

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

BLEMİSİN 30 mg Liyofilize Toz İçeren Flakon

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin maddeler:

Bleomisin sülfat 30 mg [30.000 (30x10³) IU'ya eşdeğer olacak şekilde]

Yardımcı maddeler:

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Liyofilize toz içeren flakon

Beyaz-açık sarı renkli liyofilize kek.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

- Ağız, nasofarinks ve paranasal sinüsler, larinks, özefagus, dış genital bölge, serviks veya deriyi etkileyen skuamöz hücre karsinomu, farklılaşmış tümörler genellikle anaplastik olanlardan daha iyi yanıt verirler.
- Hodgkin hastalığı ve mikozis fungoides'i içeren diğer malignant lenfomalar
- Testiküler teratoma
- Seröz kavitelerin malignant efüzyonları
- Bleomisin'in bazı etkilerinin görüldüğü sekonder endikasyonlar (yalnız veya diğer ilaçlarla kombinasyonunda) metastatik malignant melanoma, tiroid karsinoma, akciğer ve mesane karsinoması

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Uygulama yolu:

BLEMİSİN genellikle intramüsküler olarak uygulanmakla birlikte intravenöz (bolus ya da uzun süreli infüzyon), intraarteriyel, intraplevral ya da intraperitoneal olarak izotonik sodyum klorür çözeltisiyle uygulanabilir.

Lokal olarak tümör içine direkt enjeksiyon uygulaması da yapılabilir.

Pozoloji/ uygulama sıklığı ve süresi:

Önerilen doz şeması aşağıdaki gibidir:

- **Skvamöz hücre karsinoması ve testiküler teratoma:**

Tek başına uygulamada normal doz haftada 3 kez 15×10^3 IU, haftada 2 kez 30×10^3 IU intramüsküler veya intravenöz olarak kullanılır. Tedaviye sonraki haftalarda devam edilebilir ya da genelde toplam kümülatif doz 500×10^3 IU olana kadar 3-4 hafta aralıklarla uygulanabilir, testiküler tümöre sahip olan genç erkeklerde bu miktar nadiren iki defa tolere edilebilir. Sürekli intravenöz infüzyon 10 güne kadar her 24 saat içinde 15×10^3 IU doz veya 5 güne kadar her 24 saat içinde 30×10^3 IU doz hızlı şekilde terapötik etki yaratabilir. Stomatit gelişimi, maksimum terapötik yanıtın toleransının saptanmasında en önemli durumdur. Bleomisin, kemoterapide kombine şekilde kullanıldığında doz ayarı gerekebilir. Yaşlılarda ve çocuklarda kullanım için bkz. Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler; Pediatrik popülasyon, Geriatrik popülasyon.

- **Malignant lenfomalar:**

BLEOMİSİN'in lenfomalı hastalarda kullanımında, anafilaktik reaksiyon olasılığına karşı, ilk iki doz 2 IU ya da daha düşük olarak uygulanmalıdır. Akut reaksiyon meydana gelmemesi durumunda gerekli olan doz şeması takip edilmelidir.

Tek başına kullanımda tavsiye edilen doz rejimi intramüsküler olarak 15×10^3 IU haftada bir veya iki kez, toplam doz 225×10^3 IU'dur. Geriatrik hastalarda dozaj azaltılmalıdır. Bleomisin kemoterapide kombine olarak kullanıldığında doz ayarı yapılabilir. Yaşlılarda ve çocuklarda kullanım için bkz. Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler; Pediatrik popülasyon, Geriatrik popülasyon.

- **Malignant efüzyonlar:**

Etkilenmiş seröz kavitenin drenajından sonra, BLEMİSİN 60×10^3 IU dozunda 100 ml serum fizyolojik (% 0.9 Sodyum klorür çözeltisi) içinde bir drenaj iğnesi veya kanül yardımıyla verilmektedir. İntilasyonun ardından drenaj iğnesi veya kanül atılmalıdır. 500×10^3 IU total kümülatif doza ulaşılması için uygulama tekrarlanabilir. Yaşlılarda ve çocuklarda kullanım için bkz. Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler; Pediatrik popülasyon, Geriatrik popülasyon.

- **Kombinasyon Tedavisi:**

Bleomisin genellikle radyoterapi ile birlikte baş ve boyun bölgesinin kanser tedavisinde kullanılmaktadır. Her iki tedavi formunun tam dozları birlikte kullanıldığında, mukozal reaksiyonlar artabileceğinden BLEMİSİN dozunun azaltılmasına ihtiyaç duyulabilir (örneğin haftada 5 gün her radyoterapi fraksiyonunda 5×10^3 IU). BLEMİSİN sıklıkla kombine kemoterapi rejimlerinde kullanılan ilaçlardan biridir (örneğin skuamöz hücre karsinoması, testiküler teratoma, lenfoma). BLEMİSİN kombine kemoterapi rejimlerindeki ilaçlardan biri olarak kullanıldığında, ilaçlar ve dozaj seçimi, ortaya çıkabilecek benzer mukozal toksisite potansiyeli göz önünde bulundurularak yapılmalıdır.

Uygulama şekli:

Çözeltilinin hazırlanması:

Intramüsküler uygulama

İntramüsküler enjeksiyon için 15-30 mg Bleomisin sülfat 5 ml'ye kadar % 0.9 sodyum klorür çözeltisi gibi uygun çözücülerde çözündürülür. Enjeksiyon yerinde ağrı meydana gelirse, %1 lidokain solüsyonu çözücü olarak kullanılabilir.

Lezyona bitişik alana subkutan enjeksiyon halinde Bleomisin sülfat konsantrasyonu 1 mg (potans) / ml veya daha azdır.

Intravenöz uygulama

İntravenöz enjeksiyonlar için 15-30 mg Bleomisin sülfat 5-20 ml % 0.9 sodyum klorür veya dekstroz çözeltisi içinde çözündürülür ve hazırlanan çözelti yavaşça enjekte edilir veya intravenöz infüzyon çözeltisine eklenebilir. Yüksek ateş durumunda doz, 5 mg (potans) veya daha düşük doza azaltılabilir.

İntraarteriyel uygulama

Genellikle, yetişkinler için, 5-15 mg Bleomisin sülfat 5 ml % 0.9 sodyum klorür veya dekstroz çözeltisi içinde çözündürülür ve tek-atış intra-arteriyel enjeksiyon yoluyla ya da sürekli intra-arteryal infüzyonu ile verilir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek yetmezliği:

Serum kreatinin değerleri %2-4 mg seviyesinde olduğunda yukarıdaki dozların yarıya indirilmesi tavsiye edilir. Serum kreatinin % 4 mg' dan fazla olması durumunda dozda daha fazla azaltmaya gidilmelidir.

Karaciğer yetmezliği:

Ciddi advers etkiler görülebilir.

Pediyatrik popülasyon:

Mevcut veriler Bleomisin'in yalnız hekimin uygun gördüğü durumlarda ve onkolojik tedavi ünitelerinde çocuklara uygulanabileceğini göstermektedir. Dozaj, yetişkinler için önerilene ve vücut yüzey alanı ve vücut ağırlığına göre uygulanmalıdır.

Geriatrik popülasyon:

Skumöz hücre karsinoması, testiküler teratoma veya malignant efüzyonların tedavisinde kullanılan BLEMİSİN total dozu aşağıda gösterildiği gibi azaltılmalıdır.

Yaş	Toplam doz (IU)	Haftalık doz (IU)
80 yaş ve üstü	100 x10 ³ IU	15 x10 ³ IU
70-79	150-200 x10 ³ IU	30 x10 ³ IU
60-69	200-300 x10 ³ IU	30-60 x10 ³ IU
60 yaş altı	500 x10 ³ IU	30-60 x10 ³ IU

4.3. Kontrendikasyonlar

- 1- Ciddi akciğer fonksiyon bozukluğu olan veya diffüz fibrotik değişiklikler veya diğer herhangi bir önemli değişikliğe işaret akciğer grafisi bulguları olan hastalarda (Solunum fonksiyon bozukluğu ya da fibrotik lezyonlar, vb olabilir)
- 2- Bu veya benzer bir ilaca (peplomycin) karşı aşırı duyarlılık öyküsü olan hastalarda
- 3- Ciddi böbrek fonksiyon bozukluğu olan hastalarda. (Boşaltım işlevi azalmış olduğundan, interstisyel pnömoni veya pulmoner fibrozis, vb gibi ciddi pulmoner belirtiler oluşabilir.)
- 4- Ciddi kalp hastası olan hastalarda (kardiyo-vasküler fonksiyon azalmış olduğundan, interstisyel pnömoni veya pulmoner fibrozis, vb gibi ciddi pulmoner belirtiler oluşabilir.)
- 5- Göğüs ve göğüs çevresinde radyasyon ile tedavi edilen hastalarda (Bkz. bölüm 4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri)

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

- 1- Pulmoner disfonksiyon öyküsü olan veya eşlik eden hastalarda. (Interstisyel pnömoni veya pulmoner fibrozis, vb gibi ciddi akciğer bulguları oluşabilir.)
- 2- 60 yaş veya üzerinde olan hastalarda (Interstisyel pnömoni veya pulmoner fibrozis vb gibi ciddi akciğer bulguları olabilir.)
- 3- Böbrek bozukluğu olan hastalarda (Ciddi yan etkiler görülebilir)
- 4- Kalp hastalığı olan hastalarda (Ciddi yan etkiler görülebilir)

- 5- Göğüs bölgesine radyoterapi uygulanan veya uygulanmış olan hastalarda (Interstisyel pnömoni veya pulmoner fibrozis vb gibi ciddi akciğer bulguları olabilir.)
- 6- Karaciğer bozukluğu olan hastalarda (Ciddi yan etkiler görülebilir)
- 7- Suçiçeği olan hastalarda (Ölümcül sistemik fonksiyon bozuklukları oluşabilir)
- 8- Interstisyel pnömoni veya pulmoner fibrozis

Bu gibi ciddi akciğer bulguları gözlenebilir. Hastanın gözlem altında tutulması önemlidir ve hırıltının, bu durumun erken belirtisi olabileceği unutulmamalıdır. Herhangi bir anormallik tespit edilmesi halinde tedavi hemen durdurulmalı, adrenal korteks hormonları idiyopatik akciğer fibrozu tedavisi için uygulanmalıdır ve ikincil enfeksiyonun önlenmesi için de uygun bir antibiyotik verilmelidir.

Akciğere bağlı hastalığı olan veya 60 yaş veya üzeri hastalarda, yüksek oran frekansla birlikte 150 mg (potens)'dan az düşük dozlarda kullanımında bile interstisyel pnömoni veya pulmoner fibrozis görülebilir, bu yüzden büyük önem gösterilmelidir.

Ateş, öksürük ve efor dispnesi gibi klinik belirtilerin görüldüğü bu ilacı kullanan hastalar yeterli gözlem altında tutulmalıdır ve göğüs röntgen filmi veya krepatasyon (ral) üzerinde herhangi bir anormallik de takip edilmelidir. Ayrıca, bu tür muayene tekniklerinin mevcut olduğu yerlerde, alveoler - arteriyel oksijen basınç farkı (A-aDo₂), arteriyel oksijen basıncı (Pao₂) ve karbon monoksit difüzyon kapasitesi (DLco), vs. muayene edilmelidir. Bu gözlemler ve muayeneler sadece ilacın uygulanması boyunca periyodik olarak değil, aynı zamanda, uygulamanın tamamlanmasından yaklaşık 2 ay süre için de yapılmalıdır.

Eğer mümkünse, A-aDo₂ ve Pao₂, vs. haftada bir kez muayene edilmelidir ve eğer 2 ardışık hafta boyunca artış veya azalış varsa uygulama kesilmelidir. Somut olarak, bu parametrelerde 10 tor'dan daha fazla oranda kötüleşme varsa, diğer klinik semptomlar dikkatli gözlenmelidir ve bu ilaç ile ilişkili yan etkiler olduğuna karar verirse, uygulama derhal kesilmeli ve steroid uygulaması yapılmalıdır. Ayrıca, DLco'da % 15'den daha fazla azalma varsa, yine aynı adımlar izlenmelidir.

Uygulamanın kaçınılmaz olduğu solunum fonksiyonlarında kötüleşmenin görüldüğü olgularda, tedavi büyük bir dikkatle takip edilmelidir ve akciğer fonksiyonlarında herhangi bir azalma görülürse, uygulama derhal kesilmelidir.

9- Şok (%<0.1)

Bu ilaç tedavisi şoka neden olabileceğinden, herhangi bir anormallik görüldüğünde ilaç hemen bırakılmalı ve uygun önlemler alınmalıdır. (Malign lenfoma hastalarında ilacın 1. ve 2. kullanımında şok gelişme olasılığı olduğu için başlangıç ve 2. doz 5 mg veya daha az olmalıdır. İlaça karşı akut reaksiyon oluşmayacağı belirlendikten sonra doz, normal seviyesine çıkarılabilir.

10- Uzun süreli kullanımda, güçlü advers reaksiyonlar görülebilir ve etkisi uzayabilir, bu yüzden dikkatli kullanılmalıdır.

11- Peplomisin veya bleomisinin diğer formlarının alındığı durumlarda, toksisiteye neden olabileceği düşünülmelidir, bu nedenle advers reaksiyonların gözlemlenmesine yeteri kadar dikkat edilmelidir.

12- Enfeksiyon oluşumuna veya alevlenmesine ve herhangi bir kanama eğilimine dikkat edilmelidir.

13- Üreme yeteneğine sahip bir yaştaki çocuk veya üreme bezlerinde olabilecek özel etkiler göz önünde bulundurulmalıdır.

14- İntravenöz uygulamada damarda ağrı oluşabilir, bu yüzden enjeksiyonun ve uygulama oranının konsantrasyonuna dikkat edilmesi önemlidir. Olabildiğince yavaş damar içine uygulanmalıdır.

İntramüsküler uygulamada doku ve sinirleri etkilemekten kaçınmak için,

- Aynı yere enjeksiyonun tekrarlanmasından kaçınılmalıdır. (Yeni doğan ya da düşük ağırlıklı bebeklere uygulama yaparken özel dikkat gösterilmelidir.)
- Sinir alanına enjeksiyondan kaçınmaya dikkat edilmelidir.
- Enjeksiyon iğnesinin uygulanmasında şiddetli ağrı duyuluyorsa ya da şırıngaya kan geri akıyorsa hemen iğneyi geri çekin ve farklı bir bölgeye enjekte edin.

4.5 Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

BLEMİSİN kombine kemoterapi rejimlerindeki ilaçlardan biri olarak kullanıldığında, ilaçlar ve dozaj seçimi, ortaya çıkabilecek benzer mukozal toksisite potansiyeli göz önünde

bulundurularak yapılmalıdır. Diğer sitotoksik ilaçların eklenmesi değişiklik veya doz değişikliği gerektirebilir. Bleomisin'in sisplatinle birlikte verilmesinin, pulmoner toksisite artışına neden olduğu belirtilmiştir.

Bleomisin ve vinka alkaloidleri kombinasyonu ile tedavi gören testiküler kanserli hastalarda Raynoud sendromuyla ilişkilendirilen, vücudun periferel bölümlerinde (parmaklar ve burnun ucu) nekroza yol açan iskemi rapor edilmiştir.

Birlikte kullanımının kontrendike olduğu durumlar:		
İlaçlar	Belirti, Semptom ve Tedavi	Mekanizması ve risk faktörleri
Toraks ve çevresinde radyoterapi	Belirti ve semptom: Interstisyel pnömoni veya pulmoner fibrozis vb gibi ciddi akciğer bulguları olabilir. Tedavi: Bkz. 4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri	Radyasyonla birlikte bu ilaç ciddi interstisyel pnömoni veya pulmoner fibroze neden olabilir.
Birlikte kullanılırken dikkat edilmesi gereken durumlar		
İlaçlar	Belirti, Semptom ve Tedavi	Mekanizması ve risk faktörleri
Diğer antitümör ajanlar ve radyoterapi	Belirti ve semptom: Interstisyel pnömoni veya pulmoner fibrozis vb gibi ciddi akciğer bulguları olabilir. Tedavi: Bkz. 4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri	Diğer antitümör ilaçlar ile birlikte bu ilaç ciddi interstisyel pnömoni veya pulmoner fibroze neden olabilir.
Baş ve boyun bölgesinde radyoterapi	Stomatit ve angüler stomatit oluşabilir. Bu, nadiren yutak mukozası iltihabına neden olabilir, ses kısıklığına neden olur.	Radyasyonla birlikte bu ilaç yutak mukozası iltihabına neden olabilir.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi: D

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar / Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Çocuk doğurma potansiyeline sahip kadınlar BLEMİSİN tedavisi boyunca gebelikten korunmaları gerektiği konusunda uyarılmalıdır.

Gebelik dönemi

BLEMİSİN gebe kadınlara uygulanmamalıdır. Hayvan deneyleri, bleomisin'in çoğu sitotoksikler gibi teratojenik ve karsinojenik etkiye sahip olabileceğini göstermiştir. Sıçan ve fare deneylerinde fetal malformasyonların gözlemlendiği bildirilmiştir.

Laktasyon dönemi

BLEMİSİN emziren kadınlara uygulanmamalıdır. İlaç bu dönemde uygulanmak zorunda kalırsa emzirme sona erdirilmelidir. İlacın emziren annelerdeki güvenliği bilinmemektedir.

Üreme yeteneği / Fertilite

Bleomisin'in fertilite/üreme yeteneği üzerindeki etkisi araştırılmamıştır.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Araç ve makina kullanımı üzerine etkileri ile ilgili bir çalışma yapılmamıştır.

4.8. İstenmeyen etkiler

Çok yaygın (>1/10); yaygın (>1/100 ila <1/10); yaygın olmayan (>1/1.000 ila <1/100); seyrek (>1/10.000 ila <1/1.000); çok seyrek (<1/10.000), bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

Kan ve lenf sistemi hastalıkları

Yaygın olmayan: Lökopeni

Seyrek: Tromboflebit

Sinir sistemi hastalıkları

Yaygın: Baş ağrısı

Yaygın olmayan: Baş dönmesi

Vasküler hastalıklar

Yaygın: Hemoraji

Yaygın olmayan: Şok, damar duvar hipertrofisi ve venöz stenoza

Seyrek: Hipotansiyon

Solunum, göğüs bozuklukları ve mediastinal hastalıkları

Çok yaygın: İnterstisyel pnömoni ve pulmoner fibroz

Gastointestinal hastalıkları

Çok yaygın: Anoreksi, kilo verme, bulantı, kusma, stomatit

Yaygın: Angüler stomatit

Yaygın olmayan: Diyare

Hepato-bilier hastalıkları

Yaygın olmayan: Hepatik düzensizlik

Deri ve deri altı doku hastalıkları

Çok yaygın: Deride hipertrofi, pigmentasyon, alopesi, tırnaklarda renk değişikliği ve deformasyon, kaşıntılı dermatit

Yaygın: Döküntü, ürtiker, ateşli eritroderm

Seyrek: İndürasyon, hiperkeratoz, kızarıklık, parmak uçlarında hassasiyet ve şişme, tırnaklarda bombelenme, dirsekler gibi basınç uygulanan bölgelerde bül oluşumu, saç dökülmesi

Kas-iskelet ve bağ dokusu hastalıkları

Çok yaygın: Skleroderma

Böbrek ve idrar hastalıkları

Yaygın olmayan: Oligüri, ağrılı miksiyon, poliüri, idrara çıkma isteğinde artma

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıkları

Çok yaygın: Ateş, rigor, halsizlik

Yaygın: Yorgunluk

Yaygın olmayan: Tümörlü bölgede ağrı, ven duvarlarında hipertrofi, intravenöz enjeksiyon esnasında venöz lümeninde daralma, intramüsküler ya da lokal enjeksiyon esnasında endürasyon.

Pazarlama sonrası gözlemlerde rapor edilen olaylar şöyledir: sepsis, pansitopeni, trombositopeni, anemi, nötropeni, göğüs ağrısı, miyokard enfarktüsü, Raynaud sendromu, emboli, tromboz ve dijital iskemi.

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

Bleomisin akut doz aşımı reaksiyonları hipotansiyon, ateş, hızlı nabız ve şokun genel semptomlarıdır. Doz aşımında yalnızca semptomatik tedavi uygulanır. Solunum ile ilgili komplikasyonların oluşması durumunda hastalar kortikosteroid ve geniş spektrumlu bir antibiyotik ile tedavi edilmelidirler. Bleomisin spesifik bir antidotu yoktur.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Sitotoksik antibiyotikler

ATC kodu: L01DC01

Bleomisin, *Streptomyces verticillus*'un bir türünden izole edilmiş sitotoksik etkiye sahip suda çözünebilen basit bir glukopeptid'dir. Bleomisinin etki mekanizmasının, tümör hücrelerinde hücre bölünmesi, ve DNA sentezini ve daha az olarak da RNA ve protein sentezini inhibe ettiği düşünülmektedir.

Antibakteriyel ve antitümöral özelliklerin dışında Bleomisinin başka bir biyolojik aktivitesi yoktur. İntravenöz olarak enjekte edildiğinde kan basıncında histamin benzeri bir etki yaratabilir ve vücut ısısında bir yükselmeye sebep olabilir.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler

Emilim:

15 mg ilaç intravenöz olarak bir yetişkine uygulandığında, uygulamadan hemen sonra kan konsantrasyonu 3 µg/ml'dir ve bir saat sonra 0.5 µg/ml'den az bulunur.

İntramüsküler uygulamadan sonra kandaki en yüksek konsantrasyon intravenöz uygulamanın yaklaşık üçte biri kadardır ve daha sonra yavaş yavaş azalır.

Dağılım:

Bu ilacın farmakokinetiği karakteristiktir ve Bleomisinin ana bileşeni, Bleomisin A2, yüksek oranda deride dağılır. Her dokuda dağılan bleomisinin biyolojik aktivitesi ölçüldüğünde deri, akciğer, böbrek ve mesanede aktif form halinde kalır, ancak karaciğer ve dalak gibi diğer dokularda inaktive edilir. Bu nedenlerden dolayı bu ilaç özellikle hematopoetik bozukluğu olmayan cilt kanseri ve baş ve boyun kanserine karşı etkili olduğu kanıtlanmıştır. Bleomisin sadece plazma proteinlerine düşük oranda bağlanır. Düşük konsantrasyonlar kemik iliğinde görülmektedir. İntravenöz enjeksiyondan sonra Bleomisin serebrospinal sıvı içinde saptanamamıştır. Bleomisinin plasental bariyeri geçtiği gözlenmiştir.

Biyotransformasyon:

Bleomisinin biyotransformasyon mekanizması henüz tam anlamıyla bilinmemektedir. Bleomisin, hidrolaz tarafından oluşturulan enzimatik parçalanma esnasında ilk olarak

plazmada, karaciğerde ve diğer organlarda, daha az oranda deride ve akciğerlerde metabolize edilir.

Eliminasyon:

24 saate kadar idrardan atılımı intravenöz uygulamadan sonra %38.3, intramüsküler uygulamadan sonra ise %19.2'dir. %68'i bozulmadan idrardan atılır. Sistemik klerensi, dağılım hacmi ve yarılanma ömrü ise sırasıyla 1.1 ml/min/kg, 0.27 L/kg ve 3.1 saattir. Yaklaşık %50'si IV veya IM enjeksiyonu takiben 24 saat içinde idrardan yeniden elde edilir. Bu nedenle, atılım hızı renal fonksiyondan büyük oranda etkilenmektedir; renal bozukluğu olan hastalara normal dozlar verilmesi durumunda 24 saat içinde en fazla % 20'ye kadar kısmı atılabilmekte ve plazma konsantrasyonları önemli derecede yükselmektedir. Araştırmalar, bleomisin diyaliz yolu ile vücuttan eliminasyonunun zor olduğunu göstermektedir.

5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri

Hayvan deneyleri bleomisin çoğu sitotoksikler gibi teratojenik ve karsinojenik etkiye sahip olduğunu göstermiştir. Sıçanlarda fibrosarkoma ve renal karsinoma (subkutan uygulandığında) oluşturduğu bildirilmiştir.

6. FARMASOTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Bulunmamaktadır.

6.2. Geçimsizlikler

Bleomisin çözeltileri esansiyel aminoasit, riboflavin, askorbik asit, deksametazon, aminofilin veya furosemid çözeltileri ile karıştırılmamalıdır.

6.3. Raf

24 ay

Sulandırıldıktan sonra: Rekonstitüsyonun ardından açıldıktan sonraki kimyasal ve fizyolojik raf ömrü 25°C'de 24 saat olarak saptanmıştır.

Mikrobiyolojik açıdan, ürün rekonstitüsyondan hemen sonra kullanılmalıdır. Eğer ürün rekonstitüsyondan hemen sonra kullanılmaz ise, kullanım süresi ve şartları

kullanan/uygulayan kişinin sorumluluğu altındadır. Rekonstitüsyon kontrollü ve geçerli aseptik koşullar altında gerçekleşmedikçe 2°C - 8°C'de 24 saati geçmemelidir.

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

2°C - 8°C'de (buzdolabında) ışıktan koruyarak, orijinal ambalajı içinde saklayınız. Çocukların göremeyeceği erişemeyeceği yerlerde ve ambalajında saklayınız.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

Gri teflon kaplamalı tıpa ve flippoff'lu alüminyum kapaklı renksiz 10 ml' lik şeffaf cam flakon.

6.6. Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler

BLEMİSİN kanser kemoterapisinde uzmanlaşmış hekimler tarafından ya da onların gözetiminde kullanılmalıdır.

Hazırlama:

BLEMİSİN kemoterapötik ajanların güvenli kullanımı konusunda eğitim görmüş olan profesyonel kişiler tarafından kullanım için hazırlanabilir.

İlacın hazırlanması ve enjektöre transferi gibi işlemler aseptik koşullarda, sitotoksikler için ayrılmış özel alanlarda yapılmalı ve bu işlemleri uygulayan personel koruyucu elbise, eldiven, gözlük ve maske kullanılmalıdır.

Hamile personelin bu kemoterapötik ajanların kullanımında görev almamaları önerilir.

Kontaminasyon:

BLEOMİSİN'in, gözler, deri ya da mukoz membranlarla teması halinde bu bölgeler derhal bol su ile yıkanmalıdır. Gözle teması halinde, çözelti yutulmuşsa veya solunmuşsa tıbbi yardım için bir doktora başvurulmalıdır.

İmha etme:

Hem tıbbi ürünün artanı hem de seyreltilmek için ya da infüzyon için çözeltinin tamamı hastanenin sitotoksik maddelere uygulanan standart prosedürlerine göre ve zararlı atıkların imha edilmesi için yürürlükte olan yasal gereklere uygun olarak ortadan kaldırılmalıdır. Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller "Tıbbi atıkların kontrolü yönetmeliği" ve "Ambalaj ve ambalaj atıklarının kontrolü yönetmelik" lerine uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

KOÇAK FARMA İLAÇ VE KİMYA SANAYİ A.Ş.

Bağlarbaşı, Gazi Cad. No: 40

81130 Üsküdar/İSTANBUL

Tel. : 0216 492 57 08 Faks.: 0216 334 78 88

8. RUHSAT NUMARASI(LARI)

248/10

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 11.02.2013

Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ün YENİLENME TARİHİ