

Rx

**LYOXATIN 50mg/10ml**

Dung dịch tiêm pha truyền tĩnh mạch

THUỐC ĐỘC

**1. Thành phần:** cho 1 đơn vị đóng gói nhỏ nhấtOxaliplatin ..... 50 mg  
Nước cất pha tiêm vừa đủ ..... 10 ml**2. Dạng bào chế:** Dung dịch tiêm pha truyền tĩnh mạch**3. Dược lực học:****Nhóm dược lý:** Thuốc chống ung thư, dẫn chất platin**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 đồng hóa trị với các chuỗi base đặc hiệu của DNA tạo thành liên kết chéo với DNA ở cùng sợi (intrastrand) và đối 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.

**4. 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 gần 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  $\gamma$ -globulin). Hoạt tính chống ung thư của oxaliplatin chỉ thể hiện ở các loại chất chứa platin có trong phân 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 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.

**5. Quy cách đóng gói:** Hộp 1 lọ x 10 ml**6. 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.

**7. Liều lượng và 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%.

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 cách xả nhiều nước.

**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 gồm 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/m<sup>2</sup> và leucovorin 200 mg/m<sup>2</sup> (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/m<sup>2</sup> tiêm trực tiếp vào tĩnh mạch trong 2 – 4 phút và sau đó truyền tĩnh mạch fluorouracil 600 mg/m<sup>2</sup> (pha loãng với 500 ml dextrose 5%) trong 22 giờ.

**Ngày 2:** (không dùng oxaliplatin), leucovorin 200 mg/m<sup>2</sup> truyền tĩnh mạch trong 2 giờ. Tiếp theo, fluorouracil 400 mg/m<sup>2</sup> tiêm trực tiếp vào tĩnh mạch trong 2 – 4 phút và sau đó truyền tĩnh mạch fluorouracil 600 mg/m<sup>2</sup> (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/m<sup>2</sup> và leucovorin 400 mg/m<sup>2</sup> (hoặc 350 mg/m<sup>2</sup>, 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/m<sup>2</sup> tiêm tĩnh mạch trong 5 phút. Sau đó truyền tĩnh mạch fluorouracil 1200 mg/m<sup>2</sup> ngày trong 2 ngày. Tổng liều fluorouracil 2800 mg/m<sup>2</sup>/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/m<sup>2</sup> 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/m<sup>2</sup> và giảm liều fluorouracil 20% (ví dụ 300 mg/m<sup>2</sup> tiêm tĩnh mạch và 500 mg/m<sup>2</sup> truyền tĩnh mạch trong 22 giờ). Dùng liều tiếp theo phải chậm lại khi số lượng bạch cầu trung tính  $\geq 1500/\text{mm}^3$  và số lượng tiểu cầu  $\geq 75 000/\text{mm}^3$ .

**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/m<sup>2</sup> 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/m<sup>2</sup> và giảm liều fluorouracil 20% (ví dụ 300 mg/m<sup>2</sup> tiêm tĩnh mạch trong 2-4 phút và 500 mg/m<sup>2</sup> truyền tĩnh mạch trong 22 giờ). Dùng liều tiếp theo phải chậm lại khi số lượng bạch cầu trung tính  $\geq 1500/\text{mm}^3$  và số lượng tiểu cầu  $\geq 75 000/\text{mm}^3$ .

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.

#### 8. Sử dụng cho phụ nữ có thai và cho con bú:

**Thời kỳ mang thai:** Nghiên cứu trên động vật thí nghiệm với mức liều bằng 1/10 liều dùng trên người cho thấy, thuốc làm giảm khối lượng thai, giảm cốt hóa và làm tăng tỉ lệ chết phôi thai. Chưa có nghiên cứu trên người mang thai. Nên tư vấn cho phụ nữ mang thai, sử dụng các biện pháp tránh thai trong thời gian dùng thuốc và cho tới 4 tháng sau khi điều trị bằng oxaliplatin. Nếu dùng thuốc trong thời kỳ mang thai, phải cảnh báo nguy cơ tổn hại đến thai nhi.

**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.

#### 9. 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.

#### 10. Chống chỉ định:

Mẫn cảm với oxaliplatin, các dẫn chất platin và bất kỳ thành phần nào của thuốc.

Người mang thai, thời kỳ cho con bú.

Suy thận nặng ( $Cl_{cr} < 30$  ml/phút).

#### 11. Thận trọng:

Do độc tính của thuốc chống ung thư nên phải thận trọng khi tiếp xúc với thuốc và chất thải từ thuốc (bơm kim tiêm, lọ đựng...). Sử dụng găng tay, mặt nạ hoặc kính bảo hộ khi tiếp xúc với thuốc.

Oxaliplatin phải do bác sĩ chuyên khoa, có kinh nghiệm giám sát sử dụng.

Do oxaliplatin nằm trong phác đồ phối hợp với fluorouracil và leucovorin nên cần xem xét thông tin liên quan của các thuốc này.

Điều trị bằng oxaliplatin thường đi kèm với hai loại rối loạn thần kinh cảm giác ngoại biên sơ cấp. Thời gian và mức độ trầm trọng của bệnh gia tăng theo liều. Rối loạn thần kinh cảm giác ngoại biên xảy ra đối với 92% số người dùng phác đồ phối hợp oxaliplatin với fluorouracil và leucovorin để điều trị bộ trợ ung thư đại tràng. Rối loạn thần kinh cảm giác ngoại biên cấp tính được báo cáo trên 56% số người dùng phác đồ phối hợp với các biểu hiện dị cảm, loạn cảm, giảm cảm giác ở bàn tay, bàn chân, vùng quanh miệng hoặc họng, cứng hàm, rối loạn vị giác, rối loạn vận ngôn, đau mắt và cảm giác tức ngực. Các triệu chứng này xuất hiện trong vòng vài giờ cho đến 1 – 2 ngày sau khi dùng thuốc, có thể phục hồi được (trong vòng 14 ngày) và có thể tái phát ở những liều kế tiếp. Do các triệu chứng này thường tăng nặng khi tiếp xúc với nhiệt độ lạnh (bao gồm cả loạn cảm hầu – họng – thanh quản) nên cần tư vấn cho bệnh nhân tránh thức ăn, nước uống lạnh, tránh tiếp xúc với nhiệt độ lạnh, đi găng tay khi cầm các vật lạnh. Khi truyền oxaliplatin, không được chườm lạnh để dự phòng viêm niêm mạc. Có thể kéo dài thời gian truyền thuốc để làm giảm tỉ lệ loạn cảm hầu – họng – thanh quản. Các rối loạn thần kinh cảm giác dai dẳng đã được báo cáo trên 48% số người dùng phác đồ phối hợp, triệu chứng dai dẳng hơn (trên 14 ngày), thường ảnh hưởng đến các hoạt động hàng ngày (như viết, chải áo, nuốt, đi lại), những triệu chứng này có thể cải thiện nếu ngừng thuốc. Các biện pháp phòng ngừa để làm giảm tỷ lệ và mức độ độc tính trên thần kinh của oxaliplatin bao gồm chế độ liều dùng oxaliplatin cách quãng và các thuốc điều biến thần kinh (như amifostin, carbamazepin, gabapentin, glutathion) cho đến nay vẫn chưa đủ bằng chứng. Truyền tĩnh mạch calci gluconat và magesi sulfat trước và sau khi truyền oxaliplatin có thể làm giảm độc tính thần kinh nhưng cũng có thể có tác dụng âm tính đối với đáp ứng lâm sàng và hoạt tính chống ung thư.

Thuốc có thể gây xơ hóa phổi. Nếu thấy các biểu hiện hô hấp không giải thích được (như ho khan, khó thở, thâm nhiễm trên X-quang phổi), phải tạm ngừng thuốc cho tới khi loại được xơ hóa phổi.

Thuốc có thể gây độc gan (bao gồm suy gan và viêm gan). Xem xét khả năng rối loạn mạch gan (bao gồm cả tắc tĩnh mạch), đặc biệt trên những người tăng huyết áp kịch phát hoặc tăng enzym gan. Trước mỗi chu trình điều trị bằng oxaliplatin nên làm xét nghiệm đánh giá chức năng gan.

Người sử dụng phối hợp oxaliplatin, fluorouracil và leucovorin thường hay gặp giảm tiểu cầu và chảy máu hơn so với phác đồ chỉ gồm fluorouracil và leucovorin. Cần xét nghiệm công thức máu (ví dụ công thức bạch cầu, số lượng tiểu cầu) và sinh hóa máu (bao gồm ALT, AST, bilirubin và creatinin) trước mỗi chu trình điều trị. Bệnh nhân sử dụng đồng thời phác đồ chứa oxaliplatin, fluorouracil và leucovorin với thuốc chống đông máu đường uống cần giám sát chặt chẽ thời gian prothrombin và INR.

Sử dụng thận trọng đối với người suy thận vì thuốc có thể tăng độc tính trên đối tượng này.

Khi truyền liên tục, nên dùng dẫn xuất taxan (docetaxel, paclitaxel) trước các dẫn xuất platin (carboplatin, cisplatin, oxaliplatin) để hạn chế nguy cơ suy tủy và gia tăng hiệu lực tác dụng.

Sử dụng đồng thời oxaliplatin với 5-fluorouracil có thể làm tăng nguy cơ tác dụng không mong muốn trên gan và đường tiêu hóa.

Bệnh nhân cao tuổi thường nhạy cảm hơn với một số tác dụng không mong muốn của thuốc bao gồm tiêu chảy, mất nước, hạ kali huyết, giảm bạch cầu, mệt mỏi, ngất.

Hiệu lực và tính an toàn của oxaliplatin đối với trẻ em chưa được thiết lập.

#### 12. Tương tác thuốc và các loại tương tác khác:

Oxaliplatin có thể làm tăng nồng độ/tác dụng của natalizumab, vắc xin sống. Tránh phối hợp oxaliplatin với natalizumab, vắc xin 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. Bệnh nhân sử dụng đồng thời phác đồ chứa oxaliplatin, fluorouracil và leucovorin với thuốc chống đông máu đường uống cần giám sát chặt chẽ 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.

#### Tương kỵ và tương hợp

Oxaliplatin được hoàn nguyên và pha loãng bằng nước cất pha tiêm hoặc dung dịch dextrose 5%.

Không được dùng dung dịch natri clorid hoặc các loại dung dịch có chứa clorid để hòa tan và pha loãng. Không dùng kim tiêm, bộ dụng cụ tiêm truyền bằng nhôm để hoàn nguyên và pha loãng vì nhôm có khả năng phá hủy dẫn chất platin.

Oxaliplatin không tương hợp với các dung dịch và thuốc có tính kiềm (ví dụ fluorouracil) nên không được trộn lẫn và đưa chung các thuốc này vào cùng dây truyền tĩnh mạch với oxaliplatin. Trước khi đưa các thuốc khác vào, phải làm sạch dây truyền tĩnh mạch bằng dung dịch dextrose 5%.

Oxaliplatin nồng độ 0,5mg/ml kết hợp với diazepam nồng độ 5mg/ml tạo tủa trắng đục ngay sau khi phối hợp.

#### 13. 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, khó 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...

#### 14. Quá liều và cách xử trí:

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. Cần theo dõi người bệnh và điều trị triệu chứng. Liều tối đa oxaliplatin đã cho truyền một liều duy nhất lên tới 825 mg.

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

#### 15. Các dấu hiệu cần lưu ý và khuyến cáo:

Xin xem các nội dung trên. Ngoài ra chưa tìm thấy thông tin thêm cho nội dung này.

**Hạn dùng:** 24 tháng kể từ ngày sản xuất.

**Bảo quản:** Nơi khô, nhiệt độ không quá 30°C, tránh ánh sáng.

**Đề xa tầm tay của trẻ em.**

**Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.**

**Thuốc này chỉ dùng theo đơn của Bác sĩ.**

**Không cần thêm thông tin, xin hỏi ý kiến Bác sĩ.**

Ngày xem xét sửa đổi, cập nhật lại nội dung hướng dẫn sử dụng: 22/06/2017

#### 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.