентис Дойчланд ГмбХ, Германия.

Брюнингштрассе 50, Д-65926,

Франкфурт-на-Майне, Германия.