

## Prospecto: información para el usuario

### Bleomicina Accord 15.000 UI polvo para solución inyectable y para perfusión EFG

**Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a usar el medicamento, porque contiene información importante para usted.**

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted, y no debe dárselo a otras personas aunque tengan los mismos síntomas que usted, ya que puede perjudicarles.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.

#### Contenido del prospecto

1. Qué es Bleomicina Accord y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de empezar a usar Bleomicina Accord
3. Cómo usar Bleomicina Accord
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Bleomicina Accord
6. Contenido del envase e información adicional

#### 1. Qué es Bleomicina Accord y para qué se utiliza

Este medicamento contiene el principio activo bleomicina sulfato. Bleomicina uno de los medicamentos llamados citostáticos. Estos medicamentos son medicamentos contra el cáncer en ocasiones denominados como quimioterapia. Éstos atacan a las células cancerígenas y evitan su división.

Bleomicina está indicada para el tratamiento de:

- Ciertas formas de cáncer (carcinomas de células escamosas) en la cabeza, cuello, cuello del útero y genitales externos.
- Ciertas formas de cáncer de los nódulos linfáticos (p.ej. enfermedad de Hodgkin y linfoma no Hodgkin de media y alta malignidad).
- Cáncer en los testículos.
- Acumulación de fluidos en los pulmones (como consecuencia de un cáncer).

Bleomicina se puede utilizar sola o en combinación con otros medicamentos contra el cáncer, y/o en combinación con radioterapia.

#### 2. Qué necesita saber antes de que le administren Bleomicina Accord

##### No le administrarán Bleomicina Accord:

- si es alérgico al sulfato de bleomicina o a algún medicamento anticanceroso similar;
- si padece ataxia telangiectasia (una enfermedad hereditaria muy rara que provoca dificultades para coordinar los movimientos del cuerpo y que conlleva un riesgo de sufrir infecciones).
- si presenta una infección pulmonar aguda o una alteración grave de la función pulmonar;
- si tiene antecedentes de lesión pulmonar (posiblemente) causada por bleomicina;
- durante la lactancia materna (ver también la sección «Embarazo y lactancia»).

#### Advertencias y precauciones

Consulte a su médico, farmacéutico o enfermero antes que le administren bleomicina si:

- tiene más de 60 años de edad;
- si el hígado o los riñones ya no le funcionan bien;
- si tiene o ha tenido una enfermedad pulmonar;
- si le irradiaron los pulmones antes de iniciar el tratamiento con bleomicina o si recibe radioterapia durante el tratamiento con bleomicina;
- si tiene varicela
- si le están administrando oxígeno. Informe a su médico de que usted está en tratamiento con bleomicina.

Además, deberá comunicarle si le han programado una operación porque tal vez sea necesario que le modifiquen el tratamiento con bleomicina.

Los grupos de pacientes indicados antes son más sensibles a los efectos perjudiciales que la bleomicina produce en los pulmones. Es probable que el médico le examine o le hagan radiografías de tórax con más frecuencia. Si recibe tratamiento con bleomicina, le deben realizar una prueba de la función pulmonar de forma periódica para vigilar la aparición de posibles efectos adversos de la bleomicina en los pulmones.

Si tiene tos o presenta dificultad para respirar, puede ser un signo de los efectos adversos de la bleomicina en los pulmones. En este caso deberá informar de inmediato al médico.

Se han notificado casos de cáncer de la sangre (leucemia mieloide aguda) y un síndrome en el que la médula ósea no genera suficientes células sanguíneas o plaquetas sanas (síndrome mielodisplásico) en pacientes tratados de forma concomitante con bleomicina y otros citostáticos (sustancias que inhiben el crecimiento o la división de las células).

Igual que ocurre con otros principios activos citotóxicos, la bleomicina puede desencadenar un síndrome de lisis tumoral en pacientes con tumores de crecimiento rápido. El tratamiento sintomático adecuado y las estrategias farmacológicas pueden prevenir o aliviar esas complicaciones.

### **Otros medicamentos y Bleomicina Accord**

Comuníquese a su médico o farmacéutico si está tomando o utilizando cualquier otro medicamento o si lo ha tomado o utilizado recientemente o pudiera tenerlo que tomar o utilizar.

El término interacción se emplea cuando algunos medicamentos (u otras sustancias) que se utilizan de manera conjunta pueden influir entre sí en su eficacia o sus efectos adversos. Se puede producir una interacción cuando la bleomicina se administra junto con los siguientes compuestos:

- Carmustina, mitomicina, ciclofosfamida, gemcitabina (medicamentos que se administran para tratar ciertos tipos de cáncer) y metotrexato (medicamento que se administra para tratar ciertos tipos de cáncer, reumatismo y enfermedades graves de la piel): aumentan el riesgo de efectos perjudiciales en los pulmones;
- Cisplatino (anticanceroso) y otros medicamentos que causan daño renal: aumentan el riesgo de efectos adversos causados por la bleomicina (potenciación de la toxicidad pulmonar);
- Alcaloides de *Vinca* (grupo de medicamentos que se administra para tratar ciertos tipos de cáncer, como vincristina y vinblastina): pueden producirse alteraciones de la circulación en las extremidades (dedos de la mano o pie y punta de la nariz). En los casos muy graves puede producirse la muerte (necrosis) de las extremidades;
- Acetildigoxina (medicamento contra los trastornos cardíacos): existe riesgo de que disminuya el efecto de la acetildigoxina;
- Fenitoína (medicamento contra la epilepsia): existe riesgo de que disminuya el efecto de la fenitoína;
- Clozapina (medicamento contra la esquizofrenia): puede provocar una disminución más intensa de la cifra de glóbulos blancos lo que aumenta la probabilidad de contraer infecciones.

- Radioterapia: aumenta el riesgo de efectos adversos en los pulmones y las mucosas;
- Oxígeno: presentará un riesgo más alto de toxicidad pulmonar si se administra oxígeno durante la anestesia;
- Gentamicina, amikacina y ticarcilina (medicamentos que inhiben la multiplicación de las bacterias): puede verse reducida la eficacia de estos compuestos;
- Ciclosporina y tacrolimús (medicamentos que disminuyen la eficacia del sistema inmunitario): riesgo de una producción excesiva de linfocitos.
- Factor estimulante de las colonias de granulocitos: puede empeorar el daño pulmonar;
- Vacunas vivas: existe riesgo de contraer infecciones graves o potencialmente mortales originadas por la vacuna. Por lo tanto, se debe evitar la administración de vacunas vivas en pacientes tratados con bleomicina.

## **Embarazo, lactancia y fertilidad**

### Embarazo

Si está embarazada o en periodo de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar este medicamento.

Los estudios realizados en animales han mostrado que este medicamento puede dañar el embrión.

Se debe evitar la administración de bleomicina durante el embarazo, especialmente en los tres primeros meses de la gestación.

En caso de que sea necesario administrar el tratamiento con bleomicina durante los primeros tres meses del embarazo, es imprescindible realizar una interconsulta sobre la interrupción del embarazo.

Tanto hombres como mujeres deben tomar medidas para evitar el embarazo durante el tratamiento con bleomicina y durante los 6 meses posteriores a la finalización del tratamiento. Si se produce un embarazo durante el tratamiento con bleomicina, se recomienda solicitar asesoramiento genético.

Los varones que deseen tener hijos en el futuro deberán solicitar asesoramiento para conservar el esperma antes de iniciar el tratamiento con bleomicina debido a la posibilidad de infertilidad irreversible que conlleva.

### Lactancia

Se desconoce si la bleomicina u otros compuestos que se originan en su degradación metabólica se excretan en la leche y existe la posibilidad de que la bleomicina sea perjudicial para su hijo, por lo que no debe alimentarlo con leche materna durante el tratamiento.

### Fertilidad

El tratamiento con bleomicina puede provocar infertilidad irreversible.

## **Conducción y uso de máquinas**

Este medicamento puede influir en sus reacciones y su capacidad para conducir.

La quimioterapia con bleomicina puede producir efectos adversos como náuseas y vómitos. Si usted presenta estos efectos adversos, no debe conducir ni usar máquinas que requieran su atención.

## **Bleomicina polvo para solución inyectable o para perfusión contiene sodio**

Cada dosis de este medicamento contiene menos de 1 mmol (23 mg) de sodio por lo que se considera esencialmente «exento de sodio».

### 3. Cómo usar Bleomicina Accord

El médico calculará la cantidad que usted necesita, teniendo en cuenta los datos que se detallan más adelante.

#### Dosis habitual:

La dosis (total) depende de la indicación, su edad, la función renal y la combinación con otros medicamentos anticancerosos. Su médico determinará la dosis de bleomicina, la duración del tratamiento y el número de ciclos. Esto puede variar para cada paciente.

Existe riesgo de sufrir una reacción de hipersensibilidad grave, especialmente en los pacientes con linfoma, que puede presentarse de inmediato o poco después de la administración. Por lo tanto, su médico le administrará una dosis de prueba y le observará durante cuatro horas antes de iniciar el tratamiento la primera vez.

#### Forma de administración

Su médico le administrará bleomicina en una vena o arteria, en la piel, en un músculo, directamente en el tumor o en el espacio que rodea los pulmones (intrapleural), ya sea mediante inyección o perfusión.

#### Uso en niños y adolescentes

Se dispone de escasa experiencia en lo relativo a la administración de bleomicina en niños y adolescentes. Hasta que no se disponga de más información, sólo se deberá administrar bleomicina a niños y adolescentes en circunstancias excepcionales y en instalaciones especiales.

#### **Si se le ha administrado más Bleomicina Accord de la que debiera**

Los síntomas que puede presentar si recibe demasiada Bleomicina son, por ejemplo, presión arterial baja, fiebre, aumento de la frecuencia cardíaca y choque. Si nota cualquiera de los síntomas descritos, comuníquese a su médico quien determinará el tratamiento adecuado. Se tendrá que interrumpir inmediatamente el tratamiento con este medicamento.

#### Información para el médico:

Al final de este prospecto se facilita información acerca del tratamiento de una sobredosis.

#### **Si no ha recibido Bleomicina Accord cuando debía**

Si se ha saltado una inyección, comuníquese al médico responsable de su tratamiento para que le aclare si debe recuperar la dosis que ha perdido y cómo hacerlo.

#### **Si interrumpe el tratamiento con Bleomicina Accord**

Si interrumpe el tratamiento con Bleomicina de repente sin consultarlo con un médico, es posible que vuelvan a aparecer los síntomas iniciales.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico, farmacéutico o enfermero.

### 4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufren.

La bleomicina puede provocar efectos adversos inmediatos y tardíos. La fiebre que aparece el día de la inyección es la primera reacción que se produce. Además, pueden presentarse los efectos adversos siguientes: falta de apetito, caída del cabello, escalofríos, cansancio, inflamación de los pulmones (neumonía intersticial), dificultad para respirar o tos, inflamación de la mucosa que recubre la boca y náuseas. También se ha observado dolor ocasional en el lugar de la inyección y en la zona tumoral. Otros efectos adversos esporádicos que se producen después de la administración intravenosa son: descenso de la presión arterial y tromboflebitis local (inflamación de una vena).

Las lesiones de la piel y las mucosas son los efectos adversos más frecuentes y se observan hasta en el 50 % de los pacientes tratados. Estos efectos son: enrojecimiento; erupción cutánea; picor; formación de úlceras, estrías y vesículas; pigmentación intensa, y dolor a la palpación y edema en la yema de los dedos de la mano.

### **Efectos adversos graves:**

Informe a su médico inmediatamente si nota alguno de los siguientes efectos adversos:

- Tos
- Disnea
- Crujido o estallido al respirar

Es posible que tenga que suspender el tratamiento.

Pueden aparecer los siguientes efectos adversos:

### **Muy frecuentes** (pueden afectar a más de 1 de cada 10 pacientes)

- neumonitis intersticial (alteraciones inflamatorias en los pulmones)
- fibrosis pulmonar (enfermedad del tejido pulmonar causada por un aumento de la formación de tejido conjuntivo entre los alvéolos)
- respiración fatigosa
- falta de apetito
- pérdida de peso
- náuseas y vómitos
- mucositis (inflamación de las mucosas)
- estomatitis (inflamación de la mucosa que recubre la boca)
- enrojecimiento inflamatorio de la piel
- picor
- estrías
- formación de vesículas
- hiperpigmentación (aumento de la formación de pigmento)
- dolor a la palpación y edema en la yema de los dedos de la mano
- hiperqueratosis (engrosamiento excesivo de la piel)
- caída del cabello

### **Frecuentes** (pueden afectar a entre 1 y 10 de cada 100 pacientes)

- Reacciones de hipersensibilidad intensas. Estas reacciones pueden ser inmediatas o retrasarse unas horas después de administrar la primera o segunda dosis. Informe a su médico inmediatamente si de repente presenta respiración sibilante, dificultad para respirar, hinchazón de los párpados, cara o labios, erupción cutánea o picor (especialmente si le afecta a todo el cuerpo).
- dolor de cabeza
- insuficiencia respiratoria aguda (síndrome de dificultad respiratoria aguda, SDRA)
- insuficiencia respiratoria
- embolia pulmonar
- erupción cutánea, urticaria, eritema
- induración (endurecimiento de la piel)

- edema (debido a la retención de líquido en los tejidos)
- reacción inflamatoria de la piel
- pirexia, escalofríos y malestar general

**Poco frecuentes** (pueden afectar a entre 1 y 10 de cada 1.000 pacientes)

- mielosupresión (daño en la médula ósea)
- leucopenia (descenso de la cifra de glóbulos blancos en la sangre)
- neutropenia (descenso de la cifra de granulocitos neutrófilos en la sangre)
- trombocitopenia (descenso de las plaquetas)
- hemorragia
- mareo
- confusión
- presión arterial baja
- queilitis angular (infección en la comisura bucal) y diarrea
- deformación y pigmentación de las uñas, formación de ampollas en los puntos de presión
- dolor muscular y articular
- oliguria (disminución de la producción de orina)
- dolor al orinar
- poliuria (aumento del volumen de orina)
- retención urinaria
- dolor en la zona tumoral
- flebitis (inflamación de una vena)
- hipertrofia (engrosamiento) de la pared venosa y estrangulamiento del acceso venoso (con administración IV)
- induración (endurecimiento del tejido tras la administración intramuscular o local)

**Raros** (pueden afectar a entre 1 y 10 de cada 10.000 pacientes)

- Fiebre neutropénica (fiebre provocada por un descenso de los glóbulos blancos)
- infarto de miocardio, pericarditis (inflamación del saco que rodea el corazón) y dolor torácico
- infección cerebral, microangiopatía trombótica (enfermedad de los capilares y arteriolas), síndrome urémico hemolítico (enfermedad grave que afecta a la sangre y los riñones)
- arteritis cerebral (inflamación de las arterias cerebrales de calibre pequeño y medio)
- fenómeno de Raynaud (trastorno vascular), trombosis arterial, trombosis venosa profunda
- deterioro hepático
- esclerodermia (endurecimiento del tejido conjuntivo)

**Muy raros** (pueden afectar a menos de 1 de cada 10.000 pacientes)

- Síndrome de lisis tumoral (trastorno que aparece después de una destrucción rápida de los tumores)

**Frecuencia no conocida** (la frecuencia no se puede estimar a partir de los datos disponibles)

- Infección generalizada (septicemia),
- descenso grave de los glóbulos sanguíneos (pancitopenia),
- descenso de los glóbulos rojos (anemia).

**Comunicación de efectos adversos**

Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico o al farmacéutico o enfermero del hospital. Esto incluye todos los efectos adversos posibles que no se describen en este prospecto. También puede notificar los efectos adversos directamente al Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano en [www.notificaRAM.es](http://www.notificaRAM.es). Mediante la comunicación de los efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

## 5. Conservación de Bleomicina Accord

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en la caja y en el vial después de CAD. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

Conservar en nevera (entre 2 °C y 8 °C).

Después de la dilución/reconstitución, se ha demostrado la estabilidad química y física en uso durante 10 días entre 2 °C y 8 °C y durante 48 horas a temperatura ambiente normal. Desde un punto de vista microbiológico, el producto debe utilizarse inmediatamente. Si no se usa inmediatamente, los tiempos y condiciones de almacenamiento en uso antes del uso son responsabilidad del usuario y no serán más largos que los tiempos indicados anteriormente para la estabilidad química y física en uso.

Para usar sólo una vez. Desechar todos los residuos.

No utilice Bleomicina Accord si detecta signos apreciables de deterioro en el producto o el vial; por ejemplo, cambio de color del polvo o daño en el vial o el precinto.

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. En caso de duda, pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los envases y los medicamentos que usted ya no necesite. De esta forma ayudará a proteger el medio ambiente.

## 6. Contenido del envase e información adicional

### Composición de Bleomicina Accord

- El principio activo es bleomicina (como sulfato de bleomicina).  
Cada vial de contiene 15.000 Unidades Internacionales (UI) de bleomicina (como sulfato de bleomicina).
- Los demás componentes (excipientes) son hidróxido de sodio (para ajustar el pH) y ácido clorhídrico (para ajustar el pH).

### Aspecto del producto y contenido del envase

Liofilizado blanco o ligeramente amarillo en vial de vidrio transparente tipo I cerrado con un tapón de goma de bromobutilo y sellado con precinto de aluminio desprendible.

### Titular de la autorización de comercialización

Accord Healthcare S.L.U.  
World Trade Center  
Moll de Barcelona, s/n  
Edificio Est, 6ª planta  
08039 Barcelona  
España

### Responsable de la fabricación

Accord Healthcare B.V.  
Winthontlaan 200, 3526KV Utrecht  
Países Bajos

o

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

**Fecha de la última revisión de este prospecto:** noviembre 2024

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) <http://www.aemps.gob.es/>

### **Información destinada exclusivamente a profesionales médicos o de la salud:**

#### **Posología y método de administración**

Bleomicina se administra por vía parenteral a través de una inyección intramuscular, inyección / infusión intravenosa, inyección / infusión intraarterial, inyección subcutánea, inyección intratumoral o instilación intrapleurales.

#### **Posología:**

##### Adultos

- 1) Carcinoma de células escamosas  
Inyección intramuscular o intravenosa de  $10\text{-}15 \times 10^3$  IU/m<sup>2</sup> de superficie corporal (BSA), una o dos veces por semana a intervalos de 3-4 semanas hasta una dosis acumulativa de por vida de  $360 \times 10^3$  UI. Infusión intravenosa de  $10\text{-}15 \times 10^3$  UI/m<sup>2</sup>/día durante 6-24 horas de 4 a 7 días consecutivos, a intervalos de 3-4 semanas.
- 2) Enfermedad Hodgkin's y linfoma no Hodgkin's  
Cuando se usa solo, inyección intramuscular o intravenosa de  $5\text{-}15 \times 10^3$  UI/m<sup>2</sup> BSA, una o dos veces por semana, hasta una dosis acumulativa de  $225 \times 10^3$  UI. Debido a la posibilidad de reacciones anafilactoides, los pacientes con linfoma deben ser tratados con dosis más bajas (por ejemplo,  $2 \times 10^3$  UI) para las dos primeras aplicaciones. Si no hay reacciones agudas después de 4 horas de observación se puede seguir el esquema de dosis normal.
- 3) Tumores testiculares  
Inyección intramuscular o intravenosa de  $10\text{-}15 \times 10^3$  UI/m<sup>2</sup> de BSA una o dos veces por semana, a intervalos de 3-4 semanas hasta una dosis total acumulada de  $400 \times 10^3$  UI.  
La infusión intravenosa de la dosis de  $10\text{-}15 \times 10^3$  UI/m<sup>2</sup> BSA/día se realiza durante 6-24 horas en 5-6 días consecutivos, a intervalos de 3-4 semanas.
- 4) Efusiones pleurales malignas  
 $60 \times 10^3$  UI en 100 ml de solución fisiológica salina intrapleurales, como una dosis única, que puede repetirse después de 2-4 semanas, dependiendo de la respuesta.  
Dado que aproximadamente 45% de la bleomicina es absorbida, esto debe tenerse en cuenta para la dosis acumulada de por vida (área de la superficie corporal, función renal y función pulmonar).

El desarrollo de la estomatitis es la guía más útil para la determinación de la tolerancia individual con respecto a la dosis máxima. No debe superarse una dosis total acumulativa de  $400 \times 10^3$  UI (correspondiente a  $225 \times 10^3$  UI / m<sup>2</sup> BSA) en pacientes menores de 60 años, debido al mayor riesgo de toxicidad pulmonar en todas las indicaciones. En los pacientes con linfoma, la dosis total no debe ser superior a  $225 \times 10^3$  UI.

En los casos de enfermedad de Hodgkin y tumores testiculares, la mejoría se produce rápidamente y se puede observar en dos semanas. Si no se observa mejoría para entonces, es improbable una

mejora. Los carcinomas de células escamosas responden más lentamente. En algunos casos puede tardar hasta tres semanas antes de que se observe una mejora.

#### Pacientes de edad avanzada (desde los 60 años)

La dosis total de bleomicina en pacientes de edad avanzada debe reducirse de acuerdo con la siguiente tabla:

Edad en años	Dosis total	Dosis por semana
80 y mayores	100 x 10 <sup>3</sup> IU	15 x 10 <sup>3</sup> IU
70-79	150-200 x 10 <sup>3</sup> IU	30 x 10 <sup>3</sup> IU
60-69	200-300 x 10 <sup>3</sup> IU	30-60 x 10 <sup>3</sup> IU
Menores de 60	400 x 10 <sup>3</sup> IU	30-60 x 10 <sup>3</sup> IU

#### Niños y adolescentes

No hay suficiente experiencia con respecto a la administración de bleomicina en pacientes pediátricos. Hasta que no se disponga de más información, la bleomicina sólo debe administrarse en niños en circunstancias excepcionales y en instalaciones especiales. Si la administración está indicada como parte de un régimen de combinación, la dosificación se calcula normalmente basándose en el área de la superficie corporal y se ajusta para satisfacer las necesidades individuales de cada paciente. Los protocolos y pautas especializados actuales deben ser consultados para el régimen de tratamiento apropiado.

#### Insuficiencia renal

En caso de insuficiencia renal, especialmente si el aclaramiento de creatinina <35 ml / min, la eliminación de bleomicina se retrasa. No hay pautas específicas para el ajuste de la dosis en estos pacientes, pero se recomienda que los pacientes con insuficiencia renal moderada (TFG 10-50 ml / min) reciban el 75% de la dosis habitual administrada en los intervalos de dosificación habituales y los pacientes con insuficiencia renal grave (TFG por debajo de 10 ml / minuto) deben recibir el 50% de la dosis habitual, administrada en el intervalo de dosificación normal. No se requiere un ajuste de la dosis en pacientes con una TFG superior a 50 ml / minuto.

#### Terapia de combinación

La dosis puede requerir ajuste cuando se usa bleomicina en terapia combinada.

La dosis de bleomicina debe reducirse junto con la radioterapia ya que aumenta el riesgo de daño en la mucosa. El ajuste de la dosis también puede ser necesario cuando se usa bleomicina en quimioterapia combinada. Los detalles sobre los regímenes de tratamiento aplicados para ciertas indicaciones se pueden encontrar en la literatura actual.

#### **Método de administración y preparación de la solución inyectable:**

N.B. : El contenido total de un vial (15000 UI) debe disolverse en la cantidad adecuada de disolvente para la preparación de la solución. La cantidad de unidades requerida para el tratamiento se toma entonces de esta solución.

#### **Incompatibilidades**

Bleomicina no debe mezclarse con soluciones de aminoácidos esenciales, riboflavina, ácido ascórbico, dexametasona, aminofilina, bencilpenicilina, carbenicilina, cefalotina, cefazolina, diazepam, furosemida, glutatión, peróxido de hidrógeno, succinato de Na de hidrocortisona, metotrexato, mitomicina, nafcilina, penicilina G, sustancias que contienen grupos sulfidrílo, terbutalina o tioles. Como la bleomicina forma agentes quelantes con cationes bivalentes y trivalentes, no debe mezclarse con soluciones que contengan tales iones (en particular cobre).

#### Inyección intramuscular

Disolver el contenido de un vial en 1-5 ml de solución salina fisiológica. Como la administración de inyecciones intramusculares en el mismo sitio y de manera repetida, pueden causar incomodidad local, se

recomienda cambiar el sitio de la inyección regularmente. En caso de malestar local excesivo, se puede añadir un anestésico local a la solución de inyección, por ejemplo 1,5-2 ml de lidocaína HCl 1%.

#### Inyección intravenosa

Disolver el contenido de un vial en 5-10 ml de solución fisiológica salina e inyectar lentamente durante un período de 5-10 minutos. Las inyecciones rápidas en bolo deben evitarse, ya que conducen a concentraciones plasmáticas intrapulmonares elevadas, aumentando el riesgo de daño pulmonar.

#### Infusión intravenosa

Disolver el contenido de un vial en 200-1.000 ml de solución salina fisiológica.

#### Inyección intra-arterial

Disolver el contenido de un vial de bleomicina en al menos 5 ml de solución fisiológica salina e inyectar durante un período de 5-10 minutos.

#### Infusión intraarterial

Disolver la bleomicina en 200-1.000 ml de solución salina fisiológica. La infusión puede administrarse durante unas pocas horas a un número de días. Se puede añadir heparina para prevenir la trombosis en el lugar de la inyección, especialmente si la infusión se administra durante un período más largo.

La inyección o infusión en una arteria que suministra el tumor tiende a presentar una eficacia más alta que otras vías sistémicas de administración. Los efectos tóxicos son los mismos que con la inyección intravenosa o la infusión.

#### Inyección subcutánea

Disolver el contenido de un vial en un máximo de 5 ml de solución salina fisiológica. La absorción después de la inyección subcutánea se retrasa y puede asemejarse a una infusión i.v. lenta. Esta forma de administración se utiliza raramente. Se debe tener cuidado para evitar la inyección intradérmica.

#### Inyección intratumoral

La bleomicina se disuelve en solución salina fisiológica, produciendo una concentración de  $1-3 \times 10^3$  UI/ml; esta solución se inyecta entonces en el tumor y el tejido circundante.

#### Instilación intrapleural

Después del drenaje de la cavidad pleural, la bleomicina se disuelve en 100 ml de solución fisiológica salina y se instila a través de la cánula de punción o del catéter de drenaje. Luego se retira la cánula o el catéter. Con el fin de asegurar una distribución uniforme de la bleomicina en la cavidad serosa, la posición del paciente debe cambiarse cada 5 minutos durante un período de 20 minutos. Aproximadamente el 45% de Bleomicina será absorbida; esto tiene que ser considerado para la dosis total (área de la superficie corporal, función del riñón, función pulmonar).

La administración perivascular de bleomicina no suele requerir medidas específicas. En caso de duda (solución altamente concentrada, tejido esclerótico, etc.) la perfusión se puede realizar con una solución fisiológica salina.

Después de la dilución/reconstitución, se ha demostrado la estabilidad química y física en uso durante 10 días entre 2 °C y 8 °C y durante 48 horas a temperatura ambiente normal. Desde un punto de vista microbiológico, el producto debe utilizarse inmediatamente. Si no se usa inmediatamente, los tiempos y condiciones de almacenamiento en uso antes del uso son responsabilidad del usuario y no serán más largos que los tiempos indicados anteriormente para la estabilidad química y física en uso.

Únicamente de uso único, la solución reconstituida es una solución clara de color amarillo pálido. Cualquier solución no utilizada debe ser desechada.

### **Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones**

Deben respetarse las directrices generales para la manipulación segura de los medicamentos citotóxicos. Deben tomarse las precauciones apropiadas para evitar el contacto con la piel, las membranas mucosas y los ojos. En caso de contaminación, las partes afectadas se deben lavar a fondo con agua. La orina producida hasta 72 horas después de la administración de bleomicina debe ser manejada usando ropa protectora.

### **Información sobre el tratamiento de una sobredosis**

No hay un antídoto específico. Es prácticamente imposible eliminar la bleomicina del cuerpo mediante diálisis.

La reacción aguda después de una sobredosis consiste en hipotensión, fiebre, taquicardia y shock generalizado. El tratamiento es exclusivamente sintomático. En caso de complicaciones respiratorias, el paciente debe ser tratado con un corticoesteroide y un antibiótico de amplio espectro. Por lo general, la reacción pulmonar a una sobredosis (fibrosis) no es reversible, a menos que se diagnostique en una etapa temprana.

