

LPD Title: Oxaliplatin (India)
LPD rev no.: 3-94.3
LPD Date: August 11, 2020 April 05, 2023
Country: Thailand
Reference Australia Label: ver: pfpxala1042240720 date: April 04, 2022 July 09, 2020



เอกสารกำกับยาภาษาไทย

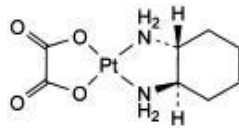
Oxaliplatin 5 mg/ml Concentrate for Solution for Infusion

ชื่อผลิตภัณฑ์

Oxaliplatin 5 mg/ml Concentrate for Solution for Infusion

ลักษณะยา

Oxaliplatin ได้รับชื่อทางเคมีว่า [SP-4-2]-(1R,2R)-(cyclohexane-1,2-diamine-k²N,N'(oxalato(2-)-K²O¹,O²)platinum (II)



สูตรเคมีของ oxaliplatin คือ C₈H₁₄N₂O₄Pt และน้ำหนักโมเลกุลของ oxaliplatin คือ 397.3

หมายเลข CAS: 61825-94-3

Oxaliplatin มีลักษณะเป็นผงผลึกสีขาวถึงเกือบขาว ละลายได้เล็กน้อยในน้ำ ละลายได้น้อยมากในเมทานอล และแทบไม่ละลายในเอทานอล

Oxaliplatin 5mg/ml Concentrate for Solution for Infusion ประกอบด้วย oxaliplatin, tartaric acid, sodium hydroxide และ น้ำสำหรับยาฉีด เป็นสารละลายปราศจากเชื้อสำหรับฉีด ใส ไม่มีสี

คุณสมบัติทางเภสัชวิทยา

คุณสมบัติทางเภสัชพลศาสตร์

Oxaliplatin เป็นยาต้านมะเร็งที่จัดอยู่ในสารประกอบแพลตินัมกลุ่มใหม่ ซึ่งอะตอมของแพลตินัมจะจับกับ 1,2-diaminocyclohexane (DACH) และกลุ่มออกซาเลต (oxalate group) เป็นสารเชิงซ้อน oxaliplatin

LPD Title: Oxaliplatin (India)
 LPD rev no.: 9-94.3
 LPD Date: August 11, 2020/April 05, 2023
 Country: Thailand
 Reference Australia Label: ver: pfpxala1042249729 date: April 04, 2022/July 09, 2020

เป็นไอแนนทิโอเมอร์ (enantiomer) เดียว นั่นคือ Cis-[oxalato(trans-1,2-DACH) platinum]

Oxaliplatin แสดงทั้งความเป็นพิษต่อเซลล์ทั้งในหลอดทดลอง และการต้านเนื้องอกภายในร่างกายที่กว้างขวางครอบคลุมในแบบจำลองเนื้องอก (tumour model system) หลายระบบ รวมไปถึงแบบจำลองมะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรงในมนุษย์ นอกจากนี้ oxaliplatin ยังแสดงฤทธิ์ทั้งในหลอดทดลองและภายในร่างกายในแบบจำลองการดื้อยา cisplatin หลายอัน

พบการเสริมฤทธิ์เป็นพิษต่อเซลล์ของยาเมื่อใช้ยานี้ร่วมกับ fluorouracil ทั้งในหลอดทดลองและภายในร่างกาย

การศึกษากลไกของการออกฤทธิ์ของ oxaliplatin หลายการทดลองแสดงให้เห็น แม้ว่าจะไม่สมบูรณ์นักก็ตาม ว่าสารอนุพันธ์ที่มีน้ำเป็นองค์ประกอบ (aqua-derivatives) จากกระบวนการเปลี่ยนแปลงทางชีวภาพของ oxaliplatin ทำปฏิกิริยากับดีเอ็นเอและเกิด cross link ทั้งภายในสายดีเอ็นเอเดียวกันและข้ามสาย ส่งผลให้เกิดการสังเคราะห์ดีเอ็นเอถูกขัดขวาง ซึ่งนำไปสู่ความเป็นพิษต่อเซลล์และฤทธิ์ต้านเนื้องอก

คุณสมบัติทางเภสัชจลนศาสตร์

ยังไม่ทราบคุณสมบัติทางเภสัชจลนศาสตร์ของสารประกอบออกฤทธิ์แต่ละตัว คุณสมบัติทางเภสัชจลนศาสตร์ของ ultrafiltrable platinum ซึ่งหมายรวมถึงแพลตินัมทั้งที่อยู่ในรูปอิสระ ออกฤทธิ์ และไม่ออกฤทธิ์ทั้งหมด หลังจากที่ได้รับ oxaliplatin โดยหยดเข้าทางหลอดเลือดเป็นเวลาสองชั่วโมงที่ขนาด 130 มิลลิกรัม/ตารางเมตร ทุก ๆ สามสัปดาห์รวมทั้งหมดหนึ่งถึงห้ารอบ และที่ขนาด 85 มิลลิกรัม/ตารางเมตร ทุก ๆ สองสัปดาห์รวมทั้งหมดหนึ่งถึงสามรอบดังต่อไปนี้:

สรุปคุณสมบัติทางเภสัชจลนศาสตร์โดยประมาณของแพลตินัมใน ultrafiltrate หลังจากที่ได้รับ oxaliplatin หลายครั้งในขนาด 85 มิลลิกรัม/ตารางเมตร ทุก ๆ สองสัปดาห์หรือที่ขนาด 130 มิลลิกรัม/ตารางเมตร ทุก ๆ สามสัปดาห์

ขนาดยา	C _{max} (ไมโครกรัม/มล.)	AUC ₀₋₄₈ (ไมโครกรัม/มล.ชม.)	AUC _{0-inf} (ไมโครกรัม/มล.ชม.)	t _{1/2α} (ชม.)	t _{1/2β} (ชม.)	t _{1/2γ} (ชม.)	V _{ss} (ล.)	CL (ล./ชม.)
85 มก./ ตร.ม. ค่าเฉลี่ย	0.814	4.19	4.68	0.43	16.8	391	440	17.4

LPD Title: Oxaliplatin (India)

LPD rev no.: 3-94.3

LPD Date: August 11, 2020/April 05, 2023

Country: Thailand

Reference Australia Label: ver: pfpxala1042249729 date: April 04, 2022/July 09, 2020

ขนาดยา	C _{max} (ไมโครกรัม/มล.)	AUC ₀₋₄₈ (ไมโครกรัม/มล.ชม.)	AUC _{0-inf} (ไมโครกรัม/มล.ชม.)	t _{1/2α} (ชม.)	t _{1/2β} (ชม.)	t _{1/2γ} (ชม.)	V _{ss} (ล.)	CL (ล./ชม.)
SD	0.193	0.647	1.40	0.35	5.74	406	199	6.35
130 มก./ตร.ม.								
ค่าเฉลี่ย	1.21	8.20	11.9	0.28	16.3	273	582	10.1
SD	0.10	2.40	4.60	0.06	2.90	19.0	261	3.07

ค่าเฉลี่ยของค่า AUC₀₋₄₈, C_{max} ได้จากการให้ยาครั้งที่ 3 (85 มก./ตร.ม.) หรือครั้งที่ 5 (130 มก./ตร.ม.)
ค่าเฉลี่ยของค่า AUC_{0-∞}, V_{ss} และ CL ได้จากการให้ยาครั้งที่ 1
ค่า C_{max}, AUC, AUC₀₋₄₈, V_{ss} และ CL ได้จากการวิเคราะห์แบบ non-compartmental
t_{1/2α}, t_{1/2β} และ t_{1/2γ} ได้จากการวิเคราะห์แบบ compartmental (ครั้งที่ 1-3 รวมเข้าด้วยกัน)

ในช่วงท้ายของการหยุดเข้าหลอดเลือดที่มีระยะเวลา 2 ชั่วโมง ร้อยละ 15 ของแพลตินัมที่ถูกให้จะอยู่ในเลือดที่ไหลเวียนทั่วร่างกาย ส่วนที่เหลืออีกร้อยละ 85 จะกระจายเข้าสู่เนื้อเยื่อหรือถูกกำจัดออกทางปัสสาวะอย่างรวดเร็ว

การจับตัวกับเซลล์เม็ดเลือดแดงและพลาสมาแบบไม่ผันกลับ ส่งผลให้ค่าครึ่งชีวิตในเมทริกซ์เหล่านี้ใกล้เคียงกับอัตราการผลิตเซลล์เม็ดเลือดแดงและอัลบูมินในซีรัมตามธรรมชาติ ไม่พบว่ามีสารสะสมใน plasma ultrafiltrate หลังจากที่ได้รับขนาด 85 มิลลิกรัม/ตารางเมตร ทุก ๆ สองสัปดาห์หรือขนาด 130 มิลลิกรัม/ตารางเมตร ทุก ๆ สามสัปดาห์ และเข้าสู่สภาวะคงที่ในการให้ยาครั้งที่หนึ่งตามเมทริกซ์นี้ โดยทั่วไปแล้วความผันแปรระหว่างบุคคลและในแต่ละตัวบุคคลนั้นอยู่ในระดับต่ำ

เชื่อว่ากระบวนการเปลี่ยนแปลงทางชีวภาพในหลอดทดลองเป็นผลจากการสลายตัวที่ไม้อาศัยเอนไซม์และไม่มีหลักฐานการเกิดเมตาบอลิซึมของวงแหวน (diaminocyclohexane) (DACH) ที่อาศัยเอนไซม์ cytochrome P450

เมื่อเข้าสู่ร่างกาย oxaliplatin ผ่านกระบวนการเปลี่ยนแปลงทางชีวภาพอย่างมาก และตรวจไม่พบว่ายานี้ในรูปแบบที่ไม่เปลี่ยนแปลงใน plasma ultrafiltrate ในช่วงท้ายของการหยุดเข้าหลอดเลือดที่มีระยะเวลา 2 ชั่วโมง อย่างไรก็ตาม พบผลิตภัณฑ์จากกระบวนการเปลี่ยนแปลงทางชีวภาพที่เป็นพิษต่อเซลล์หลายตัว ซึ่งรวมถึง monochloro, dichloro และ diaquo DACH platinum species ในระบบไหลเวียนโลหิตทั่วร่างกาย ร่วมกับยาที่อยู่ในรูป inactive conjugate จำนวนหนึ่งในเวลาต่อมา

LPD Title: Oxaliplatin (India)
LPD rev no.: 3-94.3
LPD Date: August 11, 2020/April 05, 2023
Country: Thailand
Reference Australia Label: ver: pfpxala1042249729 date: April 04, 2022/July 09, 2020

แพลตินัมถูกขับออกทางปัสสาวะเป็นหลัก โดยการกำจัดส่วนใหญ่เกิดขึ้นภายใน 48 ชั่วโมงหลังจากที่ได้รับยา เมื่อถึงวันที่ 5 พบขนาดยารวมประมาณร้อยละ 54 ในปัสสาวะและน้อยกว่าร้อยละ 3 ในอุจจาระ

การกำจัด ultrafilterable platinum ลดลงอย่างมีนัยสำคัญจาก 17.6 ± 2.18 ลิตร/ชั่วโมง เหลือ 9.95 ± 1.91 ลิตร/ชั่วโมง ในผู้ที่มีภาวะไตบกพร่อง (creatinine clearance 12-57 มิลลิลิตร/นาที) ร่วมกับการลดลงของปริมาณการกระจายอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติจาก 330 ± 40.9 เหลือ 241 ± 36.1 ลิตร ยังไม่มีการประเมินผลของภาวะไตบกพร่องขั้นรุนแรงที่มีต่อการกำจัดแพลตินัม

ข้อบ่งใช้

- การรักษาเสริม (adjuvant treatment) สำหรับมะเร็งลำไส้ใหญ่ระยะ 3 ตามหลังการตัดเนื้องอก ระยะแรกออกอย่างสมบูรณ์แล้ว โดยให้ร่วมกับ fluorouracil/leucovorin
- การรักษามะเร็งลำไส้ใหญ่หรือไส้ตรงระยะแพร่กระจาย (advanced colorectal cancer) โดยให้ร่วมกับ fluorouracil/leucovorin
- รักษาโรคมะเร็งกระเพาะอาหารระยะลุกลามหรือระยะแพร่กระจายที่ผ่าตัดไม่ได้
- รักษาโรคมะเร็งตับที่ผ่าตัดไม่ได้

ขนาดยาที่แนะนำและวิธีการใช้ยา

ขนาดยาที่แนะนำ

1. การรักษาเสริม (adjuvant treatment) สำหรับมะเร็งลำไส้ใหญ่ระยะ 3: แนะนำการให้ยาทั้งหมด 6 เดือน (12 รอบการรักษา ทุก 2 สัปดาห์) โดยให้ตามตารางการให้ยาในการรักษาผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่ระยะแพร่กระจายที่เคยได้รับยามาก่อน

2. การรักษามะเร็งลำไส้ใหญ่ระยะแพร่กระจาย (advanced colorectal cancer) (ในผู้ป่วยที่เคยได้รับการรักษาและไม่เคยได้รับการรักษามาก่อน)

วันแรก: หยดยา oxaliplatin 85 มิลลิกรัม/ตารางเมตร ใน dextrose in water 5% (D5W) 250-500 มิลลิลิตร เข้าหลอดเลือดดำ และหยดยา leucovorin 200 มิลลิกรัม/ตารางเมตร ใน D5W เข้าหลอดเลือดดำ นานกว่า 120 นาทีในเวลาเดียวกัน แต่แยกถุงผ่าน Y-line ตามด้วยให้ยา fluorouracil 400 มิลลิกรัม/ตารางเมตร เข้าหลอดเลือดดำครั้งเดียว นานกว่า 2-4 นาที ตามด้วยหยดยา fluorouracil 600 มิลลิกรัม/ตารางเมตร ใน D5W 500 มิลลิลิตร เข้าหลอดเลือดดำ (ขนาดที่แนะนำ) ในเวลา 22 ชั่วโมงต่อเนื่องกัน วันที่ 2: หยดยา leucovorin 200 มิลลิกรัม/ตารางเมตร เข้าหลอดเลือดดำนานกว่า 120 นาที ตามด้วย ให้ยา

LPD Title: Oxaliplatin (India)

LPD rev no.: 9-94.3

LPD Date: August 11, 2020/April 05, 2023

Country: Thailand

Reference Australia Label: ver: pfpxala1042249729 date: April 04, 2022/July 09, 2020

fluorouracil 400 มิลลิกรัม/ตารางเมตร เข้าหลอดเลือดดำครั้งเดียวนานกว่า 2-4 นาที ตามด้วย หยดยา fluorouracil 600 มิลลิกรัม/ตารางเมตร ใน D5W 500 มิลลิลิตร เข้าหลอดเลือดดำ (ขนาดที่แนะนำ) เป็นเวลา 22 ชั่วโมงต่อเนื่องกัน ให้ยาซ้ำทุก 2 สัปดาห์

3. ขนาดยาที่แนะนำสำหรับการรักษามะเร็งกระเพาะอาหารระยะลุกลามหรือระยะแพร่กระจายที่ผ่าตัดไม่ได้

- 100 มิลลิกรัม/ตารางเมตร ทางหลอดเลือดดำร่วมกับ Fluorouracil และ Folinic acid โดยให้ซ้ำทุก 2 สัปดาห์
- 85 มิลลิกรัม/ตารางเมตร ทางหลอดเลือดดำ (FLO regimen) ร่วมกับ Fluorouracil 2,600 มิลลิกรัม/ตารางเมตร และ Leucovorin 200 มิลลิกรัม/ตารางเมตร โดยให้ทุก 2 สัปดาห์
- 85 มิลลิกรัม/ตารางเมตร ทางหลอดเลือดดำ (Modified FOLFOX regimen) ร่วมกับ Fluorouracil 1,000 มิลลิกรัม/ตารางเมตร และ Leucovorin 200 มิลลิกรัม/ตารางเมตร โดยให้ทุก 2 สัปดาห์
- 130 มิลลิกรัม/ตารางเมตร ทางหลอดเลือดดำ (EOX หรือ EOF regimen) ร่วมกับ Epirubicin 50 มิลลิกรัม/ตารางเมตร และ Capecitabine 625 มิลลิกรัม/ตารางเมตร หรือ Fluorouracil 200 มิลลิกรัม/ตารางเมตร โดยให้ทุก 3 สัปดาห์

4. ขนาดที่แนะนำสำหรับรักษาโรคมะเร็งตับที่ผ่าตัดไม่ได้ คือ 85 มิลลิกรัม/ตารางเมตร โดยให้ยา Oxaliplatin ร่วมกับ Fluorouracil และ Folinic acid (FOLFOX) ทางหลอดเลือดดำ ซ้ำทุก 2 สัปดาห์จนกว่าโรคจะพัฒนารุนแรงขึ้นหรือทนต่อพิษของยาไม่ได้

การให้ยาก่อนได้รับการรักษาด้วย oxaliplatin

แนะนำให้ยาด้านอาเจียน เช่น ยา 5-HT3 blocker ซึ่งจะให้ร่วมกับ dexamethasone ด้วยหรือไม่ก็ได้

การปรับขนาดยา

ควรมีการประเมินค่าทางคลินิกและค่าทางห้องปฏิบัติการของผู้ป่วยก่อนให้ยา การเพิ่มระยะเวลาการหยดยาเข้าหลอดเลือดดำของยา oxaliplatin จาก 2 ชั่วโมงเป็น 6 ชั่วโมงจะลดค่าความเข้มข้นสูงสุดของยาลงประมาณ 32% และทำให้เกิดพิษจากยาลดลง แต่ไม่จำเป็นต้องปรับระยะเวลาในการหยดยา fluorouracil และ leucovorin

การรักษาเสริม (adjuvant treatment) สำหรับมะเร็งลำไส้ใหญ่ระยะ 3: สำหรับผู้ป่วยที่เคยเกิดอาการเกี่ยวกับประสาทสัมผัส (neurosensory) ในระดับ 2 และยังไม่ได้รับการรักษาอาการดังกล่าว ควรลดขนาดยา oxaliplatin เป็น 75 มิลลิกรัม/ตารางเมตร สำหรับผู้ป่วยที่มีอาการดังกล่าวในระดับ 3 ให้หยุดยา

LPD Title: Oxaliplatin (India)

LPD rev no.: 3-94.3

LPD Date: August 11, 2020 April 05, 2023

Country: Thailand

Reference Australia Label: ver: pfpxala1042240720 date: April 04, 2022 July 09, 2020

oxaliplatin ส่วนขนาดยา fluorouracil และ leucovorin ที่หยุดเข้าหลอดเลือดดำยังคงเท่าเดิม

ขนาดยาที่ลดลงสำหรับผู้ป่วยที่เพิ่งหายจากอาการพิษจากระบบทางเดินอาหารระดับ 3 / 4 (แม้ว่าจะได้รับการป้องกันอาการไว้แล้ว) หรือผู้ป่วยที่มีภาวะเม็ดเลือดขาวชนิด neutrophil ต่ำระดับ 4 หรือผู้ป่วยที่มีภาวะเกล็ดเลือดต่ำระดับ 3 / 4 คือ หยุดยา oxaliplatin 75 มิลลิกรัม/ตารางเมตรเข้าหลอดเลือดดำ ตามด้วยหยุดยา fluorouracil 300 มิลลิกรัม/ตารางเมตร เข้าหลอดเลือดดำครั้งเดียว ตามด้วยหยุดยา fluorouracil เข้าหลอดเลือดดำ 500 มิลลิกรัม/ตารางเมตร นาน 22 ชั่วโมง ไม่ควรให้ยาซ้ำในรอบต่อไปจนกว่าจำนวนเม็ดเลือดขาวชนิด neutrophil มากกว่าหรือเท่ากับ 1.5×10^9 /ลิตร และ เกล็ดเลือดมากกว่าหรือเท่ากับ 75×10^9 /ลิตร

การรักษามะเร็งลำไส้ใหญ่ระยะแพร่กระจาย (advanced colorectal cancer): (ในผู้ป่วยที่เคยได้รับการรักษาและไม่เคยได้รับการรักษา มาก่อน)

สำหรับผู้ป่วยที่เคยเกิดอาการเกี่ยวกับประสาทสัมผัส (neurosensory) ในระดับ 2 และยังไม่ได้รับการรักษาอาการดังกล่าว ควรลดขนาดยา oxaliplatin เป็น 65 มิลลิกรัม/ตารางเมตร สำหรับผู้ป่วยที่มีอาการดังกล่าว ในระดับ 3 ให้หยุดยา oxaliplatin ส่วนขนาดยา fluorouracil และ leucovorin ยังคงเท่าเดิม

ขนาดยาที่ลดลงสำหรับผู้ป่วยที่เพิ่งหายจากอาการพิษจากระบบทางเดินอาหารระดับ 3/4 (แม้ว่าจะได้รับการป้องกันอาการไว้แล้ว) หรือผู้ป่วยที่มีภาวะเม็ดเลือดขาวชนิด neutrophil ต่ำระดับ 4 หรือผู้ป่วยที่มีภาวะเกล็ดเลือดต่ำระดับ 3 / 4 คือ หยุดยา oxaliplatin 65 มิลลิกรัม/ตารางเมตรเข้าหลอดเลือดดำ และลดขนาดยา fluorouracil ลง 20% (300 มิลลิกรัม/ตารางเมตร และ 500 มิลลิกรัม/ตารางเมตร หยุดเข้าหลอดเลือดดำนาน 22 ชั่วโมง) ไม่ควรให้ยาซ้ำในรอบต่อไปจนกว่าจำนวนเม็ดเลือดขาวชนิด neutrophil มากกว่าหรือเท่ากับ 1.5×10^9 / ลิตร และ เกล็ดเลือดมากกว่าหรือเท่ากับ 75×10^9 ลิตร

การเตรียมยาและการให้ยา

ข้อควรระวังพิเศษสำหรับการให้ยา

- อย่า ใช้อุปกรณ์การฉีดที่มีส่วนผสมของอลูมิเนียม
- อย่า ใช้น้ำโดยไม่ได้อุ่นก่อน
- อย่า ผสมหรือให้ร่วมกับ sodium chloride หรือสารละลายที่มี chloride
- อย่า ผสมกับยาอื่นหรือให้ยาร่วมกันกับยาอื่นในสายหยุดยาเดียวกัน (โดยเฉพาะ fluorouracil และ folic acid) อาจใช้ Y tube ได้
- ให้ผสมกับสารละลายที่แนะนำเท่านั้น

ไม่ควรใช้สารละลายที่มีตะกอนและควรทิ้งไป

ข้อควรระวังในการปฏิบัติงานกับยาต้านมะเร็ง

- การจับต้องสารมีพิษต่อเซลล์โดยบุคลากรทางการแพทย์ ต้องการความระมัดระวังเพื่อให้แน่ใจว่าจะสามารถป้องกันผู้ปฏิบัติงานและสิ่งแวดล้อมด้วย ต้องจัดเตรียมชุดป้องกันที่เหมาะสม รวมทั้งแว่นตา ชนิดป้องกัน หน้ากาก และถุงมือ
- การสัมผัสยาโดยตรงอาจทำให้ผิวหนัง ตา และเยื่อเมือกกระคายเคืองได้ ถ้าน้ำยาก่อนเจือจางหรือน้ำยาสำหรับหยดเข้าหลอดเลือดดำสัมผัสกับผิวหนังให้ล้างออกทันที และทำให้สะอาดหมดจดด้วยน้ำ
- บุคลากรต้องได้รับการอบรมในการปฏิบัติงานและการเตรียมยาต้านมะเร็งให้มีความปลอดภัยและปราศจากเชื้อ
- การใช้อุปกรณ์ป้องกันโดยเฉพาะและเทคนิคในการปฏิบัติงานสามารถลดความเสี่ยงในการสัมผัสกับยาต้านมะเร็งได้
- ควรแยกที่เหลือจากการใช้กลับลงไปในขวดบรรจุยาตามเดิมหรือเททิ้งลงในภาชนะที่ปิดสนิท ไม่ควรวางภาชนะบรรจุที่เหลือโดยเปิดทิ้งไว้ แม้ว่าจะอยู่ในตู้ปลอดเชื้อ (biohazard cabinets) ก็ตาม
- วัสดุอุปกรณ์ที่ปนเปื้อนยาทั้งหมดควรเก็บในภาชนะที่ป้องกันการเจาะและรั่วซึมภายในตู้ปลอดเชื้อ เพื่อนำไปกำจัดต่อไป ควรทิ้งเข็มในภาชนะที่ป้องกันการเจาะโดยไม่ต้องหักเข็ม เพื่อป้องกันการปนเปื้อนในอากาศ
- สตรีมีครรภ์ควรได้รับคำเตือนเพื่อหลีกเลี่ยงการจับต้องสารมีพิษต่อเซลล์

การเตรียมน้ำยาสำหรับหยดเข้าหลอดเลือด

- 1) สารละลายนี้ไม่มีวัตถุกันเสีย และใช้ครั้งเดียวเท่านั้น น้ำยาที่เหลือให้ทิ้งไป
- 2) การเจือจางก่อนหยดยา

น้ำยาที่เตรียมแล้วต้องเจือจางด้วย 5% glucose injection จำนวน 250-500 มิลลิลิตร น้ำยาสำหรับหยดเข้าหลอดเลือดต้องใช้ทันที ตรวจสอบด้วยตาก่อนใช้ ใช้เฉพาะน้ำยาที่ใสปราศจากอนุภาคใดๆ เท่านั้น ต้องใช้ในครั้งเดียว น้ำยาที่เหลือให้ทิ้งไป ห้ามใช้สารละลาย sodium chloride ทั้งสำหรับการเตรียมน้ำยาและการเจือจาง

การหยดเข้าหลอดเลือดดำ

- การให้ Oxaliplatin ไม่จำเป็นต้องให้ prehydration
- เจือจาง Oxaliplatin ด้วย 5% glucose injection จำนวน 250-500 มิลลิลิตร ควรหยดเข้าหลอดเลือด

LPD Title: Oxaliplatin (India)

LPD rev no.: 3-94.3

LPD Date: August 11, 2020/April 05, 2023

Country: Thailand

Reference Australia Label: ver: pfpxoxala1042249729 date: April 04, 2022/July 09, 2020

ดำส่วนกลาง หรือ หลอดเลือดดำส่วนปลายในเวลา 2-6 ชั่วโมง

- เมื่อให้ Oxaliplatin ร่วมกับ fluorouracil ต้องให้ Oxaliplatin ก่อนให้ fluorouracil เสมอ
- Oxaliplatin อาจให้ในเวลาเดียวกับ folinic acid ได้โดยใช้หลอดหยดยารูปตัว Y เนื่องจากยาไม่สามารถผสมในถุงเดียวกันได้ folinic acid ต้องถูกเจือจางก่อนด้วยสารละลาย isotonic เช่น 5% glucose injection แต่ห้ามเจือจางด้วย sodium chloride หรือสารละลายที่มีฤทธิ์เป็นต่าง
- ล้างสายสำหรับหยดยาหลังให้ยา Oxaliplatin
- การที่ยารั่วออกนอกเส้นเลือด (extravasation) อาจทำให้เกิดอาการปวดและอักเสบเฉพาะที่ ซึ่งอาจรุนแรงและทำให้เกิดอาการแทรกซ้อนโดยเฉพาะเมื่อหยดยาทางหลอดเลือดดำส่วนปลาย ให้หยุดยาทันทีแล้วให้การรักษาเฉพาะที่ตามอาการที่เกิดขึ้น
- เพื่อลดอันตรายจากการปนเปื้อนของเชื้อให้ใช้ยาหลังผสมทันที หากจำเป็นต้องเก็บไว้ให้เก็บรักษายาที่อุณหภูมิ 2-8 องศาเซลเซียสไม่เกิน 24 ชั่วโมง

การกำจัดของเสีย

น้ำยาที่เหลือตลอดจนวัสดุอุปกรณ์ใดๆ ที่ใช้เตรียมน้ำยา ทำให้เจือจาง ตลอดจนหยดยาทางหลอดเลือดเมื่อเลิกใช้แล้ว ต้องทำลายทิ้งให้เป็นไปตามข้อกำหนดของยาด้านมะเร็ง

ข้อห้ามใช้

ห้ามใช้ Oxaliplatin ในผู้ป่วยต่อไปนี้

- มีประวัติของการมีปฏิกิริยาภูมิไวเกินต่อ Oxaliplatin [สารประกอบอินไดนตำรับยาหรือสารประกอบแพลทินัมอื่น ๆ](#)
- สตรีที่กำลังตั้งครรภ์
- สตรีที่อยู่ระหว่างการให้นมบุตร
- มีภาวะ myelosuppression ก่อนที่จะเริ่มการรักษาในครั้งแรก โดยพิจารณาจากค่าเริ่มต้นของนิวโทรฟิลที่น้อยกว่า 1.5×10^9 /ลิตร และ/หรือผลการตรวจนับเกล็ดเลือดที่มีค่าน้อยกว่า 75×10^9 /ลิตร
- มีภาวะปลายประสาทรับรู้สีก้อกเสบ (peripheral sensory neuropathy) ในระดับที่การทำงานบกพร่องก่อนที่จะได้รับการรักษาในครั้งแรก
- มีภาวะไตบกพร่องอย่างรุนแรง (creatinine clearance น้อยกว่า 30 มิลลิลิตร/นาที)
- หากมีการระบุข้อห้ามใช้กับยาใดๆ ที่ใช้ร่วมกันในสูตรการรักษา ไม่ควรใช้ยานั้น

ข้อควรระวัง

ทั่วไป

ควรให้ยา Oxaliplatin โดยหรือภายใต้ความดูแลของแพทย์ผู้เชี่ยวชาญในการใช้ยาเคมีบำบัดรักษา

Commented [P1]: อ้างอิง 1 AU PI หน้า 4

LPD Title: Oxaliplatin (India)
LPD rev no.: 9-94.3
LPD Date: August 11, 2020/April 05, 2023
Country: Thailand
Reference Australia Label: ver: pfpxala1042249729 date: April 04, 2022/July 09, 2020

โรคมะเร็งเท่านั้น

ในกรณีที่เกิดการรั่วของยา oxaliplatin ออกนอกเส้นเลือด ต้องหยุดให้ยาทันทีและเริ่มการรักษาตามอาการ เฉพาะที่ดั่งที่กระทำตามปกติ

ในกรณีที่ให้ยา oxaliplatin ร่วมกับยา fluorouracil (ทั้งชนิดมีและไม่มีกรดโฟลินิก) ให้ปรับขนาดยาโดย คำนึงถึงความเป็นพิษของ fluorouracil ดั่งที่กระทำตามปกติ

ปฏิกิริยาการแพ้ยา

มีรายงานการเกิดภูมิไวเกิน ปฏิกิริยาการแพ้แบบ anaphylactic และ/หรือปฏิกิริยาภูมิแพ้ต่อยา oxaliplatin อาการแพ้เหล่านี้ซึ่งอาจทำให้เสียชีวิตและสามารถเกิดภายในไม่กี่นาทีหลังจากได้รับยา oxaliplatin นั้นมี ลักษณะและความรุนแรงคล้ายคลึงกับอาการที่ได้รับรายงานจากการใช้สารประกอบอื่น ๆ ที่มีส่วนผสม ของพลาตินัม เช่น ผื่น ผื่นลมพิษ ผื่นแดง อาการคัน และอาการหลอดลมหดรัดเกร็งและความดันเลือดต่ำซึ่ง พบได้ยาก ควรติดตามอาการของผู้ป่วยอย่างใกล้ชิดในผู้ป่วยมีประวัติแพ้สารประกอบในกลุ่มพลาตินัมมา ก่อน ปฏิกิริยาการแพ้สามารถเกิดขึ้นรอบการรักษาใดๆ ก็ได้ ถ้ามีปฏิกิริยาการแพ้แบบ anaphylactic เกิดขึ้น ให้หยุดยาทันที และให้การรักษาตามอาการที่เหมาะสม ห้ามให้ oxaliplatin ซ้ำอีก [มีรายงาน ปฏิกิริยาข้ามกลุ่มกับสารประกอบแพลทินัมทุกชนิด ซึ่งบางครั้งอาจถึงแก่ชีวิตได้](#)

Commented [P2]: อ้างอิง 1 AU PI หน้า 5
อ้างอิง 2 Eloxatin SmPC หน้า 3

ฤทธิ์กดภูมิคุ้มกัน / ความไวต่อการติดเชื้อมากขึ้น

การให้วัคซีนเชื้อเป็นหรือวัคซีนเชื้อเป็นอ่อนฤทธิ์ในผู้ป่วยที่มีระบบภูมิคุ้มกันอ่อนแอเนื่องจากยาเคมีบำบัด อาจนำไปสู่การติดเชื้อที่ร้ายแรงหรือถึงขั้นเสียชีวิตได้ ควรหลีกเลี่ยงการฉีดวัคซีนเชื้อเป็นในผู้ป่วยที่ได้รับ ยา oxaliplatin อย่างไรก็ดีอาจให้วัคซีนเชื้อตายหรือเชื้อไม่มีชีวิตได้ แต่การตอบสนองต่อวัคซีนนั้นอาจ ลดลง

ความเป็นพิษต่อระบบประสาท

ควรตรวจติดตามความเป็นพิษต่อระบบประสาท (ดูหัวข้อ อาการไม่พึงประสงค์) ของ oxaliplatin อย่าง ใกล้ชิด โดยเฉพาะอย่างยิ่งในกรณีที่ให้ร่วมกับยาอื่น ๆ ที่มีพิษต่อระบบประสาทโดยเฉพาะ ควรตรวจ วินิจฉัยระบบประสาทก่อนเริ่มให้ยาแต่ละครั้ง และตรวจติดตามเป็นระยะ หลังจากนั้น [อาจจำเป็นต้องปรับ ขนาดยา \(ดูหัวข้อ ขนาดยาและวิธีการใช้ยา\)](#) ยังไม่ทราบแน่ชัดว่าผู้ป่วยที่มีอาการเจ็บป่วยซึ่งเกี่ยวข้องกับ กับการเสียหายในระบบประสาทส่วนปลาย (peripheral nerve) มาก่อน มีความไวต่อการเกิดอาการทาง ระบบประสาทส่วนปลาย (peripheral neuropathy) ที่เหนี่ยวนำโดย oxaliplatin มากขึ้นหรือไม่

Commented [P3]: อ้างอิง 1 AU PI หน้า 5

LPD Title: Oxaliplatin (India)

LPD rev no.: 9-94.3

LPD Date: August 11, 2020/April 05, 2023

Country: Thailand

Reference Australia Label: ver: pfpxoxala1042240720 date: April 04, 2022/July 09, 2020

ควรแจ้งให้ผู้ป่วยทราบถึงความเป็นไปได้ที่จะเกิดการของโรคประสาทสัมผัสส่วนปลายซึ่งจะคงอยู่ต่อไป แม้จะสิ้นสุดการรักษาแล้วก็ตาม ความรู้สึกสัมผัสเพี้ยนปานกลางเฉพาะที่หรือความรู้สึกสัมผัสเพี้ยนซึ่งอาจรบกวนกิจกรรมในชีวิตประจำวันอาจคงอยู่ต่อไปนานถึง 3 ปี หลังจากหยุดการรักษาในกรณีที่ได้รับเป็นการรักษาเสริม

Commented [P4]: อ้างอิง 1 AU PI หน้า 5
อ้างอิง 2 Eloxatin SmPC หน้า 3

หากการสูญเสียประสาทสัมผัสหรือการเกิดความรู้สึกสัมผัสเพี้ยน (paraesthesia) เกิดขึ้นต่อเนื่องนานกว่า 7 วันหรือรบกวนการใช้ชีวิต (interfere with function) (ความเป็นพิษระดับ 2) ให้ลดขนาดยา oxaliplatin ลง 25%

หากการสูญเสียประสาทสัมผัสหรือการเกิดความรู้สึกสัมผัสเพี้ยน (paraesthesia) รบกวนการทำกิจวัตรในชีวิตประจำวัน (interfere with daily activities) (ความเป็นพิษระดับ 3) ควรหยุดใช้ยา oxaliplatin

สำหรับผู้ป่วยที่เกิดภาวะความรู้สึกสัมผัสที่ล่องเสียงและคอหอยผิดปกติอย่างเฉียบพลัน ในช่วง 2 ชั่วโมงที่ได้รับยา หรือภายใน 48 ชั่วโมงหลังจากได้รับยา การหยุดยา oxaliplatin ทางหลอดเลือดครั้งถัดไปควรให้โดยใช้ระยะเวลา 6 ชั่วโมง เพื่อป้องกันไม่ให้เกิดภาวะความรู้สึกสัมผัสที่ผิดปกติเช่นนั้น ขอแนะนำให้ผู้ป่วยหลีกเลี่ยงการสัมผัสอากาศหนาว และหลีกเลี่ยงการรับประทานอาหารที่เย็น และ/หรือดื่มเครื่องดื่มเย็นในระหว่างหรือภายใน 48 ชั่วโมงหลังจากที่ได้รับ oxaliplatin

Reversible Posterior Leukoencephalopathy Syndrome (RPLS)

มีรายงานกรณีการเกิด Reversible Posterior Leukoencephalopathy Syndrome (RPLS หรือเรียกอีกชื่อว่า Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome (PRES)) ในผู้ป่วยที่ได้รับ oxaliplatin ซึ่งได้รับเคมีบำบัดหลายตัวร่วมกัน RPLS เป็นภาวะทางระบบประสาทที่พบได้น้อย แก้ไขให้กลับเป็นปกติได้ และลุกลามอย่างรวดเร็ว อาการแสดงและอาการของ Reversible Posterior Leukoencephalopathy Syndrome (RPLS หรือเรียกอีกชื่อว่า PRES, Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome) อาจรวมถึง อาจรวมไปถึงปวดศีรษะ ความสามารถในการใช้ความคิดเปลี่ยนไป ชัก ความดันโลหิตสูง สับสน ความผิดปกติทางระบบประสาท และการมองเห็นผิดปกติจากการมองเห็นไม่ชัดไปจนถึงตาบอด ซึ่งเกี่ยวข้องกับหรือไม่เกี่ยวข้องกับกับความดันโลหิตสูง (ดูหัวข้อ อาการไม่พึงประสงค์) การวินิจฉัยว่าผู้ป่วยเป็น RPLS นั้นจะพิจารณาจากการยืนยันด้วยการถ่ายภาพสมองโดยควรเลือกใช้วิธี MRI (การสร้างภาพด้วยสนามแม่เหล็กไฟฟ้า) หากทำได้

Commented [P5]: อ้างอิง 1 AU PI หน้า 6
อ้างอิง 2 Eloxatin SmPC หน้า 3

ความเป็นพิษต่อระบบทางเดินอาหาร

ความเป็นพิษต่อระบบทางเดินอาหาร ซึ่งแสดงออกในรูปแบบคลื่นไส้และอาเจียนนั้นควรได้รับการรักษาด้วยยา

LPD Title: Oxaliplatin (India)

LPD rev no.: 3-94.3

LPD Date: August 11, 2020 April 05, 2023

Country: Thailand

Reference Australia Label: ver: pfpxala1042249729 date: April 04, 2022 July 09, 2020

ต้านอาการคลื่นไส้ อาเจียนตามอาการ รวมไปถึง 5-HT3 antagonists และคอร์ติโคสเตอโรยด์ ภาวะขาดน้ำ ลำไส้อุดตัน (paralytic ileus) ลำไส้อุดตัน (intestinal obstruction) ภาวะโปแตสเซียมต่ำ เกิดกรดจากการเผาผลาญ (metabolic acidosis) และภาวะไตบกพร่องอาจมีสาเหตุมาจากท้องเสีย/การอาเจียนรุนแรง โดยเฉพาะอย่างยิ่งเมื่อให้ oxaliplatin ร่วมกับ fluorouracil (ดูหัวข้อ ขนาดยาที่เหมาะสมและวิธีการใช้ยา)

Commented [P6]: อ้างอิง 1 AU PI หน้า 6
อ้างอิง 2 Eloxatin SmPC หน้า 3

ภาวะลำไส้ขาดเลือด (Intestinal Ischaemia)

มีรายงานกรณีการเกิดภาวะลำไส้ขาดเลือด รวมถึงกรณีร้ายแรงถึงชีวิตจากการรักษาด้วยยา oxaliplatin ในกรณีที่เกิดภาวะลำไส้ขาดเลือดควรหยุดการรักษาด้วยยา oxaliplatin และเริ่มใช้มาตรการที่เหมาะสม (ดูหัวข้อ อาการไม่พึงประสงค์)

ความเป็นพิษต่อระบบเลือด

ควรตรวจติดตามความเป็นพิษต่อระบบเลือดโดยการตรวจความสมบูรณ์ของเม็ดเลือด (full blood count) และการตรวจนับแยกชนิดของเม็ดเลือดขาว (white cell differential count) ก่อนที่จะเริ่มการรักษาและก่อนการให้ยาครั้งถัด ๆ ไปทุกครั้ง ความเป็นพิษต่อระบบเลือดแบบ idiosyncratic อาจเกิดขึ้นได้ โดยเฉพาะอย่างยิ่งในผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาที่เป็นพิษต่อไขกระดูก (myelotoxic treatment) มาก่อน (ดูหัวข้อ ขนาดยาที่เหมาะสมและวิธีการใช้ยา) หากมีอาการท้องร่วงรุนแรง/เป็นอันตรายถึงชีวิต ภาวะเม็ดเลือดขาวต่ำขั้นรุนแรง ภาวะไขกระดูกกดเม็ดเลือดขาวต่ำ หรือภาวะเกล็ดเลือดต่ำขั้นรุนแรง ต้องหยุดยา oxaliplatin จนกว่าอาการจะดีขึ้นหรือหายเป็นปกติ และอาจต้องปรับขนาดยาตามความเหมาะสม

ต้องอธิบายความเสี่ยงของอาการท้องร่วง/คลื่นไส้ อาเจียนและภาวะเม็ดเลือดขาวต่ำหลังจากได้รับยา oxaliplatin/fluorouracil ให้ผู้ป่วยเข้าใจเป็นอย่างดี เพื่อให้ผู้ป่วยติดต่อแพทย์ที่รักษาทันทีและเข้ารับการรักษาที่เหมาะสม

การติดเชื้อ

มีรายงานการเกิดภาวะติดเชื้อในกระแสเลือด ภาวะติดเชื้อในกระแสเลือดร่วมกับเม็ดเลือดขาวต่ำ และภาวะช็อกจากการติดเชื้อในกระแสเลือดในผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยา oxaliplatin ซึ่งรวมถึงกรณีร้ายแรงถึงชีวิต หากเกิดเหตุการณ์เหล่านี้ขึ้นควรหยุดใช้ยา oxaliplatin (ดูหัวข้อ อาการไม่พึงประสงค์)

ภาวะลิ่มเลือดแพร่กระจายในหลอดเลือด (Disseminated Intravascular Coagulation, DIC)

มีการรายงานการเกิดภาวะ DIC เกี่ยวข้องกับการรักษาด้วยยา oxaliplatin ซึ่งรวมถึงกรณีร้ายแรงถึงชีวิต หากเกิดภาวะ DIC ควรหยุดการรักษาด้วยยา oxaliplatin และให้การรักษาที่เหมาะสม (ดูหัวข้อ อาการไม่พึงประสงค์)

LPD Title: Oxaliplatin (India)
LPD rev no.: 3-94.3
LPD Date: August 11, 2020/April 05, 2023
Country: Thailand
Reference Australia Label: ver: pfpxala1042249729 date: April 04, 2022/July 09, 2020

ความเป็นพิษต่อปอด

ยา oxaliplatin มีความเกี่ยวข้องเนื่องกับการเกิด pulmonary fibrosis (ร้อยละ 0.7 ของผู้ป่วยในการศึกษา) ซึ่งอาจถึงขั้นเสียชีวิตได้ ถ้าพบอาการทางระบบทางเดินหายใจที่ไม่ทราบสาเหตุ เช่น ไอไม่มีเสมหะ (non-productive cough) หายใจลำบาก หายใจเสียงดัง หรือผลเอกซเรย์ปอดพบว่าเกิด pulmonary infiltrate ควรหยุดให้ยา oxaliplatin ซึ่งควรตรวจว่าจะได้ทำการตรวจปอดครั้งต่อไปว่าไม่พบ interstitial lung disease หรือ pulmonary fibrosis แล้ว (ดูหัวข้อ อาการไม่พึงประสงค์)

Haemolytic-Uraemic Syndrome (HUS)

Haemolytic-uraemic syndrome (HUS) เป็นผลข้างเคียงที่คุกคามถึงชีวิต (ดูหัวข้อ อาการไม่พึงประสงค์) ควรหยุด oxaliplatin ทันทีที่พบอาการใด ๆ ซึ่งบ่งชี้ถึงภาวะโลหิตจางประเภทไมโครแองจิโอพาทิกจากการสลายของเม็ดเลือดแดง (microangiopathic haemolytic anaemia) เช่น ฮีโมโกลบินลดลงอย่างรวดเร็วร่วมกับภาวะเกล็ดเลือดต่ำ การเพิ่มขึ้นของบิลิรูบินในซีรัม ครีอะตินินในซีรัม ยูเรียไนโตรเจนในเลือด หรือ LDH การหยุดให้ยาอาจไม่สามารถแก้ไขภาวะไตวายให้กลับเป็นปกติได้ และผู้ป่วยอาจต้องเข้ารับการล้างไต

ความเป็นพิษต่อตับ

มีรายงานพบปฏิกิริยาที่เกี่ยวข้องกับ liver sinusoidal obstruction syndrome รวมไปถึง nodular regenerative hyperplasia (ดูหัวข้อ อาการไม่พึงประสงค์) ในกรณีที่พบว่าการทำงานของตับผิดปกติหรือพบความดันโลหิตสูงในหลอดเลือดดำของตับ (portal hypertension) ซึ่งไม่สามารถอธิบายได้โดยการแพร่กระจายของมะเร็งไปยังตับ ควรตรวจวินิจฉัยปฏิกิริยาต่าง ๆ ที่เกี่ยวข้องกับ liver sinusoidal obstruction syndrome และภาวะหลอดเลือดดำในตับผิดปกติ (hepatic vascular disorders) เนื่องจากยาแม้จะพบได้น้อยมากก็ตาม

ระยะ QT ยาวนานขึ้น (QT Prolongation)

ระยะ QT ที่ยาวนานขึ้นอาจเพิ่มความเสี่ยงที่จะเกิดภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะรวมถึงภาวะ Torsade de Pointes ซึ่งอาจทำให้เสียชีวิตได้ (ดูหัวข้อ อาการไม่พึงประสงค์) ควรระมัดระวังในผู้ป่วยที่มีประวัติหรือมีปัจจัยเสี่ยงที่จะเกิดภาวะระยะ QT ยาวนานขึ้น ผู้ที่ได้รับยาที่ทราบว่าจะทำให้ระยะ QT ยาวนานขึ้น และผู้ที่มีภาวะอิเล็กโทรไลต์ไม่สมดุล เช่น ภาวะโพแทสเซียมในเลือดต่ำ ภาวะแคลเซียมในเลือดต่ำ หรือภาวะแมกนีเซียมในเลือดต่ำ ควรหยุดการรักษาด้วย oxaliplatin ในกรณีที่เกิดภาวะระยะ QT ยาวนานขึ้น (ดูหัวข้อ อันตรกิริยากับยาอื่น ๆ และ อาการไม่พึงประสงค์)

LPD Title: Oxaliplatin (India)
LPD rev no.: 3-94.3
LPD Date: August 11, 2020/April 05, 2023
Country: Thailand
Reference Australia Label: ver: pfpxala1042249729 date: April 04, 2022/July 09, 2020

ความผิดปกติของหัวใจ

รายงานหลังวางจำหน่ายในตลาดของ oxaliplatin พบกลุ่มอาการกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดเฉียบพลัน (รวมถึงภาวะกล้ามเนื้อหัวใจตาย การหดเกร็งของหลอดเลือดหัวใจ และภาวะหัวใจหยุดเต้น) ด้วย ในกรณีที่พบกลุ่มอาการกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดเฉียบพลัน อาจต้องพักหรือยุติการรักษาด้วย oxaliplatin ขึ้นกับผลการประเมินประโยชน์ที่ได้รับเทียบกับความเสี่ยงของแต่ละบุคคล(ดูหัวข้อ อาการไม่พึงประสงค์)

รายงานหลังวางจำหน่ายในตลาดของ oxaliplatin พบภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะ (รวมถึงภาวะหัวใจเต้นช้า ผิดจังหวะ ภาวะหัวใจเต้นเร็ว และภาวะหัวใจห้องบนสั่นพลิ้ว) ด้วย ในกรณีที่พบภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะ อาจต้องพักหรือยุติการรักษาด้วย oxaliplatin ขึ้นกับผลการประเมินประโยชน์ที่ได้รับเทียบกับความเสี่ยงของแต่ละบุคคล (ดูหัวข้อ อาการไม่พึงประสงค์)

ภาวะกล้ามเนื้อลายสลาย (Rhabdomyolysis)

มีรายงานการเกิดภาวะกล้ามเนื้อลายสลายในผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วย oxaliplatin ซึ่งรวมถึงกรณีที่ร้ายแรงถึงชีวิต หากพบอาการปวดและบวมของกล้ามเนื้อร่วมกับอาการอ่อนแรง มีไข้ หรือปัสสาวะสีเข้ม ควรหยุดการรักษาด้วย oxaliplatin และหากยืนยันได้ว่าเกิดภาวะกล้ามเนื้อลายสลายควรปฏิบัติตามมาตรการที่เหมาะสม โปรดระมัดระวังเมื่อใช้ยาที่สัมพันธ์กับภาวะกล้ามเนื้อลายสลายร่วมกับ oxaliplatin (ดูหัวข้อ อันตรกิริยากับยาอื่น ๆ และ อาการไม่พึงประสงค์)

แผลในลำไส้เล็กส่วนต้น

การรักษาด้วย Oxaliplatin อาจทำให้เกิดแผลในลำไส้เล็กส่วนต้น (duodenal ulcer, DU) และภาวะแทรกซ้อนอื่น เช่น การตกเลือดในลำไส้เล็กส่วนต้นและการเกิดแผลทะลุ ซึ่งอาจถึงแก่ชีวิตได้ ในกรณีที่พบแผลในลำไส้เล็กส่วนต้น ควรหยุดการรักษาด้วย oxaliplatin และปฏิบัติตามมาตรการที่เหมาะสม (ดูหัวข้อ อาการไม่พึงประสงค์)

การบริหารยาด้วยวิธีที่ไม่ได้ระบุไว้ในข้อบ่งใช้

ห้ามให้ oxaliplatin เข้าทางช่องท้อง (Intraperitoneal) การตกเลือดในช่องท้องอาจเกิดขึ้นเมื่อให้ oxaliplatin เข้าทางช่องท้อง (การบริหารยาแบบนอกข้อบ่งใช้)

ภาวะไตบกพร่อง

ยังไม่มีการศึกษาถึงผลของ oxaliplatin ในผู้ป่วยที่มีภาวะไตบกพร่องรุนแรง ดังนั้นจึงห้ามใช้ยานี้ในผู้ป่วยที่มีภาวะไตบกพร่องรุนแรง

LPD Title: Oxaliplatin (India)

LPD rev no.: 3-94.3

LPD Date: August 11, 2020/April 05, 2023

Country: Thailand

Reference Australia Label: ver: pfpxala1042240720 date: April 04, 2022/July 09, 2020

ข้อมูลความปลอดภัยในผู้ป่วยที่มีการทำงานของไตบกพร่องปานกลางยังมียูเอเพียงจำกัด และควรพิจารณาให้ยาหลังจากประเมินประโยชน์และความเสี่ยงต่อผู้ป่วยอย่างเหมาะสมแล้วเท่านั้น อย่างไรก็ตามอาจเริ่มต้นการรักษาที่ขนาดยาปกติที่ได้แนะนำ ในกรณีเช่นนี้ควรตรวจติดตามการทำงานของไตอย่างใกล้ชิดและปรับขนาดยาตามความเป็นพิษ

ไม่จำเป็นต้องทำการปรับขนาดยาในผู้ป่วยที่มีการทำงานของไตบกพร่องเล็กน้อย

การทำงานของตับบกพร่อง

ยังไม่มีการศึกษาถึงผลของ oxaliplatin ในผู้ป่วยที่มีการทำงานของตับบกพร่องรุนแรง ไม่พบว่าความเป็นพิษเฉียบพลันเนื่องมาจาก oxaliplatin เพิ่มขึ้นในผู้ป่วยกลุ่มย่อยที่มีผลการทำงานของตับผิดปกติเมื่อเริ่มให้ยา ไม่มีการปรับขนาดยาเป็นพิเศษสำหรับผู้ป่วยที่มีผลการทำงานของตับผิดปกติในการศึกษาพัฒนาทางคลินิก

ฤทธิ์ก่อมะเร็ง การก่อการกลายพันธุ์ และระบบสืบพันธุ์บกพร่อง

Oxaliplatin แสดงให้เห็นฤทธิ์ก่อการกลายพันธุ์ และก่อให้เกิดโครโมโซมแตกหัก (clastogenic) ในการทดสอบทางเซลล์ของสัตว์เลี้ยงลูกด้วยนมทั้งในหลอดทดลองและในร่างกาย ยังไม่มีการศึกษาศึกษาพิษก่อมะเร็งของ oxaliplatin แต่มีรายงานว่าสารประกอบที่มีกลไกการออกฤทธิ์และรูปแบบความเป็นพิษต่อยีน (genotoxicity profiles) ที่คล้ายคลึงกันมีฤทธิ์ก่อมะเร็ง ควรถือว่า oxaliplatin น่าจะมีฤทธิ์ก่อมะเร็ง

ในสุนัขที่ได้รับ oxaliplatin พบว่าน้ำหนักของอัณฑะลดลง พร้อมกับเกิดภาวะอัณฑะฝ่อ (testicular hypoplasia) ซึ่งมีลักษณะใกล้เคียงภาวะไม่เจริญ (aplasia) ที่ขนาดยามากกว่าหรือเท่ากับ 15 มิลลิกรัม/ตารางเมตร อย่างไรก็ตาม ไม่พบผลต่อการเจริญพันธุ์ในหนูขาวเพศผู้และเพศเมียที่ขนาดยาสูงถึง 12 มิลลิกรัม/ตารางเมตร/วัน เป็นเวลา 5 วัน/รอบการรักษา

การคุมกำเนิดในเพศชายและเพศหญิง

จากข้อมูลความเป็นพิษต่อระบบสืบพันธุ์และความเป็นพิษต่อพันธุกรรม หญิงที่มีโอกาสตั้งครรภ์ควรได้รับคำแนะนำให้ใช้การคุมกำเนิดที่มีประสิทธิภาพระหว่างการรักษาด้วย oxaliplatin และคุมกำเนิดอย่างน้อย 9 เดือนหลังจากได้รับยาครั้งสุดท้าย

จากข้อมูลความเป็นพิษต่อพันธุกรรม ผู้ป่วยชายที่มีคู่ครองเป็นหญิงที่มีโอกาสตั้งครรภ์ควรได้รับคำแนะนำให้ใช้การคุมกำเนิดที่มีประสิทธิภาพระหว่างการรักษาด้วย oxaliplatin และคุมกำเนิดอย่างน้อย 6 เดือนหลังจากได้รับยาครั้งสุดท้าย

Commented [KS7]: อ้างอิง 3 Clinical overview หน้า 7

LPD Title: Oxaliplatin (India)
LPD rev no.: 9-94.3
LPD Date: August 11, 2020/April 05, 2023
Country: Thailand
Reference Australia Label: ver: pfpxala1042249729 date: April 04, 2022/July 09, 2020

การใช้ยาในสตรีมีครรภ์

Category D¹

การศึกษาเกี่ยวกับความเป็นพิษต่อระบบการสืบพันธุ์ไม่พบฤทธิ์ก่อภาวะวิรูปของตัวอ่อนในหนูขาวหรือกระต่ายที่ขนาดยาสูงถึง 6 และ 9 มิลลิกรัม/ตารางเมตร/วัน ตามลำดับ โดยการให้เข้าหลอดเลือดดำ (1/20 ของขนาดยาทางคลินิกสูงสุดที่แนะนำ คำนวณจากพื้นที่พื้นผิวของร่างกาย) อย่างไรก็ตาม พบว่าอัตราการตายของตัวอ่อนสูงขึ้น น้ำหนักของตัวอ่อนในครรภ์ลดลง และการสร้างกระดูกข้างในหนูขาว มีรายงานพบว่าสารประกอบที่เกี่ยวข้อง ซึ่งมีกลไกการออกฤทธิ์ที่ใกล้เคียงกัน มีฤทธิ์ก่อภาวะวิรูปของตัวอ่อน ยังไม่มีการศึกษาที่มีข้อมูลเพียงพอและได้รับการควบคุมอย่างเหมาะสมในสตรีมีครรภ์ หากใช้นีระหว่างตั้งครรภ์ หรือหากผู้ป่วยเกิดตั้งครรภ์ในระหว่างที่ได้รับยานี้ ควรแจ้งผู้ป่วยเรื่องอันตรายที่อาจเกิดขึ้นต่อทารกในครรภ์ ความเป็นไปได้สูงที่ oxaliplatin จะเป็นพิษต่อทารกในครรภ์ในมนุษย์ที่ขนาดยาที่ใช้รักษาที่แนะนำ ดังนั้นจึงห้ามใช้นีระหว่างตั้งครรภ์ ไม่แนะนำให้ใช้ oxaliplatin ในหญิงที่มีโอกาสตั้งครรภ์ซึ่งไม่ได้ใช้มาตรการคุมกำเนิดใดๆ

เช่นเดียวกับยาที่เป็นพิษต่อเซลล์อื่น ๆ ผู้ป่วยที่อยู่ในวัยเจริญพันธุ์ ควรใช้วิธีป้องกันการตั้งครรภ์ที่มีประสิทธิภาพก่อนจะเริ่มเคมีบำบัดโดยใช้ oxaliplatin

การใช้ยาในสตรีระหว่างให้นมบุตร

ยังไม่มีข้อมูลเกี่ยวกับการขับ oxaliplatin ออกมาในน้ำนมของสัตว์หรือน้ำนมของมนุษย์ ห้ามใช้ oxaliplatin ในสตรีที่ให้นมบุตร และห้ามให้นมบุตรอย่างน้อย 3 เดือนหลังได้รับยาครั้งสุดท้าย

การใช้ยาในเด็ก

ไม่แนะนำให้ใช้ oxaliplatin ในเด็ก เนื่องจากยังไม่มีข้อมูลด้านความปลอดภัยและประสิทธิผลของการใช้ในผู้ป่วยกลุ่มนี้

การใช้ยาในผู้สูงอายุ

ไม่พบว่ามีอาการเกิดพิษที่รุนแรงเพิ่มขึ้นเมื่อใช้ oxaliplatin เป็นยาเดี่ยว หรือใช้ร่วมกับ fluorouracil ในผู้ป่วยที่มีอายุ 65 ปีขึ้นไป ดังนั้นจึงไม่จำเป็นต้องปรับขนาดยาเป็นพิเศษสำหรับผู้สูงอายุ

อันตรกิริยากับยาอื่น ๆ

¹ Category D: ยาที่เป็นเหตุ สงสัยว่าเป็นเหตุ หรืออาจสงสัยว่าเป็นเหตุในอุบัติการณ์ที่เพิ่มขึ้นของความผิดปกติทางโครงสร้างของทารกในครรภ์มนุษย์หรือความเสียหายที่ไม่สามารถกลับคืนสู่สภาพปกติได้ ยาเหล่านี้ยังอาจมีผลที่ไม่พึงประสงค์ทางเภสัชวิทยาด้วยเช่นกัน

Commented [P8]: อ้างอิง 1 AU PI หน้า 10
อ้างอิง 2 Eloxatin SmPC หน้า 5

Commented [KS9]: อ้างอิง 3 Clinical overview หน้า 8

LPD Title: Oxaliplatin (India)

LPD rev no.: 3-94.3

LPD Date: August 11, 2020/April 05, 2023

Country: Thailand

Reference Australia Label: ver: pfpxala1042249729 date: April 04, 2022/July 09, 2020

ในผู้ป่วยที่ได้รับ oxaliplatin ขนาด 85 มิลลิกรัม/ตารางเมตร ในการให้ยาครั้งเดียวทันทีก่อนที่จะได้รับ fluorouracil นั้น ไม่พบว่ามีเปลี่ยนแปลงในระดับของยา fluorouracil ที่ร่างกายได้รับ อย่างไรก็ตาม ในผู้ป่วยที่ได้รับ fluorouracil ทุกสัปดาห์ และรับ oxaliplatin ขนาด 130 มิลลิกรัม/ตารางเมตร ทุก ๆ 3 สัปดาห์ พบว่าความเข้มข้นของ fluorouracil ในพลาสมาเพิ่มขึ้นร้อยละ 20

การศึกษาในหลอดทดลองพบว่าเกิดการแทนที่ของยา oxaliplatin ที่จับกับโปรตีนในพลาสมา น้อยมากหรือแทบไม่เกิดเลย เมื่อให้ร่วมกับยาเหล่านี้: erythromycin, salicylates, granisetron, paclitaxel และ sodium valproate

Oxaliplatin ไม่เข้ากับสารละลายที่มีส่วนประกอบของคลอไรด์และสารละลายที่เป็นด่าง (รวมไปถึง fluorouracil) ดังนั้นจึงไม่ควรผสม oxaliplatin กับสารเหล่านี้หรือให้พร้อมกันผ่านทางสาย IV เดียวกัน ไม่มีข้อมูลเกี่ยวกับความเข้ากันได้กับยาชนิดอื่น ๆ

การที่ยานี้ไม่ผ่านกระบวนการเมตาบอลิซึมที่อาศัยเอนไซม์ cytochrome P450 บ่งชี้ว่า oxaliplatin ไม่น่าจะส่งผลต่อกระบวนการเมตาบอลิซึมที่อาศัยเอนไซม์ P450 ของยาที่ให้พร้อมกันผ่านกลไกที่ออกฤทธิ์แบบแข่งขันกัน (competitive mechanism)

โปรตีนระดับสูงเมื่อให้การรักษากับ oxaliplatin ร่วมกับยาอื่นใดที่ทราบว่าจะทำให้ระยะ QT ยาวนานขึ้น (QT Prolongation) ในกรณีที่ใช้ร่วมกับยาเหล่านี้ ควรตรวจติดตามระยะ QT อย่างใกล้ชิด (ดูหัวข้อ ข้อควรระวัง)

โปรตีนระดับสูงเมื่อให้การรักษากับ oxaliplatin ร่วมกับยาอื่นใดที่ทราบว่าจะสัมพันธ์กับภาวะกล้ามเนื้อลายสลาย (Rhabdomyolysis) (ดูหัวข้อ ข้อควรระวัง)

คำแนะนำแก่ผู้ป่วย

ผู้ป่วยควรได้รับรายละเอียดอย่างเพียงพอเรื่องโอกาสเสี่ยงต่อการเกิดท้องเสีย/อาเจียน และโลหิตมีนิวโทรฟิลน้อยกว่าปกติ หลังจากได้รับ oxaliplatin/fluorouracil เพื่อที่ผู้ป่วยจะได้แจ้งให้แพทย์ได้รับทราบและได้รับการรักษาที่เหมาะสม

ผู้ป่วยและผู้ดูแลควรทราบอาการข้างเคียงที่คาดว่าจะเกิดขึ้นเมื่อได้รับยา oxaliplatin และผู้ป่วยควรได้รับคำแนะนำให้ปฏิบัติตัวดังนี้:

- หลีกเลี่ยงอาหารและเครื่องดื่มที่เย็น และปกปิดร่างกายก่อนที่จะสัมผัสอากาศเย็นในระหว่างที่หยุดยา

LPD Title: Oxaliplatin (India)

LPD rev no.: 9-94.3

LPD Date: August 11, 2020/April 05, 2023

Country: Thailand

Reference Australia Label: ver: pfpxala1042249729 date: April 04, 2022/July 09, 2020

oxaliplatin หรือภายใน 48 ชั่วโมงหลังจากนั้น เนื่องจากการสัมผัสอากาศเย็นอาจจะเร่งหรือกระตุ้นให้เกิดผลต่อระบบประสาท

- แจ้งให้แพทย์ทราบทันทีเมื่อผู้ป่วยมีไข้ โดยเฉพาะถ้ามีอาการท้องเสียต่อเนื่อง หรือติดเชื้อมาร่วมด้วย เนื่องจากอาจเป็นการบ่งชี้ว่าจำนวนเม็ดเลือดต่ำ
- แจ้งให้แพทย์ทราบถ้าผู้ป่วยมีอาการอาเจียน ท้องเสีย อาการขาดน้ำ ไอ หรือหายใจลำบากอย่างต่อเนื่อง หรืออาการของปฏิกิริยาการแพ้เกิดขึ้น

การมองเห็นที่ผิดปกติ โดยเฉพาะอย่างยิ่งการสูญเสียการมองเห็นชั่วคราว (สามารถหายกลับเป็นปกติได้หลังจากที่หยุดการรักษา) อาจมีผลต่อความสามารถในการขับขี่และทำงานกับเครื่องจักร ดังนั้น ผู้ป่วยควรได้รับคำเตือนถึงผลต่อความสามารถของผู้ป่วยในการขับขี่และทำงานกับเครื่องจักรที่อาจเกิดขึ้นจากอาการเหล่านี้

อาการไม่พึงประสงค์:

หมายเหตุ: พบบ่อยมาก	มากกว่าหรือเท่ากับ 1/10 (มากกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 10)
พบบ่อย	มากกว่าหรือเท่ากับ 1/100 และน้อยกว่า 1/10 (มากกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 1 และน้อยกว่าร้อยละ 10)
พบไม่บ่อย	มากกว่าหรือเท่ากับ 1/1000 และน้อยกว่า 1/100 (มากกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 0.1 และน้อยกว่าร้อยละ 1.0)
พบน้อย	มากกว่าหรือเท่ากับ 1/10,000 และน้อยกว่า 1/1000 (มากกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 0.01 และน้อยกว่าร้อยละ 0.1)
พบน้อยมาก	น้อยกว่า 1/10,000 (น้อยกว่าร้อยละ 0.01)

ทางระบบประสาท

	การรักษาเสริม	การรักษาในระยะลุกลาม
พบบ่อยมาก:	ภาวะปลายประสาทรับความรู้สึก อักเสบ (Sensory peripheral neuropathy) การรับรสผิดปกติ (dysgeusia) ประสาทอักเสบบ (neuritis)	ภาวะปลายประสาทรับความรู้สึก อักเสบปฐมภูมิ (เช่น การขาด reflex ของเอ็นเล็ก ความรู้สึกสัมผัสที่ผิดปกติ (dysaesthesia) ความรู้สึกสัมผัสเพี้ยน (paraesthesia) Lhermitte's sign) การรับรสผิดปกติ (dysgeusia) ประสาทอักเสบบ (neuritis)
พบบ่อย:		ความรู้สึกสัมผัสที่กลองเสียงและคอ

LPD Title: Oxaliplatin (India)

LPD rev no.: 3-94.3

LPD Date: August 11, 2020/April 05, 2023

Country: Thailand

Reference Australia Label: ver: pfpxala1042240720 date: April 04, 2022/July 09, 2020

	การรักษาเสริม	การรักษาในระยะลุกลาม
		หอยผิปกติ (pharyngolaryngeal dysaesthesia) ขากรรไกรหดเกร็ง ความรู้สึกของลิ้นผิปกติ ความรู้สึกที่มีแรงกดที่หน้าอก
พบน้อย:		อาการพูดไม่เป็นความ (dysarthria) Reversible Posterior Leukoencephalopathy Syndrome (RPLS, หรือเรียกอีกชื่อว่า PRES) (ดูหัวข้อ ข้อควรระวัง)

อาการไม่พึงประสงค์ทางระบบประสาทเป็นความเป็นพิษที่จำกัดขนาดยา (dose-limiting toxicity) ภาวะ primarily sensory peripheral neuropathy เกิดขึ้นในร้อยละ 85-95 ของผู้ป่วย อาการเหล่านี้มักเกิดขึ้นในช่วงท้ายของการให้ oxaliplatin โดยการหยุดทางหลอดเลือดเป็นเวลา 2 ชั่วโมงหรือภายในไม่กี่ชั่วโมง หลังจากนั้น โดยจะทุเลาไปเองภายในอีกไม่กี่ชั่วโมงหรือไม่กี่วัน และมักเกิดขึ้นซ้ำในรอบการรักษาต่อ ๆ ไป อาการเหล่านี้อาจถูกเร่งโดยหรือถูกกระตุ้นโดยการสัมผัสกับอากาศเย็นหรือวัตถุที่เย็น ซึ่งมักจะแสดงออกเป็นภาวะความรู้สึกสัมผัสเพี้ยน (paraesthesia) ความรู้สึกสัมผัสที่ผิปกติ (dysaesthesia) และภาวะหย่อนรับรู้อ่อนเย็น (hypoesthesia) ที่เกิดขึ้นแบบชั่วคราว นอกจากนี้ยังอาจมีภาวะการทำงานบกพร่อง เช่น ความยากลำบากในการเคลื่อนไหวกล้ามเนื้อเนื้อมัดเล็ก ระยะเวลาของอาการเพิ่มขึ้นตามจำนวนของรอบการรักษา อาการต่าง ๆ มักเบาบางลงในช่วงระหว่างรอบของการรักษา

หากยังมีอาการอย่างต่อเนื่อง หรือมีอาการปวด หรือความผิปกติในการทำกิจวัตร ควรลดขนาดยาหรือหยุดการรักษา (ดูหัวข้อ ขนาดยาและวิธีการใช้ยา)

ความผิปกติทางจิตเวช

พบบ่อย:	ซึมเศร้า นอนไม่หลับ
---------	------------------------

Commented [KS10]: อ้างอิง 1 AU PI หน้า 12
อ้างอิง 2 Eloxatin SmPC หน้า 6

ความผิปกติของหลอดเลือด

	การรักษาเสริม	การรักษาในระยะลุกลาม
--	---------------	----------------------

LPD Title: Oxaliplatin (India)

LPD rev no.: 3-84.3

LPD Date: August 11, 2020/April 05, 2023

Country: Thailand

Reference Australia Label: ver: pfpxala1042249729 date: April 04, 2022/July 09, 2020

พบบ่อยมาก:	เลือดกำเดาไหล	เลือดกำเดาไหล
พบบ่อย:	ภาวะลิ่มเลือดอุดตันในหลอดเลือดดำ ลึก (deep vein thrombosis) thromboembolic events ความดันโลหิตสูง	ภาวะลิ่มเลือดอุดตันในหลอดเลือดดำ ลึก (deep vein thrombosis) thromboembolic events ความดันโลหิตสูง

<u>พบบ่อย:</u>	<u>ตกเลือด</u> <u>ผิวหนังแดง</u>
----------------	-------------------------------------

Commented [KS11]: อ้างอิง 1 AU PI หน้า 12
อ้างอิง 2 Eloxatin SmPC หน้า 6

การติดเชื้อ (Infections and Infestations)

พบบ่อย:	ภาวะติดเชื้อในกระแสเลือดร่วมกับมีเม็ดเลือดขาวต่ำ ซึ่งรวมถึงกรณีที่ร้ายแรงถึงชีวิต
พบไม่บ่อย:	ภาวะติดเชื้อในกระแสเลือด ซึ่งรวมถึงกรณีที่ร้ายแรงถึงชีวิต

ระบบโลหิต

	การรักษาเสริม	การรักษาในระยะลุกลาม
พบบ่อยมาก:	เลือดกำเดาไหล โลหิตจาง (ทุกระดับ) ภาวะเม็ดเลือดขาวชนิด neutrophil ต่ำ (neutropenia) (ทุกระดับ) ภาวะเกล็ดเลือดต่ำ (thrombocytopenia) (ทุกระดับ)	โลหิตจาง (ทุกระดับ) ภาวะเม็ดเลือดขาวชนิด neutrophil ต่ำ ภาวะเกล็ดเลือดต่ำ (ทุกระดับ)
พบบ่อย:	ภาวะไขกระดูกกดเม็ดเลือดขาวต่ำ	ภาวะไขกระดูกกดเม็ดเลือดขาวต่ำ
พบน้อย:	ภาวะลิ่มเลือดแพร่กระจายในหลอดเลือด ซึ่งรวมถึงกรณีที่ร้ายแรงถึงชีวิต	ภาวะลิ่มเลือดแพร่กระจายในหลอดเลือด ซึ่งรวมถึงกรณีที่ร้ายแรงถึงชีวิต โลหิตจางจากเม็ดเลือดแดงแตก เพราะภูมิคุ้มกันของตนเอง และภาวะเกล็ดเลือดต่ำ

<u>พบบ่อยมาก:</u>	<u>ภาวะเม็ดเลือดขาวต่ำ</u> <u>ภาวะลิมโฟไซต์ต่ำ</u>
-------------------	---

Commented [KS12]: อ้างอิง 1 AU PI หน้า 13
อ้างอิง 2 Eloxatin SmPC หน้า 6

LPD Title: Oxaliplatin (India)
 LPD rev no.: 3-94.3
 LPD Date: August 11, 2020/April 05, 2023
 Country: Thailand
 Reference Australia Label: ver: pfpoxala1042240720 date: April 04, 2022/July 09, 2020

ระบบทางเดินอาหาร

	การรักษาเสริม	การรักษาในระยะลุกลาม
พบบ่อยมาก:	ท้องเสีย คลื่นไส้ อาเจียน เยื่อในปากอักเสบ (stomatitis) ปวดท้อง เยื่อเมือกอักเสบ (mucositis) ท้องผูก	ท้องเสีย คลื่นไส้ อาเจียน เยื่อในปากอักเสบ (stomatitis) ปวดท้อง เยื่อเมือกอักเสบ (mucositis) ขาดน้ำ ลำไส้อุดตัน (ileus) ลำไส้อุดตัน (intestinal obstruction) ภาวะโปแตสเซียมต่ำ เกิดกรดจากการเผาผลาญ (metabolic acidosis) ท้องผูก
พบบ่อย:	อาหารไม่ย่อย เลือดออกในระบบทางเดินอาหาร	เลือดออกในระบบทางเดินอาหาร
พบน้อย:		ลำไส้ใหญ่อักเสบ (colitis) รวมไปถึงท้องเสียแบบ <i>Clostridium difficile</i> ตับอ่อนอักเสบ

<u>พบบ่อย:</u>	<u>โรคกรดไหลย้อน</u> <u>เลือดออกในทวารหนัก</u>
----------------	---

Commented [KS13]: อ้างอิง 1 AU PI หน้า 13
 อ้างอิง 2 Eloxatin SmPC หน้า 6

ภาวะขาดน้ำ ลำไส้อุดตัน ลำไส้อุดตัน ภาวะโพแทสเซียมในเลือดต่ำ ภาวะเลือดเป็นกรดจากการเผาผลาญ (metabolic acidosis) และไตบกพร่องอาจเกิดจากอาการท้องร่วง/การอาเจียนอย่างรุนแรง โดยเฉพาะอย่างยิ่งเมื่อใช้ยา oxaliplatin ร่วมกับ fluorouracil (ดูหัวข้อ ข้อควรระวัง) พบอาการเลือดออกในทวารหนัก โรคกรดไหลย้อน และถ่ายดำ

Commented [P14]: อ้างอิง 1 AU PI หน้า 13

ความผิดปกติทางเมตาบอลิซึมและภาวะโภชนาการ

พบบ่อยมาก:	ภาวะเบื่ออาหาร ภาวะระดับน้ำตาลในเลือดสูง <u>ภาวะโซเดียมในเลือดสูง</u>
พบบ่อย:	ภาวะแคลเซียมในเลือดต่ำกว่าปกติ

Commented [KS15]: อ้างอิง 1 AU PI หน้า 14
 อ้างอิง 2 Eloxatin SmPC หน้า 6

ตับและทางเดินน้ำดี

	การรักษาเสริม	การรักษาในระยะลุกลาม
พบบ่อยมาก:	การเพิ่มขึ้นของบิลิรูบิน ค่าของ	การเพิ่มขึ้นของบิลิรูบิน ค่าของ

LPD Title: Oxaliplatin (India)

LPD rev no.: 3-94.3

LPD Date: August 11, 2020/April 05, 2023

Country: Thailand

Reference Australia Label: ver: pfpxoxala1042249729 date: April 04, 2022/July 09, 2020

	เอนไซม์ transaminases และ alkaline phosphatases เพิ่มสูงขึ้น	เอนไซม์ transaminases และ alkaline phosphatases เพิ่มสูงขึ้น
พบบ่อยมาก:	ปฏิกิริยาต่าง ๆ ที่เกี่ยวข้องกับ liver sinusoidal obstruction syndrome ซึ่งรวมถึง peliosis hepatis, nodular regenerative hyperplasia, perisinusoidal fibrosis ซึ่งอาจแสดงออกในรูปของ ภาวะความดันโลหิตสูงในหลอดเลือดดำของตับ (portal hypertension) และ/หรือ transaminases เพิ่มสูงขึ้น	ปฏิกิริยาต่าง ๆ ที่เกี่ยวข้องกับ liver sinusoidal obstruction syndrome ซึ่งรวมถึง peliosis hepatis, nodular regenerative hyperplasia, perisinusoidal fibrosis ซึ่งอาจแสดงออกในรูปของ ภาวะความดันโลหิตสูงในหลอดเลือดดำของตับ (portal hypertension) และ/หรือ transaminases เพิ่มสูงขึ้น

ระบบกล้ามเนื้อและกระดูก

	การรักษาเสริม	การรักษาในระยะลุกลาม
พบบ่อยมาก:	ปวดข้อ	ปวดหลัง* ปวดข้อ

* ปวดหลัง ควรตรวจวินิจฉัยเพิ่มเติมหากเกิดร่วมกับการสลายของเม็ดเลือดแดง (haemolysis) ซึ่งมีรายงานว่าพบได้น้อย

<u>พบบ่อย:</u>	<u>ปวดกระดูก</u>
----------------	------------------

Commented [KS16]: อ้างอิง 1 AU PI หน้า 14
อ้างอิง 2 Eloxatin SmPC หน้า 7

ภาวะภูมิไวเกิน

	การรักษาเสริม	การรักษาในระยะลุกลาม
พบบ่อยมาก:	ผื่นที่ผิวหนัง (โดยเฉพาะอย่างยิ่ง ลมพิษ) เยื่อตาอักเสบ เยื่อจมูกอักเสบ ปฏิกิริยาบริเวณที่ฉีดยา	ผื่นที่ผิวหนัง (โดยเฉพาะอย่างยิ่ง ลมพิษ) เยื่อตาอักเสบ เยื่อจมูกอักเสบ ปฏิกิริยาบริเวณที่ฉีดยา
พบบ่อย:	หลอดลมหดรัดเกร็ง มีความรู้สึกว้าเจิบ หน้าอก angioedema ความดันโลหิตต่ำ การช็อคแบบ anaphylactic	หลอดลมหดรัดเกร็ง มีความรู้สึกว้าเจิบ หน้าอก angioedema ความดันโลหิตต่ำ การช็อคแบบ anaphylactic

ประสาทสัมผัส

	การรักษาเสริม	การรักษาในระยะลุกลาม
พบบ่อยมาก:	การรับรสผิดปกติ	

LPD Title: Oxaliplatin (India)

LPD rev no.: 3-94.3

LPD Date: August 11, 2020/April 05, 2023

Country: Thailand

Reference Australia Label: ver: pfpxala1042249729 date: April 04, 2022/July 09, 2020

พบบ่อย:	เยื่อตาอักเสบ	
พบไม่บ่อย:		พิษต่อหู
พบน้อย:	หูหนวก optic neuritis สูญเสียการมองเห็นที่ชัด ลานสายตาคิดปกติ สูญเสียการมองเห็นชั่วคราว (สามารถหายเป็นปกติได้หลังจากหยุดการรักษา)	หูหนวก optic neuritis สูญเสียการมองเห็นที่ชัด ลานสายตาคิดปกติ สูญเสียการมองเห็นชั่วคราว (สามารถหายเป็นปกติได้หลังจากหยุดการรักษา)

ไต

	การรักษาเสริม	การรักษาในระยะลุกลาม
พบบ่อย:		การทำงานของไตเปลี่ยนไป
พบน้อยมาก:		ภาวะ renal tubular necrosis

ในกรณีหลังวางจำหน่ายในตลาดและทางคลินิก: พบน้อยมาก – ภาวะ acute tubular necrosis ภาวะ acute interstitial nephritis และไตวายเฉียบพลัน

พบบ่อย:	ปัสสาวะมีเลือดปน ปัสสาวะขุ่น ความถี่ของการถ่ายปัสสาวะผิดปกติ
---------	--

Commented [KS17]: อ้างอิง 1 AU PI หน้า 15
อ้างอิง 2 Eloxatin SmPC หน้า 7

ระบบทางเดินหายใจ

	การรักษาเสริม	การรักษาในระยะลุกลาม
พบบ่อยมาก:	ไอ	ไอ
พบบ่อย:	เยื่อจมูกอักเสบ หายใจลำบาก สะอึก	สะอึก
พบน้อย:		Acute interstitial lung disease (บางครั้งมีอันตรายถึงชีวิต) pulmonary fibrosis

ระบบภูมิคุ้มกัน

	การรักษาเสริม	การรักษาในระยะลุกลาม
พบบ่อยมาก:	การติดเชื้อ มีไข้ แข็งทื่อ (rigors) (กระดูก) อ่อนล้า อาการอ่อนเพลีย	การติดเชื้อ มีไข้ แข็งทื่อ (rigors) (กระดูก) อ่อนล้า อาการอ่อนเพลีย

LPD Title: Oxaliplatin (India)
 LPD rev no.: 3-94.3
 LPD Date: August 11, 2020/April 05, 2023
 Country: Thailand
 Reference Australia Label: ver: pfpxoxala1042240720 date: April 04, 2022/July 09, 2020

ผิวหนัง

	การรักษาเสริม	การรักษาในระยะลุกลาม
พบบ่อยมาก:	ผมร่วง (alopecia) ฝื่น	
พบบ่อย:		ผมร่วง (alopecia) ฝื่น

มีรายงานพบผมร่วงปานกลางในผู้ป่วยร้อยละ 2 ที่ได้รับการรักษาด้วย oxaliplatin เป็นยาเดี่ยว การรักษาโดยใช้ oxaliplatin ร่วมกับ fluorouracil ไม่ได้เพิ่มอุบัติการณ์ของการเกิดผมร่วงที่พบในการรักษาด้วย fluorouracil เพียงอย่างเดียว

<u>พบบ่อย:</u>	<u>ผื่นแดง (Rash erythematous)</u> <u>ผื่นลอก</u> <u>ฝ่ามือฝ่าเท้าบวมแดง</u> <u>เหงื่อออกมาก</u> <u>ความผิดปกติของเล็บ</u>
----------------	--

Commented [KS18]: อ้างอิง 1 AU PI หน้า 16
 อ้างอิง 2 Eloxatin SmPC หน้า 6

ความผิดปกติทั่วไปและสภาพของบริเวณที่ฉีดยา

<u>พบบ่อยมาก:</u>	<u>ปวด</u> <u>ปฏิกิริยาบริเวณที่ฉีดยา</u>
-------------------	--

Commented [KS19]: อ้างอิง 1 AU PI หน้า 16
 อ้างอิง 2 Eloxatin SmPC หน้า 7

ค่าทางห้องปฏิบัติการ

<u>พบบ่อยมาก:</u>	<u>การเพิ่มขึ้นของเอนไซม์ตับ</u> <u>การเพิ่มขึ้นของ bilirubin ในเลือด</u> <u>การเพิ่มขึ้นของ lactate dehydrogenase ในเลือด</u> <u>การเพิ่มขึ้นของน้ำหนักร่างกาย (กรณีให้เป็นการรักษาเสริม)</u>
<u>พบบ่อย:</u>	<u>การเพิ่มขึ้นของ creatinine</u> <u>น้ำหนักร่างกายลดลง (กรณีแพร่กระจาย)</u>

Commented [KS20]: อ้างอิง 1 AU PI หน้า 16
 อ้างอิง 2 Eloxatin SmPC หน้า 7

การดูแลบริเวณที่ฉีดยา

LPD Title: Oxaliplatin (India)

LPD rev no.: 3-94.3

LPD Date: August 11, 2020/April 05, 2023

Country: Thailand

Reference Australia Label: ver: pfpxala1042249729 date: April 04, 2022/July 09, 2020

การรับจากหลอดเลือดอาจส่งผลให้เกิดการปวดและการอักเสบเฉพาะที่ ซึ่งอาจรุนแรงและนำไปสู่อาการแทรกซ้อน รวมไปถึง เนื้อตาย โดยเฉพาะอย่างยิ่งเมื่อมีการให้ยา oxaliplatin ผ่านหลอดเลือดดำส่วนปลาย มีรายงานพบปฏิกิริยาที่บริเวณฉีดยา รวมไปถึง ผิวหนังแดง บวม ภาวะลิ้มเลือดอุดตัน และอาการปวดเฉพาะที่

ประสบการณ์หลังการวางจำหน่ายในตลาดที่ไม่ทราบความถี่

หลังจากการวางจำหน่ายในตลาดของ oxaliplatin พบเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ต่อไปนี้เมื่อใช้ร่วมกับสูตรเคมีบำบัดต่างๆ:

การติดเชื้อและการติดเชื้อปรสิต

ภาวะช็อกจากการติดเชื้อในกระแสเลือด ซึ่งรวมถึงกรณีที่น่ารุนแรงถึงชีวิต

ความผิดปกติของระบบเลือดและน้ำเหลือง

Haemolytic-Uraemic Syndrome ภาวะเม็ดเลือดทุกชนิดต่ำเนื่องจากจากระบบภูมิคุ้มกันต้านตนเอง (autoimmune pancytopenia) ภาวะเม็ดเลือดทุกชนิดต่ำ (pancytopenia) มะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดทุติยภูมิ

ความผิดปกติของระบบภูมิคุ้มกัน

ภาวะภูมิแพ้แบบไม่เฉียบพลัน (delayed hypersensitivity)

ความผิดปกติของระบบประสาท

การชัก โรคหลอดเลือดสมองชนิดขาดเลือดและชนิดเลือดออก

ความผิดปกติของหัวใจ

ระยะ QT ยาวนานขึ้น (QT Prolongation) ซึ่งอาจทำให้เกิดภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะ รวมถึงภาวะ Torsade de Pointes ซึ่งอาจทำให้เสียชีวิตได้ (ดูหัวข้อ ข้อควรระวัง)

กลุ่มอาการกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดเฉียบพลัน ซึ่งรวมถึงภาวะกล้ามเนื้อหัวใจตาย การหดเกร็งของหลอดเลือดหัวใจ และภาวะหัวใจหยุดเต้น

ภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะ ซึ่งรวมถึงภาวะหัวใจเต้นช้าผิดจังหวะ ภาวะหัวใจเต้นเร็ว และภาวะหัวใจห้องบนสั่นพลิ้ว

ความผิดปกติของระบบทางเดินหายใจ ทรวงอก และบริเวณส่วนประจันอก

กล่องเสียงหดเกร็ง โรคปอดอักเสบ และหลอดลมอักเสบ ซึ่งรวมถึงกรณีที่น่ารุนแรงถึงชีวิต

LPD Title: Oxaliplatin (India)
LPD rev no.: 3-94.3
LPD Date: August 11, 2020/April 05, 2023
Country: Thailand
Reference Australia Label: ver: pfpxala1042249729 date: April 04, 2022/July 09, 2020

ความผิดปกติของระบบทางเดินอาหาร

ภาวะลำไส้ขาดเลือด (intestinal ischaemia) ซึ่งรวมถึงกรณีที่น่าร้ายแรงถึงชีวิต (ดูหัวข้อ ข้อควรระวัง)
ท้องมาน (ascites) หลอดอาหารอักเสบ
แผลในลำไส้เล็กส่วนต้นและภาวะแทรกซ้อนอื่น เช่น การตกเลือดในลำไส้เล็กส่วนต้นและการเกิดแผลทะลุ ซึ่งอาจถึงแก่ชีวิตได้ (ดูหัวข้อ ข้อควรระวัง)

ตับและทางเดินน้ำดี

เนื้องอกชนิด focal nodular hyperplasia ภาวะตับวาย

ความผิดปกติของผิวหนังและเนื้อเยื่อใต้ผิวหนัง

หลอดเลือดอักเสบจากภาวะภูมิไวเกิน

การบาดเจ็บ การเป็นพิษ และภาวะแทรกซ้อนจากการทำหัตถการ

การลัม และการบาดเจ็บจากการลัม

ความผิดปกติของกล้ามเนื้อและโครงกระดูกและเนื้อเยื่อเกี่ยวพัน

ภาวะกล้ามเนื้อลายสลาย (Rhabdomyolysis) ซึ่งรวมถึงกรณีที่น่าร้ายแรงถึงชีวิต (ดูหัวข้อ ข้อควรระวัง)

การใช้ยาเกินขนาด

ยังไม่มียาแก้พิษโดยเฉพาะสำหรับ Oxaliplatin กรณีที่ได้รับยาเกินขนาด คาดว่าเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ต่างๆ น่าจะกำเริบรุนแรงขึ้น ควรตรวจติดตามค่าบ่งชี้ทางโลหิตวิทยาและรักษาตามอาการ

คำเตือน (ตามประกาศกระทรวงสาธารณสุข)

ยานี้อาจทำให้เกิดอันตรายร้ายแรงได้ ต้องใช้ภายใต้การควบคุมของแพทย์เท่านั้น

การเก็บรักษา:

Oxaliplatin 5 mg/ml Concentrate for Solution for Infusion - เก็บที่อุณหภูมิต่ำกว่า 30 องศาเซลเซียส ป้องกันจากแสง

ขนาดบรรจุ :

Oxaliplatin อยู่ในรูปสารละลายเข้มข้นปราศจากเชื้อสำหรับหยดเข้าหลอดเลือดดำ ขนาด 50 มิลลิกรัม/10

LPD Title: Oxaliplatin (India)

LPD rev no.: ~~3-9~~4.3

LPD Date: ~~August 11, 2020~~ April 05, 2023

Country: Thailand

Reference Australia Label: ver: pfpxala1042240720 date: ~~April 04, 2022~~ July 09, 2020

มิลลิกรัม และ 100 มิลลิกรัม/20 มิลลิกรัม (บรรจุในกล่องกระดาษกล่องละ 1 ขวด)

ชื่อและที่อยู่บริษัทผู้ผลิต

Zydus Hospira Oncology Pvt. Ltd.

Plot No.3, Pharmez-Special Economic Zone, Sarkhej-Bavla Highway (N.H. No. 8A),

Ahmedabad-382213 (Gujarat), India

ชื่อผู้รับอนุญาตนำเข้าหรือส่งยาแผนปัจจุบันเข้ามาในราชอาณาจักร

บริษัท ไฟเซอร์ (ประเทศไทย) จำกัด

วันที่ปรับปรุงเอกสาร

5 เมษายน 2566 ~~11 สิงหาคม 2563~~

LPD Revision No.: ~~3-9~~4.3

LPD Date: ~~April 05, 2023~~ August 11, 2020

Country: Thailand