

Foglio illustrativo: informazioni per l'utilizzatore

Bleomicina Accord 15.000 UI polvere per soluzione iniettabile/infusione

Legga attentamente questo foglio prima che le venga somministrato questo medicinale perché contiene importanti informazioni per lei

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico, al farmacista ospedaliero o all'infermiere.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico, al farmacista ospedaliero o all'infermiere. Vedere paragrafo 4.

Contenuto di questo foglio:

1. Che cos'è Bleomicina Accord e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima che le venga somministrato Bleomicina Accord
3. Come usare Bleomicina Accord
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Bleomicina Accord
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

1. Che cos'è Bleomicina Accord e a cosa serve

Questo medicinale contiene il principio attivo bleomicina solfato. La bleomicina appartiene ad un gruppo di medicinali chiamati citostatici. Questi medicinali sono farmaci anti-cancro a volte indicati come chemioterapia. Essi attaccano le cellule tumorali e ne impediscono la divisione.

Bleomicina è utilizzata per il trattamento di:

- Alcune tipologie di tumore (carcinoma a cellule squamose) della testa e del collo, della cervice uterina e dei genitali esterni.
- Alcune tipologie di tumore dei linfonodi (ad es. linfoma di Hodgkin e linfoma non Hodgkin con grado di malignità medio-alto).
- Tumore dei testicoli.
- Accumulo di fluidi nei polmoni (come conseguenza del tumore).

La bleomicina può essere utilizzata da sola o in associazione con altri farmaci antitumorali, e/o in associazione con la radioterapia.

2. Cosa deve sapere prima che le venga somministrato Bleomicina Accord

Non le verrà somministrato Bleomicina Accord

- se è allergico alla bleomicina solfato o ad altri farmaci antitumorali simili;
- se ha atassia telangiectasia (malattia ereditaria molto rara che comporta difficoltà nel coordinare i movimenti e il rischio di infezioni).
- se ha un'infezione polmonare acuta o una grave insufficienza polmonare;
- se ha una storia di danno ai polmoni (probabilmente) causata dalla bleomicina;
- se sta allattando al seno (vedere paragrafo "Gravidanza, allattamento e fertilità").

Avvertenze e precauzioni

Si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere prima che le venga somministrato Bleomicina Accord se:

- ha più di 60 anni di età;
- i suoi reni o il suo fegato non funzionano più correttamente;
- ha o ha avuto una malattia polmonare;
 - ha avuto irradiazione del polmone prima del trattamento con la bleomicina o se sta effettuando la radioterapia durante il trattamento con la bleomicina;
- ha la varicella

- le stanno somministrando ossigeno. Informi il medico che sta assumendo la bleomicina. Informi il medico se ha un intervento operatorio pianificato poiché può essere necessario aggiustare il trattamento con la bleomicina.

I gruppi di pazienti riportati sopra sono più sensibili agli effetti nocivi della bleomicina sui polmoni. Il medico probabilmente li visiterà più spesso e/o effettuerà una radiografia ai polmoni. Se è in trattamento con bleomicina, deve essere eseguito un test di regolare funzionalità polmonare, per monitorare i possibili effetti indesiderati di bleomicina sui polmoni.

Se ha la tosse e/o il respiro corto, può essere un segno degli effetti indesiderati di bleomicina sui polmoni. In questo caso informi immediatamente un medico.

Come per altri principi attivi citotossici, la bleomicina può innescare la sindrome da lisi tumorale in pazienti con tumori a crescita rapida. Un trattamento di supporto o misure farmacologiche adeguate possono prevenire o alleviare tali complicanze.

Altri medicinali e Bleomicina Accord

Informi il medico o il farmacista se sta assumendo, ha recentemente assunto o potrebbe assumere qualsiasi altro medicinale.

Si fa riferimento ad interazione quando prodotti (medicinali) utilizzati contemporaneamente sono in grado di influenzarsi reciprocamente per efficacia e/o effetti indesiderati. Può verificarsi una interazione quando la bleomicina è utilizzata insieme a:

- Carmustina, mitomicina, ciclofosfamide, gemcitabina (farmaci utilizzati per determinati tipi di tumore) e metotressato (medicinale utilizzato per alcuni tipi di tumore, reumatismi e gravi malattie cutanee): c'è un aumentato rischio di effetti nocivi per i polmoni;
- Cisplatino (farmaco antitumorale) e altri farmaci che causano danni renali: c'è un aumentato rischio di effetti indesiderati da bleomicina (potenziamento della tossicità polmonare);
- Alcaloidi della Vinca (gruppo di medicinali utilizzati per alcuni tipi di tumore, ad esempio vincristina, vinblastina): possono verificarsi disturbi circolatori delle estremità (mani, piedi, punta del naso). In casi molto gravi le estremità possono morire (necrosi);
- Acetildigossina (medicinale per i disturbi cardiaci): c'è il rischio di un effetto ridotto di acetildigossina;
- Fenitoina (farmaco per l'epilessia): c'è il rischio di un effetto ridotto della fenitoina;
- Clozapina (farmaco per la schizofrenia): può causare una più grave riduzione del numero di globuli bianchi, che rende più facili le infezioni;
- Radioterapia: rischio di aumento degli effetti indesiderati dei polmoni e/o delle membrane mucose;
- Ossigeno: si è a maggior rischio di tossicità polmonare se è stato somministrato ossigeno durante l'anestesia;
- Gentamicina, amikacina e ticarcillina (farmaci che inibiscono la crescita di batteri): l'efficacia di queste sostanze potrebbe essere ridotta;
- Ciclosporina e tacrolimus (farmaci che riducono l'efficacia del sistema immunitario): rischio di eccessiva produzione di linfociti;
- Fattore stimolante le colonie di granulociti: i danni ai polmoni possono essere aggravati;
- Vaccini vivi: c'è il rischio di infezioni gravi o pericolose per la vita causate dal vaccino. Pertanto, le vaccinazioni con vaccini vivi non devono essere somministrate ai pazienti in trattamento con la bleomicina.

Gravidanza, allattamento e fertilità

Gravidanza

Se è in corso una gravidanza, se sospetta o sta pianificando una gravidanza, o se sta allattando con latte materno chiedi consiglio al medico o al farmacista prima di prendere questo medicinale.

Studi sugli animali hanno dimostrato che questo farmaco può danneggiare l'embrione.

L'uso di bleomicina deve essere evitato durante la gravidanza, soprattutto durante i primi 3 mesi.

Se il trattamento con la bleomicina è di vitale importanza durante i primi tre mesi di gravidanza, è essenziale un consulto medico sull'interruzione di gravidanza.

Sia gli uomini che le donne devono prendere misure per prevenire una gravidanza durante l'utilizzo di bleomicina e per i 3 mesi successivi alla fine del trattamento. In caso di gravidanza durante il trattamento con la bleomicina, si raccomanda la consulenza genetica.

Gli uomini che desiderano avere figli in futuro devono chiedere consigli sulla conservazione dello sperma prima di iniziare il trattamento con la bleomicina, perché vi è possibilità di diventare sterili in modo irreversibile a causa del trattamento.

Allattamento

Non è noto se la bleomicina o materiali di degradazione metabolica vengano secreti nel latte materno ma, data la possibilità che la bleomicina sia dannosa per il bambino, non deve allattare al seno durante il trattamento con la bleomicina.

Fertilità

Il trattamento con la bleomicina può causare infertilità irreversibile.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

Questo medicinale può influenzare la sua reattività e capacità di guidare veicoli.

Si possono verificare i possibili effetti collaterali della chemioterapia con la bleomicina, quali nausea e vomito. Se è affetto da questi effetti collaterali, non deve guidare veicoli e/o utilizzare macchinari che richiedono di prestare attenzione.

Bleomicina Accord contiene sodio

Questo medicinale contiene meno di 1 mmol di sodio (23 mg) per dose, cioè praticamente è "priva di sodio".

3. Come usare Bleomicina Accord

Il medico calcolerà la quantità necessaria per lei, sulla base dei dati specificati di seguito per la dose.

La dose abituale:

La dose (totale) dipende dall'indicazione, dall'età, dalla funzionalità renale e dall'associazione con altri farmaci antitumorali. Il medico deciderà la dose di bleomicina, la durata del trattamento ed il numero di trattamenti. Questi possono variare per ogni paziente.

Vi è il rischio di gravi reazioni di ipersensibilità, specialmente in pazienti con linfoma, che possono verificarsi direttamente o un po' di tempo dopo la somministrazione. Pertanto, il medico le darà una dose di prova e la osserverà per 4 ore prima di iniziare la terapia con la bleomicina per la prima volta.

Modo di somministrazione

Il medico le somministrerà la bleomicina in una vena o in un'arteria, sotto la pelle, in un muscolo, direttamente nel tumore o nello spazio che circonda i polmoni (intrapleurico), sia per iniezione che per infusione.

Uso nei bambini e negli adolescenti

Non esiste sufficiente esperienza in merito alla somministrazione della bleomicina nei bambini e negli adolescenti.

Fino alla disponibilità di maggiori informazioni, la bleomicina deve essere somministrata ai bambini e agli adolescenti soltanto in circostanze eccezionali e in strutture specializzate.

Se prende più Bleomicina Accord di quanto deve

I sintomi che possono manifestarsi se riceve troppa Bleomicina Accord includono: pressione sanguigna bassa, febbre, frequenza cardiaca aumentata e shock. Se nota uno dei sintomi di cui sopra, informi il medico che predisporrà il trattamento adeguato. L'utilizzo del medicinale deve essere immediatamente interrotto.

Informazioni per il medico:

le informazioni sul trattamento in caso di sovradosaggio possono essere trovate alla fine di questo foglio.

Se non ha ricevuto Bleomicina Accord quando doveva:

Se ha mancato un'iniezione si rivolga al suo medico curante per chiarire se e come compensare la dose dimenticata.

Se interrompe il trattamento con Bleomicina Accord

Se si interrompe improvvisamente l'assunzione di bleomicina senza consultare un medico è possibile che si ripresentino i sintomi originali.

Se ha qualsiasi dubbio sull'utilizzo di questo medicinale, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere.

4. Possibili effetti indesiderati

Come tutti i farmaci, questo medicinale può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.

La bleomicina può causare effetti collaterali immediati e ritardati. La febbre nel giorno dell'iniezione è la prima reazione. Può verificarsi anche perdita di appetito, perdita di capelli, brividi, affaticamento, infiammazione dei polmoni (polmonite interstiziale) - mancanza di respiro o tosse, infiammazione della membrana mucosa della bocca e nausea. Sono stati osservati occasionalmente anche dolore al sito di iniezione e nella zona del tumore. Altri effetti indesiderati sporadici includono calo della pressione sanguigna e tromboflebite locale (infiammazione di una vena) dopo la somministrazione in una vena.

Gli effetti indesiderati più comuni sono le lesioni della pelle e della mucosa, osservati nel 50% dei pazienti trattati. Questi comprendono rossore; eruzione cutanea; prurito; formazione di ulcere, smagliature e vesciche; pigmentazione pesante; indolenzimento e gonfiore delle dita.

Effetti indesiderati gravi

Se manifesta uno dei seguenti effetti indesiderati, si rivolga immediatamente al medico:

- Tosse
- Affanno
- Scricchiolio o schiocco durante il respiro

Potrebbe aver bisogno di interrompere il trattamento.

Gli effetti indesiderati possono includere:

Molto comune (può interessare più di 1 persona su 10)

- polmonite interstiziale (modifiche infiammatorie dei polmoni)
- fibrosi polmonare (patologia del tessuto polmonare causata da un aumento della formazione di tessuto connettivo tra gli alveoli)
- respiro affannoso
- perdita di appetito
- perdita di peso
- nausea e vomito
- mucosite (infiammazione delle membrane mucose)
- stomatite (infiammazione della membrana mucosa della bocca)
- arrossamento infiammatorio della pelle
- prurito
- strie (smagliature)
- vesciche
- iperpigmentazione (aumentata formazione di pigmenti)
- indolenzimento e gonfiore della punta delle dita

- ipercheratosi (eccessivo ispessimento della pelle)
- perdita di capelli

Comune (può interessare fino a 1 persona su 10)

- gravi reazioni di ipersensibilità. Queste reazioni possono verificarsi immediatamente o dopo un intervallo di tempo di poche ore dopo la prima o la seconda dose. Informi immediatamente il medico se si manifestano affanno improvviso, difficoltà a respirare, gonfiore delle palpebre, del viso o delle labbra, eruzione o prurito (soprattutto se interessano tutto il corpo).
- reazione idiosincratca (vari tipi di reazione di ipersensibilità)
- mal di testa
- insufficienza respiratoria acuta (sindrome da disturbo respiratorio acuto – ARDS)
- embolia polmonare
- eruzione cutanea, orticaria, eritema
- indurimento (indurimento della pelle)
- rigonfiamenti (dovuti alla ritenzione di fluido nei tessuti)
- reazione infiammatoria cutanea
- febbre, brividi e malessere

Non comune (può interessare fino a 1 persona su 100)

- mielosoppressione (danno del midollo osseo)
- leucopenia (riduzione del numero di globuli bianchi del sangue)
- neutropenia (riduzione dei granulociti neutrofili nel sangue)
- trombocitopenia (riduzione delle piastrine)
- emorragia (sanguinamento)
- vertigini
- confusione
- bassa pressione sanguigna
- stomatite angolare (infezione degli angoli della bocca) e diarrea
- deformazione e scolorimento delle unghie, formazione di bolle nei punti di pressione
- dolore del muscolo e dell'articolazione
- oliguria (ridotta minzione)
- dolore durante l'urinazione
- poliuria (aumentato volume delle urine)
- ritenzione urinaria
- dolore nell'area del tumore
- flebite (infiammazione di una vena)
- ipertrofia (ispessimento) della parete venosa e restringimento dell'accesso venoso (con la somministrazione endovenosa)
- indurimento (indurimento del tessuto dopo la somministrazione intramuscolare o la somministrazione locale)

Raro (può interessare fino a 1 persona su 1.000)

- febbre neutropenica (febbre causata da una diminuzione dei globuli bianchi)
- attacco cardiaco, pericardite (infiammazione del sacco fibroso che circonda il cuore) e dolore toracico
- infezione cerebrale, microangiopatia trombotica (patologia dei capillari e delle arteriole), sindrome emolitico-uremica (grave patologia che colpisce il sangue e i reni)
- arterite cerebrale (infiammazione delle piccole e medie arterie nel cervello)
- fenomeno di Raynaud (un disturbo vascolare), trombosi arteriosa, trombosi venosa profonda
- compromissione epatica
- sclerodermia (indurimento del tessuto connettivo)

Molto raro (può interessare fino a 1 persona su 10.000)

- sindrome da lisi tumorale (condizione che segue un rapido abbattimento dei tumori)

Non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili)

- grave infezione (sepsi),
- grave riduzione dei globuli del sangue (pancitopenia),
- riduzione dei globuli rossi nel sangue (anemia),

Segnalazione degli effetti indesiderati

Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere. Lei può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo www.agenziafarmaco.gov.it/it/responsabili.

Segnalando gli effetti indesiderati lei può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

5. Come conservare Bleomicina Accord

Conservi questo medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sulla scatola e sul flaconcino dopo SCAD. La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese.

Conservare in frigorifero (2° - 8°C).

Solo per uso singolo. Eliminare qualsiasi residuo.

Il prodotto ricostituito/diluito deve essere usato immediatamente.

Non usare Bleomicina Accord se nota segni visibili di deterioramento del prodotto o del flaconcino, ad es. scolorimento della polvere o danno del flaconcino e del sigillo.

Non getti alcun medicinale nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chiedi al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Cosa contiene Bleomicina Accord

- Il principio attivo è la bleomicina (come bleomicina solfato).
- Ogni flaconcino contiene 15.000 Unità Internazionali (U.I.) di bleomicina (come bleomicina solfato).
- Gli altri eccipienti sono sodio idrossido (per l'aggiustamento del pH) e acido cloridrico (per l'aggiustamento del pH).

Descrizione dell'aspetto di Bleomicina Accord e contenuto della confezione

Liofilizzato da bianco a giallo chiaro contenuto in flaconcino di vetro trasparente di tipo I chiuso con un tappo di gomma bromobutilica e sigillato con sigillo in alluminio flip-off.

Confezioni da 1, 10 e 100 flaconcini.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio e Produttore

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio

Accord Healthcare Limited
Sage House, 319, Pinner Road,
North Harrow, Middlesex
HA1 4HF
Regno Unito

Produttore

Accord Healthcare Limited
Sage House, 319, Pinner Road,
North Harrow, Middlesex
HA1 4HF
Regno Unito

Wessling Hungary Kft
Fòti út 56,
Budapest 1047,
Ungheria

Questo medicinale è autorizzato negli Stati Membri dello Spazio Economico Europeo con le seguenti denominazioni:

Nome dello Stato Membro	Nome del medicinale
Regno Unito	Bleomycin 15000 IU Powder for solution for injection/infusion
Austria	Bleomycin Accord 15.000 IE Pulver zur Herstellung einer Injektions-/Infusions
Belgio	Bleomycine Accord 15000 IE Poeder voor oplossing voor injectie/infusie
Repubblica ceca	Bleomycin Accord 15000 IU
Germania	Bleomycin Accord 15.000 IE Pulver zur Herstellung einer Injektions-/Infusions
Danimarca	Bleomycin Accord 15000 IU
Francia	Bleomycine Accord 15000 UI Poudre pour solution injectable/pour perfusion
Finlandia	Bleomycin Accord 15000 IU Injektio-/infuusiokuiva-aine liuosta varten
Italia	Bleomicina Accord
Norvegia	Bleomycin Accord
Paesi Bassi	Bleomycine Accord 15000 IE Poeder voor oplossing voor injectie/infusie
Polonia	Bleomycyna Accord
Portogallo	Bleomicina Accord
Romania	Bleomicină Accord 15000 UI pulbere pentru solutie injectabila/perfuzabila
Spagna	Bleomicina Accord 15.000 UI Polvo para solución inyectable / perfusión EFG
Svezia	Bleomycin Accord 15000 IE Pulver till injektions-/infusionsvätska

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il

Le informazioni seguenti sono destinate esclusivamente ai medici o agli operatori sanitari:

Posologia e modo di somministrazione

Documento reso disponibile da AIFA il 11/04/2021

Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

La bleomicina è somministrata per via parenterale come iniezione intramuscolare, iniezione/infusione endovenosa, iniezione/infusione arteriosa, iniezione sottocutanea, iniezione intratumorale o instillazione intrapleurica.

Posologia

Adulti

1) Carcinoma a cellule squamose

Iniezione intramuscolare o endovenosa di $10\text{-}15 \times 10^3$ UI/m² superficie corporea (BSA), una o due volte alla settimana a intervalli di 3-4 settimane fino ad una dose cumulativa totale di 400×10^3 UI. Infusione endovenosa di $10\text{-}15 \times 10^3$ UI/m² al giorno per 6-24 ore da 4 a 7 giorni consecutivi, a intervalli di 3-4 settimane.

2) Malattia di Hodgkin e linfoma non-Hodgkin

Se usata da sola, iniezione intramuscolare o endovenosa di $5\text{-}15 \times 10^3$ UI/m² superficie corporea, una o due volte a settimana, fino a una dose cumulativa di 225×10^3 UI. A causa della possibilità di reazioni anafilattoidi, i pazienti affetti da linfoma devono essere trattati con le dosi più basse (per esempio 2×10^3 UI) per le prime due somministrazioni. Se non ci sono reazioni acute dopo 4 ore di osservazione, può essere seguito il programma di dosaggio normale.

3) Tumori testicolari

Iniezione intramuscolare o endovenosa di $10\text{-}15 \times 10^3$ UI/m² superficie corporea, una o due volte alla settimana, ad intervalli di 3-4 settimane fino ad una dose cumulativa totale di 400×10^3 UI.

L'infusione endovenosa della dose di $10\text{-}15 \times 10^3$ UI/m² BSA/giorno viene eseguita per 6-24 ore in 5-6 giorni consecutivi, ad intervalli di 3-4 settimane.

4) Effusioni pleuriche maligne

60×10^3 IU in 100 mL di soluzione fisiologica salina intrapleurica, come dose singola, che può essere ripetuta dopo 2-4 settimane, a seconda della risposta.

Dal momento che circa il 45% di bleomicina viene assorbito, ciò deve essere valutato per la dose cumulativa totale (superficie corporea, funzione renale e funzione polmonare).

Lo sviluppo di stomatite è la guida più utile per la determinazione di tolleranza individuale alla dose massima. Una dose cumulativa totale di 400×10^3 UI (corrispondenti a 225×10^3 UI/m² BSA) non deve essere superata in pazienti sotto i 60 anni di età, a causa del rischio di tossicità polmonare in tutte le indicazioni. In pazienti con linfoma, la dose totale non deve essere superiore a 225×10^3 UI.

Nei casi di malattia di Hodgkin e di tumori ai testicoli, il miglioramento avviene rapidamente e può essere osservato entro due settimane. Se non si osserva nessun miglioramento da allora, sarà improbabile un miglioramento. I carcinomi a cellule squamose rispondono più lentamente. In alcuni casi possono essere necessarie fino a tre settimane prima di notare un miglioramento.

Pazienti anziani (dai 60 anni di età)

La dose totale di bleomicina nei pazienti anziani deve essere ridotta secondo la tabella seguente:

Età in anni	Dose totale	Dose settimanale
80 e più	100×10^3 UI	15×10^3 UI
70-79	$150\text{-}200 \times 10^3$ UI	30×10^3 UI
60-69	$200\text{-}300 \times 10^3$ UI	$30\text{-}60 \times 10^3$ UI
Al di sotto di 60	400×10^3 UI	$30\text{-}60 \times 10^3$ UI

Bambini e adolescenti

Non vi è sufficiente esperienza per quanto riguarda la somministrazione di bleomicina nei bambini e negli adolescenti. Fino a quando non saranno disponibili ulteriori informazioni, in questo gruppo di pazienti bleomicina deve essere somministrata solo in circostanze eccezionali ed in apposite strutture. Se la somministrazione è indicata come parte di un regime di associazione, la dose viene di solito calcolata in base

alla superficie corporea e regolata in modo da soddisfare le esigenze individuali di ciascun paziente. Per un adeguato regime di trattamento, devono essere consultati protocolli specializzati e le linee guida correnti.

Insufficienza renale

In caso di insufficienza renale, soprattutto se la clearance della creatinina <35 ml/min, l'eliminazione di bleomicina è ritardata. Non ci sono linee guida specifiche per l'aggiustamento della dose in questi pazienti, ma è raccomandato che: i pazienti con danno renale moderato (GFR 10-50 ml/min) devono ricevere il 75% della dose somministrata di solito con i consueti intervalli di dosaggio e i pazienti con grave insufficienza renale (GFR inferiore a 10 ml/minuto) devono ricevere il 50% della dose abituale, data ai normali intervalli di dosaggio. Non è richiesto nessun aggiustamento della dose nel dosaggio nei pazienti con un GFR superiore a 50 ml/minuto.

La terapia di combinazione

Può essere necessario un aggiustamento della dose quando bleomicina è usata nella terapia di associazione. Il dosaggio di bleomicina deve essere ridotto in combinazione con la radioterapia quanto il rischio di danno mucosale è aumentato. L'aggiustamento della dose può essere richiesto anche quando la bleomicina è usata in chemioterapia di associazione. I dettagli riguardanti i regimi di trattamento applicati per specifiche indicazioni possono essere trovati nella letteratura corrente.

Modo di somministrazione e preparazione della soluzione iniettabile

N.B. L'intero contenuto di un flaconcino (15.000 U.I.) deve essere disciolto in una quantità di solvente appropriata per la preparazione della soluzione. La quantità di unità richieste per il trattamento viene poi presa da questa soluzione.

Incompatibilità

Bleomicina non deve essere unita a soluzioni di amminoacidi essenziali, riboflavina, acido ascorbico, desametasone, aminofillina, benzilpennicillina, carbenicillina, cefalotina, cefazolina, diazepam, furosemide, glutatione, perossido di idrogeno, idrocortisone sodio-succinato, metotressato, nafcillina, pennicillina G, sostanze contenenti gruppi sulfidrilici, terbutalina o tioli. Poiché la bleomicina forma agenti chelanti con cationi bi- e trivalenti non deve essere miscelata con soluzioni contenenti tali ioni (in particolare, rame).

Iniezione intramuscolare

Disciogliere il contenuto del flaconcino in 1-5 ml di soluzione fisiologica salina. Poiché iniezioni i.m. ripetute nello stesso sito possono causare un disagio locale, si raccomanda di cambiare regolarmente il sito di iniezione. In caso eccessivo disagio locale, può essere aggiunto un anestetico locale alla soluzione iniettabile, ad es. 1,5-2 ml di lidocaina cloridrato all'1%.

Iniezione endovena

Disciogliere il contenuto di un flaconcino in 5-10 ml di soluzione fisiologica salina e iniettare lentamente in un intervallo di 5-10 minuti. Devono essere evitati iniezioni veloci in bolo poiché comportano un aumento delle concentrazioni di plasma intrapolmonare, aumentando il rischio di danno polmonare.

Infusione endovenosa

Disciogliere il contenuto di un flaconcino in 200-1.000 ml di soluzione fisiologica salina.

Iniezione endoarteriosa

Disciogliere il contenuto di un flaconcino di bleomicina in almeno 5 ml di soluzione fisiologica e iniettare in un intervallo di 5-10 minuti.

Infusione endoarteriosa

Disciogliere la bleomicina in 200-1.000 ml di soluzione fisiologica salina. Questa infusione può essere somministrata per poche ore o per diversi giorni. Per prevenire la trombosi al sito d'iniezione si può aggiungere eparina, specialmente se l'infusione viene somministrata nell'arco di un periodo più lungo.

L'iniezione o l'infusione in un'arteria che irrori il tumore tende a mostrare maggiore efficacia rispetto ad altre vie di somministrazione sistemica. Gli effetti tossici sono gli stessi dell'iniezione o infusione endovenosa.

Iniezione sottocutanea

Disciogliere il contenuto di un flaconcino in massimo 5 ml di soluzione fisiologica salina. L'assorbimento a seguito di iniezione sottocutanea è ritardato e può somigliare a una lenta infusione e.v.. Questa forma di somministrazione viene usata raramente. Evitare con cura un'iniezione intradermica.

Iniezione intratumorale

La bleomicina è disciolta in soluzione fisiologica salina, ottenendo una concentrazione pari a $1-3 \times 10^3$ UI/ml; questa soluzione viene poi iniettata nel tumore e nel tessuto circostante.

Instillazione intrapleurica

Dopo il drenaggio della cavità pleurica, la bleomicina viene disciolta in 100 ml di soluzione fisiologica salina e instillata tramite una cannula o un catetere drenante. La cannula o il catetere vengono quindi rimossi. Per assicurare la distribuzione uniforme di bleomicina nella cavità sierosa, la posizione del paziente deve essere modificata ogni 5 minuti, nell'intervallo di 20 minuti. Dal momento che circa il 45% di bleomicina viene assorbito, ciò deve essere valutato per la dose cumulativa totale (superficie corporea, funzione renale e funzione polmonare).

La somministrazione perivascolare di bleomicina solitamente non richiede misure specifiche. In caso di dubbio (soluzione altamente concentrata, tessuto sclerotico, ecc.) può essere eseguita perfusione con una soluzione fisiologica salina.

Il prodotto ricostituito/diluito deve essere utilizzato immediatamente.

Solo per uso singolo, la soluzione ricostituita è una soluzione limpida di colore giallo pallido. La soluzione non utilizzata deve essere eliminata.

Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Devono essere rispettate le linee guida generali per la manipolazione di medicinali citotossici. Devono essere prese le opportune precauzioni per evitare il contatto con la pelle, con le membrane mucose e con gli occhi. In caso di contaminazione, le parti interessate devono essere lavate accuratamente con acqua.

L'urina prodotta fino a 72 ore dopo la somministrazione di bleomicina deve essere manipolata indossando indumenti protettivi.

Informazioni sul trattamento di un sovradosaggio

Non vi è alcun antidoto specifico. E' praticamente impossibile eliminare la bleomicina dal corpo con la dialisi.

La reazione acuta dopo il sovradosaggio comprende ipotensione, febbre, tachicardia e shock generalizzato.

Il trattamento è esclusivamente sintomatico. In caso di complicazioni respiratorie, il paziente deve essere trattato con un corticosteroide ed un antibiotico ad ampio spettro. Di solito la reazione del polmone a una dose eccessiva (fibrosi) non è reversibile, se non diagnosticata in una fase precoce.