

Ulotka dołączona do opakowania: Informacja dla pacjenta

Bleomycyna Accord, 15 000 j.m., proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań/ do infuzji *Bleomycini sulfas*

Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- Należy zwrócić się do lekarza, szpitalnego farmaceuty lub pielęgniarki w razie jakichkolwiek wątpliwości.
- Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie możliwe objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy zwrócić się do lekarza, szpitalnego farmaceuty lub pielęgniarki. Patrz punkt 4.

Spis treści ulotki

1. Co to jest lek Bleomycyna Accord i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Bleomycyna Accord
3. Jak stosować lek Bleomycyna Accord
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek Bleomycyna Accord
6. Zawartość opakowania i inne informacje

1. Co to jest lek Bleomycyna Accord i w jakim celu się go stosuje

Substancją czynną leku Bleomycyna Accord jest siarczan bleomycyny. Lek Bleomycyna Accord należy do grupy leków cytostatycznych, które są lekami przeciwnowotworowymi, czasami określanymi jako chemioterapeutyki. Leki te atakują komórki rakowe i zapobiegają ich podziałowi.

Lek Bleomycyna Accord jest stosowany w leczeniu:

- niektórych rodzajów nowotworów (rak płaskonabłonkowy) głowy i szyi, szyjki macicy i zewnętrznych narządów płciowych,
- niektórych nowotworów węzłów chłonnych (np. choroba Hodgkina i chłoniaki nieziarnicze o średniej i dużej złośliwości),
- raka jądra,
- nagromadzenia płynu w płucach spowodowanego rakiem.

Lek Bleomycyna Accord może być stosowany jako jedyny lek lub w skojarzeniu z innymi lekami przeciwnowotworowymi i (lub) w skojarzeniu z radioterapią.

2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Bleomycyna Accord

Nie stosować leku Bleomycyna Accord:

- jeśli pacjent ma uczulenie na siarczan bleomycyny lub inny podobny lek przeciwnowotworowy,
- jeśli u pacjenta występuje zespół ataksja-teleangiektazja (bardzo rzadka dziedziczna choroba, która powoduje trudności w koordynacji ruchów i ryzyko zakażeń),
- jeśli u pacjenta występuje ostre zakażenie płuc lub ciężkie zaburzenia czynności płuc,
- jeśli u pacjenta wystąpiło wcześniej uszkodzenie płuc, które (prawdopodobnie) było spowodowane przez bleomycynę,
- w okresie karmienia piersią (patrz punkt "Ciąża i karmienie piersią").

Ostrzeżenia i środki ostrożności

Przed rozpoczęciem stosowania leku Bleomycyna Accord należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki:

- jeśli pacjent jest w wieku powyżej 60 lat,
- jeśli pacjent ma zaburzenia czynności nerek lub wątroby,
- jeśli u pacjenta występują lub występowały w przeszłości choroby płuc,
- jeśli pacjent był poddawany radioterapii płuc przed leczeniem bleomycyną lub jeśli otrzymuje radioterapię podczas leczenia bleomycyną,
- jeśli pacjent choruje na ospę wietrzną,
- jeśli pacjent przyjmuje tlen. Należy poinformować lekarza o stosowaniu bleomycyny.

Należy również poinformować lekarza, jeśli pacjent ma zaplanowany zabieg chirurgiczny, ponieważ może być konieczna modyfikacja leczenia bleomycyną.

Powyższe grupy pacjentów są bardziej wrażliwe na szkodliwy wpływ bleomycyny na płuca. Pacjent będzie prawdopodobnie częściej badany przez lekarza i (lub) poddawany badaniu rentgenowskiemu płuc.

U pacjentów leczonych bleomycyną należy wykonywać regularne badania czynności płuc w celu monitorowania potencjalnego szkodliwego wpływu bleomycyny na płuca.

Należy natychmiast powiadomić lekarza, jeśli u pacjenta wystąpi kaszel i (lub) duszność, ponieważ może to wskazywać na szkodliwe działanie bleomycyny na płuca.

Podobnie jak inne leki cytotoksyczne, bleomycyna może wywołać zespół rozpadu guza u pacjentów z szybko rozwijającymi się nowotworami. Odpowiednie leczenie wspomagające i postępowanie farmakologiczne mogą zapobiegać lub łagodzić takie powikłania.

Bleomycyna Accord i inne leki

Należy powiedzieć lekarzowi lub farmaceucie o wszystkich lekach przyjmowanych przez pacjenta obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które pacjent planuje przyjmować.

Interakcje występują w sytuacji, kiedy produkty lecznicze stosowane jednocześnie wpływają wzajemnie na swoją skuteczność i (lub) działania niepożądane. Interakcje mogą występować podczas stosowania bleomycyny z poniższymi lekami:

- Karmustyna, mitomycyna, cyklofosfamid, gemcytabina (stosowane w leczeniu niektórych rodzajów nowotworów) i metotreksat (stosowany w leczeniu niektórych rodzajów nowotworów, reumatoidalnego zapalenia stawów i ciężkich chorób skóry): istnieje zwiększone ryzyko wystąpienia szkodliwego działania na płuca.
- Cisplatyna (lek przeciwnowotworowy) i inne leki, które powodują uszkodzenie nerek: istnieje zwiększone ryzyko wystąpienia działań niepożądanych bleomycyny (nasilenie toksyczności płucnej).
- Alkaloidy barwinka (Vinca) (grupa produktów leczniczych stosowanych w leczeniu niektórych typów nowotworów, np. winkrystyna, winblastyna): mogą wystąpić zaburzenia krążenia w kończynach (palce u rąk i nóg, czubek nosa). W bardzo ciężkich przypadkach te części ciała mogą ulec martwicy.
- Acetylodigoksyna (lek stosowany w leczeniu zaburzeń pracy serca): istnieje ryzyko zmniejszenia działania acetylodigoksyny.
- Fenytoina (lek stosowany w leczeniu padaczki): istnieje ryzyko, że działanie fenytoiny ulegnie osłabieniu.
- Klozapina (lek na schizofrenię): może powodować duże zmniejszenie liczby białych krwinek, co powoduje zwiększenie ryzyka zakażeń.
- Radioterapia: zwiększenie ryzyka działań niepożądanych dotyczących płuc i (lub) błon śluzowych.
- Tlen: zwiększenie ryzyka toksyczności płucnej, jeśli tlen jest podawany podczas znieczulenia.
- Gentamycyna, amikacyna i tykarcylina (leki, które hamują rozwój bakterii): skuteczność tych substancji może ulegać zmniejszeniu.
- Cyklosporyna i takrolimus (leki zmniejszające aktywność układu odpornościowego): ryzyko nadmiernego wytwarzania limfocytów.
- Czynniki stymulujące tworzenie kolonii granulocytów: może dojść do zwiększenia uszkodzenia płuc.
- Żywe szczepionki: istnieje ryzyko ciężkich lub zagrażających życiu zakażeń wywołanych przez szczepionkę. Pacjentom otrzymującym bleomycynę nie należy podawać żywych szczepionek.

Ciąża, karmienie piersią i wpływ na płodność

Ciąża

Jeśli pacjentka jest w ciąży lub karmi piersią, przypuszcza, że może być w ciąży, lub gdy planuje mieć dziecko, powinna poradzić się lekarza lub farmaceuty przed zastosowaniem tego leku.

Badania na zwierzętach wykazały, że lek może uszkadzać zarodek.

Należy unikać stosowania bleomycyny podczas ciąży, szczególnie w ciągu pierwszych 3 miesięcy.

Jeśli leczenie bleomycyną jest konieczne w okresie pierwszych trzech miesięcy ciąży, niezbędna jest konsultacja lekarska dotycząca przerwania ciąży.

Zarówno mężczyźni jak i kobiety muszą stosować skuteczne środki zapobiegania ciąży podczas stosowania bleomycyny oraz przez okres do 6 miesięcy po zakończeniu leczenia. W przypadku zajścia w ciążę w trakcie leczenia bleomycyną, zalecane jest poradnictwo genetyczne.

Mężczyźni, którzy planują mieć w przyszłości dzieci, powinni zasięgnąć porady w sprawie przechowywania nasienia przed rozpoczęciem leczenia bleomycyną, ponieważ istnieje ryzyko nieodwracalnej bezpłodności spowodowanej leczeniem.

Karmienie piersią

Nie wiadomo czy bleomycyna lub jej metabolity przenikają do mleka kobiecego, ale ponieważ istnieje możliwość szkodliwego wpływu bleomycyny na dziecko, nie wolno karmić piersią podczas leczenia.

Płodność

Stosowanie leku Bleomycyna Accord może spowodować nieodwracalną bezpłodność.

Prowadzenie pojazdów i obsługiwane maszyn

Lek może wpływać na reakcje i zdolność do prowadzenia pojazdów.

Mogą wystąpić działania niepożądane chemioterapii z użyciem bleomycyny, takie jak nudności i wymioty. Jeśli wystąpią takie działania, nie należy prowadzić pojazdów i (lub) obsługiwać maszyn, które wymagają koncentracji.

Bleomycyna Accord, proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań/infuzji zawiera sód.

Lek zawiera mniej niż 1 mmol sodu (23 mg) na dawkę, czyli zasadniczo jest "pozbawiony sodu".

3. Jak stosować lek Bleomycyna Accord

Lekarz obliczy wymaganą dawkę w oparciu o dane dotyczące dawkowania przedstawione w dalszej części tej ulotki.

Zazwyczaj stosowana dawka:

Dawka (całkowita) zależy od wskazania terapeutycznego, wieku, czynności nerek i skojarzenia z innymi lekami przeciwnowotworowymi. Lekarz ustali dawkę bleomycyny, długość trwania leczenia oraz liczbę dni leczenia. Mogą się one różnić w zależności od pacjenta.

Istnieje ryzyko ciężkiej reakcji nadwrażliwości, zwłaszcza u pacjentów z rozpoznaniem chłoniaka, która może wystąpić bezpośrednio po podaniu leku lub nieco później. Dlatego lekarz poda pacjentowi dawkę próbną i będzie go obserwować przez 4 godziny zanim po raz pierwszy rozpocznie leczenie bleomycyną.

Sposób podawania

Lekarz może podać bleomycynę: dożylnie lub dotętniczo, podskórną, domięśniowo, bezpośrednio do guza nowotworowego lub do przestrzeni otaczającej płuca (doopłucnowo) za pomocą wstrzyknięcia lub wlewu.

Stosowanie u dzieci i młodzieży

Nie ma wystarczających danych dotyczących stosowania bleomycyny u dzieci i młodzieży.

Dopóki nie będzie dostępnych więcej informacji, bleomycyna powinna być stosowana u dzieci i młodzieży tylko w wyjątkowych okolicznościach i w specjalnych placówkach.

Zastosowanie większej niż zalecana dawki leku Bleomycyna Accord

Objawy, które mogą wystąpić, jeśli pacjent otrzymał zbyt dużą dawkę leku Bleomycyna Accord, to: niskie ciśnienie krwi, gorączka, przyspieszona akcja serca i wstrząs. Jeśli wystąpi którykolwiek z powyższych objawów, należy powiadomić lekarza, który zleci odpowiednie leczenie. Stosowanie leku należy natychmiast przerwać.

Informacje dla lekarza

Informacje na temat leczenia przedawkowania można znaleźć na końcu tej ulotki.

Pominięcie zastosowania leku Bleomycyna Accord

Jeśli pacjent pominął dawkę, należy skontaktować się z lekarzem prowadzącym leczenie, aby ustalić czy i kiedy pacjent powinien uzupełnić pominiętą dawkę.

Przerwanie stosowania leku Bleomycyna Accord

Jeśli bez porozumienia z lekarzem pacjent nagle zaprzestanie stosowania leku Bleomycyna Accord, wcześniejsze objawy mogą wystąpić ponownie.

W razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości związanych ze stosowaniem tego leku należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

4. Możliwe działania niepożądane

Jak każdy lek, lek ten może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

Lek Bleomycyna Accord może spowodować natychmiastowe i opóźnione działania niepożądane. Gorączka w dniu wstrzyknięcia stanowi najwcześniejszą reakcję. Może również wystąpić utrata apetytu, wypadanie włosów, dreszcze, zmęczenie, zapalenie płuc (śródmiaśszowe zapalenie płuc) - duszność lub kaszel, zapalenie błony śluzowej jamy ustnej i nudności. Sporadycznie obserwowano ból w miejscu wstrzyknięcia i w okolicy guza. Inne sporadyczne działania niepożądane to spadek ciśnienia krwi i miejscowe zakrzepowe zapalenie żył po podaniu dożylnym.

Zmiany w obrębie skóry i błon śluzowych są najczęstszymi działaniami niepożądanymi i są obserwowane u maksymalnie 50% leczonych pacjentów. Należą do nich: zaczerwienienie, wysypka, świąd, powstawanie wrzodów, rozstępów i pęcherzy, silne przebarwienia, tkliwość i obrzęk koniuszków palców.

Ciężkie działania niepożądane

Należy natychmiast powiadomić lekarza, jeśli u pacjenta wystąpi którykolwiek z następujących objawów:

- kaszel
- duszność
- trzeszczący lub strzelający odgłos podczas oddychania

Może być konieczne przerwanie leczenia.

Inne działania niepożądane to:

Bardzo często (mogą wystąpić u więcej niż 1 osoby na 10)

- śródmiaśszowe zapalenie płuc (zmiany zapalne w płucach)
- zwłóknienie płuc (choroba tkanki płuc spowodowana zwiększonym tworzeniem tkanki łącznej między pęcherzykami)
- trudności w oddychaniu
- brak apetytu
- utrata masy ciała
- nudności i wymioty
- zapalenie błony śluzowej

- zapalenie błony śluzowej jamy ustnej
- zaczerwienienie skóry o charakterze zapalnym
- świąd
- rozstępy
- powstawanie pęcherzy
- przebarwienia (zwiększone wytwarzanie barwnika)
- wrażliwość i obrzęk koniuszków palców
- rogowacenie (nadmierne zgrubienie skóry)
- wypadanie włosów

Często (mogą wystąpić u 1 na 10 osób)

- ciężkie reakcje nadwrażliwości. Reakcje te mogą wystąpić natychmiast lub po upływie kilku godzin od pierwszej lub drugiej dawki. Należy natychmiast powiadomić lekarza, jeśli nagle wystąpi świszczący oddech, utrudnione oddychanie, obrzęk powiek, twarzy lub ust, wysypka lub świąd (zwłaszcza, jeśli dotyczy całego ciała). Reakcje idiosynkratyczne (różne typy reakcji nadwrażliwości).
- bóle głowy
- ostra niewydolność oddechowa (zespół ostrej niewydolności oddechowej, ARDS)
- niewydolność oddechowa
- zatorowość płucna
- wysypka, pokrzywka, rumień
- stwardnienie skóry
- obrzęki (z powodu zatrzymania płynów w tkankach)
- reakcja zapalna skóry
- gorączka, dreszcze i złe samopoczucie

Niezbyt często (mogą wystąpić u 1 osoby na 100)

- zahamowanie czynności szpiku (uszkodzenie szpiku kostnego)
- leukopenia (zmniejszenie liczby krwinek białych)
- neutropenia (zmniejszenie liczby granulocytów obojętnochłonnych we krwi)
- trombocytopenia (zmniejszenie liczby płytek krwi)
- krwotok (krwawienie)
- zawroty głowy
- dezorientacja
- niskie ciśnienie krwi
- zapalenie kątów ust i biegunka
- zniekształcenie i odbarwienie paznokci, tworzenie pęcherzy w punktach nacisku
- bóle mięśni i stawów
- skąpomocz (zmniejszenie wydalania moczu)
- ból podczas oddawania moczu
- wielomocz (zwiększenie objętości wydalanego moczu)
- zatrzymanie moczu
- ból okolicy guza
- zapalenie żył
- przerost (pogrubienie) ścian żył i zwężenie dostępu żylnego (przy podawaniu dożylnym)
- stwardnienie (stwardnienie tkanki po podaniu domięśniowym lub przy podawaniu miejscowym)

Rzadko (mogą wystąpić u 1 na 1000 osób)

- gorączka neutropeniczna (gorączka spowodowana przez zmniejszenie liczby białych krwinek)
- zawał serca, zapalenie osierdzia (zapalenie worka włóknistego otaczającego serce) i ból w klatce piersiowej
- zakażenie mózgu, mikroangiopatia zakrzepowa (choroba naczyń włosowatych i tętniczek), zespół hemolityczno-mocznicowy (ciężka choroba krwi i nerek)
- zapalenie tętnic mózgu (zapalenie małych i średnich tętnic w mózgu)
- objaw Raynauda (zaburzenia naczyniowe), zakrzepica tętnic, zakrzepica żył głębokich
- zaburzenia czynności wątroby
- twardzina (stwardnienie tkanki łącznej)

Bardzo rzadko (mogą wystąpić u 1 osoby na 10 000)

- zespół rozpadu guza (zaburzenie występujące po szybkim rozpadzie nowotworów)

Częstość nieznana (nie można określić na podstawie dostępnych danych)

- uogólnione zakażenie (posocznica)
- duże zmniejszenie liczby krwinek (pancytopenia)
- zmniejszenie liczby czerwonych krwinek (niedokrwistość)

Zgłaszanie działań niepożądanych

Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie możliwe objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy zwrócić się do lekarza, szpitalnego farmaceuty lub pielęgniarki. Można również zgłaszać działania niepożądane bezpośrednio do Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych

Al. Jerozolimskie 181C

02-222 Warszawa

tel.: + 48 22 49 21 301

faks: + 48 22 49 21 309

e mail: ndl@urpl.gov.pl

Działania niepożądane można zgłaszać również do podmiotu odpowiedzialnego.

Poprzez zgłaszanie działań niepożądanych można pomóc dostarczyć więcej informacji na temat bezpieczeństwa tego leku.

5. Jak przechowywać lek Bleomycyna Accord

Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Nie stosować tego leku po upływie terminu ważności zamieszczonego na pudełku i fiolce po: EXP.
Termin ważności oznacza ostatni dzień podanego miesiąca.

Przechowywać w lodówce (2°C - 8°C).

Wyłącznie do jednorazowego użytku. Usunąć wszelkie pozostałości.

Odtworzony/rozcieńczony produkt należy zużyć natychmiast.

Nie stosować leku Bleomycyna Accord, jeśli zauważy się widoczne oznaki zepsucia produktu lub fiolki, takie jak przebarwienie proszku lub uszkodzenie fiolki i zamknięcia.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji ani domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę, jak usunąć leki, których się już nie używa. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

6. Zawartość opakowania i inne informacje

Co zawiera lek Bleomycyna Accord

Substancją czynną leku jest bleomycyna (w postaci siarczanu bleomycyny).

Jedna fiolka zawiera 15 000 jednostek międzynarodowych (IU) bleomycyny (w postaci siarczanu bleomycyny).

Pozostałe składniki to: sodu wodorotlenek 0,1 M (do ustalenia pH), kwas solny 0,1 M (do ustalenia pH), woda do wstrzykiwań.

Jak wygląda lek Bleomycyna Accord i co zawiera opakowanie

Biała lub żółtawa liofilizowana substancja w fiole z przezroczystego szkła (typ I) zamkniętej korkiem z gumy bromobutyłowej i aluminiowym uszczelnieniem typu *flip-off*.

Opakowanie zawiera 1, 10 lub 100 fiolek.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

Podmiot odpowiedzialny

Accord Healthcare Limited
Sage House, 319 Pinner Road
North Harrow, HA1 4HF Middlesex
Wielka Brytania

Wytwórca/Importer

Accord Healthcare Limited
Sage House, 319 Pinner Road
North Harrow, HA1 4HF Middlesex
Wielka Brytania

Wessling Hungary Kft.

Főti út 56

1047 Budapeszt

Węgry

Ten produkt leczniczy jest dopuszczony do obrotu w krajach członkowskich Europejskiego Obszaru Gospodarczego pod następującymi nazwami:

Nazwa Państwa Członkowskiego	Nazwa Produktu Leczniczego
Austria	Bleomycin Accord 15.000 IE Pulver zur Herstellung einer Injektions- / Infusions
Belgia	Bleomycine Accord 15000 IE Poeder voor oplossing voor injectie / infusie
Czechy	Bleomycin Accord 15000 IU
Dania	Bleomycin Accord 15000 IU
Francja	Bleomycine Accord 15000 UI Poudre pour solution injectable / pour perfusion
Finlandia	Bleomycin Accord 15000 IU Injektio-/infuusiokuiva-aine liuosta varten
Holandia	Bleomycine Accord 15000 IE Poeder voor oplossing voor injectie / infusie
Hiszpania	Bleomicina Accord 15.000 UI Polvo para solución inyectable / perfusión EFG
Niemcy	Bleomycin Accord 15.000 IE Pulver zur Herstellung einer Injektions- / Infusions
Norwegia	Bleomycin Accord
Polska	Bleomycyna Accord
Portugalia	Bleomicina Accord
Rumunia	Bleomicină Accord 15000 UI pulbere pentru solutie injectabila/perfuzabila
Szwecja	Bleomycin Accord 15000 IE Pulver till injektions- / infusionsvätska
Wielka Brytania	Bleomycin 15000 IU Powder for solution for injection/ infusion

Data ostatniej aktualizacji ulotki:

Poniższe informacje przeznaczone są wyłącznie dla personelu medycznego lub pracowników służby zdrowia

Dawkowanie i sposób podawania

Bleomycyna jest podawana pozajelitowo w postaci wstrzyknięcia domięśniowego, wstrzyknięcia/wlewu dożylnego, wstrzyknięcia/wlewu dotętniczego, wstrzyknięcia podskórnego, wstrzyknięcia do guza nowotworowego lub podania doopłucnowego.

Dawkowanie

Dorośli

- 1) Rak płaskonabłonkowy (kolczystokomórkowy)
Wstrzyknięcie domięśniowe lub dożylnie $10-15 \times 10^3$ j.m./m² powierzchni ciała (pc.), raz lub dwa razy w tygodniu, w odstępach co 3-4 tygodnie, aż do całkowitej dawki skumulowanej 400×10^3 j.m. Wlew dożylny $10-15 \times 10^3$ j.m./m²/dobę, trwający 6-24 godziny w ciągu 4 do 7 kolejnych dni, w odstępach co 3-4 tygodnie.
- 2) Choroba Hodgkina i chłoniaki nieziarnicze
W monoterapii: wstrzyknięcie domięśniowe lub dożylnie $5-15 \times 10^3$ j.m./m² pc., raz lub dwa razy w tygodniu, aż do skumulowanej dawki 225×10^3 j.m. Ze względu na możliwość wystąpienia reakcji rzekomoanafilaktycznej, pacjenci z chłoniakiem powinni być leczeni małymi dawkami (na przykład 2×10^3 j.m.) przy pierwszych dwóch podaniach. Jeśli nie wystąpią żadne ostre reakcje po 4 godzinach obserwacji, można kontynuować zwykły schemat dawkowania.
- 3) Nowotwory jądra
Wstrzyknięcie domięśniowe lub dożylnie $10-15 \times 10^3$ j.m./m² powierzchni ciała, raz lub dwa razy w tygodniu, w odstępach co 3-4 tygodnie, aż do całkowitej dawki skumulowanej 400×10^3 j.m. Wlew dożylny w dawce $10-15 \times 10^3$ j.m./m² pc./dobę przez przez 6-24 godzin w ciągu 5-6 kolejnych dni, w odstępach co 3-4 tygodnie.
- 4) Nowotworowy wysięk w jamie opłucnej
 60×10^3 j.m. w 100 ml roztworu soli fizjologicznej, doopłucnowo, w postaci pojedynczej dawki, która może być powtarzana po upływie 2-4 tygodni, w zależności od reakcji.
W związku z tym, że około 45% bleomycyny ulega wchłonięciu, należy to wziąć pod uwagę przy określaniu całkowitej dawki skumulowanej (powierzchnia ciała, czynność nerek i płuc).

Wystąpienie zapalenia jamy ustnej jest najbardziej pomocną wskazówką dotyczącą określania tolerancji pacjenta w odniesieniu do maksymalnej dawki. Nie należy przekraczać całkowitej dawki skumulowanej 400×10^3 j.m. (co odpowiada 225×10^3 j.m./m² powierzchni ciała) u pacjentów w wieku poniżej 60 r.ż., ze względu na zwiększone ryzyko toksyczności płucnej we wszystkich wskazaniach.

U pacjentów z chłoniakiem, całkowita dawka nie powinna być większa niż 225×10^3 j.m.

W przypadku choroby Hodgkina i nowotworów jądra, poprawa następuje szybko i może być widoczna w ciągu dwóch tygodni. Jeśli poprawa nie wystąpi do tego czasu, jest ona mało prawdopodobna. Rak płaskonabłonkowy reaguje wolniej. W niektórych przypadkach upływa do trzech tygodni, zanim zauważana jest poprawa.

Pacjenci w podeszłym wieku (w wieku powyżej 60 lat)

Całkowita dawka bleomycyny u pacjentów w podeszłym wieku powinna zostać zmniejszona zgodnie z poniższą tabelą:

Wiek w latach	Całkowita dawka	Dawka na tydzień
80 i powyżej	100 x 10 ³ j.m.	15 x 10 ³ j.m.
70-79	150-200 x 10 ³ j.m.	30 x 10 ³ j.m.
60-69	200-300 x 10 ³ j.m.	30-60 x 10 ³ j.m.
poniżej 60	400 x 10 ³ j.m.	30-60 x 10 ³ j.m.

Dzieci i młodzież

Nie ma wystarczających danych dotyczących stosowania bleomycyny u dzieci i młodzieży. Do czasu uzyskania większej ilości informacji, bleomycyna powinna być stosowana w tej grupie pacjentów tylko w wyjątkowych okolicznościach i w specjalnych placówkach. Jeśli lek jest wskazany jako część terapii skojarzonej, dawka jest zwykle obliczana w oparciu o powierzchnię ciała i dostosowana indywidualnie dla każdego pacjenta. Należy zapoznać się z aktualnymi specjalistycznymi protokołami i wytycznymi w celu ustalenia odpowiedniego schematu leczenia.

Niewydolność nerek

W przypadku niewydolności nerek, zwłaszcza, jeśli klirens kreatyniny wynosi <35 ml/min, eliminacja bleomycyny jest opóźniona. Nie istnieją konkretne wytyczne dotyczące modyfikacji dawki u tych pacjentów, ale zaleca się, aby pacjenci z umiarkowaną niewydolnością nerek (GFR 10-50 ml/min) otrzymywali 75% zwykle podawanej dawki w zwykłych odstępach między dawkami, a pacjenci z ciężką niewydolnością nerek (GFR poniżej 10 ml/minutę) powinni otrzymywać 50% zwykle podawanej dawki, w zwykłe zalecanych odstępach. Nie jest wymagana modyfikacja dawkowania u pacjentów z GFR powyżej 50 ml/min.

Leczenie skojarzone

Podczas stosowania bleomycyny w terapii skojarzonej, może być konieczna modyfikacja dawki. Dawka bleomycyny powinna zostać zmniejszona podczas stosowania leku w skojarzeniu z radioterapią, ponieważ zwiększa się ryzyko uszkodzenia błony śluzowej. Może być również wymagana modyfikacja dawki, gdy bleomycyna jest stosowana w chemioterapii skojarzonej. Szczegółowe dane dotyczące stosowanych schematów leczenia w pewnych wskazaniach można znaleźć w bieżącej literaturze.

Sposób podawania i przygotowywania roztworu do wstrzykiwań:

N.B.: Całą zawartość fiolki (15 000 j.m.) należy rozpuścić w odpowiedniej ilości rozpuszczalnika do przygotowania roztworu. Następnie z tego roztworu pobierana jest liczba jednostek wymaganych do leczenia.

Niegodności farmaceutyczne

Nie należy mieszać bleomycyny z roztworami podstawowych aminokwasów, ryboflawiną, kwasem askorbinowym, deksametazonem, aminofiliną, benzylopenicyliną, karbenicyliną, cefalotyną, cefazoliną, diazepamem, furosemidem, glutationem, nadtlakiem wodoru, solą sodową bursztynianu hydrokortyzonu, metotreksatem, mitomycyną, nafcyliną, penicyliną G, substancjami zawierającymi grupy sulfhydrylowe, terbutaliną i tiolami.

Bleomycyna tworzy związki chelatujące z dwu- i trójwartościowymi kationami, dlatego nie należy jej mieszać z roztworami zawierającymi takie jony (w szczególności miedzi).

Wstrzyknięcie domięśniowe

Zawartość fiolki należy rozpuścić w 1-5 ml roztworu soli fizjologicznej. Ponieważ powtarzanie wstrzyknięć domięśniowych w tym samym miejscu mogą powodować miejscowe dolegliwości, zaleca się regularnie zmieniać miejsce wstrzyknięcia. W przypadku nasilonego dyskomfortu miejscowego, do roztworu do wstrzykiwań można dodać lek miejscowo znieczulający, na przykład 1,5-2 ml 1% chlorowodoru lidokainy.

Wstrzyknięcie dożylnie

Zawartość fiolki rozpuścić w 5-10 ml roztworu soli fizjologicznej i wstrzykiwać powoli w ciągu 5-10 minut. Należy unikać podania szybkiego bolusa, ponieważ takie podanie powoduje duże stężenie leku w osoczu

w naczyniach płucnych, co zwiększa ryzyko uszkodzenia płuc.

Wlew dożylny

Zawartość fiolki rozpuścić w 200-1000 ml roztworu soli fizjologicznej.

Wstrzyknięcie dotętnicze

Zawartość fiolki bleomycyny rozpuścić w co najmniej 5 ml roztworu soli fizjologicznej i wstrzykiwać przez okres 5-10 minut.

Wlew dotętniczy

Rozpuścić bleomycynę w 200-1000 ml roztworu soli fizjologicznej. Wlew można podawać w ciągu kilku godzin do kilku dni. Heparyna może zostać dodana w celu zapobiegania zakrzepicy w miejscu wkłucia, w szczególności, gdy wlew jest podawany w dłuższym okresie.

Wstrzyknięcie lub wlew do tętnicy prowadzącej do guza zazwyczaj wykazuje większą skuteczność niż inne ogólnoustrojowe drogi podania. Działania toksyczne są takie same, jak w przypadku wstrzyknięcia dożylnego lub wlewu.

Wstrzyknięcie podskórne

Zawartość fiolki rozpuścić w maksymalnie 5 ml roztworu soli fizjologicznej. Wchłanianie po wstrzyknięciu podskórnym jest opóźnione i może przypominać powolny wlew dożylny. Ta forma podawania jest rzadko stosowana. Należy zachować ostrożność, aby uniknąć wstrzyknięcia śródskórnego.

Wstrzyknięcie do guza nowotworowego

Rozpuścić bleomycynę w roztworze soli fizjologicznej, uzyskując stężenie $1-3 \times 10^3$ j.m./ml. Roztwór jest wstrzykiwany do guza i otaczającej tkanki.

Podanie doopłucnowe

Po wykonaniu drenażu jamy opłucnej, bleomycynę rozpuszcza się w 100 ml roztworu soli fizjologicznej i podaje przez kaniulę punkcyjną lub cewnik do drenażu. Kaniula lub cewnik są następnie usuwane.

W celu zapewnienia równomiernego rozkładu bleomycyny w jamie surowiczej, ułożenie pacjenta powinno być zmieniane co 5 minut w okresie 20 minut. Około 45% bleomycyny ulegnie wchłonięciu; należy to wziąć pod uwagę przy określaniu całkowitej dawki (powierzchnia ciała, czynność nerek, czynność płuc).

Okołonaczyniowe podanie bleomycyny zwykle nie wymaga zastosowania żadnych specjalnych środków. W przypadku wątpliwości (bardzo stężony roztwór, stwardniałe tkanki, itp.) może być wykonywana perfuzja z użyciem roztworu soli fizjologicznej.

Odtworzony/rozcieńczony produkt należy zużyć natychmiast.

Wyłącznie do jednorazowego użycia. Przygotowany roztwór jest przejrzysty, o barwie jasnożółtej.

Niewykorzystany roztwór należy usunąć.

Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Należy przestrzegać ogólnych wytycznych dotyczących bezpiecznego obchodzenia się z cytotoksycznymi produktami leczniczymi. Należy podjąć odpowiednie środki ostrożności w celu uniknięcia kontaktu ze skórą, błonami śluzowymi i oczami. W przypadku skażenia, części skażone powinny być dokładnie umyte wodą. Podczas obchodzenia się z moczem wytwarzanym przez okres do 72 godzin po podaniu bleomycyny należy stosować odzież ochronną.

Informacje dotyczące przedawkowania

Nie ma swoistej odtrutki. Usunięcie bleomycyny z organizmu przez dializę jest praktycznie niemożliwe. Ostra reakcja po przedawkowaniu obejmuje niedociśnienie, gorączkę, tachykardię i uogólniony wstrząs. Leczenie jest wyłącznie objawowe. W przypadku powikłań oddechowych, pacjent powinien być leczony kortykosteroidami i antybiotykiem o szerokim spektrum działania. Zwykle reakcja płuc na przedawkowanie (zwłóknienie) jest nieodwracalna, o ile nie została rozpoznana na wczesnym etapie.

