

Pakkausseloste: Tietoa potilaalle

Bleomycin Accord 15 000 IU injektio-/infuusiokuiva-aine liuosta varten bleomysiini

Lue tämä pakkausseloste huolellisesti ennen kuin aloitat lääkkeen käyttämisen, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin, sairaala-apteekin henkilökunnan tai sairaanhoitajan puoleen.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille, sairaala-apteekin henkilökunnalle tai sairaanhoitajalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:

1. Mitä Bleomycin Accord on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin saat Bleomycin Accord -valmistetta
3. Miten Bleomycin Accord -valmistetta käytetään
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Bleomycin Accord -valmisteen säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

1. Mitä Bleomycin Accord on ja mihin sitä käytetään

Tämän lääkkeen vaikuttava aine on bleomysiinisulfaatti. Bleomycin Accord kuuluu sytotoksisten lääkkeiden ryhmään. Nämä syöpälääkkeet, joita joskus kutsutaan myös solunsalpaajiksi tai kemoterapiaksi, hyökkäävät syöpäsoluja vastaan ja estävät näiden jakautumista.

Bleomycin Accord -valmistetta käytetään seuraavien tilojen hoitoon:

- Tietyntyypiset syövät (levyepiteelisyövät) päässä ja kaulassa, kohdunkaulassa ja ulkoisissa sukupuolielimissä
- Tietyntyypiset imusolmukeisyövät (esim. Hodgkinin tauti sekä intermediaarisen ja korkean maligniteettiasteen non-Hodgkinin lymfooma)
- Kivessyöpä
- Nesteen kerääntyminen keuhkoihin (syövän takia)

Bleomycin Accord -valmistetta voidaan käyttää yksinään tai yhdessä muiden syöpälääkkeiden ja/tai sädehoidon kanssa.

Bleomycin, jota Bleomycin Accord sisältää, voidaan joskus käyttää myös muiden kuin tässä pakkausselosteessa mainittujen sairauksien hoitoon. Kysy neuvoa lääkäriltä, apteekkihenkilökunnalta tai muulta terveydenhuollon ammattilaiselta tarvittaessa ja noudata aina heiltä saamiasi ohjeita.

2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin saat Bleomycin Accord -valmistetta

Bleomycin Accord -valmistetta ei saa antaa

- jos olet allerginen bleomysiinisulfaatille tai muille samankaltaisille syöpälääkkeille
- jos sinulla on ataksia-telangiektasia (hyvin harvinainen perinnöllinen sairaus, joka aiheuttaa liikkeiden koordinaatiovaikeuksia ja infektioriskin)
- jos sinulla on äkillinen keuhkotulehdus tai vaikea keuhkojen vajaatoiminta
- jos sinulla on aiemmin ollut (mahdollisesti) bleomysiinin aiheuttama keuhkovaurio
- imetyksen aikana (ks. myös kohta "Raskaus ja imetus").

Varoitukset ja varotoimet

Keskustele lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan kanssa ennen kuin saat Bleomycin Accord-valmistetta

- jos olet yli 60-vuotias
- jos munuaisesi tai maksasi ei toimi enää kunnolla
- jos sinulla on tai on ollut keuhkosairaus
- jos olet saanut keuhkojen sädehoitoa ennen bleomysiinihoitoa tai jos saat sädehoitoa bleomysiinihoidon aikana
- jos sinulla on vesirokko
- jos saat happihoitoa. Kerro lääkärille, että käytät bleomysiiniä.

Kerro myös lääkärille, jos olet menossa leikkaukseen, sillä bleomysiinihoitoa voidaan joutua muuttamaan.

Edellä mainitut potilasryhmät ovat herkempiä bleomysiinin haitallisille keuhkovaikutuksille. Lääkäri todennäköisesti tekee lääkärintarkastuksen useammin ja/tai otattaa keuhkojen röntgenkuvat. Jos saat bleomysiinihoitoa, sinulle tehdään keuhkojen toimintakoe säännöllisesti bleomysiinin mahdollisten keuhkoihin kohdistuvien haittavaikutusten seuraamiseksi.

Yskä ja/tai hengenahdistus voivat olla merkki bleomysiinin haitallisista keuhkovaikutuksista. Ilmoita tällaisesta heti lääkärille.

Muiden sytotoksisten vaikuttavien aineiden tavoin voi bleomysiinikin aiheuttaa tuumorilyysioireyhtymää potilailla, joiden kasvaimet ovat nopeakasvuisia. Riittävä tukihoido sekä farmakologiset toimenpiteet voivat estää tai lievittää tällaisia komplikaatioita.

Muut lääkevalmisteet ja Bleomycin Accord

Kerro lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle, jos parhaillaan otat, olet äskettäin ottanut tai saatat joutua ottamaan muita lääkkeitä.

Yhteisvaikutukseksi kutsutaan sitä, kun yhdessä käytetyt lääkevalmisteet saattavat vaikuttaa toistensa tehoon ja/tai haittavaikutuksiin. Yhteisvaikutuksia voi esiintyä, kun bleomysiiniä käytetään seuraavien lääkeaineiden kanssa:

- karmustiini, mitomysiini, syklofosfamidi, gemsitabiini (tietyn tyyppisten syöpien hoitoon käytettäviä lääkkeitä) ja metotreksaatti (tietyn tyyppisten syöpien, reuman ja vaikeiden ihosairauksien hoitoon käytettävä lääke): haitallisten keuhkovaikutusten suurentunut riski
- sisplatiini (syöpälääke) ja muut munuaisvaurioita aiheuttavat lääkkeet: bleomysiinin aiheuttamien haittavaikutusten suurentunut riski (keuhkotoksisuuden voimistuminen)
- vinka-alkaloidit (tietyn tyyppisten syöpien hoitoon käytettävä lääkeryhmä, esim. vinkristiini, vinblastiini): raajojen ääripäässä (sormissa, varpaissa, nenänpäässä) voi esiintyä verenkiertohäiriöitä; hyvin vaikeissa tapauksissa raajojen ääripäät voivat mennä kuolioon (nekroosi)
- asetyylidigoksiini (sydänlääke): asetyylidigoksiinin tehon heikentymisen riski
- fenytoiini (epilepsialääke): fenytoiinin tehon heikentymisen riski
- klotsapiini (skitsofrenialääke): se voi pienentää voimakkaasti veren valkosolujen määrää, mikä voi lisätä infektioriskiä
- sädehoito: keuhkojen ja/tai limakalvojen haittavaikutusten suurentunut riski
- happi: keuhkotoksisuuden riski on suurempi, jos saat happea nukutuksen aikana
- gentamisiini, amikasiini ja tikarsilliini (bakteerien kasvua estäviä lääkkeitä): näiden aineiden teho voi heikentyä
- siklosporiini ja takrolimuusi (immuunijärjestelmää heikentävät lääkkeet): imusolujen liiallisen muodostumisen riski
- granulosityytrihmiä stimuloiva kasvutekijä: keuhkovaurio voi pahentua
- elävät rokotteet: rokote voi aiheuttaa vakavia tai hengenvaarallisia infektioita. Eläviä rokotteita ei saa siksi antaa bleomysiiniä saaville potilaille.

Raskaus, imetys ja hedelmällisyys

Raskaus

Jos olet raskaana tai imetät, epäilet olevasi raskaana tai jos suunnittelet lapsen hankkimista, kysy lääkäriltä tai apteekista neuvoa ennen tämän lääkkeen käyttöä.

Eläinkokeet ovat osoittaneet, että tämä lääke voi vahingoittaa sikiötä.

Bleomysiinin käyttöä on vältettävä raskauden aikana, etenkin ensimmäisten 3 kuukauden aikana.

Jos bleomysiinihoito on elintärkeä kolmen ensimmäisen raskauskuukauden aikana, lääkärin kanssa on keskusteltava raskaudenkeskeytyksen mahdollisuudesta.

Sekä miesten että naisten on huolehdittava ehkäisystä bleomysiinin käytön aikana ja 6 kuukauden ajan hoidon päättymisen jälkeen. Jos raskaus alkaa bleomysiinihoidon aikana, potilaalle suositellaan perinnöllisyysneuvontaa.

Miesten, jotka haluavat siittää lapsia tulevaisuudessa, on pyydettävä neuvoa siemennesteen talteenotosta ennen bleomysiinihoidon aloittamista, sillä hoito saattaa aiheuttaa pysyvää hedelmättömyyttä.

Imetys

Ei tiedetä, erittyvätkö bleomysiini tai sen aineenvaihdunnassa hajoavat materiaalit äidinmaitoon. Koska kuitenkin on olemassa mahdollisuus, että bleomysiini on haitallista lapselle, älä imetä bleomysiinihoidon aikana.

Hedelmällisyys

Bleomysiinihoito voi aiheuttaa pysyvää hedelmättömyyttä.

Ajaminen ja koneiden käyttö

Tämä lääkevalmiste voi vaikuttaa reaktio- ja ajokykyyn.

Bleomysiinihoito voi aiheuttaa haittavaikutuksia, kuten pahoinvointia ja oksentelua. Jos saat tällaisia haittavaikutuksia, älä aja ja/tai käytä koneita, joiden käyttö edellyttää tarkkaavaisuutta.

Lääke voi heikentää kykyä kuljettaa moottoriajoneuvoa tai tehdä tarkkaa keskittymistä vaativia tehtäviä. On omalla vastuullasi arvioida, pystytkö näihin tehtäviin lääkehoidon aikana. Lääkkeen vaikutuksia ja haittavaikutuksia on kuvattu muissa kappaleissa. Lue koko pakkausseloste opastukseksi. Keskustele lääkärin tai apteekkihenkilökunnan kanssa, jos olet epävarma.

Bleomycin Accord sisältää natriumia

Tämä lääke sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg) annosta kohti, eli se on olennaisesti natriumiton.

3. Miten Bleomycin Accord -valmistetta käytetään

Lääkäri laskee tarvittavan annoksen jäljempänä kuvattujen annostusohjeiden perusteella.

Tavanomainen annos:

(Kokonais-)annos riippuu käyttöaiheesta, iästä, munuaistoiminnasta ja yhdistelmäkäytöstä muiden syöpälääkkeiden kanssa. Lääkäri määrää bleomysiiniannoksen, hoidon keston ja hoitokertojen määrän. Nämä voivat vaihdella potilaittain.

Etenkin lymfoomapotilailla on vakavan yliherkkyysoireyksen riski, joka voi ilmetä heti annon jälkeen tai jonkin ajan kuluttua siitä. Siksi lääkäri antaa sinulle testiannoksen ja tarkkailee sinua 4 tunnin ajan ennen bleomysiinihoidon antamista ensimmäisen kerran.

Antotapa

Lääkäri antaa bleomysiiniä laskimoon tai valtimeen, ihon alle, lihakseen, suoraan kasvaimeen tai keuhkoja ympäröivään tilaan (keuhkopussiin) joko pistoksena tai tiputuksena.

Käyttö lapsille ja nuorille

Ei ole riittävästi kokemusta bleomysiinin annosta lapsille ja nuorille.

Ennen kuin lisätietoja on saatavilla, bleomysiiniä saa antaa lapsille ja nuorille vain erikoistilanteissa ja erikoisyksiköissä.

Jos saat enemmän Bleomycin Accord -valmistetta kuin sinun pitäisi

Seuraavia oireita voi ilmetä, jos saat liian paljon Bleomycin Accord -valmistetta: matala verenpaine, kuume, nopeutunut sydämensyke ja sokki. Jos havaitset joitain edellä mainituista oireista, kerro lääkärille, joka järjestää asianmukaisen hoidon. Lopeta heti lääkevalmisteen käyttö.

Tietoa lääkärille:

Tämän pakkausselosteen lopussa on tietoa yliannoksen hoidosta.

Jos olet ottanut liian suuren lääkeannoksen tai vaikkapa lapsi on ottanut lääkettä vahingossa, ota aina yhteyttä lääkäriin, sairaalaan tai Myrkytystietokeskukseen (puh. 09 471 977 [Suomessa, 112 Ruotsissa]*) riskien arvioimiseksi ja lisäohjeiden saamiseksi.

Jos et ole saanut Bleomycin Accord -valmistetta silloin kuin sinun pitäisi

Jos et ole saanut pistosta, keskustele hoitavan lääkärin kanssa, jos ja miten unohtunut annos korvataan.

Jos lopetat Bleomycin Accord -valmisteen oton

Jos lopetat Bleomycin Accord -valmisteen oton äkillisesti keskustelematta siitä lääkärin kanssa, alkuperäiset oireet voivat palata.

Jos sinulla on kysymyksiä tämän lääkkeen käytöstä, käänny lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan puoleen.

4. Mahdolliset haittavaikutukset

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin lääke voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa.

Bleomycin Accord voi aiheuttaa välittömiä ja myöhäisiä haittavaikutuksia. Pistospäivänä esiintyvä kuume on varhaisin reaktio. Lisäksi voi esiintyä ruokahaluttomuutta, hiustenlähtöä, vilunväreitä, uupumusta, keuhkotulehdusta (interstitiaalinen keuhkokuume), hengenahdistusta tai yskää, suun limakalvon tulehdusta ja pahoinvointia. Pistoskohdan ja kasvainalueen kipua on myös havaittu satunnaisesti. Muita satunnaisia haittavaikutuksia ovat verenpainen lasku ja paikallinen laskimotulehdus (tromboflebiitti) laskimoon annon jälkeen.

Iho- ja limakalvovauriot ovat yleisimpiä haittavaikutuksia. Niitä havaitaan jopa 50 %:lla hoidetuista potilaista. Tällaisia oireita ovat punoitus, ihottuma, kutina, haavaumat, venytysjuovat ja rakkulat, voimakas ihon värjäytyminen (pigmentaatio) sekä sormenpäisen arkuus ja turvotus.

Vakavat haittavaikutukset:

Kerro heti lääkärille, jos sinulle kehitty seuraavia haittavaikutuksia:

- yskä
- hengästyminen
- rahiseva hengitys.

Hoito pitää ehkä lopettaa.

Seuraavia haittavaikutuksia voi esiintyä:

Hyvin yleiset (voi esiintyä yli yhdellä henkilöllä 10:stä)

- interstitiaalinen keuhkokuume (keuhkojen tulehdukselliset muutokset)
- keuhkofibroosi (keuhkokudoksen sairaus, joka johtuu lisääntyneestä sidekudoksen muodostumisesta keuhkorakkuloiden väliin)
- työläs hengitys
- ruokahaluttomuus

- lahtuminen
- pahoinvointi ja oksentelu
- limakalvotulehdus
- suutulehdus
- tulehduksesta johtuva ihon punoitus
- kutina
- venytysjuovat
- rakkulat
- hyperpigmentaatio (lisääntynyt pigmentin muodostuminen)
- sormenpäiden arkuus ja turvotus
- hyperkeratoosi (ihon liiallinen paksuuntuminen)
- hiustenlähtö

Yleiset (voi esiintyä enintään yhdellä henkilöllä 10:stä)

- vaikeat yliherkkyysoireyhtymät. Nämä reaktiot voivat ilmetä välittömästi tai muutaman tunnin viiveellä ensimmäisen tai toisen annoksen jälkeen. Kerro heti lääkärille, jos sinulla on äkillisesti hengityksen vinkumista, hengitysvaikeuksia, silmäluomien, kasvojen tai huulten turvotusta, ihottumaa tai kutinaa (etenkin jos sitä esiintyy koko kehossa)
- idiosynkraattinen reaktio (erityyppisiä yliherkkyysoireyhtymiä)
- päänsärky
- akuutti keuhkojen vajaatoiminta (akuutti hengitysvaikeusoireyhtymä – ARDS)
- hengitysvajaus
- keuhkoembolia
- ihottuma, nokkosihottuma, eryteema
- ihon kovettumat
- turvotukset (johtuen nesteen kerääntymisestä kudoksiin)
- tulehduksellinen ihoreaktio
- kuume (pyreksia), vilunväreet ja huonovointisuus

Melko harvinaiset (voi esiintyä enintään yhdellä henkilöllä 100:sta)

- myelosuppressio (luudinvaurio)
- leukopenia (veren valkosolujen määrän väheneminen)
- neutropenia (veren neutrofiilien väheneminen)
- trombositopenia (verihiutaleiden määrän väheneminen)
- verenvuoto
- heitehuimaus
- sekavuus
- matala verenpaine
- suupielen tulehdus ja ripuli
- kynsien epämuotoisuus ja värjäytyminen, vesirakkuloiden muodostuminen painekohtiin
- lihas- ja nivelkipu
- vähävirtsaisuus
- virtsaamiskipu
- runsasvirtsaisuus
- virtsaumpi
- kasvainalueen kipu
- laskimotulehdus
- laskimon seinämän paksuuntuminen (hypertrofia) ja laskimon ahtaus (anto laskimoon)
- kovettumat (kudoksen kovettuminen lihakseen tai paikallisen annon jälkeen)

Harvinaiset (voi esiintyä enintään yhdellä henkilöllä 1 000:sta)

- neutropeeninen kuume (veren valkosolujen vähenemisestä johtuva kuume)
- sydänkohtaus, sydänpussin tulehdus ja rintakipu
- aivoinfarkti, tromboottinen mikroangiopatia (hiussuonien ja pikkualtimoiden sairaus), hemolyyttis-ureeminen oireyhtymä (vakava vereen ja munuaisiin vaikuttava sairaus)
- aivovaltimotulehdus (aivojen pienten ja keskikokoisten valtimoiden tulehdus)

- Raynaud'n ilmiö (verisuonihäiriö), valtimotromboosi, syvä laskimotromboosi
- maksan vajaatoiminta
- skleroderma (sidekudoksen kovettuminen)

Hyvin harvinainen (voi esiintyä enintään yhdellä henkilöllä 10 000:sta)

- tuumorilyysioireyhtymä (kasvaimen nopean hajoamisen seurauksena)

Tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin)

- musertava infektio (sepsis)
- verisolujen määrän vaikea väheneminen (pansytopenia)
- veren punasolujen väheneminen (anemia)

Haittavaikutuksista ilmoittaminen

Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille, sairaala-apteekin henkilökunnalle tai sairaanhoitajalle.

Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkauselosteessa.

Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan (ks. yhteystiedot alla). Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

www-sivusto: www.fimea.fi

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

PL 55

00034 FIMEA

5. Bleomycin Accord -valmisteen säilyttäminen

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Älä käytä tätä lääkettä pahvikotelossa ja injektiopullossa mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän (EXP) jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.

Säilytä jääkaapissa (2 °C–8 °C).

Vain kertakäyttöön. Hävitä jäljelle jäänyt liuos.

Käytökuntoon saatettu / laimennettu valmiste on käytettävä välittömästi.

Älä käytä Bleomycin Accord -valmistetta, jos huomaat näkyviä huonontumisen merkkejä valmisteessa tai injektiopullossa, kuten jauheen värjäytymistä tai vaurioita injektiopullossa ja sinetissä.

Lääkkeitä ei tule heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana. Kysy käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä apteekista. Näin menetellen suojelet luontoa.

6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

Mitä Bleomycin Accord sisältää

- Vaikuttava aine on bleomysiini (bleomysiinisulfaattina).
Yksi injektiopullo sisältää bleomysiinisulfaattia määrän, joka vastaa 15 000 kansainvälistä yksikköä (IU) bleomysiiniä.
- Muut aineet ovat natriumhydroksidi (pH:n säätöön) ja kloorivetyhappo (pH:n säätöön).

Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoost

Valkoinen tai vaaleankellertävä kylmäkuivattu aine injektiopullossa (kirkasta tyyppin I lasia), suljettu bromobutyylikumitulpalla ja sinetöity irti napsautettavalla alumiinisinetillä.

Pakkauskoot: 1, 10 ja 100 injektiopulloa.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

Myyntiluvan haltija ja valmistaja

Myyntiluvan haltija

Accord Healthcare B.V.,
Winthontlaan 200,
3526KV Utrecht,
Alankomaat

Valmistaja

Accord Healthcare Limited
Sage House, 319, Pinner Road, Harrow
Middlesex HA1 4HF
Iso-Britannia

Wessling Hungary Kft
Föti út 56, Budapest 1047,
Unkari

Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi 07.01.2019.

Seuraavat tiedot on tarkoitettu vain hoitoalan ammattilaisille:

Annostus ja antotapa

Bleomycin Accord annetaan parenteraalisesti lihasinjektiona, laskimoinjektiona/-infuusiona, valtimoinjektiona/-infuusiona, injektiona ihon alle, injektiona kasvaimeen tai instillaationa keuhkopussiin.

Annostus:

Aikuiset

1) Levyepiteelisyöpä

10–15 x 10³ IU/m² (kehon pinta-alan mukaan) lihas- tai laskimoinjektiona kerran tai kahdesti viikossa 3–4 viikon välein kumulatiivisen kokonaisannoksen ollessa 400 x 10³ IU. 10–15 x 10³ IU/m²/vrk laskimoinfuusiona 6–24 tunnin aikana 4–7 peräkkäisenä päivänä 3–4 viikon välein.

2) Hodgkinin tauti ja non-Hodgkinin lymfooma

Yksinään käytettynä 5–15 x 10³ IU/m² (kehon pinta-alan mukaan) lihas- tai laskimoinjektiona kerran tai kahdesti viikossa kumulatiivisen annoksen ollessa 225 x 10³ IU. Lymfoomapotilaille on annettava kahdella ensimmäisellä käyttökerralla pienempi annos (esim. 2 x 10³ IU) anafylaktoidisten reaktioiden mahdollisuuden takia. Jos akuutteja reaktioita ei esiinny 4 tunnin seurannan jälkeen, voidaan jatkaa normaalilla annostuksella.

3) Kivessyövät

10–15 x 10³ IU/m² (kehon pinta-alan mukaan) lihas- tai laskimoinjektiona kerran tai kahdesti viikossa 3–4 viikon välein kumulatiivisen kokonaisannoksen ollessa 400 x 10³ IU. 10–15 x 10³ IU/m²/vrk (kehon pinta-alan mukaan) laskimoinfuusiona 6–24 tunnin aikana 5–6 peräkkäisenä päivänä 3–4 viikon välein.

4) Keuhkopussin pahanlaatuiset effuusiot

60 x 10³ IU sekoitettuna 100 ml:aan fysiologista natriumkloridiliuosta keuhkopussiin yhtenä annoksena, joka voidaan toistaa 2–4 viikon kuluttua potilaan vasteen mukaan. Koska noin 45 % bleomysiinistä absorboituu, tämä on otettava huomioon kumulatiivisessa kokonaisannoksessa (kehon pinta-ala, munuaistoiminta ja keuhkojen toiminta).

Suutulehduksen kehittyminen on käyttökelpoisin osviitta määritettäessä yksittäisen potilaan sietokykyä enimmäisannoksen suhteen. Kumulatiivinen kokonaisannos ei saa olla yli 400 x 10³ IU (vastaa annosta 225 x 10³ IU/m² kehon pinta-alan mukaan) alle 60-vuotiailla potilailla suurentuneen keuhkotoksisuusriskin takia. Tämä koskee kaikkia käyttöaiheita. Lymfoomapotilaiden kokonaisannos saa olla enintään 225 x 10³ IU.

Hodgkinin taudissa ja kivessyövässä paraneminen on nopeaa ja havaittavissa kahden viikon sisällä. Jos paranemista ei havaita siihen mennessä, paraneminen on epätodennäköistä. Levyepiteelisyöpien vaste on hitaampi. Joissakin tapauksissa voi kestää jopa kolme viikkoa ennen kuin paranemista havaitaan.

Äkkäät potilaat (vähintään 60-vuotiaat)

Bleomysiinin kokonaisannosta on pienennettävä äkkäille potilaille seuraavan taulukon mukaisesti:

Ikä vuosina	Kokonaisannos	Viikkoannos
80 ja yli	100 x 10 ³ IU	15 x 10 ³ IU
70–79	150–200 x 10 ³ IU	30 x 10 ³ IU
60–69	200–300 x 10 ³ IU	30–60 x 10 ³ IU
Alle 60	400 x 10 ³ IU	30–60 x 10 ³ IU

Lapset ja nuoret

Ei ole riittävästi kokemusta bleomysiinin annosta pediatriisille potilaille. Ennen kuin lisätietoja on saatavilla, bleomysiiniä saa antaa lapsille vain erikoistilanteissa ja erikoisyksiköissä. Jos valmiste annetaan osana

yhdistelmähoitoa, annostus lasketaan yleensä kehon pinta-alan mukaan ja sovitetaan yksittäisen potilaan tarpeiden mukaisesti. Voimassa olevia erityisiä hoito-ohjeita ja hoitosuosituksia on tutkittava päätettäessä asianmukaisesta hoito-ohjelmasta.

Munuaisten vajaatoiminta

Munuaisten vajaatoiminnassa, etenkin jos kreatiniinipuhdistuma on < 35 ml/min, bleomysiinin eliminaatio viivästyy. Näille potilaille ei ole erityisiä annoksen muuttamista koskevia ohjeita, mutta on suositeltavaa, että keskivaikeaa munuaisten vajaatoimintaa (GFR 10–50 ml/min) sairastaville potilaille annetaan 75 % tavanomaisesta annoksesta tavanomaisen annosaikataulun mukaan ja vaikeaa munuaisten vajaatoimintaa (GFR alle 10 ml/min) sairastaville potilaille annetaan 50 % tavanomaisesta annoksesta tavanomaisen annosaikataulun mukaan. Annosta ei tarvitse muuttaa potilaille, joiden GFR on yli 50 ml/min.

Yhdistelmähoito

Annosta voidaan joutua muuttamaan, kun bleomysiiniä käytetään yhdistelmähoidossa. Bleomysiinannosta tulisi pienentää, kun sitä käytetään yhdessä sädehoidon kanssa limakalvovaurioiden riskin suurenemisen takia. Annosta voidaan myös joutua muuttamaan, kun bleomysiiniä käytetään yhdessä solunsalpaajien kanssa. Tiettyihin käyttöaiheisiin käytettävien hoito-ohjelmien yksityiskohtaiset tiedot on kuvattu voimassa olevassa kirjallisuudessa.

Antotapa ja injektio-liuoksen valmistelu

Huomautus: Koko injektio-pullon sisältö (15 000 IU) on liuotettava sopivaan määrään liuotinta liuosta valmistettaessa. Hoitoon tarvittavien yksiköiden määrä otetaan sitten tästä liuoksesta.

Yhteensopimattomuudet

Bleomysiiniä ei saa sekoittaa seuraavien liuosten kanssa: välttämättömät aminohapot, riboflaviini, askorbiinihappo, deksametasoni, aminofylliini, bentsyylipenisilliini, karbenisilliini, kefalotiini, kefatsoliini, diatsepaami, furosemidi, glutationi, vetyperoksidi, hydrokortisoninatriumsukkinaatti, metotreksaatti, mitomysiini, nafsilliini, G-penisilliini, sulfhydryyliryhmiin kuuluvat aineet, terbutaliini tai tiolit. Koska bleomysiini muodostaa kelatoivia aineita bi- ja trivalenttien kationien kanssa, sitä ei saa sekoittaa tällaisia ioneja (etenkin kuparia) sisältävien liuosten kanssa.

Lihasinjektio

Liuota injektio-pullon sisältö 1–5 ml:aan fysiologista natriumkloridiliuosta. Koska toistuvat lihasinjektiot samaan kohtaan voivat aiheuttaa paikallista epämukavuutta, injektio-kohdan paikkaa on suositeltavaa muuttaa säännöllisesti. Jos injektio tuntuu hyvin epämukavalta, paikallispuudutetta voidaan lisätä injektio-liuokseen, esim. 1,5–2 ml 1-prosenttista lidokaiinihydrokloridia.

Laskimoinjektio

Liuota injektio-pullon sisältö 5–10 ml:aan fysiologista natriumkloridiliuosta ja injisoi hitaasti 5–10 minuutin aikana. Nopeita bolusinjektioita on vältettävä, koska ne aiheuttavat suuria plasman lääkeainepitoisuuksia keuhkoissa, mikä suurentaa keuhkovaurioriskiä.

Laskimoinfuusio

Liuota injektio-pullon sisältö 200–1 000 ml:aan fysiologista natriumkloridiliuosta.

Valtimoinjektio

Liuota bleomysiini-injektio-pullon sisältö 5 ml:aan fysiologista natriumkloridiliuosta ja injisoi 5–10 minuutin aikana.

Valtimoinfuusio

Liuota bleomysiini 200–1 000 ml:aan fysiologista natriumkloridiliuosta. Infuusion kesto voi olla muutamasta tunnista muutama päivään. Liuokseen voidaan lisätä hepariinia injektio-kohdan tromboosin ehkäisemiseksi, etenkin jos infuusio annetaan pidemmällä aikavälillä.

Injektion tai infuusion annolla kasvainta ruokkivaan valtimoon näyttää olevan suurempi teho kuin muilla systeemisillä antoreiteillä. Toksiset vaikutukset ovat samoja kuin laskimoinjektiolla tai -infuusiolla.

Ihon alle annettava injektio

Liuota injektiopullon sisältö enintään 5 ml:aan fysiologista natriumkloridiliuosta. Ihon alle annetun injektion jälkeinen imeytyminen on hidasta ja saattaa muistuttaa hidasta laskimoinfuusiota; tätä antotapaa käytetään harvoin. Ihonsisäistä injektiota on vältettävä.

Kasvaimeen annettu injektio

Bleomysiini liuotetaan fysiologiseen natriumkloridiliuokseen siten, että pitoisuus on $1-3 \times 10^3$ IU/ml; tämä liuos insijoidaan sitten kasvaimeen ja ympäröivään kudokseen.

Instillaatio keuhkopussiin

Keuhkopussinontelon tyhjennyksen jälkeen bleomysiini liuotetaan 100 ml:aan fysiologista natriumkloridiliuosta ja instilloidaan punktiokanyylin tai dreneerauskatetrin kautta. Sitten kanyyli tai katetri poistetaan. Potilaan asentoa muutetaan 5 minuutin välein 20 minuutin aikana, jotta bleomysiini jakautuu tasaisesti kudostenestettä sisältävään onteloon. Bleomycin Accord -valmisteesta imeytyy noin 45 %; tämä on otettava huomioon kokonaisannosta laskettaessa (kehon pinta-ala, munuaistoiminta, keuhkojen toiminta).

Bleomysiinin perivaskulaarinen anto ei yleensä edellytä mitään erityisiä toimia. Epävarmoissa tilanteissa (pitoisuudeltaan voimakas liuos, skleroottinen kudosis) voidaan suorittaa perfuusio fysiologisella natriumkloridiliuoksella.

Käyttökuntoon saatettu/laimennettu valmiste on käytettävä välittömästi.

Vain kertakäyttöön. Käyttökuntoon saatettu liuos on kirkas, vaaleankeltainen liuos. Käyttämättä jäävä liuos on hävitettävä.

Erityiset varotoimet hävittämiseksi ja muut käsittelyohjeet

Yleisiä sytotoksisten lääkevalmisteiden käsittelyä koskevia turvallisuusohjeita on noudatettava.

Asianmukaisia varotoimia on noudatettava, jottei valmiste pääse kosketuksiin ihon, limakalvojen tai silmien kanssa. Kontaminaation sattuessa saastuneet osat on pestävä huolellisesti vedellä.

72 tunnin sisällä bleomysiinin annosta muodostunutta virtsaa on käsiteltävä suojavaatetuksin.

Tietoa yliannoksen hoidosta

Spesifistä vasta-ainetta ei ole. Bleomysiinin poistaminen elimistöstä dialyysillä on käytännössä katsoen mahdotonta.

Yliannoksen jälkeisen akuutin reaktion oireita ovat hypotensio, kuume, takykardia ja yleinen sokki. Hoito on symptomaattista. Hengitysvaikeuksia hoidetaan kortikosteroideilla ja laajakirjoisilla antibiooteilla.

Yliannoksesta johtuva keuhkoreaktio (fibroosi) ei yleensä korjaudu, ellei sitä diagnosoida varhaisessa vaiheessa.

Bipacksedel: Information till patienten

Bleomycin Accord 15000 IU pulver till injektions-/infusionsvätska, lösning bleomycin

Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar använda detta läkemedel. Den innehåller information som är viktig för dig.

- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska.
- Om du får biverkningar, tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.

I denna bipacksedel finns information om följande:

1. Vad Bleomycin Accord är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du ges Bleomycin Accord
3. Hur du ges Bleomycin Accord
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Bleomycin Accord ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

1. Vad Bleomycin Accord är och vad det används för

Detta läkemedel innehåller den aktiva substansen bleomycinsulfat. Bleomycin Accord tillhör en grupp läkemedel som kallas cytostatika. Dessa är cancerläkemedel som ibland kallas för kemoterapi. De angriper cellerna och förhindrar dem från att delas.

Bleomycin Accord används för att behandla:

- Vissa typer av cancer (skivepitelkarcinom) i huvud och hals, livmoderhalsen (cervix), yttre könsorgan (genitalier)
- Vissa typer av lymfkörtelcancer (t.ex. Hodgkins sjukdom och mellan- och högmaligna non-Hodgkins lymfom)
- Testikelcancer
- Vätskeansamling i lungorna (som en följd av cancer)

Bleomycin Accord kan användas ensamt eller i kombination med andra cancerläkemedel och/eller i kombination med strålbehandling.

Bleomycin som finns i Bleomycin Accord kan också vara godkänd för att behandla andra sjukdomar som inte nämns i denna bipacksedel. Fråga läkare, apotekspersonal eller annan hälso- och sjukvårdspersonal om du har ytterligare frågor och följ alltid deras instruktion.

2. Vad du behöver veta innan du ges Bleomycin Accord

Du ges inte Bleomycin Accord:

- om du är allergisk mot bleomycinsulfat eller liknande cancerläkemedel
- om du har ataxia telangiectasia (en mycket sällsynt ärftlig sjukdom som leder till svårigheter att koordinera rörelser och infektionsrisk)
- om du har en akut lunginfektion eller gravt nedsatt lungfunktion
- om du har haft lungskada (eventuellt orsakad av Bleomycin Accord)
- om du ammar (se även avsnittet "Graviditet och amning").

Varningar och försiktighet

Tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska innan du ges Bleomycin Accord om:

- du är över 60 år
- njurar och lever inte fungerar på rätt sätt
- du har eller haft en lungsjukdom
- du har fått strålbehandling av lungorna före behandling med Bleomycin Accord, eller om du får strålbehandling under behandling med Bleomycin Accord
- du har vattkoppor
- du får syrgasbehandling. Tala om för läkaren att du använder Bleomycin Accord.

Du måste också tala om för läkaren om du har en operation planerad eftersom det kan vara nödvändigt att justera behandlingen med Bleomycin Accord.

De patientgrupper som anges ovan är mer känsliga mot Bleomycin Accords skadliga effekter på lungorna. Läkaren kommer troligen att undersöka dig oftare och/eller röntga lungorna. Om du får behandling med Bleomycin Accord ska lungfunktionstester utföras regelbundet för att kontrollera eventuella biverkningar av Bleomycin Accord på lungorna.

Om du har hosta och/eller andnöd kan detta vara ett tecken på biverkningar av Bleomycin Accord på lungorna. I detta fall ska du omedelbart informera läkare.

I likhet med andra cytotoxiska aktiva substanser kan Bleomycin Accord utlösa tumörlyssyndrom hos patienter med snabbt växande tumörer. Lämplig understödjande behandling och farmakologiska åtgärder kan förebygga eller lindra sådana komplikationer.

Andra läkemedel och Bleomycin Accord

Tala om för läkare eller apotekspersonal om du tar eller använder, nyligen har tagit eller använder eller kan tänkas ta eller använda andra läkemedel.

En interaktion avser när ett läkemedel som används med andra läkemedel kan påverka varandras effekt och/eller biverkningar. En interaktion kan uppstå när Bleomycin Accord används tillsammans med:

- karmustin, mitomycin, cyklofosamid, gemcitabin (läkemedel som används för vissa typer av cancer) och metotrexat (ett läkemedel som används för vissa typer av cancer, reumatism och svåra hudsjukdomar): det finns en ökad risk för skadliga effekter på lungorna
- cisplatin (ett cancerläkemedel) och andra läkemedel som kan orsaka njurskada: det finns en ökad risk för biverkningar av (ökad lungtoxicitet)
- vinkaalkaloider (en grupp läkemedel som används för vissa typer av cancer, t.ex. vinkristin, vinblastin): cirkulationsstörningar kan uppstå i extremiteter (fingrar, tår, nästippen). I mycket sällsynta fall kan extremiteterna dö (nekros)
- acetyldigoxin (ett läkemedel mot hjärtsjukdom): det finns en risk att effekten av acetyldigoxin minskar
- fenytoin (ett läkemedel mot epilepsi): det finns en risk för effekten av fenytoin minskar
- klozapin (ett läkemedel mot schizofreni): det kan leda till ännu svårare reduktion av antalet vita blodkroppar som gör infektion mer trolig
- strålbehandling: risken för biverkningar på lungorna och/eller slemhinnorna ökar
- syrgas: du löper större risk för lungtoxicitet om du får syrgas under bedövning
- gentamicin, amikacin and tikarcillin (läkemedel som hämmar tillväxt av bakterier): effekten av dessa läkemedel kan vara nedsatt
- ciklosporin och takrolimus (läkemedel som hämmar immunsystemet): risk för kraftig bildning av lymfocyter
- granulocytolonistimulerande faktor: lungskada kan förvärras
- levande vacciner: det finns en risk för allvarliga eller livshotande infektioner till följd av vaccinet. Vaccination med levande vaccin ska således inte ges till patienter som får Bleomycin Accord.

Graviditet, amning och fertilitet

Graviditet

Om du är gravid eller ammar, tror att du kan vara gravid eller planerar att skaffa barn, rådfråga läkare eller apotekspersonal innan du använder detta läkemedel.

Djurstudier har visat att detta läkemedel kan skada fostret.

Använd inte Bleomycin Accord under graviditet, framför allt under de första tre månaderna.

Om behandling med Bleomycin Accord är viktig under de graviditetens första tre månader, är en läkarkonsultation om abort viktig.

Både män och kvinnor måste vidta åtgärder för att förhindra graviditet under användning av Bleomycin Accord och under 6 månader efter avslutad behandling. Om graviditet uppstår under behandling med Bleomycin Accord ska man undersöka möjligheten till genetisk rådgivning.

Män som vill skaffa barn i framtiden ska söka råd om förvaring av sperma innan behandling med Bleomycin Accord påbörjas eftersom det finns en risk att bli permanent steril av behandlingen.

Amning

Det är inte känt om Bleomycin Accord eller metaboliskt nedbrytbara material utsöndras i mjölken, men eftersom det finns en risk att Bleomycin Accord är skadligt för barnet, får du inte amma under behandling med Bleomycin Accord.

Fertilitet

Bleomycin Accord kan orsaka permanent infertilitet.

Körförmåga och användning av maskiner

Detta läkemedel kan påverka reaktions- och körförmågan.

Eventuella biverkningar av kemoterapi med Bleomycin Accord kan uppstå, t.ex. illamående och kräkningar. Om du påverkas av dessa biverkningar, ska du inte köra bil och/eller använda maskiner som kräver att du är uppmärksam.

Du är själv ansvarig för att bedöma om du är i kondition att framföra motorfordon eller utföra arbeten som kräver skärpt uppmärksamhet. En av faktorerna som kan påverka din förmåga i dessa avseenden är användning av läkemedel på grund av deras effekter och/eller biverkningar. Beskrivning av dessa effekter och biverkningar finns i andra avsnitt. Läs därför all information i denna bipacksedel för vägledning. Diskutera med din läkare eller apotekspersonal om du är osäker.

Bleomycin Accord innehåller natrium

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol natrium (23 mg) per dos, dvs. är näst intill ”natriumfritt”.

3. Hur du ges Bleomycin Accord

Läkaren räknar ut hur mycket du ska få, baserat på den dosinformation som anges nedan.

Vanlig dos:

(Total) dos beror på indikation, ålder, njurfunktion och kombination med andra cancerläkemedel. Läkaren bestämmer dos av Bleomycin Accord, behandlingens längd och antal behandlingar. Dessa kan variera från patient till patient.

Det finns en risk för allvarlig överkänslighetsreaktion, speciellt hos lymfompatienter, som kan uppstå direkt eller viss tid efter administreringen. Därför kommer läkaren att ge dig en testdos och observera dig under 4 timmar innan du får behandling med Bleomycin Accord första gången.

Administreringssätt

Läkaren administrerar Bleomycin Accord i en ven eller en artär, under huden, i en muskel, direkt i tumören eller i området runt lungorna (intrapleuralt), antingen som en injektion eller en infusion.

Användning till barn och ungdomar

Det saknas tillräcklig erfarenhet om administrering av Bleomycin Accord till barn och ungdomar.

Tills mer information blir tillgänglig ska Bleomycin Accord bara administreras till barn och ungdomar under särskilda omständigheter och på specialmottagningar.

Om du ges för stor mängd av Bleomycin Accord

Symtom som kan uppstå om du har fått för stor mängd av Bleomycin Accord inkluderar lågt blodtryck, feber, ökad hjärtfrekvensen och chock. Om du noterar något av symtomen ovan, tala med läkare som ser till att du får lämplig behandling. Användningen av läkemedlet måste upphöra omedelbart.

Information till läkaren:

Information om behandling av en överdosering finns i slutet av denna bipacksedel.

Om du fått i dig för stor mängd läkemedel eller om t.ex. ett barn fått i sig läkemedlet av misstag kontakta läkare, sjukhus eller Giftinformationscentralen (tel. [112 i Sverige,]* 09 471 977 [i Finland]*) för bedömning av risken samt rådgivning.

Om du inte har fått Bleomycin Accord när du skulle

Om du har glömt en injektion, tala med behandlande läkare för att bestämma om och hur du ska få den glömda dosen.

Om du slutar att ta Bleomycin Accord

Om du plötsligt slutar att ta Bleomycin Accord utan att tala med läkare kan de ursprungliga symtomen återkomma.

Om du har ytterligare frågor om detta läkemedel, kontakta läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska.

4. Eventuella biverkningar

Liksom alla läkemedel kan detta läkemedel orsaka biverkningar, men alla användare behöver inte få dem.

Bleomycin Accord kan leda till omedelbara och fördröjda biverkningar. Feber på injektionsdagen är den tidigaste reaktionen. Nedsatt aptit, håravfall, frossa, trötthet, lunginflammation (interstitiell pneumoni) – andnöd eller hosta, inflammation i slemhinnan i munnen och illamående kan också uppstå. Smärta vid injektionsstället och i tumörområdet har vid tillfällen också observerats. Andra sporadiska biverkningar inkluderar blodtrycksfall och lokal tromboflebit (inflammation i en ven) efter administrering i en ven. Hud- och slemhinneskador är de vanligaste biverkningarna och har observerats hos upp till 50 % av de behandlade patienterna. De omfattar rodnad, utslag, klåda, sårbildning, hudbristningar och blåsbildning, kraftig pigmentering och ömhet samt svullnad av fingertopparna.

Allvarliga biverkningar:

Om du drabbas av någon av följande biverkningar ska du omedelbart kontakta läkare:

- hosta
- andnöd
- knack- eller knäppljud vid andning.

Behandlingen kan behöva avbrytas.

Biverkningar kan omfatta följande:

Mycket vanliga (kan förekomma hos fler än 1 av 10 användare)

- interstitiell pneumoni (inflammatoriska förändringar i lungorna)
- lungfibros (sjukdom i lungvävnaden orsakad av ökad bildning av bindväv mellan alveolerna)
- ansträngd andning
- nedsatt aptit
- viktminskning
- illamående och kräkningar

- mukositis (inflammation i slemhinnorna)
- stomatit (inflammation i slemhinnorna i munnen)
- inflammatorisk rodnad av huden
- klåda
- hudbristningar (striae)
- blåsbildning
- hyperpigmentering (ökad pigmentbildning)
- ömhet och svullnad av fingertopparna
- hyperkeratos (kraftigt förtjockad hud)
- håravfall.

Vanliga (kan förekomma hos upp till 1 av 10 användare)

- svåra överkänslighetsreaktioner. Dessa reaktioner kan uppkomma omedelbart eller efter en fördröjning på några timmar efter den första eller andra dosen. Tala omedelbart om för läkaren om du plötsligt får väsande andning, andningsbesvär, svullnad av ögonlock, ansikte eller läppar, utslag eller klåda (speciellt om de påverkar hela kroppen)
- idiosynkratisk reaktion (olika typer av överkänslighetsreaktioner)
- huvudvärk
- akut andningssvikt (akut andnödssyndrom – ARDS)
- andningssvikt
- lungemboli
- utslag, nässelutslag, hudrodnad
- induration (förhårdnad av huden)
- svullnad (på grund av vätssekansamling i vävnaderna)
- inflammatorisk hudreaktion
- feber (pyrexia), frossa och sjukdomskänsla.

Mindre vanliga (kan förekomma hos upp till 1 av 100 användare)

- myelosuppression (benmärgsskada)
- leukopeni (minskat antal vita blodkroppar)
- neutropeni (minskat antal neutrofila granulocyter i blodet)
- trombocytopeni (minskat antal blodplättar)
- blödning
- yrsel
- förvirring
- lågt blodtryck
- angulär cheilit (infektion i mungiporna) och diarré
- deformation och missfärgning av naglarna, blåsbildning vid tryckpunkter
- muskel- och ledvärk
- oliguri (minskad urinmängd)
- smärta under uriner
- polyuri (ökad urinmängd)
- urinretention
- smärta i tumörområdet
- flebit (inflammation i en ven)
- hypertrofi (förtjockning) av venväggen och konstriktion av veningång (med intravenös administrering)
- induration (förhårdnad av vävnaden efter administrering i en muskel eller vid lokal administrering).

Sällsynta (kan förekomma hos upp till 1 av 1 000 användare):

- febril neutropeni (feber orsakad av minskat antal vita blodkroppar)
- hjärtinfarkt, perikardit (inflammation i den fibrösa säck som omger hjärtat) och bröstsmärta
- hjärninfarkt, trombotisk mikroangiopati (sjukdom i kapillärer och arterioler), hemolytiskt uremiskt syndrom (svår sjukdom som påverkar blodet och njurarna)
- cerebral arterit (inflammation i de små och medelstora artärerna i hjärnan)
- Raynauds fenomen (en kärlsjukdom), arteriell trombos, djup ventrombos
- nedsatt leverfunktion

- skleroderma (förhårdnad av bindväv).

Mycket sällsynta (kan förekomma hos upp till 1 av 10 000 personer):

- tumörlyssyndrom (tillstånd efter snabb nedbrytning av tumörer)

Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

- allvarlig infektion (sepsis)
- kraftig minskning av antalet blodkroppar (pancytopeni)
- minskat antal röda blodkroppar (anemi).

Rapportering av biverkningar

Om du får biverkningar, tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Du kan också rapportera biverkningar direkt via

Finland

webbplats: www.fimea.fi

Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet Fimea

Biverkningsregistret

PB 55

00034 FIMEA

Sverige

Läkemedelsverket

Box 26

751 03 Uppsala

Webbplats: www.lakemedelsverket.se

Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedels säkerhet.

5. Hur Bleomycin Accord ska förvaras

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

Används före utgångsdatum som anges på kartongen och injektionsflaskan efter Utg.dat./EXP. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

Förvaras i kylskåp (2 °C till 8 °C).

Endast för engångsbruk. Ej använt läkemedel ska kasseras.

Den beredda/spädda lösningen ska användas omedelbart.

Använd inte Bleomycin Accord om du noterar synliga tecken på försämring av produkten i injektionsflaskan, t.ex. missfärgning av pulvret eller skada på injektionsflaskan och förseglingen.

Läkemedel ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. Fråga apotekspersonalen hur man kastar läkemedel som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

Innehållsdeklaration

- Den aktiva substansen är bleomycin (som bleomycinsulfat).
En injektionsflaska innehåll 15 000 internationella enheter (IU) bleomycin (som bleomycinsulfat).
- Övriga innehållsämnen är natriumhydroxid (för pH-justering) och saltsyra (för pH-justering).

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

Vit till ljusgul frystorkad substans i en injektionsflaska av klart typ I-glas med propp av bromobutylgummi och förseglad med en flip-off-försegling av aluminium.

Förpackningar med 1, 10 och 100 injektionsflaskor.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

Innehavare av godkännande för försäljning och tillverkare**Innehavare av godkännande för försäljning**

Accord Healthcare B.V.,
Winthontlaan 200,
3526KV Utrecht,
Nederländerna

Tillverkare

Accord Healthcare Limited
Sage House, 319 Pinner Road Harrow
Middlesex HA1 4HF
Storbritannien

Wessling Hungary Kft
Föti út 56., Budapest 1047
Ungern

Denna bipacksedel ändrades senast 07.01.2019.

Följande uppgifter är endast avsedda för hälso- och sjukvårdspersonal:

Dosering och administreringsätt

Bleomycin administreras parenteralt som en intramuskulär injektion, intravenös injektion/infusion, intraarteriell injektion/infusion, subkutan injektion, intratumoral injektion eller intrapleuralt instillation.

Dosering:

Vuxna

1) Skivepitelkarcinom

Intramuskulär eller intravenös injektion av $10\text{-}15 \times 10^3$ IU/m² kroppsytta, en eller två gånger i veckan, med intervall på 3-4 veckor upp till en ackumulerad totaldos på 400×10^3 IU. Intravenös infusion av $10\text{-}15 \times 10^3$ IU/m²/dag under 6-24 timmar under 4 till 7 dagar i rad, med intervall på 3-4 veckor.

2) Hodgkins sjukdom och non-Hodgkins lymfom

Vid monoterapi, intramuskulär eller intravenös injektion av $5\text{-}15 \times 10^3$ IU/m² kroppsytta, en eller två gånger i veckan upp till en ackumulerad totaldos på 225×10^3 IU. På grund av risken för anafylaktiska reaktioner ska lymfompatienter behandlas med lägre doser (t.ex. 2×10^3 IU) under de första två administreringarna. Om inga akuta reaktioner uppstår efter 4 timmars observation kan det normala doseringsschemat följas.

3) Testikel tumörer

Intramuskulär eller intravenös injektion av $10\text{-}15 \times 10^3$ IU/m² kroppsytta en eller två gånger i veckan, med intervall på 3-4 veckor upp till en ackumulerad totaldos på 400×10^3 IU.

Den intravenösa infusionen av dosen $10\text{-}15 \times 10^3$ IU/m² kroppsytta/dag administreras under 6-24 timmar under 5-6 dagar i rad, med intervall på 3-4 veckor.

4) Maligna pleura utgjutningar

60×10^3 IU i 100 ml fysiologisk natriumkloridlösning intrapleuralt, som en singeldos, som kan upprepas efter 2-4 veckor beroende på svaret.

Eftersom cirka 45 % av bleomycin absorberas ska detta beaktas för den ackumulerade totaldosen (kroppsytta, njur- och lungfunktion).

Utvecklingen av stomatit är den mest användbara riktlinjen för att fastställa individuell tolerans med hänsyn till den maximala dosen. En ackumulerad totaldos på 400×10^3 IU (motsvarande 225×10^3 IU/m² kroppsytta) ska inte överskridas hos patienter under 60 år på grund av den ökade risken för toxicitet för alla indikationer. Hos lymfompatienter ska den totala dosen inte överstiga 225×10^3 IU.

Vid Hodgkins sjukdom och testikel tumörer uppstår förbättring snabbt och kan observeras inom två veckor. Om ingen förbättring har observerats vid den tidpunkten är en förbättring inte trolig. Skivepitelkarcinom svarar långsammare. I vissa fall kan det ta upp till tre veckor innan en förbättring observeras.

Äldre (från 60 år).

Den totala dosen bleomycin till äldre patienter ska minskas enligt följande tabell:

Ålder i år:	Totaldos	Dos per vecka
80 och över	100×10^3 IU	15×10^3 IU
70-79	$150\text{-}200 \times 10^3$ IU	30×10^3 IU
60-69	$200\text{-}300 \times 10^3$ IU	$30\text{-}60 \times 10^3$ IU
Under 60	400×10^3 IU	$30\text{-}60 \times 10^3$ IU

Barn och ungdomar

Det saknas tillräcklig erfarenhet om administrering av bleomycin till pediatrika patienter. Tills mer information blir tillgänglig ska bleomycin bara administreras till barn under särskilda omständigheter och på

specialmottagningar. Om administrering är avsedd som en del av en kombinationsbehandling ska dosen vanligtvis beräknas individuellt baserat på kroppsytta och justeras för att uppfylla de individuella kraven hos varje patient. Aktuella specialprotokoll och riktlinjer ska konsulteras för lämplig behandlingsregim.

Njurinsufficiens

Vid nedsatt njurfunktion, särskilt om kreatininclearance är <35 ml/min är eliminering av bleomycin fördröjd. Det finns inga särskilda riktlinjer för dosjustering till dessa patienter, men rekommendationen är att: Patienter med måttligt nedsatt njurfunktion (GFR 10-50 ml/min) ska få 75 % av den vanliga dosen administrerad vid det vanliga doseringsintervallet och patienter med gravt nedsatt njurfunktion (GFR under 10 ml/minuter) ska få 50 % av den vanliga dosen, administrerad vid det vanliga doseringsintervallet. Ingen dosjustering krävs till patienter med GFR över 50 ml/min.

Kombinationsbehandling

Dosen kan behöva justeras när bleomycin används i kombinationsbehandling. Bleomycindosen ska minskas i kombination med strålbehandling eftersom risken för slemhinneskada är förhöjd. Dosjustering kan också krävas när bleomycin användas i kombination med kemoterapi. Mer information om behandlingsregimer som används vid vissa indikationer finns i den aktuella litteraturen.

Administreringssätt och preparation av injektions-/infusionsvätska, lösning:

Observera! Hela innehållet i en injektionsflaska (15 000 IU) ska spädas i lämplig mängd lösningsmedel för preparation av lösningen. Den mängd enheter som krävs för behandlingen tas från denna lösning.

Inkompatibiliteter

Bleomycin ska inte blandas med lösningar av essentiella aminosyror, riboflavin, askorbinsyra, dexametason, aminofyllin, bensylpenicillin, karbenicillin, cefalotin, cefazolin, diazepam, furosemid, glutation, väteperoxid, hydrokortisonnatriumsuccinat, metotrexat, mitomycin, nafcillin, penicillin G, substanser som innehåller sulfhydrylgrupper, terbutalin eller tioler. Eftersom bleomycin bildar kelatkomplex med bi- och trivalenta katjoner ska det inte blandas med lösningar som innehåller sådana joner (särskilt koppar).

Intramuskulär injektion

Späd innehållet i en injektionsflaska i 1-5 ml fysiologisk natriumkloridlösning. Eftersom upprepade intramuskulära injektioner på samma ställe kan leda till lokalt obehag bör injektionsstället bytas regelbundet. I händelse av kraftigt lokalt obehag kan ett lokalt bedövningsmedel tillsättas till injektionslösningen, t.ex. 1,5-2 ml likdokain HCl 1 %.

Intravenös injektion

Späd innehållet i en injektionsflaska i 5-10 ml fysiologisk natriumkloridlösning och injicera långsamt under period om 5-10 minuter. Snabba bolusinjektioner ska undvikas eftersom de kan leda till höga intrapulmonella plasmakoncentrationer som ökar risken för lungskada.

Intravenös infusion

Späd innehållet i en injektionsflaska i 200-1 000 ml fysiologisk natriumkloridlösning.

Intraarteriell injektion

Späd innehållet i en injektionsflaska i minst 5 ml fysiologisk natriumkloridlösning och injicera under en period om 5-10 minuter.

Intraarteriell injektion

Späd bleomycin i 200-1 000 ml fysiologisk natriumkloridlösning. Infusionen kan administreras under några timmar till dagar. Heparin kan tillsättas för att förhindra trombos vid injektionsstället, speciellt om infusionen administreras under en längre period.

Injektion eller infusion i en artär som försörjer tumören tenderar att uppvisa högre effekt än övriga systemiska administreringsvägar. De toxiska effekterna är desamma som vid intravenös injektion eller infusion.

Subkutan injektion

Späd innehållet i en injektionsflaska i maximalt 5 ml fysiologisk natriumkloridlösning. Absorption efter subkutan injektion är fördröjd och kan påminna om en långsam intravenös infusion. Denna typ av administrering används sällan. Försiktighet måste iaktas för att förhindra intradermal injektion.

Intratumoral injektion

Bleomycin späds i fysiologisk natriumkloridlösning vilket ger en koncentration på 1-3 x 10³ IU/ml. Denna lösning injiceras därefter i tumören och omkringliggande vävnad.

Intrapleural instillation

Efter dränering av pleurarummet späds bleomycin i 100 ml fysiologisk natriumkloridlösning, instilleras via punktionskanylen eller dräneringskatetern. Därefter tas kanylen eller katetern bort. För att säkerställa enhetlig distribution av bleomycin i den serösa kaviteten ska patientens position ändras var 5:e minut under en period om 20 minuter. Cirka 45 % av bleomycin absorberas: Detta måste beaktas för totaldos (kroppsyta, njurfunktion, lungfunktion).

Perivaskulär administrering av bleomycin kräver vanligtvis inga specifika åtgärder. Vid tveksamheter (lösning med hög koncentration, sklerotisk vävnad etc.) kan perfusion utföras med en fysiologisk natriumkloridlösning.

Den beredda/spädda lösningen ska användas omedelbart.

Endast för engångsbruk. Den beredda lösningen är en klar, ljusgul lösning. All oanvänd lösning ska kasseras.

Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

De allmänna riktlinjerna för säker och hantering av cytotoxiska läkemedel måste beaktas. Lämpliga försiktighetsåtgärder ska vidtas för att förhindra kontakt med hud, slemhinnor och ögon. Vid kontaminering ska drabbade delar tvättas noggrant med vatten.

Urin producerad under upp till 72 timmar efter administrering av bleomycin ska hanteras med skyddskläder.

Information om behandling av en överdosering

Det finns ingen specifik antidot. Det är i stort sett omöjligt att eliminera bleomycin från kroppen med dialys. Den akuta reaktionen efter en överdosering består av hypotoni, feber, takykardi och generaliserad chock. Behandlingen är uteslutande symtomatisk. Vid andningskomplikationer ska patienten behandlas med en kortikosteroid och ett bredspektrumantibiotikum. Vanligtvis är lungreaktionen på en överdosering (fibros) inte reversibel om den inte diagnostiseras på ett tidigt stadium.