

BIJSLUITER: INFORMATIE VOOR DE GEBRUIK(ST)ER

Cisplatine-ratiopharm 0,5 mg/ml, concentraat voor oplossing voor infusie, 20 ml, 50 ml, 100 ml

Cisplatine

Lees deze bijsluiter zorgvuldig door voordat u start met het gebruik van dit geneesmiddel

- *Bewaar deze bijsluiter. Het kan nodig zijn om deze nog eens door te lezen.*
- *Heeft u nog vragen, raadpleeg dan uw arts of apotheker.*
- *Dit geneesmiddel is aan u persoonlijk voorgeschreven. Geef dit geneesmiddel niet door aan anderen. Dit geneesmiddel kan schadelijk voor hen zijn, zelfs als de verschijnselen dezelfde zijn als waarvoor u het geneesmiddel heeft gekregen.*
- *Wanneer één van de bijwerkingen ernstig wordt of als er bij u een bijwerking optreedt die niet in deze bijsluiter is vermeld, raadpleeg dan uw arts of apotheker.*

Inhoud van deze bijsluiter:

1. *Wat is Cisplatine-ratiopharm 0,5 mg/ml en waarvoor wordt het gebruikt*
2. *Wat u moet weten voordat u Cisplatine-ratiopharm 0,5 mg/ml krijgt toegediend*
3. *Hoe wordt Cisplatine-ratiopharm 0,5 mg/ml toegediend*
4. *Mogelijke bijwerkingen*
5. *Hoe bewaart u Cisplatine-ratiopharm 0,5 mg/ml*
6. *Aanvullende informatie*

1. Wat is Cisplatine-ratiopharm 0,5 mg/ml en waarvoor wordt het gebruikt

Cisplatine behoort tot een groep geneesmiddelen die cytostatica genoemd worden, en die gebruikt worden voor de behandeling van kanker.

Cisplatine wordt gebruikt om in uw lichaam cellen te doden die bepaalde soorten kanker veroorzaken. Uw arts zal u dit nauwkeurig uitleggen.

2. Wat u moet weten voordat u Cisplatine-ratiopharm 0,5 mg/ml krijgt toegediend

Gebruik Cisplatine-ratiopharm niet

- ingeval van overgevoeligheid voor cisplatine of andere platinabevattende geneesmiddelen.
- ingeval u nierproblemen heeft
- ingeval van uitdroging
- wanneer de beenmergfunctie ernstig onderdrukt is
- ingeval van gehoorproblemen
- ingeval van aandoeningen van de zenuwen door cisplatine
- ingeval van zwangerschap of borstvoeding

- in combinatie met het gele koorts vaccin of met fenytoïne (zie ook ‘Gebruik met andere geneesmiddelen’).

Wees extra voorzichtig met Cisplatine-ratiopharm

- als u een zenuwaandoening heeft die niet door cisplatine wordt veroorzaakt.
- als u een infectieziekte heeft. Informeer uw arts hierover.
- als u een kinderwens heeft. Informeer uw arts hierover.
- uw arts zal de nodige onderzoeken uitvoeren om de hoeveelheid calcium, natrium, kalium en magnesium in uw bloed te bepalen en om uw bloedbeeld, uw lever- en uw nierfunctie op te volgen.
- behandeling met Cisplatine-ratiopharm mag enkel uitgevoerd worden door een gespecialiseerde arts die ervaring heeft met het gebruik van chemotherapeutica.
- vóór iedere behandeling met cisplatine wordt uw gehoor getest.
- om nierproblemen te voorkomen moet u voor, tijdens en na de behandeling met cisplatine voldoende vocht tot u nemen.

Raadpleeg uw arts indien één van de bovenstaande waarschuwingen voor u van toepassing is of dat in het verleden is geweest.

Gebruik met andere geneesmiddelen

Onderstaande geneesmiddelen kunnen bij u bekend zijn onder een andere naam, vaak de merknaam. In deze rubriek wordt alleen de werkzame stof of de groep van de werkzame stoffen van het geneesmiddel genoemd en niet de merknaam! Kijk daarom altijd goed op de verpakking en in de bijsluiters wat de werkzame stof is van de geneesmiddelen die u gebruikt.

Een wisselwerking wil zeggen dat geneesmiddelen bij gelijktijdig gebruik elkaars werking en/of bijwerking beïnvloeden.

Een wisselwerking kan onder meer optreden bij gelijktijdig gebruik van dit middel met:

- andere cytostatica (middelen gebruikt tegen kanker), zoals bleomycine en methotrexaat
- middelen tegen een verhoogde bloeddruk, zoals furosemide, hydralazine, diazoxide en propranolol
- middelen die bijwerkingen op de nieren veroorzaken, ter voorkoming / bestrijding van infecties (antibiotica: cefalosporinen, aminoglycosiden of amfotericine B) of contrastmiddelen
- middelen die bijwerkingen op het gehoor veroorzaken, zoals aminoglycosiden
- als u ook middelen tegen jicht gebruikt, moet de dosis van deze middelen aangepast worden (bijvoorbeeld allopurinol, colchicine, probenecide of sulfinpyrazon)
- de eerste verschijnselen van gehoorbeschadiging (duizeligheid en oorsuizen) kunnen verborgen blijven als u ook middelen tegen overgevoeligheidsreacties gebruikt (antihistaminica, zoals buclizine, cyclizine, loxapine, meclozine, fenothiazinen, thioxanthenen of trimethobenzamiden)
- ifosfamide, dit kan gehoorbeschadiging geven
- pyridoxine en hexamethylmelamine
- bleomycine en vinblastine, combinatie kan tot bleekheid of blauwverkleuring van de vingers of tenen leiden (Raynaud-fenomeen)
- een behandeling met paclitaxel of samen met docetaxel, dit kan tot ernstige beschadiging van

de zenuwen leiden

- bleomycine en etoposide, de hoeveelheid lithium in het bloed kan afnemen. Daarom moet de lithiumwaarde regelmatig gecontroleerd worden.
- cisplatine vermindert de werking van het middel fenytoïne tegen vallende ziekte (epilepsie)
- penicillamine kan de werking van cisplatine verminderen
- cisplatine kan de werking van middelen die de bloedstolling tegengaan (anticoagulantia), beïnvloeden. Daardoor moet de bloedstolling vaker gecontroleerd worden bij gecombineerd gebruik.
- u mag binnen drie maanden na een behandeling met cisplatine niet ingeënt worden met een vaccin dat nog levende virussen bevat.
- tijdens een behandeling met cisplatine mag u niet ingeënt worden met het gele koorts vaccin (zie ook 'Gebruik Cisplatine-ratiopharm niet')

Vertel uw arts of apotheker als u andere geneesmiddelen gebruikt of kort geleden heeft gebruikt. Dit geldt ook voor geneesmiddelen die u zonder voorschrift kunt krijgen.

Zwangerschap en borstvoeding

Cisplatine-ratiopharm mag niet toegediend worden indien u zwanger bent of borstvoeding geeft.

Vraag uw arts of apotheker om advies voordat u een geneesmiddel inneemt of toegediend krijgt.

Rijvaardigheid en het gebruik van machines

Cisplatine-ratiopharm kan slaperigheid of braken veroorzaken.

Als u last heeft van slaperigheid of braken, bestuur dan geen voertuigen en/of bedien geen machines die oplettendheid vereisen.

3. Hoe wordt Cisplatine-ratiopharm 0,5 mg/ml toegediend

Cisplatine-ratiopharm wordt alleen aan u gegeven onder supervisie van een arts die gespecialiseerd is in dit soort behandelingen. Het concentraat is verdund met een oplossing van natriumchloride of met een oplossing van glucose en wordt via een infuus toegediend.

Cisplatine-ratiopharm mag alleen via intraveneuze infusie worden toegediend.

Cisplatine-ratiopharm mag niet in contact komen met aluminiumbevattende materialen.

De aanbevolen dosis cisplatine is afhankelijk van de aard van de ziekte, de verwachte reactie op de behandeling en of cisplatine alléén of in combinatie met andere middelen wordt gebruikt.

Cisplatine-ratiopharm alléén:

De volgende doseringen worden aanbevolen:

- Eén enkele dosis van 50 tot 120 mg/m² lichaamsoppervlakte om de 3 tot 4 weken
- 15 tot 20 mg/m²/dag gedurende vijf dagen, om de 3 tot 4 weken.

Cisplatine-ratiopharm in combinatie met andere chemotherapeutische middelen:

- 20 mg/m² of meer om de 3 tot 4 weken.

Om nierproblemen te voorkomen of te verminderen moet u na de behandeling met cisplatine gedurende 24 uur grote hoeveelheden drinken.

Als u nog vragen heeft over de toediening van dit geneesmiddel, vraag dan uw arts of apotheker.

4. Mogelijke bijwerkingen

Zoals alle geneesmiddelen kan Cisplatine-ratiopharm bijwerkingen veroorzaken, hoewel niet iedereen deze bijwerkingen krijgt.

Frequenties:

Bijwerkingen kunnen *zeer vaak* voorkomen (bij meer dan 1 op de 10 patiënten);
vaak voorkomen (bij meer dan 1 op de 100, maar bij minder dan 1 op de 10 patiënten);
soms voorkomen (bij meer dan 1 op de 1000, maar bij minder dan 1 op de 100 patiënten);
zelden voorkomen (bij meer dan 1 op de 10.000, maar bij minder dan 1 op de 1000 patiënten);
zeer zelden voorkomen (bij minder dan 1 op de 10.000 patiënten).

De volgende bijwerkingen kunnen voorkomen:

Bloed en lymfestelselaandoeningen

- vaak tot zeer vaak: bloedafwijking (tekort aan witte bloedlichaampjes) gepaard gaande met verhoogde gevoeligheid voor infecties (leukopenie), bloedafwijking (tekort aan bloedplaatjes) gepaard gaande met blauwe plekken en bloedingsneiging (trombocytopenie) en bloedarmoede (anemie).
- zelden: bloedarmoede als gevolg van te grote afbraak van het bloed (hemolytische anemie), onderdrukking van het beenmerg gekenmerkt door zeer ernstige bloedafwijking (tekort aan witte bloedlichaampjes) gepaard gaande met plotselinge hoge koorts, heftige keelpijn en zweertjes in de mond (agranulocytose) en bloedarmoede doordat er geen aanmaak van bloedcellen plaatsvindt.

Immuunsysteemaandoeningen

- soms: overgevoeligheidsreacties als uitslag, huiduitslag met hevige jeuk en vorming van bultjes (galbulten of urticaria), roodheid van de huid (erytheem) of jeuk (pruritis).
- zelden: ernstige overgevoeligheidsreacties met verlaagde bloeddruk (hypotensie), versnelde hartslag (tachycardie), ademnood (dyspnoe), benauwdheid door kramp van de spieren van de luchtwegen (bronchospasmen), zwelling in het gezicht en koorts; onderdrukking van de natuurlijke afweer (immunosuppressie).

Endocriene aandoeningen

- zeer zelden: onvoldoende productie van het hormoon vasopressine in de hersenen.

Voeding en stofwisselingsstoornissen

- zelden: verlaagde hoeveelheid electrolyten (magnesium, natrium, fosfaat, kalium) in het bloed met spierkrampen en/of veranderingen in het electrocardiogram (ECG); te hoge hoeveelheid

cholesterol in het bloed.

- zeer zelden: verhoogde hoeveelheid ijzer in het bloed.

Zenuwstelselaandoeningen

- vaak: aandoening van de zenuwen (perifere neuropathie) gekenmerkt door o.a. smaakverlies, verlies van de tastzin, verlies van het gezichtsvermogen en stoornissen in de hersenen (zoals verwarring, onduidelijk spreken, soms blindheid, geheugenverlies en verlamming); plotselinge pijnscheuten die van de nek via de rug naar de benen schiet bij het vooroverbuigen van het hoofd, ziekte van de ruggenwervel.
- zelden: verlies van bepaalde hersenfuncties, waaronder aandoening van de hersenen gekenmerkt door stuipen en bewustzijnsverlaging (encefalopathie) en afsluiting van de halsslagader.

Oogaandoeningen

- zelden: gezichtsverlies, stoornissen van het kleuren zien en stoornissen van de oogbeweging.
- zeer zelden: zwelling (papil-oedeem), ontsteking van de oogzenuw gepaard gaande met pijn en verminderde werking van de zenuw (optische neuritis), blindheid door een aandoening in de hersenen.

Evenwichtsorgaan- en ooraandoeningen

- vaak tot zeer vaak: gehoorverlies gepaard gaande met oorsuizen; doofheid en duizeligheid.
- zelden: verlies van de mogelijkheid om een normaal gesprek te voeren, gehoorverlies (met name bij kinderen en ouderen).

Hartaandoeningen

- vaak: ritmestoornissen inclusief vertraagde hartslag (bradycardie), versnelde hartslag (tachycardie) en andere veranderingen van het electrocardiogram.
- zelden: verhoogde bloeddruk en hartinfarct.
- zeer zelden: hartstilstand.

Bloedvataandoeningen

- zeer zelden: doorbloedingsstoornissen bijv. in de hersenen maar ook van de vingers en de tenen; bloedafwijking (tekort aan bloedplaatjes) gepaard gaande met blauwe plekken en bloedingsneiging, bloedarmoede als gevolg van te grote afbraak van het bloed en nierfunctiestoornissen (hemolytisch-uremisch syndroom).

Maagdarmstelselaandoeningen

- zeer vaak: gebrek aan eetlust (anorexie), misselijkheid, braken, diarree.
- soms: afzetting van metaal in het tandvlees.
- zelden: ontsteking van het mondslijmvlies.

Lever en galaandoeningen

- vaak tot zeer vaak: leverfunctiestoornissen.
- zelden: verlaging van de hoeveelheid bloedeiwit (albumine).

Huid en onderhuidaandoeningen

- zeer zelden: kaalheid door haaruitval.

Nier- en urinewegaandoeningen

- vaak tot zeer vaak: nierfunctiestoornissen waarbij geen urine meer geproduceerd wordt (anurie) en urinevergiftiging van het bloed (uremie) en te hoog urinezuurgehalte (hyperurikemie) van het bloed (zoals bij jicht).

Voortplantingsstelsel- en borstaandoeningen

- soms: stoornis bij de zaadvorming, stoornis van de eisprong en pijnlijke ontwikkeling van de mannelijke borstklieren.

Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen

- vaak: zwelling, pijn, roodheid van de huid (erytheem), zweervorming en aderontsteking op de plaats van toediening.

Wanneer één van deze bijwerkingen ernstig wordt of in geval er bij u een bijwerking optreedt die niet in deze bijsluiter is vermeld, raadpleeg dan uw arts of apotheker.

5. Hoe bewaart u Cisplatine-ratiopharm 0,5 mg/ml

Houd het geneesmiddel buiten het bereik en het zicht van kinderen.

Geen speciale bewaartemperatuur. Bewaren in de oorspronkelijke verpakking (zodat Cisplatine-ratiopharm wordt beschermd tegen licht). Niet in de koelkast of de vriezer bewaren.

Na verdunning direct gebruiken.

Gebruik Cisplatine-ratiopharm niet meer na de vervaldatumdatum die staat vermeld op de verpakking achter "niet te gebruiken na" of "exp". De aanduiding "exp" betekent: "niet te gebruiken na". De eerste 2 cijfers geven de maand aan, de laatste cijfers het jaar.

6. Aanvullende informatie

Wat bevat Cisplatine-ratiopharm

- Het werkzame bestanddeel is cisplatine.
- De andere bestanddelen zijn natriumchloride, zoutzuur (E507) en water voor injectie.

Hoe ziet Cisplatine-ratiopharm er uit en wat is de inhoud van de verpakking

Bruine glazen injectieflesjes met een chlorobutyl rubberen stop met aluminium verzegeling.

Verpakkingen met 1, 5, 10 injectieflacon(s) met 20 ml (10 mg) concentraat voor oplossing voor infusie

1, 5, 10 injectieflacon(s) met 50 ml (25 mg) concentraat voor oplossing voor infusie

1, 5, 10 injectieflacon(s) met 100 ml (50 mg) concentraat voor oplossing voor infusie

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

In het register ingeschreven onder

RVG 32442

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen en fabrikant

Registratiehouder

ratiopharm GmbH, Graf-Arco-Strasse 3, 890790 Ulm, Duitsland

Fabrikant

Merckle GmbH, Ludwig-Merckle-strasse 3, 89143 Blaubeuren, Duitsland

Deze bijsluiter is voor de laatste keer goedgekeurd in 04/2007.

Informatie voor de beroepsgroepen

Cisplatine-ratiopharm 0,5 mg/ml, concentraat voor oplossing voor infusie, 20 ml, 50 ml, 100 ml RVG32442

Kwalitatieve en kwantitatieve samenstelling

1 ml concentraat voor oplossing voor infusie bevat 0,5 mg cisplatine

Injectieflacon met 20 ml oplossing bevat 10 mg cisplatine.

Injectieflacon met 50 ml oplossing bevat 25 mg cisplatine.

Injectieflacon met 100 ml oplossing bevat 50 mg cisplatine.

Hulpstoffen:

Natriumchloride, zoutzuur (E507) en water voor injecties

Therapeutische indicaties

Te gebruiken als monotherapie of binnen een bestaande behandeling met chemotherapeutica bij uitgebreide of gemetastaseerde tumoren: testiculair carcinoom (palliatieve en curatieve polychemotherapie) en ovariumcarcinoom (stadium III en IV) en plaveiselcelepithelioom van hoofd en hals (palliatieve therapie).

Dosering en wijze van toediening

Cisplatine-ratiopharm 0,5 mg/ml concentraat voor oplossing voor infusie moet verdund worden vóór gebruik (zie rubriek "Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies").

De verdunde oplossing mag alleen via een intraveneuze infusie toegediend worden (zie verder). Bij de toediening moet vermeden worden dat materiaal dat aluminium bevat, in contact komt met cisplatine (sets voor intraveneuze infusie, naalden, catheters, spuitjes) (zie rubriek "Gevalen van onverenigbaarheid")

Volwassenen en kinderen:

De dosering cisplatine is afhankelijk van de primaire ziekte, van de verwachte reactie en of cisplatine gebruikt wordt als monotherapie of als een component in een combinatietherapie. De richtlijnen voor de dosering zijn van toepassing voor volwassenen en kinderen.

Voor monotherapie worden de volgende twee doseringen aanbevolen:

- Eén enkele dosis van 50 tot 120 mg/m² lichaamsoppervlakte om de 3 tot 4 weken;
- 15 tot 20 mg/m²/dag gedurende vijf dagen, om de 3 tot 4 weken.

Als cisplatine gebruikt wordt in een combinatiechemotherapie, moet de dosis cisplatine verminderd worden. Een typische dosis is 20 mg/m² of meer om de 3 tot 4 weken.

Zie rubriek "Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik" voor waarschuwingen en te nemen voorzorgen vóór het begin van de volgende behandelingscyclus.

Bij patiënten met een renale dysfunctie of een onderdrukking van het beenmerg, moet de dosis adequaat verminderd worden.

Cisplatine, oplossing voor infusie, bereid volgens de richtlijnen (zie rubriek "Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies), moet toegediend worden in een intraveneus infuus gedurende een periode van 6 tot 8 uur.

Tussen 2 en 12 uur voorafgaand aan de toediening en tot ten minste 6 uur na de toediening van cisplatine moet een adequate hydratatie onderhouden worden. Hydratatie is noodzakelijk voor een voldoende diurese tijdens en na de behandeling met cisplatine. Dit wordt uitgevoerd door een intraveneus infuus van één van de volgende oplossingen:

- 0,9% natriumchloride oplossing;
- mengsel van 0,9% natriumchloride oplossing en 5% glucose oplossing (1:1). Hydratie voorafgaand aan de behandeling met cisplatine:
- intraveneus infuus van 100 tot 200 ml/uur voor een periode van 6 tot 12 uur. Hydratie na het beëindigen van de toediening van cisplatine:
- intraveneus infuus of nogmaals 2 liter met een snelheid van 100 tot 200 ml per uur gedurende een periode van 6 tot 12 uur.

Als na hydratatie de urine-uitscheiding minder dan 100 tot 200 ml/uur is, dan kan geforceerde diurese noodzakelijk zijn. Dit kan bereikt worden door het intraveneus toedienen van 37,5 g mannitol als een 10% oplossing (375 ml mannitol oplossing 10%) of er kan als de nierfunctie normaal is een diureticum toegediend worden. Toediening van mannitol of een diureticum is ook noodzakelijk voor toediening van cisplatine in een hogere dosis dan 60 mg/m^2 lichaamsoppervlak.

Om te zorgen voor een adequate urine-uitscheiding moet de patiënt gedurende 24 uur na het cisplatine-infuus grote hoeveelheden drinken.

Contra-indicaties

Cisplatine is gecontra-indiceerd bij patiënten:

- met een overgevoeligheid voor het actief bestanddeel of andere platina-bevattende preparaten.
- met renale dysfunctie
- in gedehydrateerde toestand (pre- en posthydratatie zijn noodzakelijk ter voorkoming van ernstige renale dysfuncties) met myelosuppressie
- met een gehoorbeschadiging
- met neuropathie veroorzaakt door Cisplatine
- die zwanger zijn of borstvoeding geven
- in combinatie met het gele koorts vaccin en met fenytoïne voor profylactisch gebruik (zie rubriek "Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie")

Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Cisplatine mag alleen worden toegediend onder toezicht van een arts gekwalificeerd in oncologie die ervaren is in het gebruik van chemotherapeutica tegen tumorcellen.

Van cisplatine is aangetoond dat het cumulatief ototoxisch, nefrotoxisch en neurotoxisch is. Het gelijktijdig gebruik van medicijnen die voor deze organen of stelsels toxisch zijn, kan de toxiciteit van cisplatine versterken.

Audiogrammen moeten gemaakt worden vóór het begin van de behandeling met cisplatine en telkens vóór het begin van een andere behandelingscyclus.

Nefrotoxiciteit kan voorkomen worden door het behoud van een adequate hydratatie vóór, tijdens en na het intraveneuze infuus van cisplatine.

Vóór, tijdens en na de toediening van cisplatine moeten de volgende parameters resp. orgaanfuncties bepaald worden:

- nierfunctie;
- leverfunctie;
- hematopoëtische functies (aantal rode en witte bloedcellen en bloedplaatjes);
serumelektrolyten (calcium, natrium, kalium, magnesium).

Deze onderzoeken moeten tijdens de gehele duur van de behandeling met cisplatine elke week herhaald worden.

Het herhalen van een behandelcyclus met cisplatine moet uitgesteld worden totdat de normale waarden bereikt worden voor de volgende parameters :

Serumcreatinine < 130 µmol/l resp. 1,5 mg/dl

Ureum < 25 mg/dl

Witte bloedlichaampjes > 4.000/µl resp. > 4,0 x 10⁹/l

Bloedplaatjes > 100.000/µl resp. > 100 x 10⁹/l

Audiogram : resultaten binnen de normale waarden

Bijzondere voorzichtigheid is vereist voor patiënten met een niet door cisplatine veroorzaakte perifere neuropathie.

Speciale zorg is noodzakelijk bij patiënten met een acute bacteriële of virale infectie.

In geval van extravasatie:

stop onmiddellijk de infusie met cisplatine;

beweeg de naald niet, aspireer het extravasaat uit het weefsel en spoel met natriumchloride oplossing 0,9 % (indien er oplossingen werden gebruikt met hogere cisplatine concentraties dan aanbevolen: zie rubriek “Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies”).

Nausea, braken en diarree doen zich vaak voor na de toediening van cisplatine.

Profylactische toediening van een anti-emeticum kan doeltreffend zijn voor het verlichten of het voorkomen van nausea en braken. Het door braken en diarree verloren vocht moet gecompenseerd worden.

Tijdens en minstens 6 maanden na behandeling met cisplatine moeten er stappen ondernomen

worden om conceptie en/of voortplanting te voorkomen, dit geldt zowel voor mannelijke als voor vrouwelijke patiënten. Indien de patiënt aan het eind van de behandeling een kinderwens heeft, dan wordt een genetisch consult aanbevolen. Omdat het mogelijk is dat er na behandeling met cisplatine een irreversibele infertiliteit is ontstaan, kunnen mannen die in de toekomst nog vader willen worden advies vragen over cryo-conservatie van sperma voorafgaand aan de behandeling.

Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Gelijktijdige toediening van myelosuppressieve middelen of straling zal de myelosuppressieve werking van cisplatine versterken.

De door cisplatine veroorzaakte nefrotoxiciteit kan verergerd worden door een gelijktijdige behandeling met antihypertensieve middelen op basis van furosemide, hydralazine, diazoxide en propranolol.

Gelijktijdige toediening van nefrotoxische middelen (b.v. cefalosporinen, aminoglycosiden of Amfotericine B of contrastmiddelen) of ototoxische middelen (aminoglycosiden) zal de toxische werking van cisplatine op deze organen versterken.

Tijdens of na behandeling met cisplatine is voorzichtigheid geboden met hoofdzakelijk renaal uitgescheiden stoffen, b.v. met cytostatica zoals bleomycine en methotrexaat, vanwege de potentieel verminderde renale uitscheiding.

Indien cisplatine samen met allopurinol, colchicine, probenecide of sulfinpyrazon wordt toegediend, is het mogelijk dat de dosering van dit middel aangepast moet worden omdat cisplatine een toename van het urinezuurgehalte in het serum veroorzaakt.

Met uitzondering van patiënten die doses cisplatine van meer dan 60 mg/m^2 krijgen en bij wie de urine-uitscheiding minder is dan 1000 ml per 24 uur, moet geen geforceerde diurese met lisdiuretica worden toegepast met het oog op mogelijke beschadiging van de nierwegen en ototoxiciteit.

Door gelijktijdige toediening van antihistaminica, buclizine, cyclizine, loxapine, meclozine, fenothiazinen, thioxanthenen of trimethobenzamiden kunnen symptomen van ototoxiciteit (bijvoorbeeld duizeligheid en tinnitus) worden gemaskeerd.

Bij een gelijktijdige toediening van ifosfamide wordt de eiwituitscheiding verhoogd. De ototoxiciteit van cisplatine bleek versterkt te worden door het gelijktijdig gebruik van ifosfamide, een middel dat niet ototoxisch is wanneer het alleen wordt gebruikt.

In een gerandomiseerd onderzoek bij patiënten met een vergevorderd ovariaal carcinoom werd de reactie op de therapie in negatieve zin beïnvloed door de gelijktijdige toediening van pyridoxine en hexamethylmelamine.

Cisplatine in combinatie met bleomycine en vinblastine kunnen leiden tot een Raynaud

fenomeen.

Van een behandeling met cisplatine voorafgaand aan een infusie met paclitaxel is gebleken dat het de klaring van paclitaxel met 70-75% kan doen afnemen en kan daardoor de neurotoxiciteit versterken (bij 70 % van de patiënten of meer).

In een studie met kankerpatiënten met metastases of geavanceerde tumoren, induceerde docetaxel, in combinatie gegeven met cisplatine, ernstigere neurotoxische effecten (dosisgebonden en sensorisch) dan elk van de andere geneesmiddelen afzonderlijk toegediend in gelijkaardige doses.

In enkele gevallen bleek dat de lithiumwaarde in het bloed na behandeling met cisplatine gecombineerd met bleomycine en etoposide was gezakt. Daarom wordt bewaking van de lithiumwaarden aanbevolen.

Cisplatine kan de absorptie van fenytoïne verminderen wat resulteert in een verlaagde regulering van epilepsie wanneer fenytoïne bij de huidige behandeling gebruikt wordt. Tijdens de therapie met cisplatine is het opstarten van een nieuwe anticonvulsieve behandeling met fenytoïne streng gecontra-indiceerd (zie rubriek "Contra-indicaties").

Chelerende middelen zoals penicillamine kunnen de doeltreffendheid van cisplatine doen verminderen.

De hoge intra-individuele variabiliteit van de bloedstolling tijdens aandoeningen, en de mogelijkheid tot interactie tussen orale anticoagulantia en kankerbestrijdende chemotherapie vereist een frequentere monitoring van de INR (prothrombine tijd).

Bij gelijktijdig gebruik van cisplatine en ciclosporine dient de uitgesproken immuunsuppressie met risico op lymfoproliferatie in overweging worden genomen.

Binnen drie maanden volgend op de afronding van de behandeling met cisplatine mogen er geen levende virusvaccins gegeven worden.

Vaccinatie tegen de gele koorts is streng gecontra-indiceerd omwille van het risico op fatale systemische vaccinale ziekte (zie rubriek "Contra-indicaties").

Gevallen van onverenigbaarheid

Cisplatine reageert met aluminium, wat tot de productie van een zwart precipitaat van platina leidt. Daarom moeten alle aluminium bevattende materialen, die in contact kunnen komen met cisplatine (intraveneuze infuussets, naalden, catheters, spuiten), vermeden worden.

Dit geneesmiddel mag niet gemengd worden met andere geneesmiddelen, behalve de producten vermeld in rubriek "Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies".

Antioxidantia (zoals natriummetabisulfiet), bicarbonaten (natriumbicarbonaat), sulfaten,

fluorouracil en paclitaxel, kunnen cisplatine in infuussystemen inactiveren.

Houdbaarheid

24 maanden.

Na verdunning (zie rubriek “Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies” en ”Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren”): 24 uur bij 25°C.

Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Geen speciale bewaartemperatuur. Niet in de koelkast of vriezer bewaren. Bewaar de container in de buitenverpakking ter bescherming tegen licht.

Na verdunnen (zie rubriek “Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies”):

Chemische en fysische in-use stabiliteit werden aangetoond voor oplossingen met een eindconcentratie aan cisplatine van 0,2 mg/ml voor 24 uur bij 25°C buiten invloed van licht, na verdunnen van cisplatine 0,5 mg/ml concentraat met één van de volgende oplossingen :

- 0,9 % natriumchloride oplossing
- 5 % glucose oplossing

Vanuit microbiologische standpunt moet dit product onmiddellijk gebruikt worden. Indien niet onmiddellijk gebruikt dan vallen de in-use houdbaarheid en de bewaarcondities vóór gebruik onder de verantwoordelijkheid van de gebruiker worden. Gedurende de toediening dient het product buiten invloed van licht bij 25°C gehouden te worden.

Aard en inhoud van de verpakking

Bruine type I glazen injectieflesjes met een chlorobutyl rubberen stop met aluminium verzegeling.

Verpakkingen met 1, 5, 10 injectieflacon(s) met 20 ml (10 mg) concentraat voor oplossing voor infusie

1, 5, 10 injectieflacon(s) met 50 ml (25 mg) concentraat voor oplossing voor infusie

1, 5, 10 injectieflacon(s) met 100 ml (50 mg) concentraat voor oplossing voor infusie

Mogelijk worden niet alle verpakkingsgroottes in de handel gebracht.

Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Cisplatine-ratiopharm 0,5 mg/ml concentraat voor oplossing voor infusie dient verdund te worden vóór gebruik. Bij de bereiding van de oplossing voor intraveneuze infusie moeten alle aluminium bevattende instrumenten, die in contact kunnen komen met cisplatine (set voor intraveneuze infusie, naalden, catheters, spuitjes), vermeden worden (zie rubriek “Gevallen van onverenigbaarheid”).

De bereiding van de oplossing voor infusie dient in aseptische condities te gebeuren. Voor de verdunning; van het concentraat kan één van de volgende oplossingen gebruikt worden:

- 0,9 % natriumchloride oplossing;
- 5 % glucose oplossing

Bereiding van de cisplatine oplossing voor intraveneuze infusie:

De vereiste hoeveelheid (dosis) cisplatine concentraat 0,5 mg/ml, berekend volgens de instructies in rubriek "Dosering en wijze van toediening", moet verdund worden in 1 tot 2 liter van één van de hierboven vermelde oplossingen.

De verdunde oplossing mag alleen via een intraveneus infuus toegediend worden (zie rubriek "Dosering en wijze van toediening").

Alleen heldere en kleurloze oplossing zonder zichtbare deeltjes mogen gebruikt worden.

Slechts voor éénmalig gebruik.

Net als andere cytotoxica moet cisplatine met de grootste zorgvuldigheid behandeld worden; het dragen van handschoenen, een gezichtsmasker en beschermende kleding is noodzakelijk. Indien mogelijk moet men cisplatine onder een beschermkap verwerken. Contact met de huid en/of slijmvlies moet vermeden worden. Zwanger ziekenhuispersoneel mag niet met cisplatine werken.

Huidcontact: Met ruime hoeveelheden water spoelen. Breng een zalf aan indien er tijdelijk een brandend gevoel wordt ervaren. (NB: Sommige personen zijn gevoelig voor platina en er kan een huidreactie optreden).

Elk ongebruikte product of afvalmateriaal dient te worden afgevoerd in overeenstemming met lokale eisen.