

Bijsluiter: informatie voor de gebruiker

Bleomycine Accord 15000 IE Poeder voor oplossing voor injectie / infusie bleomycine

Lees goed de hele bijsluiter voordat u dit medicijn gaat gebruiken want er staat belangrijke informatie in voor u.

- Bewaar deze bijsluiter. Misschien heeft u hem later weer nodig.
- Heeft u nog vragen? Neem dan contact op met uw arts, ziekenhuisapotheker of verpleegkundige.
- Krijgt u last van een van de bijwerkingen die in rubriek 4 staan? Of krijgt u een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts, ziekenhuisapotheker of verpleegkundige.

Inhoud van deze bijsluiter

1. Wat is Bleomycine Accord en waarvoor wordt dit medicijn gebruikt?
2. Wanneer mag u dit medicijn niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?
3. Hoe gebruikt u dit medicijn?
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u dit medicijn?
6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

1. Wat is Bleomycine Accord en waarvoor wordt dit medicijn gebruikt?

Dit medicijn bevat de werkzame stof bleomycinesulfaat. Bleomycine Accord behoort tot de groep medicijnen die cytostatica worden genoemd. Dit zijn medicijnen tegen kanker die soms chemotherapie worden genoemd. Ze vallen kankercellen aan en voorkomen dat ze zich delen.

Dit medicijn wordt gebruikt voor de behandeling van:

- Bepaalde soorten kanker (plaveiselcelcarcinomen) in het hoofd en de hals, de baarmoederhals en de uitwendige geslachtsdelen
- Bepaalde soorten lymfeklierkanker (b.v. de ziekte van Hodgkin en matige en ernstige non-Hodgkin-lymfomen)
- Zaadbalkanker
- Vochofphoping in de longen (als gevolg van kanker).

Bleomycine Accord kan alleen worden gebruikt of in combinatie met andere kankermedicijnen en/of in combinatie met bestraling.

2. Wanneer mag u dit medicijn niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?

Wanneer wordt dit medicijn niet toegediend?

- U bent allergisch voor een van de stoffen in dit medicijn. Deze stoffen kunt u vinden in rubriek 6. Of u bent allergisch voor een vergelijkbaar antikankermedicijn.
- U hebt ataxia telangiectasia (een zeer zeldzame, erfelijke ziekte die leidt tot coördinatieproblemen en een risico op infecties).
- U hebt een acute longinfectie of ernstige longfunctiestoornissen.
- U hebt een voorgeschiedenis van longbeschadiging (mogelijk) veroorzaakt door Bleomycine Accord.
- U geeft borstvoeding (zie ook de rubriek 'Zwangerschap, borstvoeding en vruchtbaarheid').

Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit medicijn?

Neem contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige voordat u dit medicijn toegediend krijgt als

- u ouder bent dan 60 jaar;
- uw nieren of lever niet meer goed werken;

- u een longaandoening hebt of hebt gehad;
- uw longen bestraald zijn voorafgaand aan de behandeling met Bleomycine Accord, of als u tijdens uw behandeling met Bleomycine Accord bestraald wordt;
- u waterpokken hebt;
- u zuurstof toegediend krijgt. Vertel uw arts dat u Bleomycine Accord gebruikt.

U moet het uw arts ook vertellen als er bij u een operatie gepland is, omdat het nodig kan zijn om uw behandeling met dit medicijn aan te passen.

De hierboven genoemde patiëntengroepen zijn gevoeliger voor de schadelijke effecten van dit medicijn op de longen. Uw arts zal u waarschijnlijk vaker onderzoeken en/of röntgenfoto's van uw longen maken. Als u wordt behandeld met dit medicijn, moet regelmatig een longfunctietest gedaan worden om te kijken naar mogelijke schadelijke effecten van dit medicijn op de longen.

Wanneer u hoest en/of kortademigheid heeft, kan dit duiden op schadelijke effecten van dit medicijn op de longen. Informeer in dit geval zo spoedig mogelijk een arts.

Net zoals bij andere cytotoxisch werkzame medicijnen het geval is kan Bleomycine Accord tumorlysesyndroom uitlokken bij patiënten met snelgroeïende tumoren. Met de juiste ondersteunende behandeling en farmacologische maatregelen kunnen deze complicaties worden vermeden of verlicht.

Gebruikt u nog andere medicijnen?

Gebruikt u naast Bleomycine Accord nog andere medicijnen, heeft u dat kort geleden gedaan of gaat u dit misschien binnenkort doen? Vertel dat dan uw arts of apotheker.

Een wisselwerking wil zeggen dat medicijnen bij gelijktijdig gebruik elkaars werking en/of bijwerking beïnvloeden. Een wisselwerking kan optreden bij gelijktijdig gebruik van Bleomycine Accord met:

- carmustine, mitomycine, cyclofosfamide, gemcitabine (medicijnen die gebruikt worden bij bepaalde vormen van kanker) en methotrexaat (een medicijn dat gebruikt wordt bij bepaalde vormen van kanker, reuma en ernstige huidziekten); er is een verhoogde kans op schadelijke effecten op de longen;
- cisplatine (een medicijn tegen kanker) of andere medicijnen die de nieren beschadigen; er is een verhoogde kans op bijwerkingen van Bleomycine Accord (versterking van schadelijke effecten in de longen);
- vinca-alkaloïden (een groep van medicijnen die gebruikt wordt bij bepaalde vormen van kanker, bijvoorbeeld vincristine, vinblastine); er kunnen doorbloedingsstoornissen optreden in de extremiteiten (vingers, tenen, puntje van de neus). In heel ernstige gevallen kunnen deze delen afsterven (necrose);
- acetyldigoxine (een medicijn voor hartaandoeningen); er is een kans op verminderde werking van acetyldigoxine;
- fenytoïne (een medicijn dat wordt gebruikt bij epilepsie): er is kans op een verminderde werking van fenytoïne;
- clozapine (een medicijn bij schizofrenie): het kan een ernstigere verlaging van het aantal witte bloedcellen veroorzaken, waardoor u sneller infecties kunt krijgen.
- bestraling: het risico op bijwerkingen op de longen en/of de slijmvliezen wordt groter;
- zuurstof: u heeft een grotere kans op longschade als u tijdens een narcose zuurstof krijgt toegediend.
- gentamicine, amikacine en ticarcilline (medicijnen die bacteriegroei remmen): de werkzaamheid van deze medicijnen kan verminderd worden;
- ciclosporine en tacrolimus (medicijnen die de werkzaamheid van het immuunsysteem verminderen): risico op overmatige productie van lymfocyten (een bepaalde soort witte bloedcel).
- granulocyt-kolonie-stimulerende factor: de longschade kan erger worden;
- levende vaccins: er is een risico op ernstige of levensbedreigende infecties, veroorzaakt door het vaccin. Vaccinaties met levende vaccins mogen daarom niet worden gegeven aan patiënten die Bleomycine Accord krijgen.

Zwangerschap, borstvoeding en vruchtbaarheid

Zwangerschap

Bent u zwanger, denkt u zwanger te zijn, wilt u zwanger worden of geeft u borstvoeding? Neem dan contact op met uw arts of apotheker voordat u dit medicijn gebruikt.

Onderzoek bij dieren heeft uitgewezen dat dit medicijn schadelijk kan zijn voor het embryo.

Het gebruik van Bleomycine Accord moet worden vermeden tijdens de zwangerschap, vooral tijdens de eerste 3 maanden.

Als behandeling met Bleomycine Accord absoluut noodzakelijk is tijdens de eerste drie maanden van de zwangerschap, is een medisch consult over een abortus noodzakelijk.

Zowel mannen als vrouwen moeten maatregelen treffen om een zwangerschap te voorkomen tijdens de behandeling met Bleomycine Accord en tot 6 maanden na de beëindiging van de behandeling. Als er tijdens de behandeling met Bleomycine Accord zwangerschap optreedt wordt aanbevolen om gebruik te maken van genetische counseling.

Mannen die in de toekomst vader willen worden moeten advies vragen over het invriezen van sperma vóórdat de behandeling met Bleomycine Accord begint. Er is namelijk een kans dat de behandeling blijvende onvruchtbaarheid kan veroorzaken.

Borstvoeding

Het is niet bekend of Bleomycine Accord of de metabolisch afgebroken stoffen in de moedermelk worden uitgescheiden, maar aangezien er een kans bestaat dat Bleomycine Accord schadelijk is voor uw kind, mag u geen borstvoeding geven tijdens de behandeling met Bleomycine Accord.

Vruchtbaarheid

De behandeling met Bleomycine Accord kan blijvende onvruchtbaarheid veroorzaken.

Rijvaardigheid en het gebruik van machines

Dit medicijn kan uw reactievermogen en uw rijvaardigheid beïnvloeden.

De chemotherapie met dit medicijn kan bijwerkingen veroorzaken, zoals misselijkheid en braken. Als u last heeft van deze bijwerkingen, mag u niet rijden en/of machines bedienen die opletten vereisen.

Bleomycine Accord bevat natrium

Dit medicijn bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per dosis en is dus in wezen ‘natriumvrij’.

3. Hoe gebruikt u dit medicijn?

Uw arts zal de vereiste dosis voor u berekenen op basis van de dosisgegevens die verderop worden gespecificeerd.

De gebruikelijke dosering:

De (totale) dosering hangt af van de indicatie, uw leeftijd, uw nierfunctie en of u dit medicijn al dan niet in combinatie met andere antikankermedicijnen krijgt. Uw arts bepaalt de dosis van dit medicijn die u krijgt, de duur van de behandeling en het aantal behandelingen. Dat kan per patiënt verschillen.

Er is een risico op ernstige overgevoeligheidsreacties die direct of een poosje na de toediening van dit medicijn kunnen optreden, vooral bij patiënten met lymfomen. Daarom zal uw arts u een testdosis geven en u 4 uur lang in de gaten houden voordat de behandeling met Bleomycine Accord voor de eerste keer gestart wordt.

Wijze van toediening

Uw arts zal Bleomycine Accord toedienen in een ader of slagader, onder de huid, in een spier, rechtstreeks in de tumor of in de ruimte rond de longen (intrapleuraal), via een injectie of infuus.

Gebruik bij kinderen en jongeren tot 18 jaar

Er is onvoldoende ervaring met de toediening van dit medicijn aan kinderen en jongeren tot 18 jaar.

Tot er meer gegevens beschikbaar zijn, mag dit medicijn alleen in uitzonderlijke gevallen en in speciale centra aan kinderen en jongeren tot 18 jaar worden toegediend.

Heeft u te veel van dit medicijn toegediend gekregen?

Symptomen die kunnen optreden als u te veel van dit medicijn toegediend hebt gekregen zijn onder andere: lage bloeddruk, koorts, versnelde hartslag en shock. Als u een van deze symptomen krijgt, vertel het dan uw

arts. Deze zal dan de juiste behandeling instellen. De toediening van dit medicijn moet in dat geval onmiddellijk worden gestopt.

Informatie voor de arts:

Informatie over de behandeling van een overdosis vindt u onderaan deze bijsluiter.

Hebt u dit medicijn niet toegediend gekregen wanneer dat had moeten?

Als u een injectie hebt gemist, neem dan contact op met uw behandelend arts om te bespreken of en hoe de gemiste dosis ingehaald moet worden.

Als u stopt met het gebruik van dit medicijn

Als u plotseling stopt met het gebruik van dit medicijn zonder een arts te raadplegen, kunnen de oorspronkelijke symptomen weer terugkeren.

Heeft u nog andere vragen over het gebruik van dit medicijn? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.

4. Mogelijke bijwerkingen

Zoals elk medicijn kan ook dit medicijn bijwerkingen hebben. Niet iedereen krijgt daarmee te maken.

Dit medicijn kan onmiddellijke en vertraagde bijwerkingen hebben. Koorts op de dag van de injectie is de vroegste reactie. Verlies van eetlust, haaruitval, rillingen, vermoeidheid, longontsteking (interstitiële longontsteking) – kortademigheid of hoest, ontsteking van het slijmvlies in de mond en misselijkheid kunnen ook voorkomen. Af en toe werd ook pijn op de injectieplaats en in het tumorgebied waargenomen. Andere zelden voorkomende bijwerkingen zijn onder andere daling van de bloeddruk en plaatselijke ontsteking van een ader (tromboflebitis) na toediening in een ader.

Beschadigingen van de huid en slijmvliezen zijn de vaakst gemelde bijwerkingen, ze kwamen voor bij 50 % van de behandelde patiënten. Dit zijn onder andere roodheid, uitslag, jeuk, de vorming van zweren, striae en blaren, zware pigmentvorming, en gevoeligheid en zwelling van de vingertoppen.

Ernstige bijwerkingen:

Als u een van de volgende bijwerkingen krijgt, moet u dat onmiddellijk aan uw arts vertellen:

- Hoesten
- Kortademigheid
- Krakend of knetterend geluid bij het ademen

Het kan zijn dat uw behandeling dan gestopt moet worden.

Bijwerkingen kunnen onder andere zijn:

Zeer vaak (komen voor bij meer dan 1 op de 10 gebruikers):

- interstitiële pneumonitis (veranderingen in de longen door ontsteking)
- longfibrose (aandoening van het longweefsel veroorzaakt door vorming van bindweefsel tussen de longblaasjes)
- moeizame ademhaling
- gebrek aan eetlust
- gewichtsverlies
- misselijkheid en braken
- mucositis (ontsteking van de slijmvliezen)
- stomatitis (ontsteking van het slijmvlies in de mond)
- roodheid door ontsteking van de huid
- jeuk
- striae
- blaarvorming

- hyperpigmentatie (verhoogde pigmentvorming)
- gevoeligheid en zwelling van de vingertoppen
- hyperkeratose (overmatige verdikking van de huid)
- haaruitval

Vaak (komen voor bij minder dan 1 op de 10 gebruikers)

- ernstige overgevoeligheidsreacties. Deze reacties kunnen onmiddellijk optreden, of na een vertraging van een paar uur na de eerste of tweede dosis. Vertel het uw arts onmiddellijk als u plotseling piepende ademhaling, ademhalingsproblemen, gezwollen oogleden, gezicht of lippen, uitslag of jeuk krijgt (vooral als dat over het hele lichaam is)
- idiosyncratische reactie (verschillende vormen van overgevoeligheidsreacties)
- hoofdpijn
- acute verminderde werking van de longen (acuut respiratoir distress syndroom – ARDS)
- ademhalingsstilstand
- longembolie
- uitslag, huiduitslag met hevige jeuk en bultjes (netelroos, galbulten), roodheid van de huid
- verharding van de huid
- zwelling (omdat de weefsels vocht vasthouden)
- ontstekingsreacties in de huid
- koorts, rillingen en algemeen onwel, ziek voelen (malaise)

Soms (komen voor bij minder dan 1 op de 100 gebruikers)

- beenmergdepressie (schade aan het beenmerg)
- leukopenie (vermindering van het aantal witte bloedcellen)
- neutropenie (vermindering van een type bloedcel genaamd neutrofiele granulocyten)
- trombocytopenie (vermindering van het aantal bloedplaatjes)
- bloeding
- duizeligheid
- verwardheid
- lage bloeddruk
- cheilitis angularis (infectie van de mondhoeken) en diarree
- vervorming en verkleuring van de nagels, zwelling op drukpunten
- spier- en gewrichtspijn
- oligurie (verminderde urineproductie)
- pijn tijdens het plassen
- polyurie (hogere urineproductie)
- urineretentie (niet kunnen plassen)
- pijn in het gebied waar de tumor zit
- flebitis (ontsteking van een ader)
- hypertrofie (verdikking) van de vaatwand en vernauwing van het toegangspunt in de ader (bij toediening in een ader)
- verharding van het weefsel na toediening in een spier of na plaatselijke toediening

Zelden (komen voor bij minder dan 1 op de 1000 gebruikers):

- neutropene koorts (koorts veroorzaakt door een afname in het aantal witte bloedcellen)
- hartinfarct, pericarditis (ontsteking van het hartzakje) en pijn op de borst
- herseninfarct, trombotische microangiopathie (ziekte van de haarvaten en kleine slagaders), hemolytisch-uremisch syndroom (ernstige ziekte waarbij het bloed en de nieren zijn aangetast)
- cerebrale arteriitis (ontsteking van de kleine en middelgrote slagaders in de hersenen)
- fenomeen van Raynaud (een bloedvataandoening), trombose in een slagader of een diepe ader
- leverfunctiestoornis
- scleroderma (verharding van het bindweefsel)

Zeer zelden (komen voor bij minder dan 1 op de 10.000 gebruikers)

- tumorlysesyndroom (een aandoening die ontstaat door de snelle afbraak van tumorcellen)

Niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald)

- bloedvergiftiging (sepsis)
- ernstige vermindering van alle soorten bloedcellen (pancytopenie)
- vermindering van het aantal rode bloedcellen (anemie)

Het melden van bijwerkingen

Krijgt u last van bijwerkingen, neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige. Dit geldt ook voor bijwerkingen die niet in deze bijsluiter staan. U kunt bijwerkingen ook melden via het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb, website www.lareb.nl. Door bijwerkingen te melden, helpt u ons om meer informatie te krijgen over de veiligheid van dit medicijn.

5. Hoe bewaart u dit medicijn?

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

Gebruik dit medicijn niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die vindt u op de doos en de injectieflacon na EXP. Daar staat een maand en een jaar. De laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum.

Bewaren in de koelkast (2°C - 8°C).

Na verdunning/reconstitutie is de chemische en fysische stabiliteit tijdens gebruik aangetoond gedurende 10 dagen bij 2 °C tot 8 °C en gedurende 48 uur bij normale kamertemperatuur. Vanuit microbiologisch oogpunt moet het product onmiddellijk worden gebruikt. Indien het niet onmiddellijk wordt gebruikt, zijn de bewaartijden en de omstandigheden voorafgaand aan gebruik de verantwoordelijkheid van de gebruiker en mogen deze niet langer zijn dan de hierboven vermelde tijden vanwege de chemische en fysische stabiliteit tijdens gebruik.

Uitsluitend voor éénmalig gebruik. Verwijder alle restanten.

Gebruik dit medicijn niet als u merkt dat er zichtbare tekenen zijn van verderf in het medicijn of de injectieflacon, b.v. verkleuring van het poeder of schade aan de injectieflacon en de verzegeling.

Spoel medicijnen niet door de gootsteen of de WC en gooi ze niet in de vuilnisbak. Vraag uw apotheker wat u met medicijnen moet doen die u niet meer gebruikt. Als u medicijnen op de juiste manier afvoert worden ze op een juiste manier vernietigd en komen ze niet in het milieu terecht.

6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

Welke stoffen zitten er in dit medicijn?

- De werkzame stof in dit medicijn is bleomycine (als bleomycinesulfaat). Elke injectieflacon bevat 15.000 internationale eenheden (IE) bleomycine (als bleomycinesulfaat).
- De andere stoffen in dit medicijn zijn natriumhydroxide (om de pH te corrigeren) en zoutzuur (om de pH te corrigeren).

Hoe ziet Bleomycine Accord eruit en hoeveel zit er in een verpakking?

Wit tot licht gelige gevriesdroogde substantie in een injectieflacon van type I helder glas, afgesloten met een broombutylrubberen stop en verzegeld met een flip-off aluminium dop.

Verpakkingen à 1, 10 en 100 injectieflacons.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen en fabrikant

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen

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

Fabrikant

Accord Healthcare B.V.
Winthontlaan 200
3526 KV Utrecht
Nederland

Accord Healthcare Polska Sp.z o.o.
ul. Lutomiarska 50,95-200 Pabianice
Polen

In het register ingeschreven onder:

RVG 117383

Dit medicijn is geregistreerd in lidstaten van de Europese Economische Ruimte en in het Verenigd Koninkrijk (Noord-Ierland) onder de volgende namen:

Land	Naam van het medicijn
Verenigd Koninkrijk (Noord-Ierland)	Bleomycin 15000 IU Powder for solution for injection/infusion
Oostenrijk	Bleomycin Accord 15.000 IE Pulver zur Herstellung einer Injektions- / Infusions
België	Bleomycine Accord 15000 IE Poeder voor oplossing voor injectie / infusie
Tsjechisch Republiek	Bleomycin Accord 15000 IU
Duitsland	Bleomycin Accord 15.000 IE Pulver zur Herstellung einer Injektions- / Infusions
Denemarken	Bleomycin Accord 15000 IU
Frankrijk	Bleomycine Accord 15000 UI Poudre pour solution injectable / pour perfusion
Finland	Bleomycin Accord 15000 IU Injektio-/infusiokuiva-aine liuosta varten
Italië	Bleomicina Accord
Noorwegen	Bleomycin Accord
Nederland	Bleomycine Accord 15000 IE Poeder voor oplossing voor injectie / infusie
Polen	Bleomycyna Accord
Portugal	Bleomicina Accord
Roemenië	Bleomicină Accord 15000 UI pulbere pentru solutie injectabila/perfuzabila
Spanje	Bleomicina Accord 15.000 UI Polvo para solución inyetable / perfusión EFG
Zweden	Bleomycin Accord 15000 IE Pulver till injektions- /infusionsvätska

Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in november 2024.

Andere informatiebronnen

Meer informatie over dit medicijn is beschikbaar op de website van het College ter Beoordeling van Geneesmiddelen.

De volgende informatie is alleen bestemd voor beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg.

Dosering en wijze van toediening

Bleomycine Accord wordt parenteraal als intramusculaire injectie, intraveneuze injectie/infusie, intra-arteriële injectie/infusie, subcutane injectie, intratumorale injectie of intrapleurale instillatie toegediend.

Dosering

Volwassenen

1) Plaveiselcelcarcinoom

Intramusculaire of intraveneuze injectie van $10 - 15 \times 10^3$ IE/m² lichaamsoppervlak een of tweemaal per week, met intervallen van 3 – 4 weken, tot een levenslange cumulatieve dosis van 360×10^3 IE. Intraveneuze infusie gedurende 6 - 24 uur van $10 - 15 \times 10^3$ IE/m² lichaamsoppervlak per dag in 4 tot 7 opeenvolgende dagen elke 3 tot 4 weken.

2) Hodgkin-lymfoom en non-Hodgkin-lymfoom

Bij gebruik als monotherapie als intramusculaire of intraveneuze injectie bedraagt de aanbevolen dosis $5 - 15 \times 10^3$ IE/m² lichaamsoppervlak, één tot tweemaal per week, tot een cumulatieve dosis van 225×10^3 IE. Vanwege de verhoogde kans op een anafylactische reactie bij lymfoompatiënten, moet de eerste twee keer dat dit middel wordt toegediend met een lagere dosering begonnen worden (bijvoorbeeld 2×10^3 IE). Wanneer binnen 4 uur observatie geen acute reacties optreden, kan het normale doseringsschema worden gevolgd.

3) Testiscarcinoom

Intramusculaire of intraveneuze injectie van $10 - 15 \times 10^3$ IE/m² lichaamsoppervlak een of tweemaal per week, met intervallen van 3 – 4 weken, tot een totale cumulatieve dosis van 400×10^3 IE. Intraveneuze infusie gedurende 6 – 24 uur van $10 - 15 \times 10^3$ IE/m² lichaamsoppervlak per dag in 5 tot 6 opeenvolgende dagen elke 3 tot 4 weken.

4) Maligne pleurale effusies

60×10^3 IE, opgelost in 100 ml fysiologische zoutoplossing, intrapleuraal toegediend als enkele dosis. De behandeling kan na 2-4 weken herhaald worden, afhankelijk van de respons. Aangezien ongeveer 45 % van de bleomycine wordt geabsorbeerd, moet hiermee rekening worden gehouden voor de levenslange cumulatieve doses (lichaamsoppervlak, nierfunctie en longfunctie).

Het ontstaan van stomatitis is de meest aangewezen manier om de individuele tolerantie t.o.v. de maximale dosis te bepalen. Bij patiënten jonger dan 60 jaar mag de totale cumulatieve dosis van 400×10^3 IE (overeenkomend met 225×10^3 IE/m² lichaamsoppervlakte) niet worden overschreden vanwege het toegenomen risico op pulmonale toxiciteit voor alle indicaties. Bij lymfoompatiënten mag de totale dosis niet hoger zijn dan 225×10^3 IE.

In gevallen van Hodgkins-lymfoom en testistumoren treedt er snel verbetering op, die binnen twee weken kan worden waargenomen. Als er tegen die tijd nog geen verbetering wordt waargenomen, is het onwaarschijnlijk dat er nog verbetering zal optreden. Bij plaveiselcelcarcinomen treedt de respons langzamer op. In sommige gevallen kan het wel drie weken duren voordat er enige verbetering wordt waargenomen.

Ouderen (vanaf 60 jaar)

De totale dosering van bleomycine bij ouderen moet als volgt worden verlaagd:

Leeftijd (jaar)	Totale dosis	Dosis per week
80 en ouder	100 x 10 ³ IE	15 x 10 ³ IE
70-79	150-200 x 10 ³ IE	30 x 10 ³ IE
60-69	200-300 x 10 ³ IE	30-60 x 10 ³ IE
Jonger dan 60	400 x 10 ³ IE	30-60 x 10 ³ IE

Kinderen en jongeren tot 18 jaar

Er is onvoldoende ervaring met de toediening van bleomycine aan pediatrische patiënten. Tot er meer gegevens beschikbaar zijn, mag bleomycine alleen in uitzonderlijke gevallen en in speciale centra aan kinderen worden toegediend. Als de toediening van bleomycine is geïndiceerd als onderdeel van een combinatietherapie wordt de dosering doorgaans berekend op basis van het lichaamsoppervlak en aangepast aan de individuele behoeften van elke patiënt. De recente specialistische protocollen en richtlijnen moeten worden geraadpleegd om het geschikte behandelingschema te bepalen.

Nierinsufficiëntie

De eliminatie van bleomycine is vertraagd bij verminderde nierfunctie, met name bij een creatinineklaring < 35 ml/min. Er zijn geen richtlijnen voor specifieke aanpassing van de dosering bij zulke patiënten, maar het wordt aanbevolen dat patiënten met matig nierfalen (GFR 10 tot 50 ml/minuut) 75 % moeten krijgen van de gebruikelijke dosering met de normale doseringsintervallen en patiënten met ernstig nierfalen (GFR lager dan 10 ml/minuut) 50 % moeten krijgen van de gebruikelijke dosering met de normale doseringsintervallen. Bij patiënten met een GFR hoger dan 50 ml/minuut is geen aanpassing van de dosering nodig.

Combinatietherapie

De dosis moet mogelijk worden aangepast als bleomycine in combinatietherapie wordt gebruikt. De dosis bleomycine moet worden verlaagd als bleomycine wordt gebruikt in combinatie met radiotherapie omdat de kans op mucosale beschadiging verhoogd is. Het kan ook nodig zijn om de dosis aan te passen als bleomycine wordt gebruikt in combinatie met chemotherapie. Bijzonderheden over de behandelingsregimes voor bepaalde indicaties kunnen worden gevonden in de recente literatuur.

Wijze van toediening en bereiding van de oplossing voor injectie:

N.B.: Om de oplossing te bereiden, moet de complete inhoud van een injectieflacon (15000 IE) worden opgelost in de juiste hoeveelheid oplosmiddel. Het aantal voor de behandeling benodigde eenheden wordt dan uit deze oplossing verkregen.

Gevallen van onverenigbaarheid

Bleomycine mag niet worden gemengd met oplossingen die essentiële aminozuren, riboflavine, ascorbinezuur, dexamethason, aminofylline, benzylpenicilline, carbenicilline, cefalotine, cefazoline, diazepam, furosemide, glutathion, waterstofperoxide, hydrocortison Na-succinaat, methotrexaat, mitomycine, nafcilline, penicilline G en verbindingen met sulfydrylgroepen, terbutaline of thiolen bevatten. Omdat bleomycine chelaten vormt met bi- en tervalente kationen, mag het niet worden gemengd met oplossingen die dergelijke ionen bevatten (met name koper).

Intramusculaire injectie

Los de inhoud van een injectieflacon op in 1-5 ml fysiologische zoutoplossing. Omdat herhaalde i.m. injecties op dezelfde injectieplaats pijn kunnen veroorzaken, verdient het aanbeveling om regelmatig een andere injectieplaats te selecteren. Als er te veel pijn ontstaat op de plaats van injectie kan een lokaal anestheticum toegevoegd worden aan de oplossing voor injectie (b.v. 1,5-2 ml licocaïne HCl 1%)

Intraveneuze injectie

Los de inhoud van een injectieflacon op in 5-10 ml fysiologische zoutoplossing en injecteer deze langzaam gedurende een periode van 5-10 minuten. Snelle bolusinjecties moeten worden vermeden, omdat die hoge intrapulmonale plasmaconcentraties tot gevolg hebben, wat het risico op longbeschadiging verhoogt.

Intraveneuze infusie

Los de inhoud van een injectieflacon op in 200-1000 ml fysiologische zoutoplossing.

Intra-arteriële injectie

Los de inhoud van een injectieflacon met bleomycine op in ten minste 5 ml fysiologische zoutoplossing en injecteer deze gedurende een periode van 5-10 minuten.

Intra-arteriële infusie

Los de bleomycine op in 200-1000 ml fysiologische zoutoplossing. De infusie kan worden toegediend gedurende een paar uur tot een aantal dagen. Er kan heparine aan het infuus worden toegediend om trombose op de injectieplaats te voorkomen, met name als het infuus gedurende een langere periode wordt toegediend. Injectie of infusie in een arterie die de tumor van bloed voorziet, is vaak effectiever dan andere systemische toedieningswegen. De toxische effecten zijn hetzelfde als bij intraveneuze injectie of infusie.

Subcutane injectie

Los de inhoud van een injectieflacon op in maximaal 5 ml fysiologische zoutoplossing. Na subcutane injectie treedt de absorptie vertraagd op en is deze vergelijkbaar met die na langzame i.v. infusie. Deze toedieningsvorm wordt zelden gebruikt. Voorzichtigheid is geboden om intradermale injectie te voorkomen.

Intratumorale injectie

Bleomycine wordt opgelost in fysiologische zoutoplossing tot concentraties van $1-3 \times 10^3$ IE/ml; vervolgens wordt deze oplossing in de tumor en het omliggende weefsel geïnjecteerd.

Intrapleurale instillatie

Na drainage van de pleurale holte wordt bleomycine opgelost in 100 ml fysiologische zoutoplossing en via punctiecanule of drainagekatheter geïnstilleerd. Daarna wordt de canule of katheter verwijderd. Om te zorgen dat de bleomycineoplossing gelijkmatig over de sereuze holte wordt verdeeld, moet de positie van de patiënt 20 minuten lang om de vijf minuten worden veranderd. Ongeveer 45% van de bleomycine wordt geabsorbeerd. Hiermee moet rekening worden gehouden bij de berekening van de totale dosis (lichaamsoppervlakte, nierfunctie, longfunctie).

Voor perivasculaire toediening van bleomycine zijn normaal gesproken geen speciale maatregelen vereist. Bij twijfel (hoge concentratie van de oplossing, sclerotisch weefsel enz.) kan de perfusie worden uitgevoerd met een fysiologische zoutoplossing.

Na verdunning/reconstitutie is de chemische en fysische stabiliteit tijdens gebruik aangetoond gedurende 10 dagen bij 2 °C tot 8 °C en gedurende 48 uur bij normale kamertemperatuur. Vanuit microbiologisch oogpunt moet het product onmiddellijk worden gebruikt. Indien het niet onmiddellijk wordt gebruikt, zijn de bewaartijden en de omstandigheden voorafgaand aan gebruik de verantwoordelijkheid van de gebruiker en mogen deze niet langer zijn dan de hierboven vermelde tijden vanwege de chemische en fysische stabiliteit tijdens gebruik.

Uitsluitend voor eenmalig gebruik. De gereconstitueerde oplossing is een heldere, gelige oplossing. Ongebruikte oplossing dient te worden weggegooid.

Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

De algemene richtlijnen voor het veilige gebruik van cytotoxica moeten worden gevolgd. De gepaste voorzorgsmaatregelen moeten worden getroffen om contact met de huid, slijmvliezen en ogen te voorkomen. In het geval van besmetting moeten de aangedane lichaamsdelen grondig met water worden gewassen. Tot 72 uur na de toediening van bleomycine moet beschermende kleding worden gedragen bij het hanteren van de geproduceerde urine.

Informatie over de behandeling van een overdosis

Er is geen specifiek antidotum. Het is vrijwel onmogelijk om bleomycine uit het lichaam te verwijderen door middel van dialyse.

De acute reacties na overdosering bestaan uit hypotensie, koorts, tachycardie en gegeneraliseerde shock. Behandeling is uitsluitend symptomatisch. Bij respiratoire complicaties moet de patiënt behandeld worden met corticosteroïden en breedspectrumantibiotica. Meestal zijn de longreacties op een overdosering (fibrose) niet reversibel, tenzij ze in een vroeg stadium worden gediagnosticeerd.