

UPUTSTVO ZA LEK

Bleocin-S, 15000 i.j., prašak za rastvor za injekciju/infuziju
bleomicin

Pažljivo pročitajte ovo uputstvo, pre nego što počnete da primate ovaj lek, jer ono sadrži informacije koje su važne za Vas.

- Uputstvo sačuvajte. Može biti potrebno da ga ponovo pročitate.
- Ako imate dodatnih pitanja, obratite se svom lekaru ili medicinskoj sestri.
- Ovaj lek propisan je samo Vama i ne smete ga davati drugima. Može da im škodi, čak i kada imaju iste znake bolesti kao i Vi.
- Ukoliko Vam se javi bilo koje neželjeno dejstvo, obratite se Vašem lekaru ili medicinskoj sestri . Ovo uključuje i bilo koje neželjeno dejstvo koje nije navedeno u ovom uputstvu. Vidite odeljak 4.

U ovom uputstvu pročitacete:

1. Šta je lek Bleocin-S i čemu je namenjen
2. Šta treba da znate pre nego što primite lek Bleocin-S
3. Kako se primenjuje lek Bleocin-S
4. Moguća neželjena dejstva
5. Kako čuvati lek Bleocin-S
6. Sadržaj pakovanja i ostale informacije

1. Šta je lek Bleocin-S i čemu je namenjen

Bleocin-S pripada grupi citostatika (lekova koji se koriste u terapiji raka (karcinoma)).

Terapijske indikacije glase:

- Karcinom skvamoznih ćelija u predelu glave i vrata, jednjaka i grlića materice
- *Hodgkinov* i *non-Hodgkinov* limfom
- Karcinom testisa (ne-seminom i seminom)
- Palijativna intrapleuralna terapija malignih pleuralnih izliva

Bleomicin se skoro uvek primenjuje u kombinaciji sa drugim citostaticima i/ili radioterapijom.

2. Šta treba da znate pre nego što primite lek Bleocin-S

Lek Bleocin-S ne smete primati:

- ukoliko ste alergični (preosetljivi) na bleomicin
- u slučaju akutne infekcije pluća
- u slučaju značajno smanjene plućne funkcije ili poremećaja plućne cirkulacije
- u slučaju teleangiektatične ataksije (familijarno oboljenje malog mozga praćeno poremećajem koordinacije kod dece)

Upozorenja i mere opreza

- kod starijih pacijenata
- kod pacijenata sa smanjenom funkcijom bubrega
- kod pacijenata sa ozbiljnim oboljenjem srca
- kod pacijenata koji su imali ili imaju plućna oboljenja
- kod pacijenata čija su pluća prethodno zračena
- kod pacijenata koji su primali kiseonik
- kod pacijenata sa varičelom
- kod muškaraca i žena: zbog teratogenosti bleomicina na muške i ženske polne ćelije moraju se primeniti efikasne metode kontracepcije tokom i do 6 meseci posle prestanka terapije
- u toku pripreme rastvora treba izbeći direktan kontakt sa kožom, sluzokožama ili očima

Drugi lekovi i Bleocin-S

Obavestite vašeg lekara ukoliko uzimate, donedavno ste uzimali ili ćete možda uzimati bilo koje druge lekove.

- Povećava se rizik plućne toksičnosti ukoliko se primeni zajedno sa BCNU (alkilirajući antineoplastički agens, karmustin), mitomicinom C, ciklofosamidom, metotreksatom i cisplatinom.
- Kod pacijenata sa karcinomom testisa, ukoliko se bleomicin kombinuje sa vinka alkaloidima, može nastupiti ishemija perifernih delova tela (prsti ruke i noge) kao i nosa, koja može dovesti do nekroze tih delova tela.
- Postoji povećan rizik od plućne toksičnosti ukoliko se bleomicin kombinuje sa kiseonikom za vreme hirurške intervencije.
- Istovremenu primenu bleomicina sa fenitoinom ili sa klozapinom treba izbegavati.

Trudnoća, dojenje i plodnost

Ukoliko ste trudni ili dojite, mislite da ste trudni ili planirate trudnoću, obratite se Vašem lekaru za savet pre nego što uzmete ovaj lek.

Trudnoća

Primena ovog leka kod trudnica ili žena sa sumnjom na trudnoću, se ne preporučuje. U toku trudnoće upotrebu bleomicina treba izbegavati kada god je moguće, a posebno u prvom trimestru trudnoće.

Dojenje

Bleomicin ne treba davati ženama koje doje.

Plodnost

Bleomicin može da izazove kongenitalne malformacije. Ne preporučuje se da žene ostanu u drugom stanju tokom i do šest meseci nakon terapije.

Upravljanje vozilima i rukovanje mašinama

Ova sposobnost zavisi od stanja pacijenta. Pre upravljanja vozilom ili rukovanja mašinama pacijent treba da se konsultuje sa svojim lekarom.

3. Kako se primenjuje lek Bleocin-S

Lek Bleocin-S će Vam biti primenjen u bolnici ili na klinici. Vaš lekar će znati kako da primeni lek Bleocin-S.

Sadržinu leka Bleocin-S, prašak za rastvor za injekciju/infuziju, jedne ili više bočica rastvoriti u fiziološkom rastvoru (0,9%-tni rastvor natrijum-hlorida). Rastvor se primenjuje parenteralno i to kao intramuskularna, intravenska, intraarterijska, intrapleuralna injekcija/infuzija i kao supkutana injekcija, zavisno od vrste karcinoma. Ponekad se rastvor daje putem injekcije direktno u predeo gde je lokalizovan tumor.

Uobičajeno terapija traje 2 do 3 dana u jednoj nedelji i može biti ponovljena u narednim nedeljama. Ponekad se terapija daje uzastopno u tajanju od 5 ili 10 dana.

Precizno doziranje, učestalost doziranja i trajanje terapije lekom Bleocin-S zavisice od Vašeg godišta, telesne mase, zdravstvene kondicije i u zavisnosti da li se Bleocin-S primenjuje u kombinaciji sa drugom terapijom. Ukoliko se u slučaju Vaše terapije primenjuju i drugi lekovi ili radioterapija, ili ukoliko imate oslabljenu funkciju bubrega, doza leka Bleocin-S koju ćete primiti može biti smanjena.

Bezbednost i efikasnost primene kod dece nije utvrđena. Sve dok se ne prikupi više podataka, bleomicin se kod dece primenjuje samo u specijalnim slučajevima i u specijalizovanim centrima; doziranje se prilagođava površini tela ili telesnoj masi deteta.

Ukoliko se za vreme terapije razviju neželjena dejstva u vidu suvog kašlja, nedostatka vazduha, ubrzanog disanja ili nekih drugih pojava koje mogu naneti štetu Vašim plućima, mora Vam se redovno kontrolisati funkcija pluća i nedeljno vršiti rendgensko snimanje pluća. Ove kontrole se mogu nastaviti i do 4 nedelje nakon završetka terapije i možete biti klinički praćeni još približno 2 meseca.

Ako ste primili više leka Bleocin-S nego što treba

Lek Bleocin-S ćete primiti u bolnici. S obzirom na to da će Vam lek Bleocin-S davati lekar ili drugi zdravstveni radnik, malo je verovatno da ćete primiti pogrešnu dozu (da ćete primiti previše leka).

Simptomi koji se mogu javiti neposredno nakon predoziranja su: pad krvnog pritiska (hipotenzija), skok telesne temperature, ubrzanje pulsa i opšti znaci šoka. Terapija u tom slučaju je simptomatska. U slučaju respiratornih komplikacija pacijent se mora lečiti kortikosteroidima i antibioticima širokog spektra.

Ako ste zaboravili da primite lek Bleocin-S

Ovaj lek se primenjuje pod nadzorom medicinskog osoblja i nije verovatno da će neka doza biti izostavljena. Lek Bleocin-S se mora davati po tačno utvrđenoj šemi. Potrudite se da idete na sve zakazane termine za primenu terapije i razgovarajte sa Vašim lekarom ako propustite neku dozu. Nikada se ne sme davati dupla doza da bi se nadoknadila propuštena doza!

Ako naglo prestanete da primete lek Bleocin-S

Vaš lekar će Vas obavestiti kada terapija može da se prekine.

4. Moguća neželjena dejstva

Kao i svi lekovi, ovaj lek može da prouzrokuje neželjena dejstva, iako ona ne moraju da se jave kod svih pacijenata koji primaju ovaj lek. Neželjena dejstva mogu da se jave odmah za vreme terapije ili u nekom kasnijem periodu.

Ukoliko primetite neku od sledećih ozbiljnih neželjenih reakcija **odmah obavestite Vašeg lekara** :

- otežano disanje
- upala pluća - groznica, jeza, otežano disanje ili kašalj
- ozbiljne alergijske reakcije – crvenilo i svrab, oticanje ruku, nogu, članaka, lica, usta i grla (što može dovesti do otežanog gutanja i disanja) i ukoliko osećate nesvesticu.

Ukoliko primetite neku od sledećih neželjenih reakcija **obratite se Vašem lekaru što pre moguće**:

Veoma česta neželjena dejstva (mogu da se jave kod više od 1 na 10 pacijenata koji uzimaju lek):

- groznica na dan primanja terapije, drhtavica, slabost
- gubitak apetita i težine
- mučnina i povraćanje,
- ulceracije u usnoj duplji i zapaljenje sluzokože usta i usne duplje (stomatitis)
- intersticijalna pneumonija (zapaljenje pluća), fibroza pluća (progresivno stvaranje ožiljaka u plućnom tkivu)
- promena boje i svrab kože, hipertrofija kože
- sklerodermija
- pojava zadebljanja, hiperkeratoza, crvenilo, osetljivost i otok jagodica prstiju
- gubitak kose
- lomljivost, deformacija i gubitak boje noktiju, plikovi na mestima pritiska (laktovi)
- utrnulost, bol ili promena boje kože na prstima kao i vrha nosa, zadebljanje i zatezanje kože
- *scratch* dermatitis (kožna promena koju karakterišu uzdužne hiperpigmentisane pruge na grudima i leđima)

Česta neželjena dejstva (mogu da se jave kod najviše 1 na 10 pacijenata koji uzimaju lek):

- glavobolja
- krvarenje
- osip i crvenilo kože, koprivnjača
- eritodermija (crvenilo kože, nekad udružena sa perutanjem krupnih ili sitnih ljuspi)
- pojava žvala u uglovima usana

Povremena neželjena dejstva (mogu da se jave kod najviše 1 na 100 pacijenata koji uzimaju lek):

- vrtoglavica
- promene pri mokrenju (izlučivanje urina manje od 500 mL/dan, izlučivanje urina u količini većoj od 3L/dan, često mokrenje, zadržavanje urina, osećaj zadržavanja urina) ili bol pri mokrenju
- smanjen broj belih krvnih zrnaca
- problemi sa jetrom
- šok, promene na krvnim sudovima (suženje ili proširenje)
- proliv
- bol, otok, otvrdnuće, crvenilo ili osetljivost na mestu ubrizgavanja injekcije ili u predelu tumora

Retko se javljaju neželjena dejstva poput niskog pritiska i lokalnog tromboflebitisa (stvaranja tromba (ugruška) u potkožnom venskom sistemu sa propratnim zapaljenskim procesom) na mestu intravenskog davanja.

Tokom postmarketinškog praćenja leka prijavljeni su sledeći slučajevi sa **nepoznatom učestalošću** (ne može se proceniti na osnovu dostupnih podataka): sepsa, pancitopenija (smanjen broj svih krvnih ćelija), trombocitopenija (smanjen broj trombocita), anemija, neutropenija (smanjen broj neutrofila), bol u grudnom košu, infarkt miokarda, Rejnoov sindrom, embolija, tromboza, digitalna ishemija i infarkt mozga.

Prijavljivanje neželjenih reakcija

Ukoliko Vam se ispolji bilo koja neželjena reakcija, potrebno je da o tome obavestite lekara, farmaceuta ili medicinsku sestru. Ovo uključuje i svaku moguću neželjenu reakciju koja nije navedena u ovom uputstvu. Prijavljivanjem neželjenih reakcija možete da pomognete u proceni bezbednosti ovog leka. Sumnju na neželjene reakcije možete da prijavite Agenciji za lekove i medicinska sredstva Srbije (ALIMS):

Agencija za lekove i medicinska sredstva Srbije
Nacionalni centar za farmakovigilancu
Vojvode Stepe 458, 11221 Beograd
Republika Srbija
website: www.alims.gov.rs
e-mail: nezeljene.reakcije@alims.gov.rs

5. Kako čuvati lek Bleocin-S

Čuvati lek van vidokruga i domašaja dece.

Rok upotrebe nakon prvog otvaranja: upotrebiti odmah

Ne smete koristiti lek Bleocin-S posle isteka roka upotrebe naznačenog na spoljašnjem pakovanju i bočici nakon „Važi do:”. Datum isteka roka upotrebe se odnosi na poslednji dan navedenog meseca.

Čuvanje

Lek čuvati u originalnom pakovanju, u frižideru na temperaturi od 2 °C do 8 °C. Ne zamrzavati.

Čuvanje pripremljenih rastvora

Pripremljeni rastvor može se koristiti 24 sata od pripreme pod strogo aseptičnim uslovima, ukoliko se čuva na temperaturi od 2 °C do 8 °C.

Sa mikrobiološke strane, pripremljeni rastvor treba upotrebiti odmah, u potpunosti. Ako se ne upotrebi odmah, trajanje i uslovi čuvanja pre upotrebe su isključiva odgovornost korisnika.

Neupotrebljivi lekovi se predaju apoteci u kojoj je istaknuto obaveštenje da se u toj apoteci prikupljaju neupotrebljeni lekovi od građana. Neupotrebljeni lekovi se ne smeju bacati u kanalizaciju ili zajedno sa komunalnim otpadom. Ove mere će pomoći u zaštiti životne sredine.

6. Sadržaj pakovanja i ostale informacije

Šta sadrži lek Bleocin-S

Aktivna supstanca:

Jedna bočica od 10 mL sadrži 15000 i.j. (EP) = 15 j. (USP) bleomicina u obliku bleomicin-sulfata.

1 j. (USP) odgovara 1000 i.j. (EP).

1 mg suvog praška odgovara 1500-2000 i.j.

Pomoćna supstanca:

Lek Bleocin-S ne sadrži pomoćne supstance.

Kako izgleda lek Bleocin-S i sadržaj pakovanja

Liofilizat bele do žućkasto bele boje.

Unutrašnje pakovanje leka je staklena bočica od 10 mL (tip I) zatvorena butil gumenim čepom sive boje sa aluminijumskom kapičom i zelenim *flip-off* poklopcem.

Spoljašnje pakovanje leka je složiva kartonska kutija u kojoj se nalazi 1 bočica i Uputstvo za lek.

Nosilac dozvole i proizvođač

Nosilac dozvole:

EUROFARM D.O.O. BEOGRAD
Boška Petrovića 3a, Beograd

Proizvođač:

NIPPON KAYAKU CO., LTD.
Takasaki Plant, 239, Iwahanamachi, Takasaki-shi, Gunma, Japan

Ovo uputstvo je poslednji put odobreno

Jun, 2021.

Režim izdavanja leka:

Lek se može upotrebljavati samo u stacionarnoj zdravstvenoj ustanovi.

Broj i datum dozvole:

515-01-02858-20-001 od 16.06.2021.

<----->
<SLEDEĆE INFORMACIJE NAMENJENE SU ISKLJUČIVO ZDRAVSTVENIM STRUČNJACIMA:>

KLINIČKI PODACI

Terapijske indikacije

Bleomicin se primenjuje za:

- Karcinom skvamoznih ćelija u predelu glave i vrata, jednjaka i grlića materice
- *Hodginov* i *non-Hodginov* limfom
- Karcinom testisa (ne-seminom i seminom)
- Palijativna intrapleuralna terapija malignih pleuralnih izliva

Bleomicin se skoro uvek primenjuje u kombinaciji sa drugim citostaticima i/ili radioterapijom.

Doziranje i način primene

Bleomicin se primenjuje parenteralno i to kao intramuskularna, intravenska, intraarterijska, intrapleuralna injekcija/infuzija i kao supkutana injekcija.

Preporučuje se doziranje prema telesnoj površini pacijenta.

1. Karcinomi skvamoznih ćelija u predelu glave i vrata, jednjaka i grlića materice:

- Intramuskularna ili intravenska injekcija, jedanput nedeljno u dozi od 10000 -15000 i.j./m²
- Intravenska infuzija u trajanju od 6 - 24 časa, 4 - 7 uzastopnih dana na svake 3 do 4 nedelje u dozi od 10000 – 15000 i.j./m² na dan

2. *Hodginov* i *non-Hodginov* limfom:

- Intramuskularna ili intravenska injekcija jedanput nedeljno u dozi od 5000 -10000 i.j./m²

Zbog mogućnosti anafikatične reakcije kod pacijenata sa limfomima može se početi sa manjim dozama (na primer 2000 – 3000 i.j.). Ako ne nastupi akutna reakcija, nastavlja se sa preporučenim doziranjem.

3. Karcinomi testisa (ne-seminomi i seminomi):

- Intramuskularna ili intravenska injekcija jedanput ili dva puta nedeljno, u dozi od 10000 – 15000 i.j./m²
- Intravenska infuzija u trajanju od 6 - 24 časa, 5 - 6 uzastopnih dana na svake 3 do 4 nedelje u dozi od 10000 – 20000 i.j./m² na dan.

4. Palijativna intrapleuralna terapija malignih pleuralnih izliva:

Bleomicin monoterapija daje se intrapleuralno u jednoj dozi do 60000 i.j. Za detaljne informacije konsultovati profesionalnu literaturu. U pojedinim terapijskim protokolima preporučuju se odstupanja i primena većih doza.

Ukupno primljena doza bleomicina ne sme prekoračiti 400000 i.j. (225000 i.j./m² telesne površine), osim ukoliko funkcionalni status pluća dozvoljava prekoračenje ukupne doze i produžetak terapije.

Kod starijih pacijenata doziranje treba prilagoditi:

Godine starosti	Ukupna doza	Nedeljna doza
80 i više	100000 i.j.	15000 i.j.
70 - 79	150000-200000 i.j.	30000 i.j.
60 - 69	200000-300000 i.j.	30000-60000 i.j.
Manje od 60	400000 i.j.	30000-60000 i.j.

Bezbednost i efikasnost primene kod dece nije utvrđena. Sve dok se ne prikupi više podataka, bleomicin se kod dece primenjuje samo u specijalnim slučajevima i u specijalizovanim centrima; doziranje se prilagođava površini tela ili telesnoj masi deteta.

U slučaju radioterapije doza bleomicina se mora smanjiti s obzirom na to da je ozračeno tkivo osetljivije na dejstvo bleomicina.

Takođe doziranje se mora prilagođavati i u slučaju da se bleomicin koristi kao deo kombinovane terapije.

U slučaju oslabljene funkcije bubrega doziranje se prilagođava na sledeći način:

- Kod vrednosti serumskog kreatinina od 177 do 354 mikromol/L (2 - 4 mg/100 mL), doza bleomicina mora da se smanji za 50%.
- Kod vrednosti serumskog kreatinina preko 354 mikromol/L (4 mg/100 mL), doza bleomicina mora da se smanji više od 50%.

Priprema rastvora

Intramuskularna injekcija

Rastvoriti sadržaj bočice bleomicina sa 1- 5 mL fiziološkog rastvora.

Ponavljanje primene intramuskularne injekcije na istom mestu može da izazove lokalnu reakciju. Zato se preporučuje menjanje mesta ubrizgavanja.

Intravenska injekcija

Rastvoriti sadržaj bočice bleomicina sa 5 - 10 mL fiziološkog rastvora i ubrizgavati u trajanju od 5 - 10 minuta.

Izbegavati kraće vreme ubrizgavanja jer to dovodi do veće koncentracije bleomicina u krvi i povećava rizik od oštećenja pluća tokom prolaska kroz njih.

Intravenska infuzija

Bleomicin rastvoriti u 200 – 1000 mL fiziološkog rastvora. Infuzija može da se da kao kratkotrajna do oko 30 minuta ili dugotrajna u trajanju od nekoliko dana.

Intraarterijska injekcija

Rastvoriti sadržaj bočice bleomicina sa 5 mL ili više fiziološkog rastvora i ubrizgavati u trajanju od 5 - 10 minuta.

Intraarterijska infuzija

Bleomicin rastvoriti u 200 – 1000 mL fiziološkog rastvora. Infuzija se može dati u trajanju od nekoliko sati do nekoliko dana. Da bi se sprečila tromboza na mestu ubrizgavanja može se dati heparin, naročito ako se infuzija daje u toku dužeg perioda.

Injekcija/infuzija u arterije koje snabdevaju tumor pokazuje veću efikasnost nego drugi načini primene. Toksični efekti su isti kao i sa i.v. injekcijom/infuzijom.

Intrapleuralna injekcija/infuzija

60000 i.j. u 100 mL fiziološkog rastvora intrapleuralno u jednoj dozi koja se po potrebi može ponoviti.

Supkutana injekcija

Sadržaj bočice bleomicina rastvoriti u najmanje 15 mL fiziološkog rastvora (koncentracija ne sme premašiti 1000 i.j./mL).

Ponavljanje supkutane injekcije na istom mestu može da izazove lokalnu reakciju pa se savetuje promena mesta ubrizgavanja injekcije.

U većini slučajeva, ekstravazacija sadržaja injekcije bleomicina ne zahteva posebne mere. U slučaju sumnje (na primer ako se daje koncentrovan rastvor ili kod sklerotičnog tkiva) treba primeniti perfuziju sa fiziološkim rastvorom.

FARMACEUTSKI PODACI

Lista pomoćnih supstanci

Lek ne sadrži pomoćne supstance.

Inkompatibilnost

Rastvor bleomicina ne sme se mešati sa rastvorima koji sadrže esencijalne aminokiseline, riboflavin, askorbinsku kiselinu, deksametazon, aminofilin ili furosemid.

Rok upotrebe

Rok upotrebe: 3 godine.

Rok upotrebe nakon prvog otvaranja: upotrebiti odmah.

Čuvanje pripremljenih rastvora

Pripremljeni rastvor može se koristiti 24 sata od pripreme pod strogo aseptičnim uslovima, ukoliko se čuva na temperaturi od 2 °C do 8 °C.

Sa mikrobiološke strane, pripremljeni rastvor treba upotrebiti odmah, u potpunosti. Ako se ne upotrebi odmah, trajanje i uslovi čuvanja pre upotrebe su isključiva odgovornost korisnika.

Posebne mere opreza pri čuvanju

Lek čuvati u originalnom pakovanju, u frižideru na temperaturi 2 °C do 8 °C. Ne zamrzavati.

Za uslove čuvanja nakon rekonstitucije leka videti odeljak 6.3

Priroda i sadržaj pakovanja

Unutrašnje pakovanje leka je staklena bočica od 10 mL (tip I) zatvorena butil gumenim čepom sive boje sa aluminijumskom kapicom i zelenim *flip-off* poklopcem.

Spoljašnje pakovanje leka je složiva kartonska kutija u kojoj se nalazi 1 bočica i Uputstvo za lek.

Posebne mere opreza pri odlaganju materijala koji treba odbaciti nakon primene leka (i druga uputstva za rukovanje lekom)

Svu neiskorišćenu količinu leka ili otpadnog materijala nakon njegove upotrebe treba ukloniti u skladu sa važećim propisima.

Napomena: Ovo Uputstvo za lek je korigovano u skladu sa Rešenjem o ispravci broj: 515-14-00097-2021-8-003 od 02.07.2021.