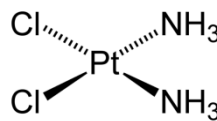




ยาฉีดซิสพลาติน DBL CISPLATIN INJECTION

ชื่อยา

ซิสพลาติน (cisplatin)



เลขทะเบียน CAS: 15663-27-1

ลักษณะยา

DBL Cisplatin Injection เป็นสารละลายปราศจากเชื้อ สีใส ไม่มีสีถึงสีเหลืองอ่อน ประกอบด้วย cisplatin 1 มิลลิกรัม/มิลลิลิตร mannitol BP 1 มิลลิกรัม/มิลลิลิตร และ sodium chloride BP 9 มิลลิกรัม/มิลลิลิตรใน water for injection BP สารละลายนี้ไม่มีส่วนผสมของสารกันเสียใด ๆ

เภสัชวิทยา

Cisplatin เป็นยาต้านมะเร็งที่มีคุณสมบัติทางชีวเคมีคล้ายคลึงกับคุณสมบัติทางชีวเคมีของกลุ่มยา bifunctional alkylating agents ยานี้ออกฤทธิ์ยับยั้งการสังเคราะห์ดีเอ็นเอโดยการก่อให้เกิด crosslink ทั้งภายในสายดีเอ็นเอเดียวกันและข้ามสาย นอกจากนี้ยังมีฤทธิ์ยับยั้งการสังเคราะห์โปรตีนและอาร์เอ็นเอด้วย แต่ในอัตราที่น้อยกว่า ไม่ปรากฏว่าการออกฤทธิ์ของ cisplatin มีความจำเพาะกับระยะต่าง ๆ ในวัฏจักร เซลล์ (cell-cycle specific)

เภสัชจลนศาสตร์

การกระจายยา

Cisplatin เข้าสู่เนื้อเยื่อไต ตับ และลำไส้ได้ดี

มากกว่าร้อยละ 90 ของยาที่ยังมีส่วนประกอบของแพลตินัม ซึ่งยังคงเหลืออยู่ในเลือดจะจับกับโปรตีนในพลาสมา (มีความเป็นไปได้ว่าจับแบบไม่ผันกลับ)

การกำจัดแพลตินัมทั้งหมดออกจากพลาสมาเกิดขึ้นอย่างรวดเร็วในระหว่างสี่ชั่วโมงแรกหลังจากที่ได้รับยาทางหลอดเลือดดำ แต่จากนั้นจะช้าลง เนื่องจากการเกิดพันธะโคเวเลนต์กับโปรตีนในซีรัม ระดับของแพลตินัมอิสระจะลดลง โดยมีค่าครึ่งชีวิตอยู่ที่ 20 นาทีถึง 1 ชั่วโมงขึ้นอยู่กับอัตราการหยดยาเข้าหลอดเลือดดำ

การกำจัดยาและการขับยาออกจากร่างกาย

การกำจัดยาที่อยู่ในรูปเดิมและผลิตภัณฑ์ที่ผ่านกระบวนการเปลี่ยนแปลงทางชีวภาพซึ่งยังมีส่วนประกอบของแพลตินัมนั้น จะเกิดขึ้นทางปัสสาวะ ประมาณร้อยละ 15 – 25 ของแพลตินัมที่ให้จะถูกขับออกจากร่างกายอย่างรวดเร็วในช่วง 2 - 4 ชั่วโมงแรกหลังจากที่ให้ cisplatin โดยยาที่ถูกขับออกมาในช่วงแรกส่วนใหญ่จะเป็น cisplatin ที่ยังอยู่ในรูปเดิม ในช่วง 24 ชั่วโมงแรกของการให้ยา ยาร้อยละ 20 – 80 จะถูกขับออกมา ยาส่วนที่เหลือจะจับกับเนื้อเยื่อหรือโปรตีนในพลาสมา

ข้อมูลความปลอดภัยจากการศึกษาพรีคลินิก

พิษทางพันธุกรรม

Cisplatin มีฤทธิ์ก่อการกลายพันธุ์ในแบคทีเรียและทำให้เกิดความผิดปกติของโครโมโซมในเซลล์ของสัตว์ในการเพาะเนื้อเยื่อ ผลการศึกษาที่ไม่ใช่ทางคลินิกในหนูถีบจักรที่ได้รับการรักษาด้วย cisplatin (5 มิลลิกรัม/กิโลกรัม โดยการฉีดเข้าช่องท้อง) ได้แสดงให้เห็นว่า cisplatin ก่อให้เกิดความเสียหายโดยตรงต่อเซลล์ไข่ของถุงรังไข่ระยะเริ่มต้น (primordial follicle oocytes) ซึ่งนำไปสู่การตายของเซลล์

ฤทธิ์ก่อมะเร็ง

มีความเป็นไปได้ที่ cisplatin จะมีฤทธิ์ก่อมะเร็งแต่ยังไม่มีผลการพิสูจน์ยืนยัน

ข้อบ่งใช้

DBL Cisplatin Injection มีข้อบ่งใช้สำหรับการรักษาประคับประคองในโรคมะเร็ง non-seminomatous germ cell carcinoma ระยะแพร่กระจาย มะเร็งของรังไข่ในระยะลุกลามที่ดื้อต่อการรักษา (advanced-stage refractory ovarian carcinoma) มะเร็งของกระเพาะปัสสาวะในระยะลุกลามที่ดื้อต่อการรักษา (advanced-stage refractory bladder carcinoma) และมะเร็งผิวหนังชนิด squamous cell carcinoma ที่ศีรษะและคอที่ดื้อต่อการรักษา ยานี้อาจใช้เป็นยาเดี่ยวหรือใช้ร่วมกับการรักษาอื่น ๆ ได้ เช่น การรักษาด้วยรังสี หรือการผ่าตัดตามที่แพทย์เห็นสมควร

ข้อห้ามใช้

ห้ามใช้ cisplatin ในผู้ที่มีภาวะต่อไปนี้:

- ไตบกพร่อง (ดู ขนาดยาและวิธีการใช้ยา)
- ความผิดปกติทางการได้ยิน (ดู ข้อควรระวัง – ความเป็นพิษต่อหู)
- การทำงานของไขกระดูกถูกกด
- การติดเชื้อทั่วร่างกาย
- อยู่ระหว่างตั้งครรภ์หรือให้นมบุตร
- ในผู้ป่วยที่มีประวัติของภาวะภูมิไวเกินต่อ cisplatin หรือสารประกอบที่มีส่วนประกอบของแพลตินัม

ข้อควรระวัง

Cisplatin เป็นยาที่มีความเป็นพิษสูงซึ่งมีดัชนีการรักษาค่อนข้างแคบ และไม่น่าจะให้ผลในการรักษาโดยไม่เกิดภาวะพิษจากยาใด ๆ การให้ cisplatin ต้องเป็นไปภายใต้การดูแลอย่างต่อเนื่องของแพทย์ผู้มีประสบการณ์ในการรักษาด้วยยาที่เป็นพิษต่อเซลล์เท่านั้น และให้ยานี้เมื่อพิจารณาเห็นว่าประโยชน์ที่อาจได้รับจากการรักษาด้วย cisplatin มีมากกว่าความเสี่ยงที่อาจเกิดขึ้นเท่านั้น นอกจากนี้ยังต้องมีสถานที่และทรัพยากรที่พร้อมต่อการรับมือกับอาการแทรกซ้อนต่าง ๆ อย่างเหมาะสม

เพื่อลดความเสี่ยงของภาวะพิษต่อไตให้ต่ำที่สุด โปรดให้สารน้ำแก่ผู้ป่วยทั้งก่อน ระหว่าง และหลังการให้ยา (ดู ขนาดยาและวิธีการใช้ยา) และตรวจติดตามค่าบ่งชี้ต่อไปนี้ก่อนที่จะเริ่มการรักษาครั้งแรก และก่อนการให้ยาครั้งต่อ ๆ ไป: การทำงานของไต รวมถึงค่า Glomerular Filtration Rate (GFR) ค่า Blood Urea Nitrogen (BUN) ค่า creatinine ในซีรัม และค่า creatinine clearance ระดับอิเล็กโทรไลต์ (แมกนีเซียม โซเดียม โพแทสเซียม และแคลเซียม) เพื่อตรวจหาภาวะแมกนีเซียมในเลือดต่ำหรือภาวะแคลเซียมในเลือดต่ำ การทำงานด้านการได้ยิน เซลล์เม็ดเลือดแดง เซลล์เม็ดเลือดขาว และเกล็ดเลือด การทำงานของตับ และการทำงานของระบบประสาท

ความเป็นพิษต่อหู

ความเป็นพิษต่อหูมีฤทธิ์สะสมและมักจะเกิดขึ้นจากสูตรที่ให้ยาในขนาดยาสูง อาการหูอื้อหรือความสามารถในการได้ยินเสียงสนทนาปกติลดลงเป็นครั้งคราวนั้นเป็นอาการแสดงความเป็นพิษต่อหู ซึ่งพบได้บ่อย พบความผิดปกติของค่าจากการตรวจการได้ยินได้บ่อยกว่าและการสูญเสียการได้ยินอาจเกิดขึ้นกับหูข้างเดียวหรือทั้งสองข้างก็ได้ ความถี่และความรุนแรงเพิ่มขึ้นตามขนาดยาที่ได้รับซ้ำ และอาจไม่หายเป็นปกติได้ แต่ส่วนใหญ่แล้วมักเกิดในช่วงความถี่ 4,000 - 8,000 เฮิรตซ์

ควรตรวจการไตยีนก่อนเริ่มการรักษาถ้าเป็นไปได้ และตรวจซ้ำเป็นระยะ ๆ อย่างสม่ำเสมอหลังจากนั้น โดยเฉพาะอย่างยิ่งหากเกิดอาการทางคลินิก เช่น หูอื้อหรือการไตยีนบกพร่องเกิดขึ้น การรักษาด้วยรังสีอาจทำให้เกิดความเป็นพิษต่อหูเพิ่มขึ้น อาจต้องปรับขนาดยาหรือหยุดการรักษาหากการไตยีนเสื่อมลงอย่างมีนัยสำคัญทางคลินิก

การกวดการทำงานของไขกระดูก

การกวดการทำงานของไขกระดูกอาจเกิดขึ้นในผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วย cisplatin ความเป็นพิษทางโลหิตวิทยาเพิ่มขึ้นกับขนาดยาและมีฤทธิ์สะสม โดยทั่วไป ระดับเกล็ดเลือดและเม็ดเลือดขาวที่ไหลเวียนอยู่ในร่างกายมักต่ำสุดในช่วงวันที่ 18 - 23 พิสัย 7.3 - 45) ผู้ป่วยส่วนใหญ่จะกลับสู่สภาวะปกติภายในวันที่ 39 (พิสัย 13 - 62) ภาวะเม็ดเลือดขาวต่ำและภาวะเกล็ดเลือดต่ำจะรุนแรงขึ้นที่ขนาดยาที่สูงกว่า 50 มิลลิกรัม/ตารางเมตร

ควรตรวจติดตามจำนวนเม็ดเลือดในกระแสโลหิตให้บ่อยครั้งในผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วย cisplatin แม้ว่าความเป็นพิษทางโลหิตวิทยา มักจะมีความรุนแรงปานกลางและหายกลับเป็นปกติได้ก็ตาม ภาวะเกล็ดเลือดต่ำและภาวะเม็ดเลือดขาวต่ำรุนแรงอาจเกิดขึ้นได้ ในผู้ป่วยที่เกิดภาวะเกล็ดเลือดต่ำนั้นแนะนำให้ปฏิบัติตามข้อควรระวังพิเศษ ดังนี้ ดำเนินหัตถการที่รุกรานร่างกายด้วยความระมัดระวัง ตรวจสอบอาการแสดงของภาวะเลือดออกและรอยช้ำ ตรวจสอบเลือดแฝงในปัสสาวะ อุจจาระ และอาเจียน หลีกเลี่ยงการใช้ยา aspirin และยากลุ่ม NSAIDs ชนิดอื่น ๆ ควรสังเกตอาการแสดงของการติดเชื้อในผู้ป่วยที่เกิดภาวะเม็ดเลือดขาวต่ำอย่างใกล้ชิด และอาจต้องให้ยาปฏิชีวนะและการถ่ายเลือด

ไม่ควรให้ยา cisplatin ครั้งต่อ ๆ ไปจนกว่าเกล็ดเลือดจะมากกว่า 100,000/มิลลิเมตร³ และเซลล์เม็ดเลือดขาวจะมากกว่า 4,000/มิลลิเมตร³

โลหิตจาง

พบภาวะโลหิตจาง (ฮีโมโกลบินลดลงมากกว่า 2 กรัม/เดซิลิตร) ในผู้ป่วยจำนวนมาก โดยมักเกิดขึ้นหลังได้รับยาไปแล้วหลายครั้ง ความถี่ในการเกิดโลหิตจางนั้นใกล้เคียงกับภาวะเม็ดเลือดขาวต่ำและภาวะเกล็ดเลือดต่ำแต่มักจะเกิดขึ้นช้ากว่า ผู้ป่วยที่มีอาการรุนแรงอาจต้องได้รับเม็ดเลือดแดงเข้มข้น (packed red cell)

Cisplatin อาจก่อให้เกิดภาวะโลหิตจางจากเม็ดเลือดแดงแตก (haemolytic anaemia) แต่พบได้น้อย มีรายงานพบผลการทดสอบ Coombs เป็นบวกในผู้ป่วยเหล่านี้บ้างราย การให้ยา cisplatin ครั้งถัด ๆ ไปในผู้ที่ไวต่อยาอาจทำให้การสลายของเม็ดเลือดแดงเพิ่มขึ้นได้

พบว่าอุบัติการณ์ของการเกิดภาวะโลหิตจางรุนแรงที่จำเป็นต้องได้รับเม็ดเลือดแดงเข้มข้นเพิ่มสูงขึ้นในผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยเคมีบำบัดที่ใช้ยาหลายชนิดร่วมกัน รวมถึง cisplatin

อาการคลื่นไส้และอาเจียน

พบอาการคลื่นไส้และอาเจียนอย่างหนักในผู้ป่วยเกือบทุกรายที่ได้รับการรักษาด้วย cisplatin และในบางครั้งมีอาการรุนแรงมากเสียจนทำให้ต้องลดขนาดยาหรือหยุดการรักษา

การแพ้แบบ anaphylaxis

พบปฏิกิริยาดังกล่าวซึ่งเกิดจากการรักษาด้วย cisplatin ในผู้ป่วยที่เคยได้รับ cisplatin มาก่อนจำนวนหนึ่ง ผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงเป็นพิเศษคือ ผู้ที่มีประวัติมาก่อนหรือมีประวัติครอบครัวว่าเป็นภาวะภูมิแพ้แบบ atopy อาจเกิดอาการบวมที่ใบหน้า หายใจมีเสียงหวีด หัวใจเต้นเร็วผิดปกติ ความดันเลือดต่ำ และผื่นลมพิษชนิด non-specific maculopapular ภายในไม่กี่นาทีหลังการให้ยา อาการแพ้ที่รุนแรงสามารถควบคุมได้โดยการให้ adrenaline คอร์ติโคสเตอโรยด์ หรือยาต้านฮิสตามีน ทางหลอดเลือดดำ

ควรเฝ้าระวังการแพ้ที่คล้ายกับการแพ้แบบ anaphylactic ในผู้ป่วยที่ได้รับ cisplatin อย่างใกล้ชิด และเตรียมเครื่องมือและยาที่จำเป็นไว้ให้พร้อมใช้อยู่เสมอเพื่อรักษาการแพ้ดังกล่าว

ความเป็นพิษของระบบหัวใจและหลอดเลือด

พบว่า cisplatin มีความสัมพันธ์กับการเกิดพิษของระบบหัวใจและหลอดเลือด (ดูหัวข้อ **อาการไม่พึงประสงค์**) ผู้ป่วยอาจประสบกับเหตุการณ์ลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดดำ (venous thromboembolic events) ที่มีหลายสาเหตุทางคลินิก กล้ามเนื้อหัวใจตายเนื่องจากขาดเลือด โรคหลอดเลือดสมอง (cerebrovascular accident) thrombotic microangiopathy และหลอดเลือดแดงอักเสบในสมอง พบรายงานผู้ป่วยที่เกิดลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดในปอด (pulmonary embolism) (รวมไปถึงการเสียชีวิตในผู้ป่วยหลายราย) (ดูหัวข้อ **อาการไม่พึงประสงค์**)

ภาวะแมกนีเซียมในเลือดต่ำและภาวะแคลเซียมในเลือดต่ำ

ภาวะแมกนีเซียมในเลือดต่ำเกิดขึ้นค่อนข้างบ่อยในการให้ยา cisplatin ในขณะที่ภาวะแคลเซียมในเลือดต่ำนั้นเกิดขึ้นในกรณีที่ต่ำกว่า การสูญเสียแมกนีเซียมดูเหมือนจะมีความสัมพันธ์กับความเสียหายที่ท่อไต ซึ่งป้องกันไม่ให้เกิดการดูดซึมกลับของไอออนบวกนี้ ภาวะขาดอิเล็กโทรไลต์สองตัวดังกล่าว อาจก่อให้เกิดการชักเกร็ง ไม่พบว่าภาวะนี้มีความสัมพันธ์กับขนาดยา การตรวจติดตามระดับอิเล็กโทรไลต์ในผู้ป่วยเป็นสิ่งที่จำเป็น

ความเป็นพิษต่อระบบประสาทและการชัก

เป็นที่ทราบกันดีว่า cisplatin ชักทำให้เกิดความเป็นพิษต่อระบบประสาทได้ ผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาซึ่งมี cisplatin เป็นส่วนประกอบจึงต้องได้รับการตรวจทางระบบประสาท โรคเส้นประสาทส่วนปลาย (peripheral neuropathy) ภาวะความดันเลือดต่ำจากการเปลี่ยนท่า (postural hypotension) กลุ่มอาการกล้ามเนื้ออ่อนแรง (myasthenic syndromes) การชัก และการสูญเสียการมองเห็นอาจเกิดขึ้นได้จากการรักษาด้วย cisplatin ซึ่งดูเหมือนจะพบได้บ่อยขึ้นหลังจากได้รับการรักษาเป็นเวลานาน เนื่องจากความเป็นพิษต่อระบบประสาทอาจส่งผลให้เกิดความเสียหายที่ไม่สามารถหายกลับเป็นปกติได้จึงควรหยุดการใช้ cisplatin เมื่อเกิดอาการที่มีนัยสำคัญทางคลินิก

ฤทธิ์กดภูมิคุ้มกัน/เพิ่มความไวต่อการติดเชื้อ

การฉีดวัคซีนเชื้อเป็นหรือวัคซีนเชื้อเป็นที่ทำให้อ่อนฤทธิ์แล้วให้แก่ผู้ป่วยที่มีระบบภูมิคุ้มกันบกพร่อง เนื่องจากยาเคมีบำบัด รวมถึง cisplatin อาจนำไปสู่การติดเชื้อที่ร้ายแรงหรือถึงขั้นเสียชีวิตได้ ควรระมัดระวังอย่างยิ่งในผู้ป่วยที่เพิ่งผ่านการติดเชื้อ โดยเฉพาะเชื้ออีสุกอีใสและงูสวัด (herpes zoster) ควรหลีกเลี่ยงการฉีดวัคซีนเชื้อเป็นในผู้ป่วยที่ได้รับ cisplatin อย่างไรก็ตาม อาจฉีดวัคซีนเชื้อตายได้แต่การตอบสนองต่อวัคซีนเหล่านั้นอาจลดลง

ฟัน

ฤทธิ์กดไขกระดูกของ cisplatin อาจส่งผลเพิ่มอุบัติการณ์ของการติดเชื้อจุลินทรีย์ หายเป็นปกติได้ช้า และเลือดออกที่เหงือก ควรหลีกเลี่ยงการทำฟันในระหว่างที่ได้รับการรักษาด้วย cisplatin

อื่น ๆ

เนื่องจากผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วย cisplatin มีความเสี่ยงที่จะเกิดเลือดออก รอยช้ำ และการติดเชื้อสูงขึ้น จึงต้องระมัดระวังอย่างยิ่งเมื่อจำเป็นต้องทำหัตถการที่รุกรานร่างกาย

ควรหลีกเลี่ยงเครื่องดื่มแอลกอฮอล์และการใช้ยา aspirin เนื่องจากความเสี่ยงต่อการเกิดเลือดออกในระบบทางเดินอาหาร

การใช้ยาในผู้ที่มีภาวะตับบกพร่อง

ควรตรวจติดตามการทำงานของตับเป็นระยะ

การใช้ยาในผู้ที่มีภาวะไตบกพร่อง

ห้ามใช้ cisplatin ในผู้ป่วยที่มีภาวะไตบกพร่อง (ดู ข้อห้ามใช้)

การทำงานของไตบกพร่องซึ่งขึ้นกับขนาดยาและมีฤทธิ์สะสมถือเป็นอาการพิษที่จำกัดขนาดยาที่สำคัญของ cisplatin การเปลี่ยนแปลงการทำงานของไตที่พบได้บ่อยที่สุดคือการลดลงของ glomerular filtration rate ซึ่งปรากฏให้เห็นในการเพิ่มขึ้นของค่า creatinine ในซีรัมและการลดลงของค่า effective renal plasma flow

การให้สารน้ำก่อนและหลังการรักษาอาจลดความเป็นพิษต่อไตได้ (ดู ขนาดยาและวิธีการใช้ยา)

ต้องรอให้การทำงานของไตกลับสู่ระดับปกติก่อนให้ยาครั้งถัดไป (ดู ขนาดยาและวิธีการใช้ยา)

ต้องใช้ความระมัดระวังเป็นพิเศษเมื่อให้ยาที่อาจเป็นพิษต่อไตชนิดอื่น ๆ แก่ผู้ป่วยที่กำลังรับการรักษาด้วย cisplatin (ดู อันตรกิริยากับยาอื่น ๆ)

ผลต่อภาวะเจริญพันธุ์

เพศหญิง

จากผลการศึกษาที่ไม่ใช่ทางคลินิก (ดู ข้อมูลความปลอดภัยจากการศึกษาพรีคลินิก) และผลการศึกษาทางคลินิก ภาวะเจริญพันธุ์ของเพศหญิงอาจได้รับผลกระทบจากการรักษาด้วย cisplatin พบว่าการใช้ cisplatin มีความสัมพันธ์กับภาวะรังไข่หยุดทำงานที่ขึ้นกับขนาดยาสะสม (cumulative dose-dependent ovarian failure) การหมดประจำเดือนก่อนวัยอันควร และการลดลงของความสามารถในการเจริญพันธุ์

เพศชาย

Cisplatin อาจมีผลต่อภาวะเจริญพันธุ์ในเพศชาย มีรายงานพบความบกพร่องของการสร้างอสุจิและน้ำเชื้อ ไรต์ตัวอสุจิ (ดู อาการไม่พึงประสงค์) แม้ว่าความบกพร่องของการสร้างอสุจินั้นจะหายกลับเป็นปกติได้ แต่ควรเตือนให้ผู้ป่วยชายที่ได้รับการรักษาด้วย cisplatin ทราบถึงผลไม่พึงประสงค์ที่เป็นไปได้ที่มีต่อภาวะเจริญพันธุ์ในเพศชาย

ทั้งหญิงและชายควรขอคำปรึกษาเกี่ยวกับการรักษาความสามารถในการเจริญพันธุ์ก่อนรับการรักษา

การใช้ยาในสตรีมีครรภ์ (Category D¹)

¹ Category D: ยาที่เป็นเหตุ สงสัยว่าเป็นเหตุ หรือคาดว่าเป็นเหตุให้อุบัติการณ์ของความผิดปกติทางโครงสร้างของทารกในครรภ์มีมนุษย์หรือความเสียหายที่ไม่สามารถกลับสู่สภาพปกติได้เพิ่มขึ้น ยาเหล่านี้ยังอาจมีผลที่ไม่พึงประสงค์ทางเภสัชวิทยาด้วยเช่นกัน

ยังไม่ทราบข้อมูลความปลอดภัยในสตรีมีครรภ์ ของ cisplatin ที่ชัดเจน Cisplatin สามารถข้ามรกได้ พบว่า cisplatin มีฤทธิ์ก่อภาวะวิรูปของตัวอ่อนและเป็นพิษต่อตัวอ่อนในหนูถีบจักร (mice) cisplatin อาจเป็นพิษต่อทางเดินระบบสืบสาวและอวัยวะเพศของทารกในครรภ์ (foetal urogenital tract) ดังนั้นจึงถือว่า cisplatin อาจเป็นอันตรายต่อทารกในครรภ์ของสตรีที่ได้รับยาและไม่แนะนำให้ใช้ยาในสตรีมีครรภ์ ควรแนะนำผู้ป่วยให้หลีกเลี่ยงการตั้งครรภ์

หากผู้ป่วยเกิดตั้งครรภ์ในขณะที่รับยานี้ ต้องให้คำแนะนำเกี่ยวกับอันตรายที่มีต่อทารกในครรภ์แก่ผู้ป่วย และควรใช้ cisplatin เมื่อพิจารณาแล้วว่าประโยชน์ที่อาจได้รับมีน้ำหนักมากกว่าความเสี่ยงเท่านั้น

ผู้หญิงในวัยที่สามารถมีบุตรได้ควรใช้วิธีคุมกำเนิดที่มีประสิทธิภาพในระหว่างการรักษาด้วย cisplatin และใช้ต่อเนื่องไปอีกอย่างน้อย 26 สัปดาห์หลังได้รับยาครั้งสุดท้าย ชายที่มีคู่เป็นหญิงในวัยที่สามารถมีบุตรได้ ควรได้รับคำแนะนำให้ใช้วิธีคุมกำเนิดที่มีประสิทธิภาพในระหว่างการรักษาด้วย cisplatin และใช้ต่อเนื่องไปอีกอย่างน้อย 14 สัปดาห์นับจากวันที่ได้รับยาครั้งสุดท้าย

ในผู้ป่วยโรคไตระยะสุดท้าย ระยะเวลาที่ต้องทิ้งช่วง (washout period) หลังได้รับยา cisplatin จะนานกว่าที่ระบุไว้ข้างต้น (นานสูงสุด 7 สัปดาห์) แนะนำให้ใช้วิธีคุมกำเนิดที่มีประสิทธิภาพต่อเนื่องไปอีกอย่างน้อยที่สุด 19 สัปดาห์สำหรับผู้ป่วยเพศชาย และอย่างน้อย 31 สัปดาห์สำหรับผู้ป่วยเพศหญิง นับจากวันที่ได้รับยาครั้งสุดท้าย

การใช้ยาในสตรีให้นมบุตร

ข้อมูลจากงานวิจัยต่าง ๆ ซึ่งมีอยู่เพียงจำกัดรายงานว่าพบ cisplatin ในน้ำนมมนุษย์ ควรแนะนำให้สตรีมีครรภ์งดให้นมบุตรในระหว่างการรักษาด้วย cisplatin

การใช้ยาในเด็ก

สามารถใช้ยา cisplatin ได้ในเด็ก มีรายงานภาวะสูญเสียการได้ยินที่ไม่ได้เกิดในทันที (delayed-onset) ในประชากรเด็ก แนะนำให้ติดตามผลระยะยาวในประชากรกลุ่มนี้

อันตรกิริยากับยาอื่น ๆ

Cisplatin เป็นยาที่มักให้ร่วมกับยาต้านมะเร็งชนิดอื่น ๆ ซึ่งมีฤทธิ์ก่อความเป็นพิษต่อเซลล์ที่คล้ายคลึงกัน มีความเป็นไปได้สูงที่จะเกิดการเสริมฤทธิ์ความเป็นพิษในระหว่างสถานการณ์เหล่านี้

อันตรกริยากับยาอื่น ๆ ที่ทราบได้แสดงไว้ด้านล่าง

ยาที่เป็นพิษต่อไต

เมื่อให้ยาที่อาจเป็นพิษต่อไต เช่น ยาต้านจุลชีพกลุ่ม aminoglycoside และยาขับปัสสาวะกลุ่ม loop diuretics พร้อมกับ cisplatin หรือภายใน 1-2 สัปดาห์หลังได้รับ cisplatin อาจเสริมฤทธิ์ความเป็นพิษต่อไตของ cisplatin ได้ ไม่แนะนำให้ใช้ยาที่อาจเป็นพิษต่อไตชนิดอื่น ๆ (เช่น แอมโฟเทอริซิน บี [amphotericin B]) ในระหว่างที่รักษาด้วย cisplatin

ความเป็นพิษต่อไตของ ifosfamide อาจสูงขึ้นเมื่อใช้ร่วมกับ cisplatin หรือเมื่อใช้ในผู้ป่วยที่เคยได้รับ cisplatin มาก่อน

ยาที่เป็นพิษต่อหู

การให้ cisplatin พร้อมกับยาที่อาจเป็นพิษต่อหู และ/หรือต่อเนื่องกับยาที่อาจเป็นพิษต่อหู เช่น ยาต้านจุลชีพกลุ่ม aminoglycoside และยาขับปัสสาวะกลุ่ม loop diuretics อาจเสริมฤทธิ์ความเป็นพิษต่อหูของ cisplatin โดยเฉพาะอย่างยิ่งในผู้ป่วยที่มีภาวะไตบกพร่อง

Ifosfamide อาจเพิ่มการสูญเสียการได้ยินอันเนื่องมาจาก cisplatin

ยาที่ขับออกทางไต

พบการลดลงของระดับ lithium ในกระแสเลือดของผู้ป่วยบางรายหลังได้รับการรักษาด้วย cisplatin ร่วมกับ bleomycin และ etoposide ดังนั้นจึงแนะนำให้ตรวจติดตามระดับ lithium

ยารักษาโรคเกาต์

Cisplatin อาจทำให้ความเข้มข้นของกรดยูริกในเลือดสูงขึ้น ดังนั้นในผู้ป่วยที่ได้รับ cisplatin ร่วมกับยารักษาโรคเกาต์ เช่น อัลโลพูรินอล (allopurinol) โคลชิซิน (colchicine) โพรเบนเซด (probenecid) หรือ ซัลฟินไพราโซน (sulfipyrazone) จึงอาจต้องปรับขนาดยาของยาเหล่านี้เพื่อควบคุมภาวะกรดยูริกในเลือดสูงและอาการของโรคเกาต์

ยากันชัก

ระดับของยากันชักในพลาสมาอาจลดลงจนต่ำกว่าระดับยาในการรักษาในระหว่างที่ได้รับยา cisplatin ในผู้ป่วยที่ได้รับทั้ง cisplatin และเฟนิโทอิน (phenytoin) ความเข้มข้นของยา phenytoin ในซีรัมอาจลดลง ซึ่งอาจเป็นผลมาจากการดูดซึมยาที่ลดลงและ/หรือเมตาบอลิซึมที่สูงขึ้น ควรตรวจติดตามระดับของยากันชัก

ในซีรัมและปรับขนาดยาในผู้ป่วยเหล่านี้ตามความจำเป็น

ยาต้านการแข็งตัวของเลือด

แนะนำให้ตรวจสอบค่า international normalised ratio (INR) เมื่อใช้ยาต้านการแข็งตัวของเลือดชนิดรับประทาน เช่น coumarins/warfarin ร่วมกับ cisplatin

Paclitaxel

การให้ยา cisplatin ก่อนหยุดยา paclitaxel ทางหลอดเลือดดำอาจลดการกำจัดยา paclitaxel ลงร้อยละ 33 จึงทำให้ความเป็นพิษต่อระบบประสาทรุนแรงขึ้นได้

ความไม่เข้ากันของยา

Cisplatin อาจทำปฏิกิริยากับลูมิเนียม และก่อให้เกิดตะกอนสีดำ จึงไม่ควรใช้เข็ม กระบอกฉีดยา สายยาง หรือชุดอุปกรณ์การให้ยาทางหลอดเลือดดำที่มีลูมิเนียมเป็นส่วนประกอบในบริเวณที่อาจสัมผัสกับยา cisplatin เมื่อเตรียมหรือให้ยานี้ Bisulphite, metabisulphite, sodium bicarbonate และ fluorouracil ส่งผลในแง่ลบต่อความคงตัวของ cisplatin

อาการไม่พึงประสงค์

ความผิดปกติของหูและหูชั้นใน

มีรายงานพบอาการหูอื้อข้างเดียวหรือสองข้าง และ/หรือการสูญเสียการได้ยินที่ความถี่สูง (มากกว่า 4000 เฮิรตซ์) ในผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วย cisplatin สูงถึงร้อยละ 31 ซึ่งมักจะหายกลับเป็นปกติได้ ความเสียหายต่อระบบการได้ยินดูเหมือนจะสัมพันธ์กับขนาดยาและมีฤทธิ์สะสม ทั้งยังได้รับรายงานว่าเกิดขึ้นในผู้ป่วยเด็กที่มีอายุน้อยมากหรือผู้ป่วยสูงอายุมาก ๆ บ่อยครั้งกว่าในผู้ป่วยกลุ่มอื่น ควรตรวจติดตามการทำงานของระบบการได้ยินอย่างใกล้ชิดยิ่งขึ้นในระหว่างที่รับการรักษา

ความผิดปกติของตา

ความเป็นพิษของจอตาแสดงออกในลักษณะของอาการตามัว และการรับรู้สีเปลี่ยนไป มีรายงานพบการเกิดประสาทตาอักเสบ (optic neuritis) งานประสาทตาบวม (papilloedema) และตาบอดเหตุจากสมอง (cortical blindness) หลังการให้ยา cisplatin แต่เกิดน้อยมาก เหตุการณ์เหล่านี้มักจะหายกลับเป็นปกติได้ หลังหยุดยา นอกจากนี้ยังมีรายงานพบภาวะมีสารสีจับจอตา (retinal pigmentation) ด้วย

การติดเชื้อและการติดเชื้อปรสิต

การติดเชื้อ (มีรายงานภาวะแทรกซ้อนจากการติดเชื้อส่งผลให้เกิดการเสียชีวิต) ภาวะติดเชื้อในกระแสเลือด (sepsis)

ความผิดปกติทางระบบเลือดและน้ำเหลือง

Thrombotic microangiopathy (haemolytic uraemic syndrome) ไชกระดูกล้มเหลว (bone marrow failure) ภาวะนิวโทรฟิลต่ำ โลหิตจางจากเม็ดเลือดแดงแตกที่มีผลทดสอบ Coombs เป็นบวก (Coombs positive haemolytic anaemia)

ภาวะการทำงานของไขกระดูกถูกกดนั้นพบได้บ่อยระหว่างการรักษาด้วย cisplatin ความเป็นพิษต่อไขกระดูกที่มีความรุนแรงน้อยอาจเกิดร่วมกับทั้งภาวะเม็ดเลือดขาวต่ำและภาวะเกล็ดเลือดต่ำ โดยผลเหล่านี้มักหายกลับเป็นปกติได้หลังหยุดการรักษา นอกจากนี้ cisplatin ยังอาจชักนำให้เกิดโลหิตจางได้อีกด้วย ภาวะนี้ไม่มีความสัมพันธ์กับขนาดยาอย่างชัดเจนและในบางครั้งมีสาเหตุมาจากการสลายของเม็ดเลือดแดง ภาวะเม็ดเลือดขาวต่ำและภาวะเกล็ดเลือดต่ำมีความสัมพันธ์กับขนาดยา และจะแสดงอาการชัดเจนขึ้นที่ขนาดยาสูงกว่า 50 มิลลิกรัม/ตารางเมตร โดยทั่วไป เกล็ดเลือดและเม็ดเลือดขาวที่ไหลเวียนอยู่ในร่างกายมักมีระดับต่ำสุดในช่วงวันที่ 18 และ 23 ของการรักษา และผู้ป่วยส่วนใหญ่จะกลับสู่ภาวะปกติในวันที่ 39 พบภาวะโลหิตจางที่ความถี่ใกล้เคียงกัน

มีรายงานของการเกิดมะเร็งเม็ดเลือดขาวเฉียบพลันชนิดมัยอีลอยด์ (acute myelogenous leukemias) และกลุ่มอาการ myelodysplastic ในผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วย cisplatin แต่พบได้น้อย โดยส่วนใหญ่เกิดขึ้นเมื่อให้ยาร่วมกับยาที่มีฤทธิ์ก่อโรคมะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดอื่น ๆ

ความผิดปกติของระบบภูมิคุ้มกัน

มีรายงานพบปฏิกิริยา anaphylactic และปฏิกิริยาล้ำการแพ้แบบ anaphylactic ซึ่งโดยหลัก ๆ แล้วประกอบด้วยอาการหน้าแดง อาการบวมหน้าตาที่ใบหน้า หายใจมีเสียงหวีด หัวใจเต้นเร็วผิดปกติ และความดันเลือดต่ำ ในผู้ป่วยที่เคยได้รับยา cisplatin มาก่อน ปฏิกิริยาเหล่านี้มักเกิดขึ้นภายในไม่กี่นาทีหลังให้ยา cisplatin และสามารถควบคุมอาการแพ้ได้โดยการให้ adrenaline คอร์ติโคสเตอรอยด์ และ/หรือยาด้านฮิสตามีนทางหลอดเลือดดำ

ความผิดปกติของเมตาบอลิซึมและโภชนาการ

Cisplatin อาจทำให้ผู้ป่วยเกิดภาวะขาดน้ำ นอกจากนี้ cisplatin ยังอาจทำให้ระดับอิเล็กโทรไลต์แปรปรวนอย่างร้ายแรงได้ ซึ่งส่วนใหญ่แล้วจะแสดงออกในรูปของภาวะแมกนีเซียมในเลือดต่ำ ภาวะแคลเซียมในเลือดต่ำ และภาวะโปแตสเซียมในเลือดต่ำ และสัมพันธ์กับการทำงานผิดปกติของท่อไต ภาวะแมกนีเซียม

ในเลือดต่ำ และ/หรือภาวะแคลเซียมในเลือดต่ำอาจแสดงออกเป็นอาการกล้ามเนื้อไวต่อสิ่งกระตุ้น (muscle irritability) หรือตะคริว กระตุก (clonus) สั่น (tremor) มือเท้าเกร็ง (carpopedal spasm) และ/หรือการชักเกร็ง ภาวะแมกนีเซียมในเลือดต่ำและภาวะแคลเซียมในเลือดต่ำอาจเกิดขึ้นในระหว่างการรักษาด้วย cisplatin หรือหลังจากหยุดยาแล้ว ความเป็นพิษอื่น ๆ ที่ได้รับรายงานคือ ภาวะกรดยูริกในเลือดสูง (hyperuricaemia) ภาวะโซเดียมในเลือดต่ำ (hyponatremia) ภาวะฟอสเฟตในเลือดต่ำ (hypophosphataemia) และกลุ่มอาการ syndrome of inappropriate antidiuretic hormone (SIADH) ภาวะกรดยูริกในเลือดสูงอาจเกิดขึ้นในผู้ป่วยที่ได้รับ cisplatin โดยมักเป็นผลของความเป็นพิษต่อไตที่เกิดจากยา ภาวะกรดยูริกในเลือดสูงจะรุนแรงขึ้นเมื่อได้รับขนาดยาสูงกว่า 50 มิลลิกรัม/ตารางเมตร และขึ้นถึงระดับสูงสุดภายใน 3-5 วันหลังจากที่ได้รับยา อาจใช้ allopurinol เพื่อลดระดับกรดยูริกในซีรัม แนะนำให้ตรวจติดตามระดับของอิเล็กโทรไลต์ในเลือดอย่างสม่ำเสมอและให้ทดแทนเมื่อจำเป็น

ความผิดปกติในระบบประสาท

การชัก leukoencephalopathy, reversible posterior leukoencephalopathy syndrome โรคหลอดเลือดสมองชนิดเลือดออกในสมอง (haemorrhagic stroke) โรคหลอดเลือดสมองชนิดหลอดเลือดสมองตีบตันหรืออุดตัน (ischaemic stroke) ภาวะเสียการรับรู้ (ageusia) หลอดเลือดแดงอักเสบในสมอง โรคไขสันหลัง (myelopathy)

โรคเส้นประสาทส่วนปลาย (peripheral neuropathies) เกิดขึ้นไม่บ่อยเมื่อใช้ยาในขนาดยาปกติ โดยมักส่งผลต่อการรับความรู้สึก (ตัวอย่างเช่น ความรู้สึกสัมผัสเพี้ยน (paraesthesia) ที่แขนขา) แต่ความยากลำบากในการทำงานของประสาทสั่งการ (motor difficulties) กิริยารีเฟล็กซ์ลดลงหรือขาดหายไป และขาอ่อนแรงก็เกิดขึ้นได้เช่นกัน นอกจากนี้ยังมีรายงานพบความผิดปกติของระบบประสาทอัตโนมัติ การชักพูดไม่ชัดลิ้นแข็ง (slurred speech) สูญเสียการรับรส และสูญเสียความทรงจำ โรคของเส้นประสาทเหล่านี้มักเกิดขึ้นหลังจากที่ได้รับการรักษาต่อเนื่องเป็นระยะเวลาไม่นาน แต่ก็อาจเกิดขึ้นหลังจากการให้ยาครั้งเดียวได้เช่นกัน อาจพบภาวะปฏิกิริยาตอบสนองหายไป (areflexia) และการสูญเสียการรับรู้เกี่ยวกับกิริยา (proprioception) และความรับรู้ถึงการสั่น (vibratory sensation) โดยเฉพาะอย่างยิ่งหากให้ cisplatin ที่ขนาดยาสูง หรือให้ยาถี่กว่าที่แนะนำ อาการเหล่านี้อาจไม่หายกลับเป็นปกติในผู้ป่วยบางราย แต่ก็พบการหายกลับเป็นปกติเป็นบางส่วนหรือหายกลับเป็นปกติโดยสมบูรณ์ในผู้ป่วยรายอื่นหลังหยุดการรักษาด้วย cisplatin มีรายงานพบโรคหลอดเลือดสมองในผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วย cisplatin มีรายงานพบการเกิด Lhermitte's sign

ความผิดปกติของหัวใจ

ความผิดปกติของหัวใจและหลอดเลือด (โรคหลอดเลือดหัวใจ โรคหัวใจล้มเหลว ภาวะความดันเลือดต่ำจาก

การเปลี่ยนท่า ลิ่มเลือดในหลอดเลือดฝอยและหลอดเลือดแดงเล็ก [thrombotic microangiopathy] หัวใจเต้นผิดจังหวะ หัวใจเต้นช้าผิดปกติ หัวใจเต้นเร็วผิดปกติ หัวใจหยุดเต้น หัวใจทำงานผิดปกติ เป็นต้น)

ความผิดปกติในหลอดเลือด

Raynaud's phenomenon

ภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดดำ (venous thromboembolism)

มีรายงานพบว่าความเสี่ยงของเหตุการณ์ลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดดำในผู้ป่วยที่มีเนื้องอกชนิดแข็งระยะลุกลาม และได้รับการรักษาด้วย cisplatin สูงขึ้นอย่างมีนัยสำคัญเมื่อเทียบกับผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยเคมีบำบัดที่ไม่ใช่ cisplatin

เมื่อใช้ cisplatin ร่วมกับยาต้านมะเร็งอื่น ๆ มีรายงานพบความเป็นพิษของหลอดเลือดดำ แต่พบได้น้อย เหตุการณ์เหล่านี้มีหลายสาเหตุทางคลินิกและอาจรวมไปถึง กล้ามเนื้อหัวใจตายเนื่องจากขาดเลือด โรคหลอดเลือดสมอง (โรคหลอดเลือดสมองชนิดเลือดออกในสมองและโรคหลอดเลือดสมองชนิดหลอดเลือดสมองตีบตันหรืออุดตัน) thrombotic microangiopathy (haemolytic uremic syndrome) หรือหลอดเลือดแดงอักเสบในสมอง มีการเสนอกลไกหลายประเภทสำหรับภาวะแทรกซ้อนทางหลอดเลือดดำเหล่านี้

ความผิดปกติของระบบทางเดินหายใจ ช่องอก และอวัยวะคั่นระหว่างปอด (mediastinal disorder)

ลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดในปอด

มีรายงานพบความเป็นพิษต่อหลอดเลือดในปอดในผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วย cisplatin ร่วมกับ bleomycin หรือ 5-fluorouracil

ความผิดปกติในระบบทางเดินอาหาร

ปากอักเสบ (stomatitis) อาเจียน คลื่นไส้ ภาวะเบื่ออาหาร (anorexia) สะอึก ท้องเสีย

Cisplatin ทำให้เกิดอาการคลื่นไส้และอาเจียนรุนแรงในผู้ป่วยเกือบทุกราย อาการคลื่นไส้และอาเจียนรุนแรงมักเริ่มขึ้นภายใน 1-4 ชั่วโมงหลังการรักษาและอาจดำเนินต่อไปอย่างต่อเนื่องเป็นเวลานานถึงหนึ่งสัปดาห์หลังการรักษา ยาแก้อาเจียนทั่วไปสามารถบรรเทาผลข้างเคียงเหล่านี้ได้เพียงบางส่วนเท่านั้น ความรุนแรงของอาการเหล่านี้อาจลดลงโดยการแบ่งขนาดยารวมต่อหนึ่งรอบการให้ยา (cycle) เป็นขนาดย่อยที่ต่ำลงและทยอยให้วันละหนึ่งครั้งเป็นเวลาห้าวัน ความเป็นพิษที่ได้รับรายงานรวมถึงการเกิด gingival platinum line

ความผิดปกติของตับและทางเดินน้ำดี

พบการเพิ่มสูงขึ้นของระดับ AST และ ALT ในซีรัมชั่วคราวและมีความรุนแรงน้อยแต่ไม่บ่อย นอกจากนี้ยังพบการบาดเจ็บของตับซึ่งเกิดขึ้นไม่บ่อยเช่นกัน

ความผิดปกติของผิวหนังและหนังกำพร้า

ผมร่วง (alopecia) ที่มีความรุนแรงน้อย นอกจากนี้ยังมีการเกิดผื่นลมพิษหรือผื่นนูนแดงซึ่งพบได้น้อย

ความผิดปกติของกล้ามเนื้อและกระดูก และเนื้อเยื่อเกี่ยวพัน

ปวดกล้ามเนื้อ กล้ามเนื้อหดเกร็ง

ความผิดปกติของไตและทางเดินปัสสาวะ

ภาวะพิษต่อไตเฉียบพลันซึ่งพบบ่อยมากในอดีตและเป็นความเป็นพิษที่จำกัดขนาดยาที่สำคัญของ cisplatin ลดลงอย่างมากเมื่อให้ยาโดยการหยดยาเข้าหลอดเลือดดำเป็นเวลา 6 ถึง 8 ชั่วโมง เช่นเดียวกับ การให้ยาพร้อมกับสารน้ำทางหลอดเลือดดำ และการขับปัสสาวะ อย่างไรก็ตาม ความเป็นพิษสะสมยังคง เป็นปัญหาและอาจมีอาการรุนแรงได้ ภาวะไตบกพร่องซึ่งสัมพันธ์กับความเสียหายของท่อไตอาจปรากฏให้เห็นเป็นครั้งแรกในระหว่างสัปดาห์ที่สองหลังจากได้รับยา และแสดงออกเป็นการเพิ่มขึ้นของระดับ creatinine ในซีรัม ค่า BUN ระดับกรดยูริกในซีรัม และ/หรือการลดลงของค่า creatinine clearance ภาวะไตบกพร่องมักมีความรุนแรงน้อยถึงปานกลาง และหายกลับเป็นปกติได้เมื่อได้รับ cisplatin ในขนาดยา ปกติ (การฟื้นตัวมักเกิดขึ้นภายใน 2-4 สัปดาห์) อย่างไรก็ตาม การให้ยา cisplatin ที่ขนาดยาสูงหรือให้ยา ซ้ำ ๆ อาจเพิ่มความรุนแรงและระยะเวลาของภาวะไตบกพร่อง และอาจนำไปสู่ภาวะไตบกพร่องถาวรได้ (บางครั้งเป็นอันตรายถึงชีวิต) นอกจากนี้ยังมีรายงานพบภาวะไตวายหลังได้รับยาโดยการหยอดเข้าช่อง ท้อง

ความผิดปกติของระบบสืบพันธุ์และเต้านม

มีรายงานพบการบกพร่องของการสร้างอสุจิและน้ำเชื้อไร้ตัวอสุจิ (ดู ข้อควรระวัง - ผลต่อภาวะเจริญพันธุ์)

ความผิดปกติทั่วไปและสภาพของบริเวณที่ฉีดยา

อาจเกิดอาการไข้ อ่อนเพลีย (asthenia) ความรู้สึกไม่สบาย (malaise) ผลเฉพาะที่ เช่น อาการปวด บวม น้ำ ผื่นแดง หลอดเลือดดำอักเสบ เนื้อเยื่ออักเสบ ภาวะเกิดพังผืด และผิวหนังตาย (หลังการรั่วของยา จากหลอดเลือด) ขึ้นได้ การรั่วจากหลอดเลือดอาจเป็นผลมาจากการให้สารละลาย cisplatin ที่มากกว่า 0.5

มิลลิกรัม/มิลลิลิตรทางหลอดเลือด

ขนาดยาและวิธีการใช้ยา

ขนาดยา

ขนาดปกติเมื่อใช้เป็นยาเดี่ยวในผู้ใหญ่และเด็ก ขนาดยาคือ 50-100 มิลลิกรัม/ตารางเมตรโดยหยดเข้าหลอดเลือดดำอย่างช้า ๆ หนึ่งครั้ง ทุก 3-4 สัปดาห์ หรือ 15-20 มิลลิกรัม/ตารางเมตร โดยหยดเข้าหลอดเลือดดำอย่างช้า ๆ ทุกวันเป็นเวลา 5 วันติดต่อกัน ทุก 3-4 สัปดาห์

การรักษาด้วย cisplatin ครั้งต่อ ๆ ไป

ไม่ควรให้ยา cisplatin ซ้ำจนกว่า:

- ค่า creatinine ในซีรัมมีระดับต่ำกว่า 140 ไมโครโมล/ลิตร และ/หรือค่ายูเรียในพลาสมามีระดับต่ำกว่า 9 มิลลิโมล/ลิตร และ
- องค์ประกอบของเลือดในกระแสโลหิตอยู่ในระดับที่สามารถยอมรับได้ (มีเกล็ดเลือดอย่างน้อย 100,000/ลูกบาศก์มิลลิเมตร มีเม็ดเลือดขาวอย่างน้อย 4,000/ลูกบาศก์มิลลิเมตร)

ควรตรวจสอบสมรรถภาพทางการได้ยิน (audiogram) ณ จุดเริ่มต้นและตรวจติดตามเป็นระยะเพื่อวัดการเสื่อมลงของการได้ยิน (ดู ข้อควรระวัง)

การใช้ยาในผู้ที่มีการทำงานของตับบกพร่อง

การศึกษาในมนุษย์แสดงให้เห็น cisplatin เข้าสู่เซลล์ตับในระดับสูง พบการเพิ่มขึ้นของค่า aspartate aminotransferase (AST) และ alkaline phosphatase ร่วมกับการแสดงทางคลินิกของความเป็นพิษต่อตับในผู้ป่วยบางราย ควรใช้ขนาดยาสำหรับผู้ใหญ่อย่างระมัดระวังในผู้ป่วยที่มีการทำงานของตับบกพร่องอยู่ก่อนแล้ว

การใช้ยาในผู้ที่มีการทำงานของไตบกพร่อง

Cisplatin เข้าสู่เนื้อเยื่อไตในระดับสูง แสดงความเป็นพิษต่อไตที่มีฤทธิ์สะสมและขึ้นกับขนาดยา และถูกขับออกทางปัสสาวะเป็นส่วนใหญ่ นอกจากนี้ ค่าครึ่งชีวิตของการกำจัดยาในพลาสมาของ cisplatin ยาวขึ้นในผู้ที่มีภาวะไตวาย

ควรระวังในผู้ป่วยที่มีการทำงานของไตบกพร่องอยู่ก่อนแล้ว ห้ามใช้ cisplatin ในผู้ป่วยที่มีระดับ creatinine ในซีรัมสูงกว่า 0.2 มิลลิโมล/ลิตร ไม่ควรให้ยาซ้ำจนกว่าค่า creatinine ในซีรัมจะต่ำกว่า 0.14

มิลลิโมล/ลิตร และ/หรือค่ายูเรียในเลือดต่ำกว่า 9 มิลลิโมล/ลิตร

การให้ยา

(a) **การให้สารน้ำก่อนการรักษา:** ผู้ป่วยควรได้รับสารน้ำที่เพียงพอก่อนและในช่วง 24 ชั่วโมงหลังจากที่ได้รับ cisplatin เพื่อให้ปัสสาวะออกได้ดีและลดความเป็นพิษต่อไตให้เหลือน้อยที่สุด การให้สารน้ำอาจทำได้โดยการให้ sodium chloride IV infusion 0.9% หรือ glucose-saline 2 ลิตร โดยการหยุดทางหลอดเลือดดำ (เช่น glucose 4% ผสมกับ 1/5 sodium chloride IV infusion 0.9%) เป็นเวลา 2 ชั่วโมง ในช่วง 30 นาทีสุดท้ายของการให้สารน้ำก่อนการรักษาหรือหลังการรักษา อาจให้ยาฉีด 10% mannitol ขนาด 375 มิลลิลิตรผ่าน side-arm drip

(b) **การเตรียมการหยุดยา cisplatin:** ควรผสมยาฉีด DBL cisplatin injection ลงไปใน sodium chloride IV infusion 0.9% 1 ลิตร

ห้ามใช้อุปกรณ์ที่มีส่วนประกอบของอลูมิเนียมในการให้ยา cisplatin (ดู **อันตรกิริยากับยาอื่น ๆ - ความไม่เข้ากัน**)

(c) **การรักษา:** หลังได้รับสารน้ำก่อนการรักษาเรียบร้อยแล้ว ให้หยุดยา cisplatin เข้าหลอดเลือดเป็นเวลา 1-2 ชั่วโมง มีคำแนะนำว่าการเพิ่มระยะเวลาหยุดยาให้นานขึ้นเป็น 6-8 ชั่วโมงนั้นอาจลดความเป็นพิษต่อระบบทางเดินอาหารและความเป็นพิษต่อไต

ควรปิด IV flask ไม่ให้โดนแสง

(d) **การให้สารน้ำหลังการรักษา:** ต้องรักษาระดับน้ำในร่างกายและปริมาณปัสสาวะให้เพียงพอในช่วง 24 ชั่วโมงแรกหลังการหยุดยาทางหลอดเลือด มีคำแนะนำว่าควรให้สารน้ำอย่างต่อเนื่องหลังการรักษาโดยตั้งเป้าไว้ที่ sodium chloride IV infusion 0.9% หรือ glucose-saline 2 ลิตรเป็นเวลา 6-12 ชั่วโมง

ผลิตภัณฑ์และสารละลายที่เตรียมขึ้นจากผลิตภัณฑ์ที่ไม่มีส่วนประกอบของสารต้านจุลชีพ โปรตีนเจือจางยา เมื่อจะใช้และให้ยาทางหลอดเลือดเร็วที่สุดเท่าที่ทำได้หลังเตรียมเสร็จเพื่อหลีกเลี่ยงอันตรายจากการปนเปื้อนของจุลินทรีย์ ควรให้ยาทางหลอดเลือดให้เสร็จสิ้นภายใน 24 ชั่วโมงหลังการเตรียมยาและทิ้งยาส่วนที่เหลือใช้

ข้อควรระวังในการจัดการ

เช่นเดียวกับยาต้านมะเร็งทุกชนิด ผู้เตรียมยาฉีด cisplatin ต้องเป็นบุคลากรที่ผ่านการอบรมมาแล้วและการเตรียมยาควรมีขึ้นในบริเวณที่กำหนดไว้เป็นการเฉพาะ (ตู้ปลอดเชื้อสำหรับเตรียมยาที่เป็นพิษต่อเซลล์

[cytotoxic laminar flow cabinet] เหมาะสมที่สุด) โปรดใช้ความระมัดระวังเพื่อป้องกันการสูดดมอนุภาคยาเข้าสู่ร่างกายและการสัมผัสยาทางผิวหนัง โปรดสวมเสื้อคลุมแขนยาว หน้ากาก ถุงมือ และอุปกรณ์ป้องกันดวงตาที่เหมาะสมในขณะที่จัดการกับ cisplatin ในกรณีที่ยาเข้าตา ให้ล้างตาด้วยน้ำหรือน้ำเกลือ ในกรณีที่เปลือยสารละลายกระเซ็นถูกผิวหนังหรือเยื่อเมือก ให้ล้างบริเวณที่สัมผัสยาให้สะอาดทันทีด้วยสบู่และน้ำ และขอคำปรึกษาจากแพทย์ในทั้งสองกรณี โปรดพบแพทย์ทันทีหากกลืนหรือสูดดมยานี้ บุคลากรที่ตั้งครรภ์ไม่ควรทำงานกับยาที่เป็นพิษต่อเซลล์ เช่น cisplatin

แนะนำให้ใช้กระบอกฉีดยาและชุดอุปกรณ์สำหรับให้ยาแบบ Luer-Lock เพื่อหลีกเลี่ยงการรั่วซึม แนะนำให้ใช้เข็มฉีดยาที่มีรูเข็มขนาดใหญ่ (large bore needles) เพื่อลดแรงดันและการเกิดละอองลอยให้น้อยที่สุด นอกจากนี้ การใช้เข็มระบายอากาศ (venting needle) ในระหว่างการเตรียมยาอาจลดละอองลอยลงได้

โปรดทิ้งอุปกรณ์ที่ใช้ในการเตรียมยา cisplatin หรืออุปกรณ์ใดที่สัมผัสสารคัดหลั่งจากร่างกายโดยการใส่ลงไปในถุงพอลิเอทิลีนที่ปิดสองชั้นและนำไปเผาที่อุณหภูมิ 1100 องศาเซลเซียส

การหกและการกำจัดทิ้ง

หากเกิดการหก ให้จำกัดการเข้าถึงบริเวณนั้น สวมถุงมือสองชั้น (ยางลาเท็กซ์) หน้ากากที่มีเครื่องกรองอากาศ (respirator mask) เสื้อคลุมแขนยาว และแว่นนิรภัย จำกัดการกระจายของสารที่หกโดยปิดคลุมบริเวณนั้นด้วยวัสดุที่เหมาะสม เช่น ผ้าที่ดูดซับสารได้ดีหรือเมื่อดูดซับ นอกจากนี้ยังสามารถกำจัดสารที่หกได้ด้วยการใช้โซเดียม ไฮโปคลอไรต์ 5% ทั้งวัสดุดูดซับ/ดูดซึมสารที่หกและเศษซากอื่นใดลงไป ในภาชนะพลาสติกที่ป้องกันการรั่วไหลและติดฉลากให้ชัดเจน ทำความสะอาดพื้นที่โดยรอบด้วยน้ำปริมาณมาก

การได้รับยาเกินขนาด

การได้รับยา cisplatin เกินขนาดเฉียบพลันอาจทำให้ความเป็นพิษจากยาที่คาดว่าจะเกิดอยู่ก่อนแล้วยิ่งรุนแรงมากขึ้น (เช่น ไตวาย การทำงานของไขกระดูกถูกกดอย่างรุนแรง คลื่นไส้และอาเจียนที่รักษาให้หายได้ยาก ความเป็นพิษรุนแรงต่อระบบประสาทรับความรู้สึก ตับวาย เป็นต้น) นอกจากนี้ยังอาจเกิดการเสียชีวิตได้ ควรรับมือกับอาการแสดงและอาการของการได้รับยาเกินขนาดด้วยการรักษาตามอาการ โปรดตรวจติดตามอาการของผู้ป่วยต่อไป 3 ถึง 4 สัปดาห์เพื่อดูว่าความเป็นพิษแสดงอาการล่าช้า (delayed toxicity) ดูอาการแทรกซ้อนที่อาจเกิดขึ้นในหัวข้อ **อาการไม่พึงประสงค์**

ความคงตัว

Cisplatin 0.15 มิลลิกรัม/มิลลิลิตรใน sodium chloride IV infusion 0.9% มีความคงตัวทางเคมีเป็นเวลา

LPD Title: Cisplatin

LPD rev no.: 4.1

LPD Date: June 23, 2023

Country: Thailand

Reference Australian PI ver: pfpcisdi11021; date: October 27, 2022

24 ชั่วโมงเมื่อเก็บไว้ที่อุณหภูมิห้องและป้องกันไม่ให้ถูกแสง

รูปแบบและสภาวะการเก็บยา

รหัส	ความแรง	ขนาดบรรจุ
1880	50 มิลลิกรัม/50 มิลลิลิตร	ขวดแก้ว 50 มิลลิลิตร 1 ขวด
1885	100 มิลลิกรัม/100 มิลลิลิตร	ขวดแก้ว 100 มิลลิลิตร 1 ขวด

เก็บที่อุณหภูมิต่ำกว่า 25 องศาเซลเซียส เก็บให้พ้นแสง สำหรับใช้ครั้งเดียวเท่านั้น โปรดทิ้งยาส่วนที่เหลือ
ใช้

ชื่อผู้รับอนุญาตนำเข้าหรือส่งยาแผนปัจจุบันเข้ามาในราชอาณาจักร
บริษัท ไฟเซอร์ (ประเทศไทย) จำกัด

คำเตือน (ตามประกาศกระทรวงสาธารณสุข)

ยานี้อาจทำให้เกิดอันตรายร้ายแรงได้ ต้องใช้ภายใต้การควบคุมของแพทย์เท่านั้น

LPD Revision No.: 4.1

LPD Date: June 23, 2023

Country: Thailand