衛署藥製字第 044508 號
G-7569

歐力普注射劑
Oxalip Injection

【主成份】
每 ml 含 oxaliplatin 5mg。

【賦形劑】
Polyethylene glycol 400、Water for Injection

【劑型】
澄明無色注射劑

【適應症】
和 5-fluorouracil(5-FU)及 folinic acid(FA)併用，作為
- 第三期結腸癌(Duke's C)原發腫瘤完全切除手術後的輔助療法。
- 治療轉移性結腸直腸癌

Oxaliplatin 和 Capecitabine 併用可用於局部晚期及復發/轉移性胃癌之治療。
與 5-fluorouracil、leucovorin 及 irinotecan 合併治療(FOLFIRINOX)，作為轉移性胰臟癌之第一線治療藥物。

【劑量與用法】
本藥限由醫師使用。
劑量
限成人使用
Oxaliplatin 使用於手術後輔助療法的建議劑量為 85 mg/m^2，以靜脈途徑給藥，每 2 週給藥一次，持續 12 個療程(6 個月)。
Oxaliplatin 使用於治療轉移性結腸直腸癌的建議劑量為 85 mg/m^2，以靜脈途徑給藥，每 2 週給藥一次。
Oxaliplatin 使用於治療局部晚期及復發性/轉移性胃癌的建議劑量為每 3 週 130 mg/m^2（在治療期的第一天及第八天給予 65 mg/m^2），以靜脈途徑給藥。劑量應依病人耐受性來調整(請參考**【警語及注意事項】**欄)。
當 oxaliplatin 和 fluoropyrimidines 併用時，應在給與 fluoropyrimidine (例如 5-fluorouracil) 前先給與 oxaliplatin。
Oxaliplatin 一般以 250~500ml 的 5%葡萄糖注射液(50mg/ml)稀釋至濃度介於 0.2 mg/ml 及 0.70 mg/ml 之間；而後以持續 2~6 小時點滴給藥。在臨床使用上，以 oxaliplatin 85 mg/m^2 的劑量投與時，0.70 mg/ml 為最高稀釋濃度。
通常 oxaliplatin 和 5-fluorouracil 併用，以靜脈點滴給藥。每兩週重複給藥一次的治療，其 5-FU 的給藥方式亦可以 bolus dose 合併靜脈點滴給藥。
FOLFIRINOX：以靜脈途徑給藥，先投予 oxaliplatin（85mg/m^2）2 小時，接著投予 leucovorin（400mg/m^2）2 小時，leucovorin 開始投予 30 分鐘後，透過 Y 型管合併投予 irinotecan(180mg/m^2)90 分鐘，並立即以 IV bolus 投予 fluorouracil（400mg/m^2），接著持續輸注 fluorouracil（2400mg/m^2）46 小時，每 2 週為一個治療週期，共 6 個月。
FOLFIRINOX 第二療程以後之可用藥條件(在用藥預定日確認，延期用藥直到恢復到符合該條件的狀態為止，並且應參考「減量標準」及「減量時的用藥量」，在重新用藥時減量。

種類	程度
嗜中性白血球數	1,500/mm^3 以上
血小板數	75,000/mm^3 以上

減量標準
如果上一次用藥後出現了下列任何程度之副作用，則應在每次符合時依據下面的減量方法，減量用藥級別 1 個級別(應參考「減量時的用藥量」)。另外，如果出現了任何程度的嗜中性白血球減少或者血小板減少，則應中止以後的 fluorouracil 急速靜脈內用藥。

副作用[註1)]	程度	減量方法
嗜中性白血球減少	符合以下任何條件時： 1. 未達到第 2 個療程以後的可用藥條件，延期用藥 2. 低於 500/mm^3 的狀態持續 7 日以上 3. 併發感染症或者痢疾，且在低於 1,000/mm^3 4. 發熱性嗜中性白血球減少症	優先減量 irinotecan chloride hydrate。 但是，如果 irinotecan chloride hydrate 的用藥級別低於本劑，則減量本劑使其與 irinotecan chloride hydrate 同樣級別。
痢疾	伴有發燒（38℃以上）	
	Grade 3 [註2)] 以上	減量 fluorouracil 持續靜注。
血小板減少	符合以下任何條件時： 1. 不符合第 2 療程以後的可用藥條件，延期用藥 2. 低於 50,000/mm^3	優先減量本劑。但是，如果本劑的用藥級別低於 irinotecan chloride hydrate，則減量 irinotecan chloride hydrate 使其與本劑同樣級別。
總膽紅素上升	高於 2.0mg/dL、低於 3.0mg/dL	將 irinotecan chloride hydrate 減量至 120mg/m^2。
	高於 3.0mg/dL	將 irinotecan chloride hydrate 減量至 90mg/m^2。
粘膜炎 手足症候群	Grade 3 [註2)] 以上	減量 fluorouracil 持續靜注。

註 1)如果出現了多個副作用，則應按每種藥劑適用最大減量標準
註 2)CTCAE version 4.0 (2009 年)。

減量時的用藥量(開始用藥時，使用本劑 85mg/m^2、irinotecan chloride hydrate 180mg/m^2、fluorouracil 持續靜注 2,400mg/m^2)

用藥級別	本劑	irinotecan chloride hydrate	Fluorouracil 持續靜注
-1	65 mg/m^2	150 mg/m^2	1,800 mg/m^2
-2	50 mg/m^2	120 mg/m^2	1,200 mg/m^2
-3	中止	中止	中止

具有潛在危險性的特殊病人群
-腎功能不良的病人
Oxaliplatin 尚未對重度腎功能不良的病人進行研究(請參考**【禁忌】**欄)。
對於中度腎功能不良的病患，可以建議劑量開始治療(請參考**【警語及注意事項】**欄)。輕度腎功能不良的病人則不需調整劑量。
-肝功能不良的病人
在一個包含不同程度之肝功能異常病患的 phase I study 中，肝膽異常的發生頻率和嚴重性似乎和疾病惡化及治療前即有肝功能異常有關。
Oxaliplatin 尚未對重度肝功能不良的病人進行研究。對於肝功能異常的病人使用 oxaliplatin 後並未觀察到有急性肝毒性加劇的現象，在臨床試驗時對於肝功能異常的病患並無調整劑量。
-老年病人
對於 65 歲以上的病患，單獨使用 oxaliplatin 或和 5-FU 併用時並未觀察到有嚴重的毒性加劇的現象，因此老年病人不需調整劑量。
-兒童病人:
不建議兒童使用 oxaliplatin。

用法
Oxaliplatin 以點滴給藥。
給予 oxaliplatin 時，病患不需要先給予過多的水分。
以 250~500ml 的 5%葡萄糖注射液稀釋成濃度不低於 0.2 mg/ml 的注射液後之 oxaliplatin 必須由中央靜脈管或週邊靜脈持續 2~6 小時點滴給藥。
Oxaliplatin 一定要在 5-FU 之前先輸注。
當發生藥物外滲時，應立即停藥。

藥品之處理

Oxaliplatin 在給藥前應先稀釋再靜脈點滴給藥，僅有 5% 葡萄糖注射液才可以用來稀釋本藥(請參考使用指導欄)。

【禁忌】依文獻記載

Oxaliplatin 禁用於下列病人：

-對 oxaliplatin 過敏者。

-授乳婦女

-治療前有骨髓抑制(myelosuppression)現象的病人(嗜中性白血球數目< 2 x 10^9/L 或血小板數目< 100 x 10^9/L)

-治療前有周邊感覺神經病變且功能異常者

-重度腎功能不良的病人(creatinine clearance<30ml/min)

【警語及注意事項】依文獻記載

Oxaliplatin 僅可在具有給予抗癌藥物設備之醫療機構使用，oxaliplatin 應在有經驗的臨床腫瘤醫師的監督下使用。

由於重度腎功能不良的病人的安全性資料有限，用藥前應先評估其利弊。這類病人使用本藥應嚴密監測腎功能並建議其起始劑量為65mg/m^2。

曾對其他 platinum 類藥物過敏的病患使用 oxaliplatin 時應密切監測其過敏反應，過敏反應有可能在任何治療週期發生。若有疑似對 oxaliplatin 過敏的反應發生時，應立即停藥，且開始採取合適的症狀治療，對於此類病人禁止再次使用 oxaliplatin。

若有 oxaliplatin 外滲的情況發生時，應立即停止點滴給藥且開始採取合適的方法治療局部症狀。

使用 oxaliplatin 時應小心監測其神經毒性，尤其是和其他有特殊神經毒性的藥品併用時，應在每次給藥前進行神經學檢查，之後亦應做定期的神經學檢查。

若採用 2 小時點滴給藥的病患，在治療期間發生急性咽喉感覺異常(請參考**【不良反應】**欄)者，下次點滴給藥時間應延長為 6 小時。

可逆性後腦部白質病變症候群（RPLS，又稱之為 PRES，後側腦部可逆性腦病變症候群）可能有頭痛、心智功能改變、癲癇、視力產生模糊至眼盲之異常，這可能與高血壓有關或無關。可逆性後腦部白質病變症候群的診斷是依腦部掃描的結果來確定。若發生神經學症狀時(如 paresthesia, dysaesthesia)，oxaliplatin 的劑量應依神經學症狀的時間長短和嚴重程度來調整：

-若症狀持續超過 7 天而且會造成病人困擾，則下一個療程 oxaliplatin 的劑量應自 85 降至 65mg/m^2(治療移轉性結腸直腸癌時)或降至 75mg/m^2 (手術後輔助療法時)。

-若感覺異常但無功能上之障礙的症狀持續到下一個療程，則下一個療程 oxaliplatin 的劑量應自 85 降至 65mg/m^2(治療移轉性結腸直腸癌時)或降至 75mg/m^2 (手術後輔助療法時)。

-若伴隨著功能不良的感覺異常持續到下一個療程，則 oxaliplatin 應停藥。

-若上述症狀隨著 oxaliplatin 的停藥而改善，應考慮重新開始治療。

應告知病人在治療結束後，周邊感覺神經病變仍可能持續存在。在手術後輔助療法治療結束後，局部的中度感覺異常可能會影響功能性活動長達三年。

胃腸道毒性之主要症狀為噁心、嘔吐，可以給予病人預防性/治療性止吐劑來防止(請參考**【不良反應】**欄)。

嚴重的腹瀉/嘔吐可能會導致脫水、麻痺性腸阻塞、腸阻塞、低血鉀症、代謝性酸中毒及腎功能不良，特別容易發生於 oxaliplatin 和 5-FU 併用時。曾有使用 oxaliplatin 治療導致腸道缺血的報告，包括致命性的報告。如發生腸道缺血，oxaliplatin 治療應停止，並採取相應的措施(請參考**【上市後的經驗頻率未知】**欄)。

若發生血液毒性 (嗜中性白血球數目< 1.5 x 10^9/L 或血小板數目< 50 x 10^9/L) 時，下一個療程應延後到血球數恢復到可接受之程度後，且應在重新開始治療前及之後每次給藥前進行全血球計數檢查。

應適度的告知病人在接受 oxaliplatin/5-FU 治療後可能有發生腹瀉/嘔吐、黏膜炎/胃炎和嗜中性白血球缺乏症的危險，病人應緊急通知醫師並做適當的處理。

若病人治療後產生黏膜炎/胃炎，無論是否伴隨有嗜中性白血球減少症，應延遲下一個療程直到黏膜炎/胃炎降至等級 1 以下和嗜中性白血球數目 ≧ 1.5 x 10^9/L。

當併用 oxaliplatin 和 5-fluorouracil(併用/不用 folinic acid)時，5-fluorouracil 的毒性應依 5-fluorouracil 常用之劑量調整方式調降劑量。

若發生等級 4 的腹瀉、等級 3 或 4 的嗜中性白血球減少症(嗜中性白血球數目< 1 x 10^9/L)或等級 3 或 4 的血小板減少症(血小板< 50 x 10^9/L)時，除了 5-fluorouracil 應依其常用之劑量調整方式調降劑量之外，oxaliplatin 的劑量亦應減少自 85 降至 65mg/m^2 (治療移轉性結腸直腸癌時)或降至 75mg/m^2 (手術後輔助療法時)。

曾有使用oxaliplatin導致敗血症，嗜中性白血球減少所引起的敗血症及敗血性休克的報告，其中包括致命性報告 (請參考"不良反應"欄)。若有這些副作用發生，應停止使用oxaliplatin。

已有報告 oxaliplatin 治療與瀰漫性血管內凝血(DIC)的關聯，包括致命性的報告。若 DIC 存在，oxaliplatin 的治療應停止並進行適當處理(請參考【不良反應】欄)。

若發生無法解釋的呼吸道症狀，如非建設性咳嗽、呼吸困難的喘息聲(dyspnoea crackles)或放射線可見之肺浸潤(pulmonary infiltrates)，應停止給與 oxaliplatin 並進行肺部檢查，直到排除間質性肺炎的可能後才可使用(請參考**【不良反應】**欄)。

溶血性尿毒症候群 (Haemolytic-uraemic syndrome-HUS) 是一種危及生命的副作用(請參考**【不良反應】**欄)。若發生任何微血管病性溶血性貧血的初步證據時應停止使用oxaliplatin，如血紅素快速下降伴隨血小板減少症，血清膽紅素，血清肌酸酐，血清尿素氮或乳酸脫氫酶升高。腎功能衰竭可能是不可逆的，可能需要透析和停止治療。

若有肝功能指數異常或肝門靜脈高血壓，但不是明顯的由肝臟轉移所造成，須考慮是否為罕見的藥物引起的肝血管障礙。

QT 間期延長可能導致室性心律失常包括 Torsade de Points 的風險增加，可能是致命的(請參考**【上市後的經驗頻率未知】**欄)。應注意有 QT 延長歷史或傾向的患者，正在服用延長 QT 間期的藥品的患者，以及電解質紊亂的患者如低鉀血症，低鈣血症，或低鎂血症。如果 QT 間期延長，oxaliplatin 治療應停止(請參考**【交互作用】**和**【上市後的經驗頻率未知】**欄)。

Oxaliplatin治療的患者曾有橫紋肌溶解的報告，包括致命性的報告。若有肌肉疼痛和腫脹伴隨無力，發燒或尿色變暗，應停止使用oxaliplatin。若證實發生橫紋肌溶解症，應採取適當的措施。建議應小心注意同時使用與橫紋肌溶解症有關的藥品與oxaliplatin併用(請參考**【交互作用】**欄)。

Oxaliplatin治療可能引起十二指腸潰瘍(DU)和潛在的併發症，如十二指腸潰瘍出血和穿孔，可能導致致命的結果。若發生十二指腸球部潰瘍，應停止oxaliplatin的治療藥並採取適當的措施。

勿腹腔注射oxaliplatin。Oxaliplatin由腹腔途徑注射可能會發生腹腔內出血(未經核准的投與途徑)。

孕婦之使用請參考**【懷孕及哺乳】**欄。

在臨床前試驗中觀察到遺傳毒性。所以接受oxaliplatin治療期間及治療後6個月內的男性患者不建議生育。建議在治療前做精子保存的諮詢，因為oxaliplatin可能有不可逆的抑制生育的作用。

女性患者在以 oxaliplatin 治療期間不要懷孕，應進行有效的避孕(請參考**【不良反應】**欄)。

【交互作用】依文獻記載

對於在給與 5-FU 之前接受單一劑量 85 mg/m^2 的 oxaliplatin，並未觀察到 5-FU 的血中濃度有改變。

體外試驗顯示下列藥品對 oxaliplatin 和血漿蛋白結合之取代性不明顯：erythromycin, salicylates, granisetron, paclitaxel 和 sodium valproate。

應注意oxaliplatin治療併用已知會引起QT間期延長的其他藥品。若同時併用此類藥品組合，應密切監測QT間期(請參考**【警語及注意事項】**欄)。

應注意 oxaliplatin 治療併用已知與橫紋肌溶解症有關的其他藥品(請參考**【警語及注意事項】**欄)。

【懷孕及哺乳】依文獻記載

到目前為止，本藥尚無孕婦使用的安全性資料。動物試驗顯示有生殖毒性，因此 oxaliplatin 不建議使用於懷孕和沒有進行避孕的孕齡婦女。僅有在通知病人此藥對胎兒的危險並獲得孕婦同意的特殊情況下，才可考慮使用本藥。

治療期間須進行適當的避孕，治療後女性患者應持續避孕 4 個月而男性患者應持續 6 個月。

Oxaliplatin 是否會由乳汁排除尚未被研究，因此授乳婦禁用本藥。

Oxaliplatin 可能有抑制生育的作用。

【開車及操作機械能力】依文獻記載

無資訊。沒有開車及操作機械相關的試驗。然而 oxaliplatin 治療所引起的頭昏，噁心，嘔吐及其他神經學症狀會影響步伐及平衡可能導致輕度至中度的影響開車及操作機械的能力。視力障礙，特別是視力的暫時喪失(停藥後該症狀會消失)可能會影響其開車及操作機械的能力。因此應警告病患，服用本藥物可能會對其開車及操作機械的能力造成影響。

【不良反應】依文獻記載

Oxaliplatin 和 5-fluorouracil/folinic acid (5-FU/FA)併用時最常見的不良反應為胃腸不適(腹瀉、噁心、嘔吐及黏膜炎)、血液學異常(嗜中性白血球減少症、血小板減少症)及神經方面異常(急性和劑量蓄積性周邊感覺神經病變)。整體而言，上述為 oxaliplatin 和 5-FU/FA 併用時和 5-FU/FA 單獨使用時比較之常見或較嚴重之不良反應。

下表所列之不良反應發生率的數據乃取自於轉移性結腸直腸癌之治療及手術後輔助療法的臨床試驗結果(其中，以 oxaliplatin 併用 5-FU/FA 治療的病人數分別為 416 人及 1108 人)與藥品上市後的使用經驗數據。以及 oxaliplatin 用於治療胃癌的不良反應報告分析，主要評估台灣的第二期的臨床試驗，共有 55 人。

下表中對於發生頻率的解釋乃依照慣例加以定義，即：極常見(≥1/10)，常見(≥1/100，<1/10)，不常見(≥1/1,000，<1/100)，罕見(≥1/10,000，<1/1,000)，極罕見(<1/10,000)包括特殊的個案，未知(無法從現有資料判斷)。

更進一步的詳細資料將列於表後。MedDRA Organ system classes	極常見	常見	不常見	罕見
感染和寄生*	感染	鼻炎；上呼吸道感染;伴有發燒之嗜中性白血球減少症/嗜中性白血球減少之敗血症；嗜中性白血球減少所引起的敗血症(包括致命性報告)	敗血症(包括致命性報告)	
血液方面和淋巴系統*	貧血；嗜中性白血球減少症；血小板減少症；白血球減少症；血中淋巴球減少症	伴有發燒之嗜中性白血球減少症		過敏免疫性的血小板減少症；溶血性貧血;瀰漫性血管內凝血(DIC)，包括致命性報告
免疫系統*	過敏/過敏反應＋			
代謝與營養方面	厭食；血糖過高；低血鉀症；血中鈉濃度異常	低鈣血症；脫水	代謝性酸中毒	
精神方面的失調		憂鬱症；失眠	神經質	
神經系統失調*	週邊感覺神經病變；感覺失調；味覺倒錯；頭痛	暈眩；運動神經炎；假性腦脊髓膜炎		構音困難;可逆性後腦部白質病變症候群
眼睛方面的失調		結膜炎；視覺異常		視覺敏銳度暫時性下降;視野上的障礙;視神經炎;暫時性視力喪失,停止治療後即可恢復
耳及內耳疾患			耳毒性	耳聾
血管方面的疾病	流鼻血	出血；潮紅；深部血栓性靜脈炎；肺部栓塞；高血壓		
呼吸道,胸腔和縱隔的疾患	呼吸困難；咳嗽	打嗝		肺間質疾病;肺纖維病變
腸胃系統失調*	噁心；腹瀉；嘔吐；口腔炎/黏膜炎；腹痛；便祕	消化不良；胃食道逆流；胃腸道出血；直腸出血	腸塞;腸道阻塞	結腸炎，包括 *Clostridium difficile*，腹瀉；胰臟炎
皮膚和皮下組織	皮膚疾患；禿髮	皮膚剝落(例如，手腳方面的症狀)；紅斑性的皮膚疹；皮膚疹；出汗增多；指甲的疾患		
肌肉-骨骼系統,結締組織	背痛	關節痛；骨骼疼痛		
腎臟及尿道系統		排尿困難；排尿頻率異常；血尿		
全身性的整體不適及施打部位	疲倦；發燒＋＋；衰弱；疼痛；注射部位的反應+++			
檢驗數值的異常	肝臟酵素增加；血中 Alkaline phosphatase增加；血中 Bilirubin 增加；血中(LDH) lactate dehydrogena-se增加;體重增加(術後輔助療法)	血中 Creatinine 增加；體重減輕(轉移性結腸直腸癌之治療)		

＊參考下表的詳細資料

＊＊請參考**【警語及注意事項】**。

+常見的過敏反應(allergic)如皮膚疹(特別是蕁麻疹)、結膜炎及鼻炎。

常見的嚴重過敏反應(anaphylactic)包括，支氣管痙攣、血管水腫、低血壓、胸痛感和過敏性休克。

++極為常見的發燒和發燒前的寒顫，可能為感染(不論是否伴隨有發熱性的嗜中性白血球減少症)或免疫反應所引起的單純性發燒。

+++注射部位的反應包括局部疼痛，腫脹，和血栓形成。外滲作用可能導致局部的疼痛與發炎，它有可能嚴重至引起併發症如壞死，特別是 oxaliplatin經由週邊靜脈給予靜脈點滴時較容易發生(請參考**【警語及注意事項】**欄)。

肝膽異常

極罕見 (≤1/10000)

肝竇狀隙阻塞症候群(Hepatic sinusoidal obstruction syndrome)，又稱為肝靜脈閉鎖疾病(hepatic veno-occlusive disease)，或是與這一類症候群有關的組織

學上的異常，包括肝性紫斑(peliosis hepatis)，結節再生增殖(nodular regenerative hyperplasia)和竇狀隙周圍纖維變性(perisinusoidal fibrosis)。臨床上可能以肝門靜脈高血壓和/或胺基移轉酵素(transaminases)上升為表徵。

腎臟及泌尿道疾患

極罕見 (≤1/10000)

急性腎小管間質腎病(tubulo-interstitial nephropathy)導致急性腎衰竭。

血液及淋巴系統異常

依照病人數及等級所統計的發生率(%)

Oxaliplatin 85mg/m² 併用 5-FU/FA 每兩週給藥一次	轉移性結腸直腸癌之治療			手術後輔助療法		
	所有等級	第 3 級	第 4 級	所有等級	第 3 級	第 4 級
貧血	82.2	3	<1	75.6	0.7	0.1
嗜中性白血球減少症	71.4	28	14	78.9	28.8	12.3
血小板減少症	71.6	4	<1	77.4	1.5	0.2
伴有發燒之嗜中性白血球減少症	5.0	3.6	1.4	0.7	0.7	0.0
嗜中性白血球減少之敗血症	1.1	0.7	0.4	1.1	0.6	0.4

在台灣的第二期的胃癌臨床試驗的 55 位病人中，發生貧血、嗜中性白血球減少症和血小板減少症的發生率如下：

	每三週給藥劑量 130 mg/m²		
Oxaliplatin 和 5-FU 併用(胃癌)	所有等級	第 3 級	第 4 級
貧血(% 病人數)	70.9	7.34	1.8
嗜中性白血球減少症(% 病人數)	94.5	16.4	5.5
血小板減少症(% 病人數)	72.7	12.7	0

消化道方面異常

依照病人數及等級所統計的發生率(%)

Oxaliplatin 85mg/m² 併用 5-FU/FA 每兩週給藥一次	轉移性結腸直腸癌之治療			手術後輔助療法		
	所有等級	第 3 級	第 4 級	所有等級	第 3 級	第 4 級
噁心	69.9	8	<1	73.7	4.8	0.3
腹瀉	60.8	9	2	56.3	8.3	2.5
嘔吐	49.0	6	1	47.2	5.3	0.5
黏膜炎/口腔炎	39.9	4	<1	42.1	2.8	0.1

在台灣的第二期的胃癌臨床試驗的 55 位病人中，發生噁心、嘔吐、腹瀉和胃炎/咽炎的發生率如下：

	每三週給藥劑量 85 mg/m²		
Oxaliplatin 和 5-FU 併用(胃癌)	所有等級	第 3 級	第 4 級
噁心(% 病人數)	92.7	10.9	0
嘔吐(% 病人數)	100	12.7	0
腹瀉(% 病人數)	81.8	7.3	5.5
胃炎/咽炎(% 病人數)	54.5	3.6	0

在本試驗胃癌患者之第三級胃炎/咽炎的發生率為 3.6%。

可以給予強效的止吐劑加以預防及/或治療。

嚴重腹瀉/嘔吐有可能導致脫水、麻痺性腸阻塞、腸阻塞、低血鉀症、代謝性酸中毒以及腎功能受損，特別是 oxaliplatin 併用 5-fluorouracil 時較容易發生(請參考**【警語及注意事項】**欄)。

免疫系統異常

依照病人數及等級所統計的發生率(%)

Oxaliplatin 85mg/m² 併用 5-FU/FA 每兩週給藥一次	轉移性結腸直腸癌之治療			手術後輔助療法		
	所有等級	第 3 級	第 4 級	所有等級	第 3 級	第 4 級
過敏性反應/過敏	9.1	1	<1	10.3	2.3	0.6

神經系統異常

Oxaliplatin 引起的神經毒性和劑量有關。它包括周邊感覺神經病變，其特徵為四肢末梢的觸物感痛和/或感覺異常，可能伴隨有痙攣的症狀，低溫會誘發或加劇此症狀。這些症狀可能發生在 95%被治療的病人身上，此症狀通常會在療程間自行復原，但這些症狀的持續時間會隨著治療次數的增加而拉長。

治療時若發生疼痛或功能障礙時，根據其持續時間及症狀，可能需要調整劑量甚至於停藥(請參考**【警語及注意事項】**欄)。

這些功能性的障礙包括在施展精細的動作上之困難，這可能是由於感覺神經受損的結果。劑量累積至 850 mg/m² (給藥 10 次)與 1020 mg/m² (給藥 12 次)時，發生永久性症狀的機率分別為 10%及 20%。

大多數這類的個案在停藥後，其神經方面的症狀及徵兆就可獲得改善或完全恢復。於直腸癌的手術後輔助療法中，停藥 6 個月後有 87%的病人已無任何症狀或症狀輕微。在經過長達 3 年的追蹤後，約只有 3%的病患有中度(2.3%)的持久性局部麻痺或有干擾功能性活動的麻痺症狀(0.5%)。

曾有出現急性感覺神經徵兆之報告(請參考**【臨床前安全性資料】**欄)。這些徵兆通常在給藥後數小時內發生，而且大多發生在暴露於天冷的情況下。其症狀包括暫時性的感覺異常、觸覺痛感及感覺遲鈍。咽喉感覺疼痛的急性徵狀之發生率約為 1%至 2%，其特徵為病患主觀性地感覺到有吞嚥困難或呼吸困難/窒息感，但並無任何呼吸窘迫 (無發紺或氧氣不足)或喉痙攣或支氣管痙攣(無喘鳴或哮喘)的客觀證據；雖然這些病人可給予抗組織胺及支氣管擴張劑治療，但即使不給予藥物，這些症狀也會很快地消失。延長靜脈點滴的時間將有助於降低此類症狀發生的機率(請參考**【警語及注意事項】**欄)。

其他的偶發症狀包括，下頜痙攣，肌肉痙攣，肌肉不自主收縮，肌肉陣攣及協調異常，步伐不正常，運動失調，平衡感失調，喉嚨及胸部有壓迫，疼痛及不適感。此外，腦神經受損可能合併或單獨的發生，例如眼瞼下垂，複視，失音，發聲困難，嘶啞，也可稱為聲帶麻痺，舌頭的感覺異常或構音困難，也可稱為失語症，三叉神經痛,臉部或眼睛疼痛，視力降低，視野受損。

其他神經方面的症狀，例如構音困難、深部肌腱反射消失及 Lhermitte's 徵兆也都曾在 oxaliplatin 治療期間被報告過。視神經炎的零星個案亦曾被提及過。

上市後的使用經驗：癲癇-發生頻率不明。

神經毒性雖然為一常被報告的不良反應(發生率可高達 85.5%)但很少發生嚴重的神經毒性，在台灣的胃癌臨床研究中顯示約有 12.7%的病人發生第三級或第四級的神經毒性。

FOLFIRINOX 法

在以化學療法未治療的、有遠端轉移的胰臟癌為對象的 FOLFIRINOX 法第 II 期臨床試驗中，觀察到安全性評價病例 36 例中有 36 例(100.0%)出現了副作用(含臨床檢查值的異常)。主要副作用有嗜中性白血球減少 34 例(94.4%)、白血球減少 33 例(91.7%)、血小板減少 32 例(88.9%)、噁心 32 例(88.9%)、貧血 31 例(86.1%)、食慾不振 31 例(86.1%)、痢疾 30 例(83.3%)、末梢神經症狀 27 例(75.0%)、淋巴細胞減少 24 例(66.7%)、CRP 上升 24 例(66.7%)、脫毛 24 例(66.7%)、血漿白蛋白降低 23 例(63.9%)、體重減少 21 例(58.3%)、AST(GOT)上升 20 例(55.6%)、ALT(GPT)上升 20 例(55.6%)、口腔炎 19 例(52.8%)、便秘 17 例(47.2%)、味覺異常 17 例(47.2%)、LDH 上升 16 例(44.4%)、倦怠感 16 例(44.4%)、疲勞 15 例(41.7%)、鈉減少 15 例(41.7%)。

【上市後的經驗頻率未知】依文獻記載

感染和寄生: 敗血性休克，包括致命性報告

血液及淋巴系統異常：溶血性尿毒症候群。

神經系統異常：抽搐，喉痙攣。

心臟失調：QT間期延長，可能會導致室性心律失常包括尖端扭轉，可能導致致命。(請參考**【警語及注意事項】**欄)。

腸胃系統失調：腸道缺血，可能導致致命的結果。(請參考**【警語及注意事項】**欄)；十二指腸潰瘍及其併發症，如十二指腸潰瘍出血或穿孔，包括致命性報告(參見**【警語及注意事項】**欄)。

【過量】依文獻記載

目前 oxaliplatin 尚無解毒劑，過量時其不良反應會加劇，此時應開始監測血液學參數並針對症狀給予治療。

【藥理學特性】依文獻記載

藥效學特性

藥理治療學分類：其它類抗腫瘤藥劑，鉑類(platinum)化合物。

ATC code:L01XA03

(L: antineoplastic and immunosuppressants-platinum)

Oxaliplatin 為新一代 platinum 類之抗癌藥，是 oxalate 和 1,2-diaminocyclohexane ("DACH")與 platinum 原子所組成之複合物。Oxaliplatin 無光學異構物(a single enantiomer)，分子式為 (SP-4-2)-[1R,2R]-Cyclohexane-1,2-diamine-kN,kN'] [ethanedioato(2-)-kO1,kO2] platinum。

Oxaliplatin 對於許多的腫瘤細胞模型系統包括人類結腸直腸癌模型，具極廣泛的體外細胞毒性及體內抗腫瘤活性。在許多已對 cisplatin 產生抗藥性的腫瘤細胞模型中，oxaliplatin 亦被證實具體外及體內活性。

Oxaliplatin 和 5-FU 併用時，體外和體內試驗證實有細胞毒性加成作用。

Oxaliplatin 的作用機轉雖尚未完全明瞭，仍顯示其經生體轉化後之水解產物與去氧核糖核酸(DNA)作用後，形成 DNA 股內及股間的交互聯結(intra and interstrand crosslinks)，經破壞 DNA 合成達到細胞毒性及抗癌效果。

以 oxaliplatin(85mg/m^2 每兩週給藥一次)併用 5-fluorouracil/folinic acid (5-FU/FA) 治療轉移性結腸直腸癌的病患，其療效可由下列 3 個臨床試驗的結果得知：

----第一線的治療，乃為隨機性、兩組比較性，編號 EFC2962 的第三期臨床試驗。進行隨機分組的病人共 420 名，一組為單獨接受 5-FU/FA 治療(LV5FU2，病人數為 210 名)，另一組則為 oxaliplatin 併用 5-FU/FA 治療(FOLFOX4，病人數為 210 名)。

----已接受其它抗癌藥物治療的病患，共選取 821 名對 irinotecan(CPT-11)併用 5-FU/FA 治療無效者，以納入隨機性、三組比較性，編號 EFC4584 的第三期臨床試驗。三組治療組分別為單獨使用 5-FU/FA (LV5FU2，病人數為 275 名)，或 oxaliplatin 單藥治療(病人數為 275 名)，或 oxaliplatin 併用 5-FU/FA 治療(FOLFOX4，病人數為 271 名)。

----最後，無對照組、編號 EFC2964 的第二期臨床試驗收納的病患為對單獨以 5-FU/FA 治療無效者，改以 oxaliplatin 併用 5-FU/FA 治療(FOLFOX4，病人數為 57 名)

在上述兩個隨機性臨床試驗中，即 EFC2962 之第一線治療與 EFC4584 的已接受其它抗癌藥物治療病患，證實了相較於單獨使用 5-FU/FA，oxaliplatin 併用 5-FU/FA 治療在統計上有明顯較高的反應率與較長的疾病沒有惡化的存活時間(PFS)/疾病發生惡化的時間(TTP)。在 EFC4584 臨床試驗中，先前治療無效但已接受其它抗癌藥物治療後復發之病患，若併用 oxaliplatin 與 5-FU/FA 治療，它與單獨使用 5-FU/FA 治療者在整體存活時間中位數(median overall survival，OS)的比較上，其差異並未達到統計上的意義。

FOLFOX4 相對於 LV5FU2 之反應率

反應率，% (95%信賴區間) 獨立放射性 檢視 ITT 分析	LV5FU2	FOLFOX4	Oxaliplatin 單藥治療
第一線的治療 EFC2962 每 8 週做一次反應評估	22 (16-27)	49 (42-46)	NA*
	P 值=0.0001		
已接受其它抗癌藥物治療的病患 EFC4584 (以 CPT-11 併用 5-FU/FA 治療無效者) 每 6 週做一次反應評估	0.7 (0.0-2.7)	11.1 (7.6-15.5)	1.1 (0.2-3.2)
	P 值<0.0001		
已接受其它抗癌藥物治療的病患 EFC2964 (以 5-FU/FA 治療無效者) 每 12 週做一次反應評估	無數據	23 (13-36)	NA*

*NA：無數據

疾病沒有惡化的存活時間中位數(PFS)/疾病發生惡化的時間中位數(TTP)

FOLFOX4 相對於 LV5FU2 之反應率

PFS/TTP 比值的中位數，月數(95%信賴區間) 獨立放射性 檢視 ITT 分析	LV5FU2	FOLFOX4	Oxaliplatin 單藥治療
第一線的治療 EFC2962(PFS)	6.0 (5.5-6.5)	8.2 (7.2-8.8)	NA*
	Log P 值=0.0003		
已接受其它抗癌藥物治療的病患 EFC4584 (TTP) (以 CPT-11 併用 5-FU/FA 治療無效者)	2.6 (1.8-2.9)	5.3 (4.7-6.1)	2.1 (1.6-2.7)
	Log P 值<0.0001		
已接受其它抗癌藥物治療的病患 EFC2964 (以 5-FU/FA 治療無效者)	NA*	5.1 (3.1-5.7)	NA*

*NA：無數據

FOLFOX4 相對於 LV5FU2 的整體存活時間的中位數

整體存活時間的中位數，月數(95%信賴區間) ITT 分析	LV5FU2	FOLFOX4	Oxaliplatin 單藥治療
第一線的治療 EFC2962	14.7 (13.0-18.2)	16.2 (14.7-18.2)	NA*
	Log P 值=0.12		
已接受其它藥物治療的病患 EFC4584(TTP) (以 CPT-11 與 5-FU/FA 併用治療無效者)	8.8 (7.3-9.3)	9.9 (9.1-10.5)	8.1 (7.2-8.7)
	Log P 值=0.09		
已接受其它藥物治療的病患 EFC2964 (以 5-FU/FA 治療無效者)	NA*	10.8 (9.3-12.8)	NA*

*NA：無數據

已接受其它抗癌藥物治療的病患(EFC4584)在納入試驗前皆有某些症狀，這些與疾病相關的症狀在接受 oxaliplatin 併用 5-FU/FA 的治療組中會比單獨使用 5-FU/FA 治療有較高比例的改善(27.7%相對於 14.6%，p=0.0033)。

對於非已接受其它藥物治療的病患(EFC2962)，兩個治療組在任何方面的生活品質上並無統計上顯著的差異。然而，在評估整體的健康狀態與疼痛的生活品質指數上，對照組的得分較高，oxaliplatin 組則因噁心與嘔吐的因素表現較差。

在手術後輔助療法中，MOSAIC 隨機比較性的第三期臨床試驗(EFC3313)有 2246 名完成結腸癌原發腫瘤切除的病人(899 人為第二期/Duke's B2，1347 人為第三期/Duke's C)，其治療藥物為單獨使用 5-FU/FA (LV5FU2，病人數為 1123 人(B2/C=448/675)，或併用 oxaliplatin 及 5-FU/FA (FOLFOX4，病人數為 1123 人(B2/C=451/672)。

EFC3313 臨床試驗中所有病患之 3 年無疾病復發的存活率(ITT 分析)*

治療組	LV5FU2	FOLFOX4
3 年無疾病復發之存活率(%) (95%信賴區間)	73.3 (70.6-75.9)	78.7 (76.2-81.1)
危險係數(95%信賴區間)	0.76 (0.64-0.89)	
Stratifield log rank 測試	p=0.0008	

*追蹤時間的中位數為 44.2 個月(所有的病人都至少追蹤 3 年)

經由研究證實，以 oxaliplatin 併用 5-FU/FA (FOLFOX4)的治療組在 3 年無疾病復發的存活率上明顯優於單獨使用 5-FU/FA 的治療組(LV5FU2)。

依照疾病的等級來探討 EFC3313 臨床試驗中，3 年無疾病復發的存活率(ITT 分析) *

病患的疾病等級	第二級 (Duke's B2)		第三級 (Duke's C)	
治療組	LV5FU2	FOLFOX4	LV5FU2	FOLFOX4
3 年無疾病復發的	84.3	87.4	65.8	72.8

存活率(%) (95%信賴區間)	(80.9-87.7)	(84.3-90.5)	(62.2-69.5)	(69.4-76.2)
危險係數 (95%信賴區間)	0.79 (0.57-1.09)		0.75 (0.62-0.9)	
Log-rank 測試	p=0.151		p=0.002	

*追蹤時間的中位數為 44.2 個月(所有的病人都至少追蹤 3 年)

整體存活率(ITT 分析)

MOSAIC 臨床試驗主要的評估終點為 3 年無疾病復發的存活率。在該分析的評估時間點，仍然存活的病人於 FOLFOX4 組有 85.1%，於 LV5FU2 組則為 83.8%。此結果說明整體死亡率降低了 10%，其中以 FOLFOX4 組表現較佳，但尚未達到統計上的意義(危險係數為 0.90)。

在第二級(Duke's B2)的次族群(危險係數為 1.01)中，FOLFOX4 組與 LV5FU2 組之存活率約為 92.2%及 92.4%。在第三級(Duke's C)的次族群(危險係數為 0.87)中，FOLFOX4 組與 LV5FU2 組之存活率約為 80.4%及 78.1%。

在台灣、韓國及法國所進行的三個多中心第二期的臨床試驗顯示，對於未接受其他藥物治療之晚期胃癌，以 oxaliplatin(85mg/m^2，每 2 週給藥一次或 130mg/m^2，每 3 週給藥一次)和 HDFL 併用治療，其總反應率為 44.9-56%。治療有效期之中位數為 5.2-6.2 個月，存活期之中位數為 8.6-12 個月。

對胰臟癌的臨床報告-FOLFIRINOX 法

(在歐洲實施的第 II/III 期臨床試驗)

下表是在歐洲實施的、以化學療法未治療的有遠端轉移的胰臟癌為對象的第 II/III 期臨床試驗中的 FOLFIRINOX 法組(以 2 週為 1 個療程，在第 1 日使用本劑 85 mg/m^2、leucovorin 400 mg/m^2、irinotecan chloride hydrate 180 mg/m^2 進行點滴靜注，接著使用 fluorouracil 400 mg/m^2 進行急速靜脈內用藥，使用 fluorouracil 2,400 mg/m^2 進行 46 小時持續輸注)，以及 gemcitabine chloride (GEM) 單獨用藥組(使用 GEM1,000 mg/m^2 進行每週 1 次點滴用藥，連續 7 週，第 8 週停藥。然後，進行每週 1 次點滴用藥，連續 3 週，第 4 週停藥。如此 4 週反覆實施)的期中分析報告。對象患者是 ECOG 註 1) Performance status 0 及 1。納入時未設定 2 個基因多型(UGT1A1*6、UGT1A1*28)相關標準。另外，納入時設定了選擇標準：嗜中性白血球數(1,500/mm^3 以上)、總膽紅素值(正常標準值上限的 5 倍以下)等。

疾病名稱	用藥組	例數 (ITT)	生存期間(主要評價項目)	
			中間值(月)	危害率 P 值 註 2)
化學療法未治療的遠端轉移的胰臟癌	FOLFIRINOX 法	127	10.5	0.62
	GEM 單獨用藥	128	6.9	P<0.001

註 1) Eastern Cooperative Oncology Group。

註 2) log-rank 檢定。

(在日本實施的第 II 期臨床試驗)

下表是在日本國內施行、以化學療法未治療的遠端轉移的胰臟癌為對象的第 II 期臨床試驗中的 FOLFIRINOX 法(以 2 週為 1 個療程，在第 1 日使用本劑 85 mg/m^2、*l*-leucovorin 200 mg/m^2、irinotecan chloride hydrate 180 mg/m^2 進行點滴靜注，接著使用 fluorouracil 400 mg/m^2 進行急速靜脈內用藥，使用 fluorouracil 2,400 mg/m^2 進行 46 小時持續輸注)之報告。對象患者是 ECOG Performance status 0 及 1。關於 2 個基因多型(UGT1A1*6、UGT1A1*28)，任何一個的純接合體(UGT1A1*6/*6、UGT1A1*28/*28)或者均為異質接合體(UGT1A1*6/*28)的患者除外。另外，第 1 個療程的可用藥條件設定：嗜中性白血球數(2,000/mm^3 以上)、總膽紅素值(正常標準值上限以下)等。

疾病名稱	成效率(有效案例/合格案例)
化學療法物未治療的遠端轉移的胰臟癌	38.9%(14/36)

【藥動學特性】依文獻記載

各個活性代謝物的藥動學性質尚未被判定。以劑量 130mg/m^2 的 oxaliplatin 持續 2 小時的點滴，每 3 週給藥一次，進行 1-5 個療程及 oxaliplatin 85mg/m^2 每 2 週給藥一次，進行 1-3 個療程後，超微濾 platinum 例如所有未接合型態的活性和非活性 platinum 之藥動學參數如下：

以 oxaliplatin 85mg/m^2 每 2 週給藥一次或 130mg/m^2 每 3 週給藥一次，以估計 platinum 超過濾的藥動學參數

劑量	C_{max} μg/mL	AUC_{0-48} μg.h/mL	AUC μg.h/mL	$t_{1/2\alpha}$ h	$t_{1/2\beta}$ h	$t_{1/2r}$ h	V_{ss} L	CL L/h
85 mg/m^2 平均 標準差	0.814 0.193	4.19 0.647	4.68 1.40	0.43 0.35	16.8 5.74	391 406	440 199	17.4 6.35
130 mg/m^2 平均 標準差	1.21 0.10	8.20 2.40	11.9 4.60	0.28 0.06	16.3 2.90	273 19.0	582 261	10.1 3.07

平均 AUC_{0-48} 及 C_{max} 乃在第 3 次(85mg/m^2)或第 5 次(130mg/m^2)給藥時測定。

平均 AUC、V_{ss}、CL、CL_{R0-48} 則在第 1 次給藥時就能決定。

C_{end}、C_{max}、AUC、AUC_{0-48}、V_{ss} 及 CL 乃經由 non-compartmental 分析計算而得。

$t_{1/2\alpha}$、$t_{1/2\beta}$、$t_{1/2r}$ 乃經由 compartmental 分析計算而得(取自第 1-3 次給藥之數據)。

2 小時的點滴後，給予的 platinum 約有 15%存在於全身血液循環中，其餘的 85%則迅速分佈到組織內或經由尿液排除。由於其與紅血球細胞和血漿不可逆的結合的結果，其半衰期與紅血球細胞和血漿白蛋白自然的更新相近。以每 2 個星期投藥一次，每次 85mg/m^2 劑量點滴注射或每 3 個星期投藥一次，每次 130mg/m^2 劑量點滴注射，其在超微濾血漿中並無累積現象，而且在第一個療程就達到了血中的穩定狀態。個體差異小。

Oxaliplatin 在體外的生體轉化作用不經酵素降解，亦無任何跡象顯示其 diaminocyclohexane cycle (DACH)經 cytochrome P_{450} 代謝。

Oxaliplatin 在體內受到廣泛的生體轉化作用，兩小時點滴給藥終止時，在超微濾血漿中無法偵測到未代謝原型，在全身循環中可偵測到許多細胞毒性代謝物包括 monochloro-，dichloro-和 diaquo-DACH platinum 型式者，並於稍後可偵測到一些無活性的接合產物。

Platinum 主要由尿液中排除，主要的清除率出現在投藥後 48 小時內。

在第 5 天，約有 54%的總劑量經由尿液排除，小於 3%的總劑量經由糞便排除。

【腎功能不全的患者】依文獻記載

Oxaliplatin 的分布已針對各種不同程度腎功能不全的患者做過研究。Oxaliplatin 的排除與肌酐酸的清除率有顯著的相關性。相對於腎功能正常(CLcr>80 mL/min)的患者，輕度(CLcr 介於 50-80 mL/min)、中度(CLcr 介於 30-49 mL/min)及重度(CLcr<30 mL/min)腎功能不全患者的超微濾血漿(PUF)之 platinum 總清除率分別會下降 34%、57%及 79%。超微濾血漿(PUF)之 platinum 的 β 及 γ 半衰期似乎會隨著腎功能不全的嚴重度增加而增加，且主要發生於嚴重腎功能不全的族群。然而，由於病患之間有很大的差異性且嚴重腎功能不全患者所占的人數很少，因此該結果並不具有決定性。腎功能不全會使 platinum 在尿液中的排除量及超微濾血漿(PUF)之 platinum 的腎臟清除率下降。

【臨床前安全性資料】依文獻記載

以單一劑量和重複給藥方式的臨床前動物試驗(如老鼠、大鼠、狗和/或猴子)，其標的器官包括有骨髓、消化系統、腎臟、睪丸、神經系統和心臟。Oxaliplatin 與其它型態的 platinum 以及其它以作用於 DNA 來治療人類腫瘤的細胞毒性藥物，除了心臟毒性外，在這些動物標的器官的毒性相似。對心臟的作用，僅於狗觀察到伴有致命性心室纖維顫動的電氣生理學異常。心臟毒性應考慮是狗的特例，不只是因為只發生於狗身上，同時也因為投與的劑量幾近於狗的致死量(150mg/m^2)，人類對此劑量有很好的耐受性。以大鼠感覺神經進行的臨床前試驗認為與 oxaliplatin 有關的急性感覺神經症狀可能是與鈉離子的電流出入口有關。

Oxaliplatin 於哺乳類細胞測試系統中顯示有致突變(mutagenic)和誘變(clastogenic)作用，並於大鼠顯示出胚胎毒性。雖然 oxaliplatin 的致癌力尚未被測試，但仍可能是一個致癌物質。

【藥劑學特性】依文獻記載

<u>配伍禁忌</u>

勿於點滴瓶內混以其他藥品或以同一點滴管注射。當 oxaliplatin 和 folinic acid 併用，請參照<u>使用與操作指導</u>的指示，使用 Y 形管。

-- 勿和鹼性藥品或溶液，特別是含 5-fluorouracil 的溶液，以 trometamol 當賦形劑的 folinic acid 製劑，以及含 trometamol 的其他藥品併用。鹼性藥品或溶液對 oxaliplatin 的安定性有不良的影響。(請參考<u>使用與操作指導</u>欄)。

-- 勿以生理食鹽水稀釋或其他含氯離子的溶液 (包括鈣,鉀及鈉之氯塩)。
-- 勿於點滴瓶內混以其他藥品或以同一點滴管注射(請參考使用與操作指導欄內有關同時投與 folinic acid 的指示)。
-- 勿使用含鋁之注射材料。

貯架期

本品以 5% glucose 稀釋後，其使用中的化學及物理安定性為：在 2℃到 8℃下可保存 48 小時，在 25℃下可保存 24 小時。
以微生物觀點而言，輸注溶液應立即使用。如不立即使用，使用者要自行判斷經稀釋後於使用前的狀況和效期，在 2℃到 8℃的溫度下不應超過 24 小時，除非稀釋過程是在無菌和確效的情況下操作的。

貯存時的注意事項

請將藥品保存在外盒中來避光保存。
請勿冷凍。
稀釋後：此類準備注射用之輸液可在室溫下保存 24 小時。

使用與操作指導

與所有劇毒藥品一樣，要小心的處理和配製 oxaliplatin。

使用指導

醫護人員處理這類細胞毒性藥物時,須非常小心以保護自身與環境的安全。

須由受過如何使用該類產品訓練的專業人員，在確實保護環境與自身健康的情況下，依據醫院的規定，來配製細胞毒性藥物的點滴輸注液。需要有專用的操作設備，禁止吸煙和飲食。
員工必需有整套適當的配備，特別是長袖實驗衣、面罩、帽子、護目鏡、拋棄式滅菌手套，桌墊以及盛裝廢棄物的容器和袋子。
排泄物和嘔吐物必須小心處理。
孕婦必須被告知並避免操作這類細胞毒性藥物。
壞損的容器須以污染性廢棄物處理。
將醫療廢棄物裝在緊密並貼標的容器內加以焚化(參考廢棄物之處理欄)。
皮膚接觸到注射劑及輸注溶液時，應立即以清水沖洗之。
黏膜接觸到注射劑及輸注溶液時，應立即以清水沖洗之。

使用時的注意事項

- **絕**不使用含鋁的注射器具
- **絕**不投與未經稀釋的藥品
- **絕**不以生理食鹽水或含氯溶液來稀釋本品，應以 5%葡萄糖輸注液稀釋。
- **絕**不在同一個點滴瓶或輸注管內併用它藥。
- **絕**不和鹼性藥品或溶液併用。特別是含 5-fluorouracil 的溶液，以 trometamol 當賦形劑的 folinic acid 製劑，以及含 trometamol 的其他藥品併用。鹼性藥品或溶液對 oxaliplatin 的安定性有不良的影響。

與folinic acid (如calcium folinate 或disodium folinate)併用的操作方法

Oxaliplatin以250到500ml的5%葡萄糖注射液稀釋，以靜脈輸注投與85mg/m^{2}劑量， 同時與以5%葡萄糖注射液稀釋的folinic acid靜脈輸注液，使用裝置在注射部位之前的Y形管，持續2~6小時點滴給藥。
這兩個藥品不可以在同一個注射袋中混合。使用不含 trometamol 為賦形劑的 Folinic acid，並且只可以用等張的葡萄糖注射液稀釋，不可以使用鹼性溶液或生理食塩水或其他含氯溶液來稀釋。

與5-fluorouracil併用的操作方法

Oxaliplatin必須在fluoropyrimidines 如5-fluorouracil之前投與。
投與 oxaliplatin 之後，清洗注射管後再投與 5-fluorouracil。
更多與 oxaliplatin 併用的資訊，請參閱其他章節。

注射劑的操作

使用前須加以檢視。只有澄淨而無沉澱的溶液可以使用。
此藥劑只能單一次使用。任何未使用的部份必須丟棄。

點滴前的稀釋

從玻璃小瓶中取出適量的 oxaliplatin 注射劑，以 250 到 500ml 的 5%葡萄糖注射液稀釋,使濃度介於 0.2mg/ml 到 0.7mg/ml 之間。在 0.2mg/ml 至 2.0mg/ml 濃度範圍的物理化學安定性已被證實。之後以靜脈輸注給藥。

本品以 5% glucose 稀釋後，其使用中的化學及物理安定性為：在 2℃到 8℃下可保存 48 小時，在 25℃下可保存 24 小時。
以微生物觀點而言，輸注溶液應立即使用。如不立即使用，使用者要自行判斷使用前的狀況和效期，在 2℃到 8℃的溫度下不應超過 24 小時，除非稀釋過程是在無菌控制且此無菌控制已被確效驗證的情況下操作的。
使用前須加以檢視。只有澄淨而無沉澱的溶液可以使用。
此藥劑只能單一次使用。任何未使用的部份必須丟棄。
勿使用含氯化鈉或含氯之溶液來調劑或稀釋。
PVC 輸注袋及投與器具與 Oxaliplatin 的配伍禁忌已經過測試。

點滴

給予 oxaliplatin 時，病患不需要先施行 prehydration 療法。
Oxaliplatin 以 250ml~500ml 的 5%葡萄糖注射液稀釋至濃度高於 0.2mg/ml，必須由週邊靜脈或中央靜脈持續 2~6 小時點滴給藥。當 oxaliplatin 和 5-FU 併用時，應在給與 5-FU 前先給與 oxaliplatin。

廢棄物之處理

所有在稀釋和投藥過程中所使用或未使用的物品均應依醫院之毒性廢棄物標準作業程序銷毀。

【包　　裝】　：10 毫升、20 毫升、40 毫升玻璃小瓶裝，100 支以下盒裝。
【儲　　存】　：25℃　以下儲存。
【有效期間】　：請見藥品外包裝及瓶身標示。
【製 造 廠】　：台灣東洋藥品工業股份有限公司
【廠　　址】　：桃園市中壢區中華路一段 838 號
【公司地址】　：台北市南港區園區街 3-1 號 3 樓
【服務電話】　：0800086288