

ІНСТРУКЦІЯ для медичного застосування препарату

ЦИСПЛАТИН (CISPLATIN)

Склад:

діюча речовина: cisplatin;

1 мл розчину містить цисплатину у перерахуванні на 100 % речовину – 0,5 мг;

допоміжні речовини: натрію хлорид, кислота хлористоводнева, натрію гідроксид, вода для ін'єкцій.

Лікарська форма. Розчин для ін'єкцій.

Фармакотерапевтична група. Антинеопластичні засоби. Сполуки платини.

Код АТС L01X A01.

Клінічні характеристики.

Показання. Поширені або метастатичні злоякісні пухлини, зокрема рак яєчка (як паліативний засіб та у комплексі лікувальної поліхіміотерапії), рак яєчника (III і IV стадій), плоскоклітинна епітеліома голови та шиї (як паліативний засіб). У вигляді монотерапії або у комбінації з іншими антинеопластичними засобами. Рак легенів, рак уротелію, цервікальні пухлини.

Протипоказання. Підвищена чутливість до цисплатину або до інших препаратів, які містять платину. Порушення функції нирок. Дегідратація організму (для запобігання розвитку серйозних порушень функції нирок необхідна перед- і постгідратація). Пригнічення функції кісткового мозку. Порушення слуху. Нейропатія, спричинена лікуванням цисплатином.

Спосіб застосування та дози.

Приготування розчину для інфузій.

Цисплатин перед застосуванням необхідно розвести в асептичних умовах. При приготуванні і введенні розчину для інфузій не можна використовувати інструменти з частинами, які містять алюміній, якщо вони можуть контактувати з препаратом (це стосується систем для внутрішньовенних інфузій, голок, катетерів, шприців).

Необхідну кількість розчину для ін'єкцій, розраховану згідно з наведеними далі рекомендаціями, розводити 1-2 л 0,9 % розчину натрію хлориду або сумішшю 0,9 % розчину натрію хлориду і 5 % розчину глюкози у співвідношенні 1 : 1 (у такому розчині концентрація натрію хлориду становить 0,45 %, а глюкози – 2,5 %).

У разі неможливості гідратації перед введенням цисплатину концентрат також можна розвести сумішшю 0,9 % розчину натрію хлориду і 5 % розчину манітолу у співвідношенні 1:1 (у такому розчині концентрація натрію хлориду становить 0,45 %, а манітолу – 2,5 %).

З мікробіологічної точки зору розчин для інфузій необхідно вводити одразу ж після приготування.

Можна застосовувати лише прозорі та безбарвні розчини без видимих механічних включень. Розчин для інфузій слід вводити одноразово.

При приготуванні та введенні розчинів препарату, як і при роботі з іншими протипухлинними засобами, необхідно дотримуватися обережності і користуватися рукавичками. У разі потрапляння розчину препарату на шкіру або слизові оболонки слід негайно ретельно змити розчин зі шкіри водою з милом, а слизові промити чистою водою.

Дози для дорослих та дітей

Дози цисплатину визначати залежно від нозології, очікуваної реакції на терапію, а також з огляду на те, застосовується цисплатин у вигляді монотерапії чи як складова комбінованої хіміотерапії. Наведені нижче дози рекомендовані як для дорослих, так і для дітей.

При монотерапії рекомендуються такі схеми лікування:

- одноразове введення дози 50-120 мг/м² поверхні тіла кожні 3-4 тижні;
- щоденне введення доз 15-20 мг/м² поверхні тіла протягом 5 днів з повторенням курсів кожні 3-4 тижні.

При комбінованій хіміотерапії дози мають бути нижчими. Зазвичай цисплатин призначають у дозі 20 мг/м² поверхні тіла або більше кожні 3-4 тижні.

Розпочинати наступний курс лікування можна лише після комплексної оцінки стану пацієнта (див. розділ «Особливості застосування»).

При розвитку порушень функції нирок або пригніченні функції кісткового мозку дози препарату необхідно відповідним чином знижувати.

Розчин для інфузій можна вводити лише шляхом внутрішньовенної краплинної інфузії.

Розчин для інфузій вводити протягом 6-8 годин. Адекватну гідратацію організму слід розпочинати за 6-12 годин до введення препарату і продовжувати щонайменше 6 годин після закінчення інфузії цисплатину. Вона необхідна для підтримки достатнього діурезу у процесі та після введення цисплатину. Гідратація у дорослих здійснюється шляхом внутрішньовенного вливання 0,9 % розчину натрію хлориду або суміші 0,9 % розчину натрію хлориду і 5 % розчину глюкози у співвідношенні 1:1.

Прегідратація: внутрішньовенна інфузія одного із зазначених розчинів зі швидкістю 100-200 мл/год протягом 6-12 годин.

Постгідратація: внутрішньовенна інфузія ще 2 л одного із зазначених розчинів зі швидкістю 100-200 мл/год протягом 6-12 годин.

Якщо після гідратації сечовиділення менше 100-200 мл/год, може бути необхідним форсований діурез. Для цього пацієнту внутрішньовенно слід ввести 37,5 г манітолу (375 мл 10 % розчину) або застосовувати діуретики (за умови нормальної функції нирок). Манітол або діуретики також необхідно призначати у випадках, коли доза цисплатину перевищує 60 мг/м² поверхні тіла.

Пацієнтам необхідно вживати велику кількість рідини протягом 24 годин після введення цисплатину для забезпечення достатнього сечовиділення.

Побічні реакції.

Небажані побічні реакції залежать від доз цисплатину і можуть мати кумулятивний характер.

З боку нирок і сечовидільної системи. Незначні оборотні порушення функції нирок можуть спостерігатися після одноразового застосування цисплатину у середніх дозах (20-50 мг/м² поверхні тіла). При введенні цисплатину у високих дозах (50-120 мг/м² поверхні тіла) або щоденному застосуванні цисплатину може розвинутися ниркова недостатність з некрозом каналців, що проявляється уремією або анурією. Ниркова недостатність може бути необоротною.

Нефротоксичність має кумулятивний характер. Вона може виявлятися як через 2-3 дні, так і через 2 тижні після введення першої дози цисплатину. Концентрації креатиніну і сечовини у сироватці крові можуть підвищуватися. Через 2 тижні після введення першої дози також може підвищуватися рівень остаточного азоту сечовини крові, сечової кислоти, може зменшуватися кліренс креатиніну. Гідратація до і після введення цисплатину і форсований діурез зменшують ризик нефротоксичних уражень. Після одноразового введення цисплатину у дозі 50 мг/м² поверхні тіла без проведення достатньої гідратації симптоми нефротоксичності спостерігалися у 28-36 % пацієнтів.

Можлива гіперурикемія (безсимптомна або із симптомами подагри). Розвивається при вживанні більш ніж 50 мг/м² препарату через 3-5 днів після дози. Гіперурикемія у поєднанні з нефротоксичними ураженнями відзначалася у 25-30 % пацієнтів.

З боку системи крові. Цисплатин спричиняє дозозалежну і переважно оборотну лейкопенію, тромбоцитопенію та анемію. Мієлосупресія має кумулятивний характер. У пацієнтів з

нейтропенією можуть виникнути гарячка та інфекції. Хворі літнього віку більш сприйнятливі до мієлосупресії. Відзначені поодинокі випадки розвитку Кумбс-позитивної гемолітичної анемії (оборотної після закінчення терапії). Повідомлялося про гемоліз, який, можливо, був спричинений цисплатином. Після введення цисплатину у високих дозах можливе тяжке пригнічення функції кісткового мозку (включаючи агранулоцитоз та/або апластичну анемію). Приблизно через 14 діб після введення цисплатину кількість лейкоцитів у більшості пацієнтів значно знижується (у 5 % пацієнтів – до $1,5 \times 10^9/\text{л}$ і нижче). Мінімальна кількість тромбоцитів спостерігається приблизно через 21 добу (у 10 % пацієнтів вона зменшується до $50 \times 10^9/\text{л}$ і нижче). Показники нормалізуються приблизно через 39 діб.

З боку дихальної системи. Пневмонія, дихальна недостатність.

З боку травного тракту. Часто відзначаються анорексія, нудота, блювання, біль у ділянці шлунка та діарея (зазвичай через 1-4 години після введення цисплатину). Зазначені симптоми у більшості пацієнтів минають протягом 24 годин. Менш виражені нудота та анорексія можуть тривати до 7 діб після введення препарату. У поодиноких випадках розвивається запалення слизових оболонок ротової порожнини.

З боку органів слуху. Порушення слуху відзначаються приблизно у 30 % пацієнтів, яким цисплатин вводять у дозі $50 \text{ мг}/\text{м}^2$ поверхні тіла. Ототоксичність цисплатину є кумулятивною. Втрата слуху може бути однобічна або двобічна та збільшуватися при підвищенні повторної дози препарату. До початку лікування та при наступних призначеннях потрібно проводити аудіометрію. Ототоксичність збільшується у пацієнтів, які одержують препарати з потенційно нефротоксичним ефектом. Зазвичай спостерігаються шум у вухах та/або порушення слуху у діапазоні високих частот (4000-8000 Гц). Порушення слуху у звичайному слуховому діапазоні (250-2000 Гц) відзначаються у 10-15 % пацієнтів. Також можливі глухота і порушення роботи вестибулярного апарату у комбінації із системними запамороченнями (вертиго). Опромінювання зони черепа до терапії цисплатином або одночасно з нею збільшує ризик втрати слуху. Однак лише у поодиноких випадках пацієнти втрачають здатність нормально спілкуватися після лікування цисплатином. У дітей ускладнення можуть бути серйознішими.

З боку органів зору. Після комбінованої хіміотерапії цисплатином та іншими препаратами спостерігалася розпливчатість зору, порушення сприйняття кольору. Відзначені поодинокі випадки втрати зору, розвитку набряку диска зорового нерва з порушеннями зору, проте вони є оборотними і після закінчення лікування зір відновлюється. Зафіксований лише один випадок розвитку однобічного ретробульбарного невриту з втратою гостроти зору після поліхіміотерапії з подальшим лікуванням цисплатином.

З боку нервової системи. Лікування цисплатином може спричинити периферичну сенсорну невропатію (зазвичай двобічну), у поодиноких випадках – втрату смакової або тактильної функції чи ретробульбарний неврит з втратою зору і порушеннями церебральних функцій (сплутаністю свідомості, невиразним мовленням, в окремих випадках – кірковою сліпотою, втратою пам'яті, паралічем). Відзначені випадки розвитку симптому Лермітта, автономної невропатії і мієлопатії спинного мозку. Повідомлялося про тяжкі ураження головного мозку (зокрема про один випадок гострих цереброваскулярних ускладнень, церебральний артеріт, оклюзію сонної артерії, енцефалопатію). Якщо у пацієнта відзначений один зі згаданих вище церебральних симптомів, лікування цисплатином необхідно негайно припинити. Нейротоксична дія цисплатину може бути оборотною, однак у 30-50 % пацієнтів порушені функції не відновлюються навіть після закінчення лікування цисплатином. Прояви нейротоксичної дії цисплатину можуть відзначатися як після тривалої терапії, так і після введення першої дози. Хворі літнього віку більш сприйнятливі до розвитку периферичної невропатії.

Електроліти сироватки крові. У поодиноких випадках розвиваються гіпомагніємія, гіпокальціємія, гіпонатріємія, гіпофосфатемія та гіпокаліємія з м'язовими спазмами та/або змінами ЕКГ внаслідок ушкодження нирок цисплатином (при цьому реабсорбція зазначених катіонів у ниркових каналцях зменшується).

Алергічні реакції. У поодиноких випадках розвиваються анафілактичні реакції (з такими проявами як висипання, кропив'янка, еритема, свербіж), ангіоневротичний набряк. Були окремі

повідомлення про артеріальну гіпотензію, тахікардію, задишку, бронхоспазм, набряк обличчя і пропасницю. У таких випадках може бути необхідним лікування антигістамінними препаратами, епінефрином (адреналіном) і стероїдами.

З боку гепатобіліарної системи. У поодиноких випадках розвиваються порушення функції печінки з підвищенням рівнів сироваткових трансаміназ, однак ці зміни є оборотними. Дуже рідко відзначається зниження рівня альбуміну та збільшення рівня білірубіну, можливо, пов'язане з лікуванням цисплатином.

З боку серцево-судинної системи. У поодиноких випадках розвиваються інфаркт міокарда, порушення серцевого ритму, зокрема брадикардія, тахікардія та інші аритмії. Іноді відзначаються зміни ЕКГ. Повідомлялося про зупинку серця при лікуванні цисплатином у комбінації з іншими цитостатиками, однак це трапляється надзвичайно рідко.

З боку імунної системи. Можлива імуносупресія.

Інші побічні ефекти. Можливі локальні набряки і біль, еритема, виразки на шкірі та флебіт у місцях ін'єкцій після внутрішньовенного введення препарату. Також можуть спостерігатися гикавка, нездужання, слабкість, дегідратація.

Можливі металеві відкладення на яснах.

Можливі алопеція, порушення сперматогенезу та овуляції, а також болюча гінекомастія.

Є інформація про зв'язок між застосуванням цисплатину і розвитком вторинного нелімфатичного лейкозу.

Є інформація про існування зв'язку між комбінованою хіміотерапією цисплатином та іншими препаратами і розвитком васкулярних розладів (церебральної та коронарної ішемії, порушення периферичної циркуляції крові на зразок синдрому Рейно).

Теоретично препарат є канцерогенним (виходячи з механізму дії цисплатину), проте практичних доказів цього немає.

При лікуванні цисплатином у поодиноких випадках також були зафіксовані: гіперхолестеринемія, неадекватна секреція антидіуретичного гормону, підвищення концентрації амілази в сироватці крові, тромботична мікроангіопатія у поєднанні з гемолітично-уремічним синдромом.

Іноді реєструється підвищення концентрації заліза у крові.

Передозування.

При передозуванні можуть спостерігатися зазначені раніше токсичні ефекти, однак їх інтенсивність вища. Ефективна гідратація та осмотичний діурез одразу ж після передозування можуть зменшити токсичний вплив цисплатину.

Гостре передозування може призвести до ниркової недостатності, печінкової недостатності, глухоти. Може спостерігатися токсичний ефект на органи зору, неврит, нудота, блювання, мієлосупресія.

У разі значного передозування ($> 200 \text{ мг/м}^2$ поверхні тіла) може спостерігатися безпосередній вплив на дихальний центр головного мозку з розвитком загрозливих для життя порушень дихальної функції і кислотно-лужної рівноваги, оскільки цисплатин проходить крізь гематоенцефалічний бар'єр. Лікування повинно включати заходи симптоматичної та підтримуючої терапії, спрямовані на виведення хворого з токсичного стану.

Застосування у період вагітності або годування груддю. Вважається, що у разі застосування у період вагітності цисплатин може спричинити серйозні вади розвитку плода, тому Цисплатин протипоказаний вагітним.

Цисплатин проникає у грудне молоко, тому годування груддю під час терапії цисплатином необхідно припинити.

Діти. У дітей перед початком наступного курсу лікування головні показники (креатинін сироватки, сечовина, лейкоцити, тромбоцити, аудіограма) повинні повертатися до відповідних вікових норм.

Особливі заходи безпеки. Як і при роботі з будь-якими іншими цитотоксичними препаратами, при маніпуляціях з цисплатином необхідно дотримуватися правил безпеки: обов'язково користуватися захисним одягом (одноразовими рукавичками, масками, окулярами, халатами, шапочками), при можливості працювати під витяжкою.

Слід запобігати потраплянню розчинів цисплатину на шкіру та/або слизові оболонки. Якщо це все ж сталося, уражене місце промити великою кількістю води і змастити кремом при появі подразнення (у деяких осіб, чутливих до платини, можуть спостерігатися шкірні реакції).

Вагітним жінкам з медичного персоналу не можна працювати з цисплатином.

Невикористані розчини, інструменти та матеріали, які використовувалися при маніпуляціях з цисплатином, необхідно знищити згідно з визначеною процедурою.

Особливості застосування.

Лікування цисплатином має здійснюватися під наглядом кваліфікованого лікаря-онколога.

Для цисплатину характерна кумулятивна ототоксична, нефротоксична та нейротоксична дія. Кумулятивна і дозозалежна ниркова недостатність є основним фактором токсичності, який обмежує дозу цисплатину. Найчастіше відзначаються падіння рівня клубочкової фільтрації, яке проявляється підйомом рівня креатиніну сироватки крові і зниженням ефективного ниркового плазматому. Гіперурикемія і гіперальбумінемія можуть сприяти розвитку нефротоксичності.

Токсичність цисплатину може посилюватися при комбінованому застосуванні з іншими препаратами, які чинять токсичну дію на зазначені органи та системи.

Перед початком лікування цисплатином і перед початком кожного наступного курсу терапії необхідно знімати аудіограми. Гідратація до і після лікування може зменшити нефротоксичність. Для зниження нефротоксичності необхідно проводити адекватну гідратацію хворих перед, під час і після внутрішньовенного введення цисплатину.

Перед лікуванням, у процесі терапії і після лікування цисплатином необхідно контролювати: функцію нирок, функцію печінки, функцію системи кровотворення (кількість еритроцитів, лейкоцитів і тромбоцитів), рівні електролітів сироватки крові (концентрації кальцію, натрію, калію, магнію). Аналізи необхідно повторювати щотижня протягом усього періоду лікування цисплатином.

Перед введенням наступної дози необхідно переконатися у нормалізації функції нирок.

Наступний курс терапії не можна розпочинати до нормалізації головних показників, а саме (у дорослих):

- креатинін сироватки: ≤ 130 мкмоль/л (1,5 мг/дл);
- сечовина: < 25 мг/дл;
- кількість лейкоцитів: $> 4,0 \times 10^9$ /л;
- кількість тромбоцитів: $> 100 \times 10^9$ /л;
- аудіограма: результати у межах норми.

Особлива обережність необхідна при лікуванні пацієнтів з периферичною невропатією, не спричиненою цисплатином, а також пацієнтів з гострими бактеріальними та вірусними інфекціями.

У разі паравенозного введення препарату необхідно:

- негайно припинити інфузію цисплатину;
- не рухаючи голку, виконати аспірацію екстравазату з тканин і промити їх 0,9 % розчином натрію хлориду (особливо у разі застосовування розчину для інфузій з концентрацією цисплатину вище за рекомендовану).

Після введення цисплатину часто спостерігаються нудота, блювання, діарея. Профілактичне застосування антиеметиків може допомогти запобігти нудоті та блюванню або ж зменшити їх інтенсивність. Втрати рідини унаслідок блювання або діареї необхідно компенсувати.

І чоловікам, і жінкам репродуктивного віку необхідно користуватися ефективними контрацептивними засобами у період лікування препаратом і щонайменше протягом 6 місяців після нього. Якщо після закінчення терапії пацієнт бажає мати дітей, йому слід попередньо

проконсультуватися у фахівця-генетика. Оскільки лікування цисплатином може спричинити необоротну неплідність, чоловікам, які у майбутньому бажають стати батьками, необхідно потурбуватися про криоконсервацію їх сперми до початку терапії.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами. Залежно від індивідуальної чутливості цисплатин може негативно впливати на здатність керувати автотранспортом та працювати з іншими механізмами.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій. Мієлосупресивна дія цисплатину посилюється при супутньому застосуванні інших препаратів, які пригнічують функцію кісткового мозку, або променевої терапії.

Нефротоксична дія цисплатину може посилюватися при супутньому лікуванні гіпотензивними засобами, які містять фуросемід, гідралазин, діазоксид і пропранолол.

При супутньому застосуванні алопуринолу, колхіцину, пробенециду або сульфінпіразону дози цих препаратів часом доводиться коригувати, оскільки цисплатин спричиняє підвищення концентрації сечової кислоти у крові.

За винятком пацієнтів, яким цисплатин вводять у дозах понад 60 мг/м² поверхні тіла і у яких сечовиділення не перевищує 1000 мл за 24 години, хворим не слід проводити форсований діурез із застосуванням канальцевих діуретиків, оскільки це може призвести до ушкодження нирок і посилення ототоксичності.

Симптоми ототоксичної дії цисплатину (наприклад запаморочення, шум у вухах) можуть маскуватися при супутньому застосуванні антигістамінних препаратів, буклізину, циклізину, локсапіну, меклозину, фенотіазинів, тіоксантинів або триметобензамідів.

Нефротоксичні препарати (наприклад цефалоспорини, аміноглікозиди) та ототоксичні лікарські засоби (наприклад аміноглікозиди) потенціюють токсичну дію цисплатину на відповідні органи. Під час або після лікування цисплатином слід з обережністю призначати препарати, які виводяться переважно нирками (наприклад блеоміцин і метотрексат), оскільки цисплатин може знижувати ниркову елімінацію.

При комбінованому застосуванні іфосфаміду та цисплатину спостерігається посилена екскреція білка. Іфосфамід також потенціює ототоксичну дію цисплатину, хоча сам по собі іфосфамід не ототоксичний.

Є інформація, що відповідь на терапію цисплатином у пацієток з прогресуючим раком яєчника гірша при супутньому застосуванні піридоксину і гексаметилмеламіну.

Є дані, що при введенні паклітакселу після цисплатину кліренс паклітакселу може знижуватися на 70-75 %.

При комбінованій терапії цисплатином, блеоміцином та етопозидом у кількох випадках було зафіксовано зниження концентрації літію у крові. Тому під час лікування рекомендується контролювати рівень літію. Цисплатин може зменшувати абсорбцію фенітоїну і таким чином знижувати ефективність протиепілептичної терапії. Хелатні сполуки, зокрема пеніциламін, можуть знижувати ефективність лікування цисплатином.

Під час і протягом трьох місяців після закінчення лікування цисплатином не слід проводити вакцинацію живими вакцинами.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Цисплатин (цис-діаміндихлорплатина-II) є неорганічною сполукою, яка містить важкий метал – платину. Цисплатин зв'язується з усіма основами ДНК, особливо атомами N-7 гуаніну та аденіну, та інгібує синтез ДНК внаслідок формування перехресних зв'язків (зшивок) всередині ниток ДНК і між ними. Синтез білка та РНК також пригнічуються, проте меншою мірою.

Хоча протипухлинна дія цисплатину пов'язана переважно з інгібуванням синтезу ДНК, існують і інші механізми його антинеопластичної дії. Зокрема цисплатин підвищує імуногенність пухлин.

Онколітична дія цисплатину порівнянна з дією алкілюючих речовин. Цисплатин також має імуносупресивні та антибактеріальні властивості та підвищує чутливість до опромінення. Дія цисплатину на клітини не залежить від фази циклу.

Фармакокінетика.

Після внутрішньовенного введення у дозах 20-120 мг/м² поверхні тіла цисплатин швидко розподіляється в усіх тканинах. Максимальна концентрація платини спостерігається у печінці, передміхуровій залозі та нирках, дещо нижча – у сечовому міхурі, м'язах, яєчках, підшлунковій залозі та селезінці і найнижча – у кишечнику, надниркових залозах, серці, легенях, головному мозку, у тому числі мозочку. Через 2 години після введення понад 90 % від загальної кількості цисплатину у плазмі крові зв'язується з білками. Цей зв'язок, імовірно, має необоротний характер. Зв'язаний з білками цисплатин не має протипухлинних властивостей. Фармакокінетика цисплатину має нелінійний характер. Без участі ферментів він трансформується в один або кілька метаболітів. Після струминного внутрішньовенного введення у дозі 50-100 мг/м² поверхні тіла процес елімінації цисплатину з плазми крові має двофазний характер.

Тривалість періоду напіввиведення у першій фазі (розподілу) становить 10-60 хвилин, а у другій (термінальній) фазі – 2-5 діб. Період напіввиведення цисплатину з плазми крові триваліший у пацієнтів з порушеннями функції нирок. Теоретично він також може бути більш тривалим у хворих з асцитом через інтенсивне зв'язування цисплатину з білками.

Унаслідок значного зв'язування платини з білками крові спостерігається тривале або неповне виведення цисплатину з організму. За період 84-120 годин із сечею виводиться 27-45 % введеної дози. При тривалих інфузіях кількість екскретованого із сечею цисплатину більша. Екскреція з калом мінімальна, невелика кількість платини виявляється у жовчному міхурі та товстому кишечнику.

Фармацевтичні характеристики.

Основні фізико-хімічні властивості: прозорий безбарвний розчин без видимих часток.

Несумісність. Цисплатин реагує з алюмінієм з утворенням чорного платинового осаду. Тому при приготуванні і введенні розчину для інфузій не можна використовувати інструменти з частинами, які містять алюміній, якщо вони можуть контактувати з препаратом (це стосується систем для внутрішньовенних інфузій, голок, катетерів, шприців).

Цисплатин не можна змішувати з будь-якими лікарськими препаратами, за винятком зазначених у розділі «Спосіб застосування та дози». Цисплатин не можна розводити 5 % розчином глюкози або 5 % розчином манітолу, а лише їх сумішами з 0,9 % розчином натрію хлориду.

Антиоксиданти (наприклад натрію метабісульфіт), бікарбонати (натрію бікарбонат), сульфати, фторурацил і паклітаксел можуть інактивувати цисплатин в інфузійних системах.

Термін придатності. 2 роки з дати виготовлення in bulk.

Не використовувати після терміну, вказаного на упаковці.

Умови зберігання. В оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С. Уникати заморожування. Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка. По 20 мл або по 100 мл у флаконі. По 1 флакону у пачці.

Категорія відпуску. За рецептом.