

**Prospect: Informații pentru pacient****Bleomicină Accord 15000 UI pulbere pentru soluție injectabilă/perfuzabilă  
bleomicină**

**Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a începe să utilizați acest medicament deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră.**

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului din spital sau asistentei medicale.
- Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului din spital sau asistentei medicale. Acestea includ orice posibile reacții adverse nemenționate în acest prospect. Vezi pct. 4.

**Ce găsiți în acest prospect**

1. Ce este Bleomicină Accord și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați Bleomicină Accord
3. Cum să utilizați Bleomicină Accord
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Bleomicină Accord
6. Conținutul ambalajului și alte informații

**1. Ce este Bleomicină Accord și pentru ce se utilizează**

Acest medicament conține substanța activă sulfat de bleomicină. Bleomicina face parte dintr-un grup de medicamente denumite medicamente citostatice. Aceste medicamente, utilizate împotriva cancerului, mai sunt uneori denumite chimioterapice. Acestea atacă celulele canceroase și le împiedică să se dividă.

Bleomicină Accord este folosit pentru a trata:

- Anumite tipuri de cancer (carcinoame cu celule scuamoase) de la nivelul capului și gâtului, colului uterin și organelor genitale externe;
- Anumite tipuri de cancer al ganglionilor limfatici (de exemplu boala Hodgkin și limfomul non-Hodgkin);
- Cancerul de testicul;
- Acumularea de lichid în plămâni (din cauza cancerului).

Bleomicină Accord poate fi folosit singur, împreună cu alte medicamente împotriva cancerului și/sau împreună cu radioterapia.

**2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați Bleomicină Accord****Nu utilizați Bleomicină Accord:**

- dacă sunteți alergic la sulfat de bleomicină sau la alte medicamente similare împotriva cancerului;
- dacă aveți ataxie-telangiectazie (o boală foarte rară, moștenită, care cauzează tulburări de coordonare a mișcărilor și risc de infecții);

- dacă aveți o infecție acută la nivelul plămânilor sau o afectare severă a plămânilor;
- dacă aveți un istoric de afecțiuni la nivelul plămânilor, care sunt (posibil) cauzate de bleomicină;
- în perioada alăptării (vezi și punctul ”Sarcina și alăptarea”).

### **Atenționări și precauții**

Înainte să utilizați Bleomicină Accord, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale, dacă:

- aveți vârsta peste 60 ani;
- rinichii sau ficatul dumneavoastră nu mai funcționează normal;
- aveți sau ați avut o boală a plămânilor.
- ați fost supus radioterapiei la nivelul plămânilor sau dacă efectuați ședințe de radioterapie în timpul tratamentului cu bleomicină;
- aveți vărsat de vânt
- vi se administrează oxigen. Spuneți medicului dumneavoastră că utilizați bleomicină.

Trebuie să spuneți medicului dumneavoastră dacă aveți planificată o intervenție chirurgicală, deoarece s-ar putea să fie necesară ajustarea tratamentului dumneavoastră cu bleomicină.

Grupele de pacienți menționate mai sus sunt mai sensibile la efectele dăunătoare ale bleomicinei asupra plămânilor. Este posibil ca medicul să vă examineze mai des și/sau să vă facă radiografii ale plămânilor. Dacă sunteți tratat cu bleomicină, trebuie să vi se efectueze periodic teste de evaluare a funcției plămânilor, pentru a monitoriza posibilele efecte adverse ale bleomicinei asupra plămânilor dumneavoastră.

Dacă tușiți și/sau dacă prezentați scurtarea respirației, aceste simptome pot indica efecte adverse ale bleomicinei asupra plămânilor. În acest caz, spuneți medicului dumneavoastră imediat.

Ca și alte substanțe active citotoxice, bleomicina poate declanșa sindromul de liză tumorală la pacienții cu tumori cu creștere rapidă. Măsurile adecvate de tratament de susținere și măsurile farmacologice ar putea preveni sau atenua astfel de complicații.

### **Bleomicină Accord împreună cu alte medicamente**

Spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă luați, ați luat recent sau s-ar putea să luați orice alte medicamente.

O interacțiune este definită ca atare atunci când produse (medicamente) utilizate împreună își pot influența reciproc eficacitatea și/sau efectele secundare. O interacțiune poate apărea atunci când bleomicina este utilizată împreună cu:

- Carmustină, mitomicină, ciclofosamidă, gemcitabină (medicamente utilizate pentru tratamentul anumitor tipuri de cancer) și metotrexat (un medicament utilizat pentru tratamentul anumitor forme de cancer, reumatismului și afecțiunilor severe ale pielii): există o mai mare probabilitate de afectare a plămânilor;
- Cisplatină (un medicament împotriva cancerului) și alte medicamente care afectează rinichii: există o probabilitate mai mare de apariție a reacțiilor adverse produse de bleomicină (potențarea toxicității pulmonare);
- Alcaloizi din Vinca (un grup de medicamente utilizate pentru tratamentul anumitor forme de cancer, de exemplu vincristină, vinblastină): pot apărea tulburări circulatorii la nivelul extremităților (degetele de la mâini și picioare, vârful nasului). În cazuri foarte severe, aceste extremități se pot necroza.
- Acetildigoxină (un medicament pentru tratamentul bolilor inimii): există riscul de reducere a efectului acetildigoxinei.
- Fenitoină (medicament pentru tratamentul epilepsiei): există riscul de reducere a efectului fenitoinii
- Clozapină (medicament utilizat în tratamentul schizofreniei): poate cauza o scădere mai gravă a numărului celulelor albe din sânge, ceea ce predispune la infecții;

- Radioterapie: riscul de apariție a efectelor adverse asupra plămânilor și/sau membranelor mucoaselor este crescut;
- Oxigen: crește riscul de toxicitate pulmonară dacă vi se administrează oxigen în timpul anesteziei;
- Gentamicină, amikacină și ticarcilină (medicamente care inhibă dezvoltarea bacteriilor): eficacitatea acestor substanțe poate fi scăzută;
- Ciclosporină și tacrolimus (medicamente care reduc eficacitatea sistemului imunitar): risc de dezvoltare excesivă a limfocitelor;
- Factori de stimulare a coloniilor de granulocite: afectarea plămânilor poate fi agravată;
- Vaccinuri vii: există riscul de apariție a unor infecții severe și fatale cauzate de vaccin. Vaccinarea cu vaccinuri vii nu trebuie, așadar, administrată la pacienții care utilizează bleomicină.

## **Sarcina, alăptarea și fertilitatea**

### Sarcina

Dacă sunteți gravidă sau alăptați, credeți că ați putea fi gravidă sau intenționați să rămâneți gravidă, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului pentru recomandări înainte de a utiliza acest medicament.

În cadrul testelor la animale s-a constatat că bleomicina poate face rău embrionului. Utilizarea bleomicinei trebuie evitată în timpul sarcinii, în special în timpul primelor 3 luni. Dacă tratamentul cu bleomicină este vital în timpul primelor trei luni de sarcină, o consiliere medicală asupra întreruperii sarcinii este esențială.

Atât bărbații cât și femeile trebuie să ia măsuri pentru prevenirea unei sarcini în perioada în care utilizează bleomicină, cât și 6 luni după încetarea tratamentului. Dacă sarcina apare în timpul tratamentului cu bleomicină, este recomandată consilierea genetică.

Bărbații care intenționează să conceapă copii în viitor trebuie să solicite consiliere privind conservarea spermei înainte de începerea tratamentului cu bleomicină, deoarece există posibilitatea ca tratamentul să ducă la infertilitate ireversibilă.

### Alăptarea

Nu se cunoaște dacă bleomicina sau produșii de degradare metabolică sunt secretați în laptele matern dar, deoarece există o posibilitate ca bleomicina să dăuneze copilului, nu trebuie să alăptați pe durata tratamentului cu bleomicină.

### Fertilitatea

Tratamentul cu bleomicină poate cauza infertilitate ireversibilă.

## **Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor**

Acest medicament vă poate afecta reacțiile și abilitatea de a conduce vehicule.

Efecte adverse posibile precum greața și vărsăturile, pot apărea ca urmare a chimioterapiei cu bleomicină. Dacă sunteți afectat de aceste efecte adverse, nu trebuie să conduceți vehicule și/sau să folosiți utilaje care necesită atenția dumneavoastră.

## **Bleomicină Accord conține sodiu**

Acest medicament conține mai puțin de 1mmol de sodiu (23 mg) pe doză, deci practic ”nu conține sodiu”.

## **3. Cum să utilizați Bleomicină Accord**

Medicul va calcula cantitatea necesară pentru dumneavoastră, pe baza detaliilor privind dozele descrise mai jos.

#### Doza uzuală:

Doza (totală) depinde de indicație, vârstă, funcția rinichilor și dacă este administrat împreună cu alte medicamente împotriva cancerului. Medicul dumneavoastră va stabili doza de bleomicină, durata tratamentului și numărul de tratamente. Acestea pot varia de la un pacient la altul.

Există un risc de reacții de hipersensibilitate grave, în special la pacienții cu limfom, care pot apărea imediat sau la un anumit interval de timp după administrare. De aceea, medicul dumneavoastră vă va administra o doză-test și vă va supraveghea timp de 4 ore înainte de a începe tratamentul cu bleomicină pentru prima dată.

#### Modul de administrare

Medicul dumneavoastră vă va administra bleomicină prin perfuzie sau injecție într-o venă sau o arteră, sub piele, într-un mușchi, direct în tumoră sau în spațiul care înconjoară plămâni (intrapleural).

#### Utilizarea la copii și adolescenți

Nu există suficientă experiență în ceea ce privește administrarea bleomicinei la copii și adolescenți. Până când vor fi disponibile mai multe informații, administrarea bleomicinei la copii și adolescenți trebuie realizată numai în cazuri excepționale și în centre speciale.

#### **Dacă vi s-a administrat mai mult Bleomicină Accord decât trebuie**

Simptomele care pot apărea dacă vi s-a administrat prea mult Bleomicină Accord sunt: tensiune arterială mică, febră, bătăi rapide ale inimii și șoc. Dacă observați oricare dintre simptomele de mai sus, trebuie să spuneți imediat medicului dumneavoastră, care vă va administra tratamentul adecvat. Administrarea medicamentului trebuie întreruptă imediat.

Informație pentru medic:

Informații despre tratamentul unui supradozaj pot fi găsite la sfârșitul acestui prospect.

#### **Dacă nu vi s-a administrat Bleomicină Accord atunci când ar fi trebuit**

Dacă nu vi s-a administrat o injecție, vă rugăm să vă adresați medicului dumneavoastră pentru a discuta dacă și cum să compensați doza uitată.

#### **Dacă încetați să utilizați Bleomicină Accord**

Dacă, fără sfatul unui medic, încetați dintr-o dată să utilizați Bleomicină Accord, simptomele de dinainte de începerea tratamentului pot să reapară.

Dacă aveți orice întrebări suplimentare cu privire la acest medicament, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului sau asistentei medicale.

## **4. Reacții adverse posibile**

Ca toate medicamentele, acest medicament poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

Bleomicina poate cauza reacții adverse imediat sau cu întârziere. Apariția febrei în ziua injectării este reacția care apare cel mai devreme. Mai pot apărea, de asemenea, pierdere a poftei de mâncare, căderea părului, frisoane, oboseală, inflamație a plămânilor (pneumopatie interstițială) – dificultăți de respirație sau tuse, inflamație a mucoasei cavității bucale și greață. Ocazional, au mai fost observate și dureri la locul injectării și în zona tumorii. Alte reacții adverse sporadice pot include scăderi ale tensiunii arteriale și tromboflebită locală (inflamația unei vene) după administrarea într-o venă.

Leziuni ale pielii și ale mucoaselor sunt cele mai frecvente reacții adverse și au fost observate la un procent de până la 50% dintre pacienții tratați. Acestea includ roșeață; erupții; mâncărime; formarea de ulcere, vergeturi și bășici; pigmentare intensă și sensibilitate și umflare a vârfurilor degetelor.

**Reacții adverse grave:**

Dacă observați apariția oricăreia dintre următoarele reacții adverse, spuneți imediat medicului dumneavoastră:

- tuse
- senzație de lipsă de aer
- trosnituri sau pocnituri atunci când respirați

Este posibil să fie necesară întreruperea tratamentului.

De asemenea, au mai fost raportate următoarele reacții adverse:

**Foarte frecvente** (pot afecta mai mult de 1 pacient din 10)

- pneumopatie interstițială (modificări inflamatorii ale plămânilor)
- fibroză pulmonară (afecțiune a țesutului pulmonar cauzată de formarea crescută de țesut conjunctiv între alveole)
- dificultăți de respirație
- pierdere a poftei de mâncare
- scădere a greutății corporale
- greață și vărsături
- mucozită (inflamație a membranelor mucoase)
- stomatită (inflamație a mucoasei cavității bucale)
- roșeață inflamatorie a pielii
- mâncărimi
- striuri (vergeturi)
- bășici
- hiperpigmentare (creștere a formării de pigment)
- sensibilitate și umflare a vârfurilor degetelor
- hiperkeratoză (îngroșare excesivă a pielii)
- cădere a părului

**Frecvente** (pot afecta până la 1 pacient din 10)

- reacții severe de hipersensibilitate. Aceste reacții pot apărea imediat sau cu întârziere, la câteva ore după prima sau a doua doză. Spuneți imediat medicului dumneavoastră dacă simțiți brusc respirație șuierătoare, dificultăți de respirație, umflare a pleoapelor, feței sau buzelor, erupție trecătoare pe piele sau mâncărime (în special dacă vă afectează întregul corp), reacții idiosincrazice (diferite tipuri de reacții de hipersensibilitate)
- durere de cap
- insuficiență respiratorie acută (sindromul de detresă respiratorie acută – SDRA)
- insuficiență respiratorie
- embolie pulmonară
- erupție pe piele, urticarie, eritem
- indurație (întărire a pielii)
- umflături (ca urmare a reținerii de fluide în țesuturi)
- reacție inflamatorie a pielii
- febră, frisoane și stare generală de rău

**Mai puțin frecvente** (pot afecta până la 1 pacient din 100)

- mielosupresie (afectare a măduvei osoase)
- leucopenie (scădere a numărului de celule albe din sânge)
- neutropenie (scădere a numărului de granulocite neutrofile din sânge)
- trombocitopenie (scădere a numărului de plachete din sânge)
- hemoragie (sîngerare)
- amețeală
- confuzie
- tensiune arterială mică
- cheilită angulară (infecții ale colțurilor gurii) și diaree

- deformare a și decolorare a unghiilor, formare de bule la punctele de presiune
- dureri musculare și ale articulațiilor
- oligurie (scădere a volumului de urină)
- durere în timpul urinării
- poliurie (creștere a volumului de urină)
- retenție urinară
- durere în zona tumorii
- flebită (inflamație a unei vene)
- hipertrofie (îngroșare) a peretelui venei și constricție la locul de acces venos (la administrarea i.v.)
- îndurație (întărire a unui țesut ca urmare a administrării în mușchi sau la administrarea locală)

**Rare** (pot afecta până la 1 pacient din 1000)

- neutropenie febrilă (febră cauzată de scăderea numărului de celule albe din sânge)
- infarct miocardic, pericardită (inflamație a țesutului fibros care înconjoară inima) și durere în piept
- infecție cerebrală, microangiopatie trombotică (afecțiune a vaselor capilare și arteriolelor), sindrom hemolitice uremic (afecțiune gravă care afectează sângele și rinichii)
- arterită cerebrală (inflamație a arterelor mici și medii din creier)
- fenomenul Raynaud (o afecțiune vasculară), tromboză arterială, tromboză venoasă profundă
- insuficiență hepatică
- sclerodermie (întărire a țesutului conjunctiv)

**Foarte rare** (pot afecta până la 1 pacient din 10000)

- sindrom de liză tumorală (afecțiune cauzată de dezintegrarea rapidă a tumorilor)

**Cu frecvență necunoscută** (frecvența nu poate fi estimată din datele disponibile)

- infecție generalizată (sepsis)
- scădere severă a numărului celulelor din sânge (pancitopenie)
- scădere a numărului de celule roșii din sânge (anemie)

**Raportarea reacțiilor adverse**

Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului. Acestea includ orice reacții adverse nemenționate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul sistemului național de raportare, ale cărui detalii sunt publicate pe web-site-ul Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România <http://www.anm.ro/>. Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România

Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1

București 011478- RO

Tel: + 4 0757 117 259

Fax: +4 0213 163 497

e-mail: [adr@anm.ro](mailto:adr@anm.ro).

**5. Cum se păstrează Bleomicină Accord**

Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.

Nu utilizați acest medicament după data de expirare înscrisă pe cutie și flacon după EXP. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

A se păstra la frigider (2°C - 8°C).

Pentru o singură utilizare. Eliminați orice reziduu.

Produsul reconstituit/diluat trebuie utilizat imediat.

Nu utilizați Bleomicină Accord dacă observați orice semne vizibile de deteriorare a medicamentului sau a flaconului, cum sunt modificarea culorii pulberii, deteriorarea flaconului și a sigiliului.

Nu aruncați niciun medicament pe calea apei sau a reziduurilor menajere. Întrebați farmacistul cum să aruncați medicamentele pe care nu le mai folosiți. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

## **6. Conținutul ambalajului și alte informații**

### **Ce conține Bleomicină Accord**

- Substanța activă este bleomicina (sub formă de sulfat de bleomicină).  
Fiecare flacon conține bleomicină (sub formă de sulfat de bleomicină) 15000 unități internaționale (U.I.).

Celelalte componente sunt hidroxid de sodiu 0,1 N (pentru ajustarea pH-ului) și acid clorhidric 0,1 N (pentru ajustarea pH-ului).

### **Cum arată Bleomicină Accord și conținutul ambalajului**

Substanță uscată obținută prin congelare de culoare albă până la ușor gălbuie în flacon din sticlă transparentă de tip I, închis cu dop de cauciuc bromobutilic, prevăzut cu capsă detașabilă din Al.

Disponibil în cutii cu 1, 10 și 100 flacoane.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

### **Deținătorul autorizației de punere pe piață și fabricanții**

#### **Deținătorul autorizației de punere pe piață**

Accord Healthcare Polska Sp. z o.o.  
ul. Taśmowa 7, 02-677 Warszawa, Polonia

#### **Fabricanții**

Accord Healthcare Polska Sp.z.o.o.  
Ul. Lutomińska 50, 95-200, Pabianice,  
Polonia

Accord Healthcare B.V.  
Winthontlaan 200, 3526KV Utrecht,  
Țările de Jos

**Acest medicament este autorizat în Statele Membre ale Spațiului Economic European sub următoarele denumiri comerciale:**

#### **Numele statului membru**

Marea Britanie  
Austria

#### **Denumirea comercială a medicamentului**

Bleomycin 15000 IU Powder for solution for injection/ infusion  
Bleomycin Accord 15.000 IE Pulver zur Herstellung einer Injektions- /

	Infusions
Belgia	Bleomycine Accord 15000 IE Poeder voor oplossing voor injectie / infusie
Republica Cehă	Bleomycin Accord 15000 IU prášek pro přípravu injekčního/infuzního roztoku
Germania	Bleomycin Accord 15.000 IE Pulver zur Herstellung einer Injektions- / Infusion
Danemarca	Bleomycin Accord 15000 IU
Spania	Bleomicina Accord 15.000 UI Polvo para solución inyectable / perfusión EFG
Franța	Bleomycine Accord 15000 UI Poudre pour solution injectable / perfusion
Finlanda	Bleomycin Accord 15000 IU Injektio-/infuusiokuiva-aine liuosta varten
Italia	Bleomicina Accord
Norvegia	Bleomycin Accord
Olanda	Bleomycine Accord 15000 IE Poeder voor oplossing voor injectie / infusie
Polonia	Bleomycyna Accord
Portugalia	Bleomicina Accord
România	Bleomicină Accord 15000 UI pulbere pentru soluție injectabilă/perfuzabilă
Suedia	Bleomycin Accord 15000 IE Pulver till injektions- / infusionsvätska

**Acest prospect a fost revizuit în februarie 2023.**

#### **Alte surse de informații**

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România <http://www.anmdm.ro>.



-----  
**Următoarele informații sunt destinate numai profesioniștilor din domeniul sănătății**

### **Doze și mod de administrare**

Bleomicină Accord este administrat parenteral sub formă de injecție intramusculară, injecție/perfuzie intravenoasă, injecție/perfuzie intra-arterială, injecție subcutanată, injecție intratumorală sau instilație intrapleurală.

### **Doze:**

#### **Adulți**

##### 1) Carcinoame cu celule scuamoase

Se administrează 10-15 x 10<sup>3</sup> UI/m<sup>2</sup> de suprafață corporală în injecție intramusculară sau intravenoasă, o dată sau de două ori pe săptămână, la interval de 3-4 săptămâni, până la o doză cumulativă totală de 360 x 10<sup>3</sup> UI. Se administrează în perfuzie intravenoasă 10-15 x 10<sup>3</sup> UI/m<sup>2</sup> pe zi, timp de 6-24 ore în 4 până la 7 zile consecutive, la interval de 3-4 săptămâni.

##### 2) Limfoame maligne Hodgkin și non-Hodgkin

Atunci când medicamentul este utilizat în monoterapie, doza recomandată este de 5-15 x 10<sup>3</sup> UI administrată injectabil intramuscular sau intravenos, o dată sau de două ori pe săptămână, până la o doză totală de 225 x 10<sup>3</sup> UI. Din cauza riscului crescut de reacții anafilactoide la pacienții cu limfom, tratamentul trebuie început cu doze mai mici (de exemplu 2 x 10<sup>3</sup> UI) pentru primele două administrări. Dacă nu apar reacții acute în primele 4 ore, timp în care pacientul este ținut sub observație, se poate urma schema uzuală de administrare.

##### 3) Carcinoame testiculare

Se administrează în injecție intramusculară sau intravenoasă 10-15 x 10<sup>3</sup> UI/m<sup>2</sup> suprafață corporală o dată sau de două ori pe săptămână, la interval de 3-4 săptămâni, până la o doză cumulativă de 400 x 10<sup>3</sup> UI.

Se administrează în perfuzie intravenoasă 10-15 x 10<sup>3</sup> UI/m<sup>2</sup> suprafață corporală pe zi, timp de 6-24 ore în 5 până la 6 zile consecutive, la interval de 3-4 săptămâni.

##### 4) Revărsate pleurale maligne

Doză unică de 60 x 10<sup>3</sup> UI în 100 ml soluție salină fiziologică administrată intrapleural, care poate fi repetată după 2-4 săptămâni, în funcție de răspuns. Aproximativ 45% din doza de bleomicină administrată se absoarbe, ceea ce trebuie luat în considerare pentru doza cumulativă totală (aria suprafeței corporale, funcția renală și funcția pulmonară).

Dezvoltarea stomatitei este ghidul cel mai util pentru determinarea toleranței individuale în raport cu doza maximă. O doză cumulativă totală de 400 x 10<sup>3</sup> UI (corespunzând la 225 x 10<sup>3</sup> UI / m<sup>2</sup> suprafață corporală) nu trebuie depășită la pacienții cu vârsta sub 60 de ani, din cauza riscului crescut de toxicitate pulmonară în toate indicațiile. La pacienții cu limfom, doza totală nu trebuie să fie mai mult de 225 x 10<sup>3</sup> UI.

În cazurile de boală Hodgkin și tumori testiculare, ameliorarea se produce rapid și poate fi observată în decurs de două săptămâni. În cazul în care nicio îmbunătățire nu se observă până atunci, o îmbunătățire este puțin probabilă. Carcinoamele cu celule scuamoase răspund mai lent. În unele cazuri, poate dura până la trei săptămâni înainte de a se observa o ameliorare.

### **Pacienți vârstnici (peste vârsta de 60 de ani)**

Doza totală de bleomicină la pacienții vârstnici trebuie redusă după cum urmează în următorul tabel:

Vârsta (în ani)	Doza totală	Doza săptămânală
≥ 80	100 x 10 <sup>3</sup> UI	15 x 10 <sup>3</sup> UI
70-79	150-200 x 10 <sup>3</sup> UI	30 x 10 <sup>3</sup> UI
60-69	200-300 x 10 <sup>3</sup> UI	30-60 x 10 <sup>3</sup> UI

< 60	400 x 10 <sup>3</sup> UI	30-60 x 10 <sup>3</sup> UI
------	--------------------------	----------------------------

### Copii și adolescenți

Nu există suficientă experiență în ceea ce privește administrarea bleomicinei la copii și adolescenți. Până când vor fi disponibile mai multe informații, administrarea bleomicinei la copii și adolescenți trebuie realizată numai în cazuri excepționale și în centre speciale. Dacă administrarea este indicată ca parte a unui regim combinat, doza este de obicei calculată în funcție de suprafața corporală și ajustată pentru a îndeplini cerințele individuale ale fiecărui pacient. Protocoale specializate ar trebui să fie consultate pentru o schemă de tratament adecvată.

### Insuficiență renală

În caz de insuficiență renală, în special atunci când clearance-ul creatininei este < 35 ml/min, eliminarea bleomicinei se face cu întârziere. Cu toate acestea, nu există recomandări specifice privind ajustarea dozei la acești pacienți, însă se sugerează ca la pacienții cu insuficiență renală moderată (RFG 10-50 ml/min) trebuie să se administreze 75% din doza uzuală, la intervalul obișnuit, iar la pacienții cu insuficiență renală severă (RFG mai mică de 10 ml/min) trebuie să se administreze 50% din doza uzuală, la intervalul obișnuit. La pacienții cu RFG mai mare de 50 ml/min nu este necesară ajustarea dozei.

### Terapia asociată

Este posibil să fie necesară ajustarea dozei atunci când bleomicina se utilizează în cadrul terapiei asociate.

Atunci când bleomicina se utilizează în asociere cu radioterapia, crește riscul de leziuni ale mucoaselor. Din acest motiv, poate fi necesară reducerea dozei de bleomicină. Ajustarea dozei poate fi de asemenea necesară atunci când bleomicina este utilizată în asociere cu chimioterapia. Detalii privind schemele terapeutice pentru diverse indicații se găsesc în literatura de specialitate actuală.

### **Mod de administrare și prepararea soluției injectabile**

NB: întregul conținut al unui flacon (15000 UI) trebuie dizolvat în cantitatea corespunzătoare de solvent pentru prepararea soluției. Cantitatea de unități necesare pentru tratament este luată din această soluție.

### **Incompatibilități**

Bleomicina nu trebuie amestecată cu soluții care conțin aminoacizi esențiali, riboflavină, acid ascorbic, dexametazonă, aminofilină, benzilpenicilină, carbenicilină, cefalotină, cefazolină, diazepam, furosemid, glutation, peroxid de hidrogen, hidrocortizon sodiu succinat, metotrexat, mitomicină, nafcilină, penicilină G, substanțe care conțin gruparea sulfhidril, terbutalină sau tioli. Deoarece bleomicina formează agenți chelatori cu cationii bi și trivalenți nu trebuie amestecată cu soluții care conțin acești ioni (în special cupru).

### Injecție intramusculară

Se dizolvă conținutul unui flacon în 1-5 ml soluție salină fiziologică. Pentru că injectarea repetată i.m. în același loc poate provoca disconfort local, se recomandă să se schimbe locul de injectare în mod regulat. În cazul disconfortului local excesiv, poate fi adăugat la soluția injectabilă un anestezic local, de exemplu 1,5-2 ml lidocaină HCl 1%.

### Injecție intravenoasă

Se dizolvă conținutul unui flacon în 5-10 ml soluție salină fiziologică și se injectează lent, pe o perioadă de 5-10 minute. Injecții rapide în bolus trebuie evitate, deoarece acestea conduc la concentrații plasmatiche intrapulmonare ridicate, crescând riscul de lezare pulmonară.

### Perfuzie intravenoasă

Se dizolvă conținutul unui flacon în 200-1000 ml soluție salină fiziologică.

### Injecție intra-arterială

Se dizolvă conținutul unui flacon de bleomicină în cel puțin 5 ml soluție salină fiziologică și se injectează într-o perioadă de 5-10 minute.

### Perfuzie intra-arterială

Se dizolvă bleomicina în 200-1000 ml soluție salină fiziologică. Perfuzia poate fi administrată în decurs de câteva ore până la un număr de zile. Heparina poate fi adăugată pentru a preveni tromboza la locul injectării, în special în cazul în care perfuzia se administrează pe o perioadă mai lungă. Injecția sau perfuzia într-o arteră care alimentează tumora, tinde să prezinte o eficacitate mai mare decât alte căi sistemice de administrare. Efectele toxice sunt aceleași ca și în cazul injectării sau perfuziei intravenoase.

### Injecția subcutanată

Se dizolvă conținutul unui flacon în soluție de maximum 5 ml ser fiziologic. Absorbția după injectarea subcutanată este întârziată și poate semăna cu o perfuzie i.v. lentă. Această formă de administrare este rar utilizată. Trebuie acționat cu prudență pentru a se evita injectarea intradermică.

### Injecția intratumorală

Bleomicina se dizolvă într-o soluție salină fiziologică, producând o concentrație de  $1-3 \times 10^3$  UI/ml; această soluție este apoi injectată în tumoră și în țesutul din jur.

### Instilare intrapleurală

După drenarea cavității pleurale, bleomicina, dizolvată în 100 ml de soluție salină fiziologică, este instilată printr-o canulă sau cateter de drenaj. Canula sau cateterul este apoi îndepărtat. Pentru a asigura o distribuție uniformă a bleomicinei în cavitatea seroasă, poziția pacientului trebuie schimbată la fiecare 5 minute timp de 20 de minute. Aproximativ 45% din bleomicină va fi absorbită; acest lucru trebuie luat în considerare pentru doza totală (suprafața corporală, funcția renală, funcția pulmonară).

Administrarea perivasculară a bleomicinei nu necesită, de obicei, măsuri specifice. Dacă aveți neclarități (soluție foarte concentrată, țesut sclerotic, etc.) perfuzia poate fi realizată cu o soluție salină fiziologică.

Medicamentul reconstituit/diluat trebuie utilizat imediat.

Pentru o singură utilizare, soluția reconstituită este o soluție limpede galben pal. Orice soluție neutilizată trebuie eliminată.

### **Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare**

Prevederile generale privind manipularea în siguranță a medicamentelor citotoxice trebuie să fie respectate. Trebuie luate măsuri de precauție adecvate pentru a se evita contactul cu pielea, membranele mucoase și ochi. În caz de contaminare, părțile afectate trebuie spălate foarte bine cu apă. Urina eliminată timp de până la 72 de ore după administrarea bleomicinei trebuie manipulată prin purtarea de îmbrăcăminte de protecție.

### **Informații despre tratamentul supradozajului**

Nu există antidot specific. Este practic imposibil să se elimine bleomicina din organism prin dializă. Reacțiile acute după supradozaj includ hipotensiune arterială, febră, tahicardie și șoc. Tratamentul este exclusiv simptomatic. În caz de complicații respiratorii, pacientul trebuie tratat cu corticosteroizi și antibiotice cu spectru larg. De regulă, reacțiile pulmonare secundare unui supradozaj (fibroză) nu sunt reversibile, decât dacă sunt diagnosticate într-o fază precoce.