

Rx

LYOXATIN® 100mg/20ml

THUỐC ĐỘC

Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

Đề xa tầm tay trẻ em

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

1. Thành phần: cho 1 đơn vị đóng gói nhỏ nhất

- Hoạt chất: Oxaliplatin 100 mg
- Tá dược: Nước cất pha tiêm vừa đủ 20 ml

2. Dạng bào chế:

- 2.1. Dạng bào chế: Dung dịch tiêm pha truyền tĩnh mạch
- 2.2. Mô tả dạng bào chế: Dung dịch trong, không màu, nút khăn kín.

3. Chỉ định:

- **Điều trị hỗ trợ ung thư đại tràng giai đoạn III:** Oxaliplatin kết hợp với fluorouracil và leucovorin được dùng trong phác đồ điều trị hỗ trợ ung thư đại tràng giai đoạn III trên bệnh nhân đã phẫu thuật triệt căn.

- Điều trị ung thư đại - trực tràng muộn:

+ Liệu pháp hàng đầu: Oxaliplatin được dùng phối hợp với fluorouracil và leucovorin để điều trị ung thư đại-trực tràng muộn, trước đó chưa điều trị, chưa phẫu thuật.

+ Liệu pháp hàng thứ hai: Ung thư đại trực tràng muộn tái phát hoặc tiến triển trong vòng 6 tháng sau liệu pháp hàng đầu với phối hợp fluorouracil, leucovorin và irinotecan. Hiện nay chưa thấy dữ liệu cho thấy lợi ích lâm sàng.

4. Liều dùng và cách dùng:

4.1. Liều dùng:

Liều chung:

- Do phác đồ phối hợp oxaliplatin, fluorouracil và leucovorin gây ra tỉ lệ buồn nôn và nôn ở cấp độ 3/4 cao hơn so với phác đồ chỉ dùng fluorouracil và leucovorin nên trước mỗi chu trình phác đồ 2 ngày cần sử dụng thuốc chống nôn nhóm ức chế chọn lọc serotoninergic phối hợp hoặc không với dexamethason.

- Phác đồ phối hợp oxaliplatin, fluorouracil và leucovorin (FOLFOX 4) được dùng trong 2 ngày liên tục. Phác đồ 2 ngày có thể nhắc lại sau 2 tuần.

Ngày 1: oxaliplatin 85 mg/m² và leucovorin 200 mg/m² (pha loãng bằng dextrose 5%) được dùng đồng thời (trong 2 túi dịch truyền riêng, sử dụng bộ chạc Y), truyền tĩnh mạch trong 2 giờ. Tiếp theo, fluorouracil 400 mg/m² tiêm trực tiếp vào tĩnh mạch trong 2 - 4 phút và sau đó truyền tĩnh mạch fluorouracil 600 mg/m² (pha loãng với 500 ml dextrose 5%) trong 22 giờ.

- Ngày 2: (không dùng oxaliplatin), leucovorin 200 mg/m² truyền tĩnh mạch trong 2 giờ. Tiếp theo, fluorouracil 400 mg/m² tiêm trực tiếp vào tĩnh mạch trong 2 - 4 phút và sau đó truyền tĩnh mạch fluorouracil 600 mg/m² (pha loãng với 500 ml dextrose 5%) trong 22 giờ.

- Để điều trị hỗ trợ ung thư đại - trực tràng giai đoạn III sau phẫu thuật triệt căn, dùng 12 chu trình (6 tháng). Trên bệnh nhân điều trị ung thư đại trực tràng muộn, khuyến cáo dùng phác đồ này cho đến khi xuất hiện dấu hiệu tiến triển của bệnh hoặc độc tính không dung nạp được của thuốc.

- Để điều trị ung thư đại trực tràng muộn hoặc điều trị hỗ trợ ung thư đại trực tràng, có thể dùng phác đồ thay thế. Phác đồ FOLFOX 6 cải biến cũng được dùng trong 2 ngày liên tiếp. Oxaliplatin 85 mg/m² và leucovorin 400mg/m² (hoặc 350 mg/m², pha loãng bằng dextrose 5%) được dùng đồng thời (trong 2 túi dịch truyền riêng, sử dụng bộ chạc Y), truyền tĩnh mạch trong 2 giờ. Tiếp theo, fluorouracil 400 mg/m² tiêm tĩnh mạch trong 5 phút. Sau đó truyền tĩnh mạch fluorouracil 1200 mg/m²/ngày trong 2 ngày. Tổng liều fluorouracil 2800 mg/m²/chu trình.

Liều cải biến để giảm độc tính: Có thể phải thay đổi liều hoặc thời gian truyền oxaliplatin để hạn chế một số tác dụng không mong muốn của thuốc (như độc tính trên thần kinh cảm giác, tiêu hóa và hệ tạo máu). Tăng thời gian truyền oxaliplatin từ 2 giờ lên 6 giờ có thể giảm thiểu độc tính cấp; không cần điều chỉnh thời gian truyền của fluorouracil hoặc leucovorin.

Điều trị hỗ trợ ung thư đại - trực tràng giai đoạn III:

- Trên bệnh nhân ung thư đại - trực tràng giai đoạn III (điều trị hỗ trợ sau phẫu thuật) có tác dụng không mong muốn trên thần kinh cảm giác ngoại biên dai dẳng cấp độ 2, giảm liều oxaliplatin xuống còn 75 mg/m² và xem xét việc ngừng thuốc nếu độc tính ở cấp độ 3. Không cần thay đổi liều fluorouracil hoặc leucovorin.

- Trên bệnh nhân ung thư đại - trực tràng giai đoạn III (điều trị hỗ trợ sau phẫu thuật) có độc tính trên tiêu hóa cấp độ 3 hoặc 4 (xuất hiện ngay cả khi đã điều trị dự phòng), giảm bạch cầu trung tính cấp độ 4, giảm tiểu cầu cấp độ 3 hoặc 4, cần giảm liều oxaliplatin xuống còn 75 mg/m² và giảm liều fluorouracil 20% (ví dụ 300 mg/m² tiêm tĩnh mạch và 500 mg/m² truyền tĩnh mạch trong 22 giờ). Dùng liều tiếp theo phải chậm lại khi số lượng bạch cầu trung tính $\geq 1500/mm^3$ và số lượng tiểu cầu $\geq 75000/mm^3$.

Điều trị ung thư đại - trực tràng muộn:

- Trên bệnh nhân ung thư đại trực tràng tiến triển có tác dụng không mong muốn trên thần kinh cảm giác ngoại biên dai dẳng cấp độ 2, cần giảm liều oxaliplatin xuống còn 65 mg/m² và xem xét việc ngừng thuốc nếu độc tính ở cấp độ 3. Không cần thay đổi liều fluorouracil hoặc leucovorin.

- Trên bệnh nhân ung thư đại - trực tràng muộn (điều trị hỗ trợ sau phẫu thuật) có độc tính trên tiêu hóa cấp độ 3 hoặc 4 (xuất hiện ngay cả khi đã điều trị dự phòng), giảm bạch cầu trung tính cấp độ 4, giảm tiểu cầu cấp độ 3 hoặc 4, cần giảm liều oxaliplatin xuống còn 65 mg/m² và giảm liều fluorouracil 20% (ví dụ 300 mg/m² tiêm tĩnh mạch trong 2-4 phút và 500 mg/m² truyền tĩnh mạch trong 22 giờ). Dùng liều tiếp theo phải chậm lại khi số lượng bạch cầu trung tính $\geq 1500/mm^3$ và số lượng tiểu cầu $\geq 75000/mm^3$.

- Chưa có đánh giá về tính an toàn và hiệu lực của thuốc trên bệnh nhân suy thận. Cho đến nay, chưa có khuyến cáo về hiệu chỉnh liều trên bệnh nhân suy thận. Người suy thận có độ thanh thải creatinin < 30 ml/phút, AUC tăng 190%, không nên sử dụng thuốc.

- Không cần hiệu chỉnh liều đối với bệnh nhân suy gan.

- Không cần hiệu chỉnh liều đối với bệnh nhân cao tuổi (trên 65 tuổi) dùng phối hợp oxaliplatin, fluorouracil và leucovorin trong phác đồ điều trị ung thư đại, trực tràng muộn.

4.2. Cách dùng:

- Oxaliplatin được dùng theo đường truyền tĩnh mạch trong thời gian 2 giờ. Pha loãng ngay trước khi sử dụng. Không được dùng dung dịch natri clorid hoặc các loại dung dịch có chứa clorid để pha loãng. Không dùng kim tiêm và bộ dụng cụ tiêm truyền bằng nhôm vì có khả năng phân hủy dẫn chất platin.

- Trước khi dùng, lấy liều thuốc đã tính toán từ dung dịch nồng độ 5mg/ml và pha loãng vào 250 - 500 ml dung dịch dextrose 5%. Dung dịch đã pha loãng có thể bảo quản trong tủ lạnh lên tới 24 giờ và ở nhiệt độ phòng khoảng 6 giờ. Dung dịch đã pha phải được kiểm tra cảm quan trước khi tiêm, bỏ lọ thuốc này nếu thấy có vẩn hoặc chuyển màu. Không được trộn lẫn hoặc đưa chung các thuốc khác vào cùng dây truyền tĩnh mạch với oxaliplatin. Trước khi truyền oxaliplatin hoặc các thuốc khác dùng đồng thời, phải làm sạch dây truyền tĩnh mạch bằng dung dịch dextrose 5%.

4.3. Một số lưu ý đặc biệt về xử lý thuốc trước và sau khi sử dụng:

Tránh tiếp xúc trực tiếp với thuốc trong quá trình pha chế. Nếu dung dịch thuốc tiếp xúc trực tiếp với da, niêm mạc phải rửa sạch da bằng xà phòng và nước, rửa niêm mạc bằng nước sạch mà nhiều nước.

5. Chống chỉ định:

Sử dụng Oxaliplatin chống chỉ định ở những bệnh nhân:

- Có tiền sử dị ứng với Oxaliplatin hoặc bất kỳ thành phần nào của thuốc.
- Trong thời kỳ đang cho con bú.
- Suy tủy trước khi bắt đầu đợt điều trị đầu tiên, bằng cách dựa vào lượng bạch cầu trung tính < $2 \times 10^9/l$ và/hoặc lượng tiểu cầu < $100 \times 10^9/l$.
- Bệnh thần kinh cảm giác ngoại biên với sự suy giảm chức năng thần kinh trước đợt điều trị đầu tiên.
- Suy thận nặng (hệ số thanh thải creatinin < 30ml/phút).

6. Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc:

Oxaliplatin chỉ được dùng trong khoa chuyên về ung thư và khi dùng phải được sự theo dõi của bác sĩ chuyên khoa ung thư có kinh nghiệm.

- Suy thận:
+ Do còn ít thông tin về độ an toàn khi dùng trên những bệnh nhân suy thận vừa, cần cần nhắc việc dùng thuốc sau khi đánh giá giữa lợi ích/nguy cơ đối với bệnh nhân.
+ Trong trường hợp này, chức năng thận cần được theo dõi chặt chẽ và điều chỉnh liều tùy theo độc tính thuốc.

- Phản ứng quá mẫn:
+ Những bệnh nhân có tiền sử dị ứng với các sản phẩm có chứa platin khác phải được đảm bảo có sự giám sát đặc biệt.

+ Trong trường hợp có biểu hiện của phản ứng phản vệ, phải ngưng ngay việc truyền thuốc và tiến hành việc điều trị triệu chứng ngay. Chống chỉ định dùng lại oxaliplatin sau đó. Các phản ứng chéo đôi khi gây tử vong, đã được báo cáo với tất cả các platin.

+ Trong trường hợp có thoát mạch, ngưng ngay việc truyền thuốc và tiến hành điều trị triệu chứng.

- Triệu chứng thần kinh:
+ Độc tính thần kinh của oxaliplatin phải được theo dõi cẩn thận, đặc biệt là khi dùng phối hợp với các thuốc có độc tính thần kinh đặc hiệu. Phải khám thần kinh trước mỗi lần truyền thuốc và sau đó khám định kỳ.

+ Đối với bệnh nhân bị loạn cảm đau - thanh quản, xảy ra trong hay vài giờ sau mỗi 2 giờ truyền thuốc, lần truyền thuốc tiếp theo phải kéo dài hơn 6 giờ.

- Bệnh thần kinh ngoại biên:
+ Khuyến cáo chỉnh liều tùy theo độ nặng và sự kéo dài các triệu chứng thần kinh (đi cảm, loạn cảm):

+ +Nếu các triệu chứng kéo dài hơn 7 ngày và gây khó chịu, liều oxaliplatin kế tiếp phải giảm từ 85 xuống 65 mg/m² (điều trị di căn) hoặc xuống 75 mg/m² (điều trị hỗ trợ).

+ +Nếu dị cảm mà không kèm giảm chức năng thần kinh kéo dài đến kỳ điều trị sau, liều oxaliplatin kế tiếp phải giảm từ 85 xuống 65 mg/m² (điều trị di căn) hoặc xuống 75 mg/m² (điều trị hỗ trợ).

+ +Nếu dị cảm đi kèm với giảm chức năng thần kinh kéo dài tới kỳ điều trị sau, phải ngưng dùng oxaliplatin.

+ +Nếu các triệu chứng được cải thiện sau khi ngưng thuốc, có thể xem xét việc điều trị trở lại.

+ Bệnh nhân cần được thông báo về những hội chứng thần kinh cảm giác ngoại biên có khả năng kéo dài sau khi ngưng điều trị. Chứng dị cảm trung bình hoặc dị cảm có thể gây trở ngại các hoạt động chức năng có thể kéo dài hơn 3 năm sau khi ngưng điều trị hỗ trợ.

- Buồn nôn, nôn mửa, tiêu chảy, mất nước:
- + Độc tính trên dạ dày ruột như buồn nôn và nôn đòi hỏi phải được phòng ngừa và/ hoặc điều trị bằng thuốc chống nôn.
- + Tiêu chảy nặng và/ hoặc nôn đặc biệt là khi dùng phối hợp oxaliplatin với 5-fluorouracil (5-FU) có thể gây ra tình trạng mất nước, liệt ruột, tắc ruột, giảm kali huyết, toan chuyển hoá và suy thận.
- Thay đổi huyết học:
- + Nếu độc tính huyết học xảy ra (bạch cầu < 1,5x10⁹/l hoặc tiểu cầu < 50x10⁹/l), phải tạm ngừng đợt điều trị kế tiếp cho đến khi các chỉ số huyết học về bình thường. Phải thực hiện xét nghiệm máu đầy đủ với sự khác biệt bạch cầu trước khi bắt đầu điều trị và trước mỗi đợt điều trị.
- Bệnh nhân phải được thông báo về nguy cơ của tiêu chảy/ nôn, viêm niêm mạc/ viêm miệng và giảm bạch cầu trung tính sau khi dùng oxaliplatin/ 5-fluorouracil để có thể thông báo khẩn cấp cho bác sĩ điều trị để có biện pháp điều trị thích hợp.
- Nếu viêm niêm mạc/ viêm miệng xảy ra, có hoặc không có kèm giảm bạch cầu, nên hoãn lần dùng kế tiếp cho đến khi các tác dụng phụ này hồi phục đến mức ít nhất là độ 1, và/ hoặc khi lượng bạch cầu đa nhân trung tính $\geq 1,5 \times 10^9/l$.
- Khi oxaliplatin được phối hợp với 5-fluorouracil (5-FU) (có hay không có acid folinic), nên thực hiện việc điều chỉnh liều thông thường cho các độc tính liên quan 5-fluorouracil.
- Nếu bị tiêu chảy độ 4 (theo WHO), giảm bạch cầu độ 3-4 (bạch cầu trung tính < 1 x10⁹/l), giảm tiểu cầu độ 3-4 (tiểu cầu < 50 x 10⁹/l), liều oxaliplatin phải được giảm từ 85 xuống 65 mg/m² (điều trị di căn) hoặc xuống 75 mg/m² (điều trị hỗ trợ) cùng với việc giảm liều 5-fluorouracil.
- Phối: Trong trường hợp có triệu chứng hô hấp không giải thích được như ho khan, khó thở, ran nổ ở phổi hoặc hình ảnh thâm nhiễm trên X quang phổi, cần ngưng dùng oxaliplatin ngay cho đến khi các thăm khám chuyên sâu hơn ở phổi loại trừ bệnh phổi mô kẽ.
- Gan: Trong trường hợp có kết quả xét nghiệm chức năng gan bất thường hoặc tăng huyết áp kịch phát không rõ ràng là do di căn ở gan, nên xem xét các trường hợp rối loạn mạch máu gan nặng.
- Tác dụng ức chế miễn dịch / Tăng tính nhạy cảm đối với nhiễm trùng: Việc tiêm vắc-xin sống suy yếu ở bệnh nhân suy giảm miễn dịch bởi các chất hoá trị liệu bao gồm oxaliplatin, có thể dẫn đến nhiễm trùng nghiêm trọng hoặc tử vong. Cần tránh tiêm phòng vắc-xin sống ở bệnh nhân dùng oxaliplatin. Các vắc-xin chết hoặc bất hoạt có thể được tiêm, tuy nhiên, việc đáp ứng với những vắc-xin như vậy có thể bị giảm bớt.

7. Sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai và cho con bú

7.1. Sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai:

- Cho tới hiện tại, không có thông tin nào về độ an toàn của việc sử dụng thuốc trên phụ nữ mang thai.
- Dựa trên các kết quả tiền lâm sàng, oxaliplatin có khả năng gây chết và/hoặc gây quái thai cho thai người với liều điều trị và do đó không khuyến khích mang thai và chỉ nên cân nhắc dùng sau khi đánh giá nguy cơ rủi ro của bào thai bệnh nhân và có sự đồng ý của bệnh nhân.
- Khả năng sinh sản:
- + Tác dụng gây độc tế bào được quan sát với Oxaliplatin trong các nghiên cứu tiền lâm sàng. Các bệnh nhân nam đang điều trị với oxaliplatin được khuyến khích tránh có con trong suốt thời gian điều trị và 6 tháng sau khi kết thúc điều trị. Nên hỏi ý kiến về việc dự trữ tinh trùng trước khi điều trị vì Oxaliplatin có thể là nguyên nhân gây vô sinh không hồi phục.
- + Phụ nữ không nên mang thai trong thời gian điều trị bằng oxaliplatin và nên sử dụng một biện pháp tránh thai hiệu quả.

- 7.2. Thời kỳ cho con bú:** không rõ oxaliplatin có phân bố vào sữa mẹ hay không. Nên ngừng nuôi con bằng sữa mẹ trong thời gian dùng thuốc.
- 8. Tác động của thuốc khi lái xe và vận hành máy:** Thuốc gây chóng mặt nên không sử dụng khi lái xe và vận hành máy.
- 9. Tương tác, tương kỵ của thuốc**
- 9.1. Tương tác của thuốc:**
- Oxaliplatin có thể làm tăng nồng độ/tác dụng của natalizumab, vaccin sống. Tránh phối hợp các thuốc gây độc tế bào (trong đó có oxaliplatin) với clozapin do gia tăng nguy cơ mất bạch cầu hạt.
- Dùng phác đồ oxaliplatin kết hợp với fluorouracil và leucovorin đồng thời với các thuốc chống đông máu có khả năng kéo dài thời gian prothrombin và INR.
- Phối hợp oxaliplatin với aminoglycosid, polymyxin, capreomycin, thuốc lợi tiểu có thể làm gia tăng nguy cơ độc thận và độc tính trên tai.
- Trastuzumab có thể làm tăng nồng độ/tác dụng của oxaliplatin. Echinacea làm giảm nồng độ/tác dụng của oxaliplatin.

- 9.2. Tương kỵ của thuốc:** Do không có các nghiên cứu về tính tương kỵ của thuốc, không trộn lẫn thuốc này với các thuốc khác.
- 10. Tác dụng không mong muốn:**
- Thường gặp:
- + Thần kinh trung ương: mệt mỏi, sốt, đau, đau đầu, mất ngủ, chóng mặt.
- + Tiêu hóa: buồn nôn, tiêu chảy, nôn, đau bụng, táo bón, chán ăn, viêm miệng, khô tiêu, rối loạn vị giác, đầy hơi, viêm niêm mạc, trào ngược dạ dày thực quản, khó nuốt.
- + Hệ tạo máu: thiếu máu, giảm tiểu cầu, giảm bạch cầu, giảm bạch cầu trung tính
- + Gan: tăng AST, tăng ALT, tăng bilirubin toàn phần.
- + Thần kinh và cơ xương: bệnh lý thần kinh ngoại biên (phụ thuộc liều), đau lưng, chuột rút, đau khớp.
- + Hô hấp: khó thở, ho, nhiễm khuẩn đường hô hấp trên, viêm mũi, chảy máu cam, viêm hầu họng, loạn cảm hầu họng thanh quản.
- + Tim mạch: phù, đau ngực, phù ngoại vi, huyết khối tắc mạch.

- + Nội tiết và chuyển hóa: mất nước, giảm kali huyết.
- + Tiết niệu: tiểu khó.
- + Mắt: rối loạn tiết nước mắt.
- + Thận: tăng creatinin huyết thanh.
- + Tại chỗ: phản ứng chỗ tiêm.
- + Khác: phản ứng dị ứng, mẫn cảm, nắc.
- Ít gặp: khi dùng đơn trị liệu hoặc phác đồ phối hợp còn gặp một số tác dụng không mong muốn nghiêm trọng hoặc đe dọa tính mạng như: suy thận cấp, tăng phosphatase kiềm, phản ứng phản vệ, sốc phản vệ...

Thông báo cho Bác sĩ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc.

11. Quá liều và cách xử trí:

11.1. Quá liều: Chưa có thuốc giải độc. Ngoài giảm tiểu cầu, các triệu chứng quá liều có thể là phản ứng mẫn cảm, ức chế tủy xương, rối loạn tiêu hóa, độc thần kinh.

11.2. Cách xử trí khi dùng thuốc quá liều: Cần theo dõi người bệnh và điều trị triệu chứng. Liều tối đa oxaliplatin đã cho truyền một liều duy nhất lên tới 825mg.

12. Thông tin về dược lý, lâm sàng

12.1 Đặc tính dược lực học:

- Nhóm dược lý: Thuốc chống ung thư, thuộc nhóm thuốc alkyl hóa
- Mã ATC: L01XA03
- Dược lý và cơ chế tác dụng:
- + Oxaliplatin là một thuốc chống ung thư chứa platin, thuộc nhóm thuốc alkyl hóa. Thuốc là một phức hợp organoplatin, gồm một nguyên tử platin phức hợp với 1,2 diamino-cyclohexan (DACH) và một ligan oxalat không bền. Oxaliplatin được biến đổi không thông qua enzym trong dịch sinh lý thành một số phức hợp có hoạt tính nhất thời, bao gồm monoquo DACH platin và diaquo DACH platin bằng cách chuyển chỗ ligan oxalat. Các phức hợp này liên kết hóa trị với các chuỗi base đặc hiệu của DNA tạo thành liên kết chéo với DNA ở cùng sợi (interstrand). Các liên kết chéo được tạo thành ở vị trí N7 của 2 guanin kề nhau (AG) và giữa 2 guanin xen kẽ 1 nucleotid (GNG). Các liên kết chéo này ức chế DNA sao chép và phiên mã. Một vài chứng cứ cho thấy sự hiện diện của DACH của oxaliplatin có thể góp phần lớn vào ức chế tổng hợp DNA và độc tính tế bào so với cisplatin và làm mất kháng chéo giữa oxaliplatin và cisplatin. Oxaliplatin không có tính đặc hiệu đối với các pha của chu trình tế bào.
- + Oxaliplatin có tác dụng chống u carcinom đại tràng *in vivo*. Hoạt tính hiệp đồng chống tăng sinh tế bào của oxaliplatin và fluorouracil đã được chứng minh *in vitro* và *in vivo* đối với một số mẫu u của đại tràng, vú, bệnh bạch cầu.

12.2 Đặc tính dược động học:

- Oxaliplatin biến đổi nhanh và rộng nhờ quá trình sinh chuyển hóa không thông qua enzym thành một loạt các chất chuyển hóa trung gian có hoạt tính chứa gốc platin. Các thông số dược động học chủ yếu đề cập đến các chất này, không phải của chất mẹ.
- Phân bố: Sau khi truyền tĩnh mạch 2 giờ, khoảng 15% oxaliplatin tồn tại trong tuần hoàn chung, 85% phân bố nhanh vào các tổ chức trong cơ thể và thải trừ qua nước tiểu. Phần các chất chuyển hóa có chứa platin phân bố vào các mô ngoại vi chủ yếu gắn không thuận nghịch và tập trung trong hồng cầu, không có hoạt tính. Khoảng 90% platin trong tuần hoàn chung gắn không thuận nghịch với protein huyết tương (chủ yếu với albumin và γ -globulin).
- Hoạt tính chống ung thư của oxaliplatin chỉ thể hiện ở các loại chất chứa platin có trong phần huyết tương siêu lọc (loại chất đã được sinh chuyển hóa, không gắn kết với protein huyết tương). Tuy nhiên, chưa thiết lập được mối liên quan được lực học giữa nồng độ các loại chất chứa platin dưới dạng này với tính an toàn và hiệu lực của oxaliplatin.
- Chuyển hóa: Thuốc chuyển hóa nhanh và rộng nhờ quá trình sinh chuyển hóa không thông qua enzym. Nghiên cứu *in vitro* cho thấy, quá trình chuyển hóa không thông qua trung gian cytochrom. Trong huyết tương của người dùng oxaliplatin đã xác định được 17 chất chuyển hóa chứa gốc platin, trong đó có một số dẫn chất gây độc tế bào như, monocloro 1,2-diaminocyclohexan (DACH) platin, dicloro DACH platin, monoquo DACH platin, diaquo DACH platin và một số dẫn chất không gây độc tế bào.
- Thải trừ: Chủ yếu qua nước tiểu. Độ thanh thải thận của platin dạng tự do tỉ lệ thuận với tốc độ lọc cầu thận (GFR). Sau khi truyền tĩnh mạch 2 giờ một liều duy nhất, các dẫn chất platin thải trừ qua nước tiểu và qua phân với tỉ lệ tương ứng khoảng 54% và 2% trong vòng 5 ngày. Các dẫn chất platin phân bố và thải trừ theo 3 pha. Trong đó 2 pha phân bố ngắn với nửa đời lần lượt là 0,43 giờ và 16,8 giờ và 1 pha thải trừ dài với nửa đời khoảng 391 giờ.

- 13. Quy cách đóng gói:** Hộp 1 lọ x 20 ml
- 14. Điều kiện bảo quản, hạn dùng, tiêu chuẩn chất lượng của thuốc:**
- 14.1 Điều kiện bảo quản:** Nơi khô, tránh ánh sáng, nhiệt độ không quá 30°C
- 14.2 Hạn dùng:** 24 tháng kể từ ngày sản xuất
- 14.3 Tiêu chuẩn chất lượng:** USP
- 15. Tên, địa chỉ cơ sở sản xuất:**

CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC – TTYT BÌNH ĐỊNH (BIDIPHAR)
 Trụ sở chính: 498 Nguyễn Thái Học, phường Quang Trung, thành phố Quy Nhơn, tỉnh Bình Định, Việt Nam.
 ĐT: 0256.3846500 - 3846040 * Fax: 0256.3846846
 Địa chỉ nhà máy: Chi nhánh Công ty cổ phần Dược – Trang thiết bị y tế Bình Định (BIDIPHAR) - Nhà máy công nghệ cao Nhơn Hội: Lô A3.01 – A3.02 – A3.03, Khu A Khu kinh tế Nhơn Hội, xã Nhơn Hội, thành phố Quy Nhơn, tỉnh Bình Định, Việt Nam.