



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2021 - Año de Homenaje al Premio Nobel de Medicina Dr. César Milstein

Disposición

Número:

Referencia: EX-2020-30929275-APN-DGA#ANMAT

VISTO el EX-2020-30929275-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma LABORATORIO KEMEX S.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de rótulos, prospecto e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada BLEOMICINA KEMEX / BLEOMICINA SULFATO, Forma farmacéutica y concentración: INYECTABLE LIOFILIZADO, BLEOMICINA SULFATO 15 UI; aprobado por Certificado N° 56.822.

Que los proyectos presentados se adecuan a la normativa aplicable Ley 16.463, Decreto N° 150/92 y Disposiciones N°: 5904/96 y 2349/97, Circular N° 004/13.

Que la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos, ha tomado la intervención de su competencia.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1.490/92 y sus modificatorios.

Por ello;

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL
DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1°.- Autorízase a la firma LABORATORIO KEMEX S.A., propietaria de la Especialidad Medicinal denominada BLEOMICINA KEMEX / BLEOMICINA SULFATO, Forma farmacéutica y concentración: INYECTABLE LIOFILIZADO, BLEOMICINA SULFATO 15 UI; el nuevo proyecto de rótulos obrante en los documentos: Rótulo primario: IF-2021-19762404-APN-DERM#ANMAT – Rótulo primario solvente: IF-2021-19762522-APN-DERM#ANMAT – Rótulo secundario: IF-2021-19762658-APN-DERM#ANMAT; el nuevo proyecto de prospecto obrante en los documentos: IF-2021-19762264-APN-DERM#ANMAT; y los nuevos proyectos de información para el paciente obrantes en los documentos: IF-2021-19762103-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2°.- Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 56.822, cuando el mismo se presente acompañado de la presente disposición.

ARTICULO 3°.- Regístrese; por mesa de entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente disposición conjuntamente, con los proyectos de rótulos, prospectos e información para el paciente, gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a los fines de adjuntar al legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EX-2020-30929275-APN-DGA#ANMAT

Digitally signed by GARAY Valeria Teresa
Date: 2021.04.08 12:17:00 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2021.04.08 12:17:03 -03:00

ROTULO PRIMARIO

BLEOMICINA KEMEX
BLEOMICINA (SULFATO) 15 UI
Inyectable Liofilizado
Industria Argentina – Venta bajo receta archivada

Vía de Administración: IV, IM, SC, IP, IA

Cada Frasco ampolla contiene:

Bleomicina (Sulfato)..... 15 UI

Posología: Ver prospecto adjunto

Mantener Fuera del alcance de los Niños

Conservar entre 2º y 8ºC

Proteger de la luz

VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA

E.M.a.p.M.S: Certificado N° 56822

Laboratorio Kemex S.A

Nazarre 3446/54. C.A.B.A

Directora Técnica: Natalia Alonso

Industria Argentina



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2021 - Año de Homenaje al Premio Nobel de Medicina Dr. César Milstein

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2020-30929275- KEMEX - Rotulos primario - Certificado N56.822

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2021.03.05 16:25:20 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2021.03.05 16:25:21 -03:00

ROTULO PRIMARIO

**SOLVENTE PARA BLEOMICINA KEMEX
SOLVENTE PARA BLEOMICINA KEMEX**

Cada Frasco ampolla de solvente contiene:
10 ml de Cloruro de Sodio 0.9 %

Conservar entre 2º y 8ºC
Proteger de la luz

E.M.a.p.M.S: Certificado Nº 56822
Laboratorio Kemex S.A
Nazarre 3446/54. C.A.B.A
Directora Técnica: Natalia Alonso
Industria Argentina



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2021 - Año de Homenaje al Premio Nobel de Medicina Dr. César Milstein

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2020-30929275- KEMEX - Rotulos primario solvente - Certificado N56.822

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2021.03.05 16:25:37 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2021.03.05 16:25:38 -03:00

ROTULO SECUNDARIO

BLEOMICINA KEMEX
BLEOMICINA (SULFATO) 15 UI
Inyectable Liofilizado
Industria Argentina – Venta bajo receta archivada

Vía de Administración: IV, IM, SC, IP, IA

Cada Frasco ampolla contiene:

Bleomicina (Sulfato)..... 15 UI

Cada Frasco ampolla de solvente contiene:

Cloruro de sodio 0.9 %..... 10 ml

Contenido:

1 Frasco Ampolla

y 1 Frasco Ampolla de Solvente

Posología: Ver prospecto adjunto

Mantener Fuera del alcance de los Niños

Ante Cualquier duda consulte a su médico

“Este medicamento debe ser administrado bajo prescripción médica y no puede repetirse sin mediar una nueva receta médica”

Conservar entre 2º y 8ºC

Proteger de la luz

VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud: Certificado Nº 56822

Elaborado por:

Laboratorio Kemex S.A

Nazarre 3446/54 (C1417DXH). C.A.B.A-Argentina

Directora Técnica: Natalia Alonso

Industria Argentina



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2021 - Año de Homenaje al Premio Nobel de Medicina Dr. César Milstein

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2020-30929275- KEMEX - Rotulos secundario - Certificado N56.822

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2021.03.05 16:25:54 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2021.03.05 16:25:55 -03:00

PROYECTO DE PROSPECTO

BLEOMICINA KEMEX
BLEOMICINA (SULFATO) 15 UI
Inyectable Liofilizado
Industria Argentina – Venta bajo receta archivada

1. Vía de Administración: IV, IM, SC, IP, IA

2. Cada Frasco ampolla contiene:

Bleomicina (Sulfato)..... 15 UI

Cada Frasco ampolla de solvente contiene:

Cloruro de Sodio 0.9%..... 10 ml

3. ACCIÓN FARMACOLOGICA

Agente antineoplásico

Código ATC: L01DC01

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

La administración de bleomicina casi siempre tiene lugar en combinación con otros medicamentos citostáticos y/o con radioterapia.

Bleomicina está indicada para el tratamiento de:

- Carcinoma de células escamosas (CCE) de cabeza y cuello, genitales externos y cuello del útero.
- Linfoma de Hodgkin.
- Linfoma no Hodgkin de malignidad intermedia o alta en adultos.
- Carcinoma testicular (seminoma y no seminoma).
- Terapia intrapleural de derrame pleural maligno.

4.2 Posología y forma de administración

Bleomicina debe ser administrada bajo estricta supervisión de un facultativo especializado en el uso de medicamentos oncológicos, preferiblemente en hospitales con experiencia en dichas terapias. Bleomicina puede ser administrada por vía intravenosa, intramuscular, intrapleural, intraperitoneal o intraarterial. De forma ocasional puede indicarse la inyección local directa en el tumor. La dosis y los intervalos entre inyecciones dependen de la indicación, la forma de administración, la edad y el estado del paciente. Se recomienda ajustar la dosis según la superficie corporal del paciente.

Posología recomendada:

Carcinoma de células escamosas

- Inyección intramuscular o intravenosa de $10 - 15 \times 10^3$ UI/m² una o dos veces a la semana. Se puede continuar el tratamiento en las semanas siguientes o, lo que es más común, en intervalos de 3 - 4 semanas, hasta una dosis total acumulada de 400×10^3 UI.
- Perfusión intravenosa de $10 - 15 \times 10^3$ UI/m² al día durante 6 - 24 horas en 4 a 7 días consecutivos cada 3 a 4 semanas. La aparición de estomatitis es el mejor indicador para determinar la tolerancia individual con respecto a la dosis máxima.

Carcinoma testicular

- Inyección intramuscular o intravenosa de $10 - 15 \times 10^3$ UI/m² una o dos veces a la semana. Se puede continuar el tratamiento en las semanas siguientes o, lo que es más habitual, en intervalos de 3-4 semanas, hasta una dosis total acumulada de 400×10^3 UI.
- Perfusión intravenosa de $10 - 15 \times 10^3$ UI/m² al día durante 6 - 24 horas en 5 a 6 días consecutivos cada 3 a 4 semanas. La aparición de estomatitis es el mejor indicador para determinar la tolerancia individual con respecto a la dosis máxima.

Linfomas malignos (Hodgkin, no Hodgkin)

- Cuando se utiliza solo, la dosis recomendada es de $5 - 15 \times 10^3$ UI una o dos veces a la semana, hasta una dosis total de 225×10^3 UI.

Debido al aumento del riesgo de una reacción anafiláctica en pacientes con linfoma, deberá empezarse con dosis menores (por ejemplo 2×10^3 UI). Si no se producen reacciones agudas durante 4 horas de observación, puede seguirse una pauta normal de dosificación.

Terapia intrapleural de derrame pleural maligno

Una dosis única de hasta 60×10^3 UI por vía intrapleural de bleomicina en monoterapia. Se puede encontrar más información en la literatura actual.

Después del drenaje de la cavidad pleural, se perfunde a través de aguja o cánula de drenaje, 60×10^3 UI de bleomicina disuelta en 100 ml de solución salina fisiológica. Tras la administración se elimina la cánula o aguja de drenaje. Puede repetirse la administración si se requiere.

Aproximadamente el 45% de la Bleomicina se reabsorberá, lo que tiene que tenerse en cuenta para la dosis total (área de superficie corporal, función renal, función pulmonar).

Terapia de combinación

Se puede encontrar información sobre las pautas utilizadas para indicaciones específicas en la literatura actual.

Puede requerirse un ajuste de dosis cuando se utiliza bleomicina en terapia de combinación.

Cuando se utiliza la bleomicina en combinación con radioterapia el riesgo de daño en las mucosas aumenta. Por esta razón, puede ser necesario reducir la dosis de bleomicina. La bleomicina se usa frecuentemente como componente de pautas quimioterápicas múltiples (por ejemplo en carcinoma de células escamosas, carcinoma testicular y linfoma).

Debe tenerse en cuenta la toxicidad en mucosas de la bleomicina al elegir y dosificar productos de toxicidad similar cuando éstos se usan en terapias combinadas.

Poblaciones especiales:

Pacientes de edad avanzada

La dosis total de bleomicina en pacientes ancianos deberá reducirse de la siguiente manera:

<i>Edad (años)</i>	<i>Dosis total (UI)</i>	<i>Dosis semanal (UI)</i>
≥80	100 x 10 ³ UI	15 x 10 ³ UI
70-79	150 – 200 x 10 ³ UI	30 x 10 ³ UI
60-69	200 – 300 x 10 ³ UI	30 – 60 x 10 ³ UI
<60	400 x 10 ³ UI	30 – 60 x 10 ³ UI

Niños

Hasta que no haya más información disponible, la administración de bleomicina en niños sólo deberá realizarse en casos excepcionales y en centros especiales. La dosis deberá basarse en la dosis recomendada para adultos y ajustarla a la superficie corporal y al peso.

Función renal reducida

En caso de alteración de la función renal, particularmente con aclaramiento de creatinina < 35 ml/min, la eliminación de bleomicina se retrasa. No existen, sin embargo, guías para ajustes específicos de dosis en tales pacientes, pero se ha sugerido lo siguiente:

Los pacientes con insuficiencia renal moderada (GFR de 10 a 50 ml/minuto) deberán recibir el 75% de la dosis normal administrada a intervalos de dosificación normales y los pacientes con insuficiencia renal grave (GFR menor de 10 ml/minuto) deberán recibir el 50% de la dosis normal administrada a intervalos de dosificación normales.

No es necesario un ajuste de dosis en pacientes con GFR mayor de 50 ml/minuto.

4.2.2 Forma de administración

Inyección intramuscular y subcutánea: disolver la dosis requerida en un máximo de 5 ml de un diluyente adecuado, como cloruro sódico al 0,9%. Si se produce dolor en el lugar de la inyección puede añadirse un anestésico local (solución de lidocaína al 1%) a la solución inyectable adecuada.

Administración intravenosa: disolver la dosis requerida en 5-1.000 ml de cloruro sódico al 0,9% e inyectar lentamente o añadir a una perfusión continua (ver sección 6.6).

Administración intraarterial: se utiliza una perfusión lenta con una solución salina fisiológica.

Inyección intra-pleural: disolver 60×10^3 UI en 100 ml de cloruro sódico al 0,9%.

Inyecciones local/intratumoral: la bleomicina en concentraciones de $1 - 3 \times 10^3$ UI/ml de solución se disuelve en cloruro sódico al 0,9%.

Para consultar las instrucciones de reconstitución y dilución del medicamento antes de la administración, ver sección 6.6.

4.3 Contraindicaciones

Bleomicina está contraindicada en pacientes:

- Con hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.
- Con infección pulmonar aguda o función pulmonar gravemente reducida.
- Con toxicidad pulmonar relacionada con la bleomicina o función pulmonar reducida que puede ser indicativo de toxicidad pulmonar relacionada con bleomicina.
- Con ataxia telangiectasia.
- Que están en periodo de lactancia (ver sección 4.6).

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

En pacientes tratados con bleomicina, deberá realizarse un estudio de la función pulmonar de forma regular, así como un examen por rayos X del tórax. Esto deberá realizarse hasta 8 semanas después del final del tratamiento. En el caso de radioterapia concomitante en el tórax, podría hacerse con más frecuencia un estudio o examen por rayos X del tórax. Un estudio de la función pulmonar, en particular la medida de la difusión del monóxido de carbono y la capacidad vital, sirve con frecuencia de diagnóstico temprano de una posible toxicidad pulmonar.

Si se produce tos de origen desconocido, disnea, crepitaciones basales o una imagen reticular difusa en los rayos X del tórax, debe interrumpirse inmediatamente la administración de bleomicina, hasta que se haya descartado la toxicidad de bleomicina como una posible causa. Se aconseja la administración de antibióticos y si se requiere, de corticosteroides (por ejemplo 100 mg de hidrocortisona por vía intramuscular en forma de succinato sódico al día, durante 5 días, seguido de 10 mg de prednisolona 2 veces al día).

En caso de daño pulmonar como consecuencia de la bleomicina, no se debe administrar más bleomicina (ver sección 4.3).

Aunque la toxicidad pulmonar con bleomicina aumenta de forma clara con una dosis acumulada de 400 U, esto también se puede producir con una dosis considerablemente menor, en particular en pacientes ancianos, pacientes con la función hepática o renal reducida, con previa afectación pulmonar, anterior a la radiación de los pulmones, y en

pacientes que reciben oxígeno. En estos casos existe un factor de riesgo para toxicidad pulmonar. En pacientes que han sido tratados con bleomicina no deberían realizarse estudios de la función pulmonar con 100% de oxígeno. Se recomienda estudios de la función pulmonar con 21% de oxígeno.

Debido a los efectos de la bleomicina en el tejido pulmonar, los pacientes a los que se ha administrado el medicamento presentan mayor riesgo de desarrollar toxicidad pulmonar cuando se administra oxígeno durante una intervención quirúrgica.

La exposición prolongada a concentraciones muy elevadas de oxígeno es una causa conocida de daño pulmonar, pero después de la administración de bleomicina, se puede producir daño pulmonar a concentraciones más bajas de las que normalmente se consideran seguras. Por tanto, el manejo intraoperativo óptimo requiere la administración de la fracción menor de oxígeno inspirado (FIO₂) compatible con una oxigenación adecuada (ver sección 4.5 y 4.8).

La bleomicina debería utilizarse con extrema precaución en pacientes con cáncer de pulmón ya que estos pacientes muestran mayor incidencia de toxicidad pulmonar.

En pacientes ancianos aumenta la sensibilidad a la bleomicina.

Como 2/3 de la dosis administrada de bleomicina se excreta de forma inalterada en la orina, la tasa de excreción se ve afectada en un alto grado por la función renal.

Las concentraciones plasmáticas están fuertemente elevadas cuando se administran dosis normales a pacientes con trastornos de la función renal.

Este producto no deberá administrarse a pacientes embarazadas o en periodo de lactancia. Los ensayos en animales han mostrado que la bleomicina, como la mayoría de los medicamentos citostáticos, puede presentar características teratogénicas y mutagénicas. En consecuencia, tanto los hombres como las mujeres deberán tomar medidas anticonceptivas adecuadas hasta tres meses después de la interrupción del tratamiento (ver sección 4.6).

La toxicidad pulmonar de bleomicina parece estar relacionada con la dosis con un aumento destacado cuando la dosis total es superior a 400×10^3 UI. Dosis totales superiores a 400×10^3 UI deberán administrarse con extrema precaución.

Advertencias sobre excipientes

Este medicamento contiene 1,54 mmol de sodio (35,4 mg) por vial de 10 ml, lo que deberá tenerse en cuenta con el tratamiento de pacientes con dietas pobres en sodio.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Digoxina: Existen informes de casos de reducción del efecto de la digoxina como resultado de la reducción de la biodisponibilidad oral cuando se combina con bleomicina.

Fenitoína y fosfofenitoína: Existen informes de casos de reducción de los niveles de fenitoína cuando se combina con bleomicina. Existe riesgo de exacerbación de las convulsiones por la disminución de la absorción digestiva de fenitoína debido a los

medicamentos citotóxicos, o aumento de la toxicidad o pérdida de eficacia del citotóxico debido al aumento del metabolismo hepático producido por fenitoína.

No se recomienda el uso concomitante.

Alcaloides de la vinca: En pacientes con carcinoma testicular tratados con una combinación de bleomicina y alcaloides de la vinca, se ha descrito un síndrome semejante al fenómeno de Raynaud: isquemia de las partes periféricas del cuerpo, que puede llegar a producir necrosis (dedos de las manos, dedos de los pies, nariz).

Vacunas vivas: La vacunación con vacunas vivas tales como la vacuna de la fiebre amarilla, al utilizarse en combinación con agentes quimioterápicos inmunosupresores, ha provocado infecciones graves y mortales. Este riesgo aumenta en sujetos que por su enfermedad subyacente ya están inmunodeprimidos. Usar una vacuna inactivada si existe (poliomelitis). Esta combinación no debe utilizarse.

Sustancias nefrotóxicas, como por ejemplo cisplatino: El daño renal inducido por el cisplatino puede producir un descenso del aclaramiento de bleomicina. En pacientes que reciben bleomicina y cisplatino se ha notificado un aumento de la toxicidad pulmonar, en algunos casos mortal.

Oxígeno: La administración de oxígeno durante la anestesia puede producir fibrosis pulmonar. Los pacientes que han sido tratados con bleomicina, presentan mayor riesgo de toxicidad pulmonar cuando se administra oxígeno puro durante una operación. Se recomienda la reducción de la concentración de oxígeno durante la operación y después de la operación (ver sección 4.4 y 4.8).

Radioterapia: La radioterapia concomitante puede aumentar el riesgo de aparición de toxicidad pulmonar y dermatológica.

Un tratamiento de radiación previo o actual del tórax es un factor importante que puede aumentar la incidencia y gravedad de toxicidad pulmonar.

Terapia combinada: Cuando la bleomicina se usa como uno de los fármacos en regímenes de quimioterapia combinada, su toxicidad debería tenerse en cuenta a la hora de elegir y dosificar los medicamentos con un potencial tóxico similar o que produzcan nefrotoxicidad. La adición de estos fármacos puede requerir un ajuste de las dosis.

Se ha descrito un aumento de toxicidad pulmonar por la administración concomitante de otros agentes con toxicidad pulmonar, por ejemplo carmustina, mitomicina-C, ciclofosfamida y metotrexato.

Ciclosporina, Tacrolimus: Existe excesiva inmunosupresión con riesgo de linfoproliferación.

Vitaminas: Las vitaminas pueden disminuir la actividad de ciertos antibióticos. La bleomicina puede ser inactivada *in vitro* por ácido ascórbico y riboflavina.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

Los datos documentados disponibles sobre el uso de bleomicina en mujeres embarazadas son insuficientes. Los estudios en animales han mostrado toxicidad reproductiva (ver sección 5.3). En base a los resultados de estudios en animales y la eficacia farmacológica del producto, hay un riesgo potencial de anomalías embrionales y fetales.

Por lo tanto, la bleomicina no deberá utilizarse durante el embarazo, a menos que sea estrictamente necesario. Si durante el tratamiento se produce un embarazo, deberá informarse al paciente sobre el riesgo para el bebé y deberá monitorizarse cuidadosamente. Deberá considerarse la posibilidad de asesoramiento genético. También se recomienda asesoramiento genético para pacientes que deseen tener niños después del tratamiento.

Mujeres en edad fértil/anticoncepción Tanto los pacientes hombres como las pacientes mujeres deberán tomar medidas anticonceptivas adecuadas hasta tres meses después de la interrupción del tratamiento. Antes del tratamiento deberá solicitar asesoramiento sobre la conservación de esperma debido a la posible esterilidad irreversible por el tratamiento con bleomicina.

Lactancia Se desconoce si la bleomicina o los metabolitos se excretan por la leche materna. Debido a los posiblemente muy dañinos efectos para el bebé, durante el tratamiento con bleomicina, la lactancia está contraindicada.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No hay datos que indiquen que bleomicina afecta a la capacidad para conducir o utilizar maquinaria. Sin embargo, dados sus efectos adversos, tales como cansancio, náuseas y vómitos, la bleomicina puede influir en la capacidad para conducir y/o utilizar máquinas.

4.8 Reacciones adversas

Las frecuencias se definen como:

Muy frecuentes ($\geq 1/10$)

Frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$)

Poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$)

Raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$)

Muy raras ($< 1/10.000$), frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Como la mayoría de los citostáticos, la bleomicina puede producir efectos tóxicos tanto agudos como a largo plazo. Los síntomas agudos: anorexia, fatiga, náuseas y fiebre.

Trastornos cardíacos

Raras

Infarto de miocardio, enfermedad cardíaca coronaria.

Trastornos de la sangre y sistema linfático

Poco frecuentes

La bleomicina produce supresión leve de la médula ósea. Puede producirse trombocitopenia leve, que desaparece rápidamente después de que el tratamiento ha finalizado. Esto es una consecuencia del aumento del gasto de plaquetas y no puede atribuirse a una reducción de la formación de trombocitos.

Trastornos del sistema nervioso

Se ha notificado parestesia e hiperestesia.

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos

Muy frecuentes

El efecto adverso más grave es neumonía intersticial, que puede ocurrir durante, o, en casos aislados, después del final del tratamiento con bleomicina. La neumonía intersticial ocurre aproximadamente en el 10% de los pacientes que reciben bleomicina. La neumonía producida por la bleomicina puede provocar fibrosis pulmonar en casos aislados y ha producido la muerte en aproximadamente el 1% de los pacientes que reciben bleomicina.

El riesgo de toxicidad pulmonar aumenta con las dosis acumulativas. La toxicidad pulmonar puede ocurrir con dosis acumulativas muy bajas en pacientes ancianos, pacientes que han recibido radiación del tórax o que están recibiendo oxígeno.

Se ha insinuado que los pacientes que reciben bleomicina previamente a una operación, tienen mayor riesgo de desarrollar toxicidad pulmonar. Cuando se utiliza un porcentaje de oxígeno de más del 21%, se recomienda una reducción de la concentración del oxígeno administrado durante y después de la operación (ver sección 4.4 y 4.5).

Se producen cambios vasculares en el pulmón, que afectan de forma parcial a la elasticidad de la pared vasal. Si se produce tos de origen desconocido, disnea, crepitación basal o imagen reticular difusa en los rayos X del tórax, cualquiera de estos síntomas es una razón para suspender la administración de bleomicina hasta que se haya descartado la toxicidad de bleomicina como causa. No existe un tratamiento específico para la toxicidad pulmonar relacionada con la bleomicina. En algunos casos se ha descrito un efecto beneficioso después de un tratamiento con corticosteroides.

Trastornos gastrointestinales

Muy frecuentes

La mayoría de los pacientes (hasta el 50% de los pacientes) que recibieron un tratamiento completo con bleomicina, desarrollaron daño en las mucosas o en la piel (ver subsección **Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo** de la sección 4.8). Cuando bleomicina se combina con radiación u otros medicamentos tóxicos para las mucosas, puede potenciarse la ulceración de las mucosas.

Pueden producirse efectos adversos gastrointestinales, tales como náuseas, vómitos, pérdida de apetito, pérdida de peso e inflamación de las mucosas (mucositis, estomatitis), principalmente con dosis altas. Pueden utilizarse antieméticos. La estomatitis raramente es grave y normalmente desaparece después de la finalización del tratamiento.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Muy frecuentes

La mayoría de los pacientes (hasta el 50% de los pacientes) que recibieron un tratamiento completo con bleomicina, desarrollaron daño en la piel o en las mucosas (ver subsección ***Trastornos gastrointestinales*** de la sección 4.8). Estos efectos adversos normalmente se producen en la segunda o tercera semana del tratamiento y son normalmente, pero no siempre reversibles.

La pigmentación flagelada es una forma de hiperpigmentación cutánea localizada que se produce en el 8 al 38% de los pacientes que reciben bleomicina. Las lesiones están relacionadas con la dosis y se muestra como hiperpigmentación linear que incluye prurito. Engrosamiento, hiperqueratosis, enrojecimiento, sensibilidad e inflamación de las yemas de los dedos, eritema y exantema principalmente en manos y pies, estrías, ampollas, cambios en las uñas, inflamación por la presión de lugares sensibles, tales como codos y pérdida del cabello, raramente son graves y normalmente desaparecen después de la finalización del tratamiento.

También se ha notificado esclerodermia en pacientes que reciben bleomicina.

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo

Dolor en los músculos y extremidades.

Trastornos vasculares

Se han descrito episodios de hipotensión en pacientes con enfermedad de Hodgkin, tratados con altas dosis iniciales. Puede producirse hipotensión arterial, tromboflebitis local y oclusión venosa después de la administración intravenosa.

Se ha notificado un síndrome semejante al fenómeno de Raynaud, con isquemia que puede llegar a necrosis de las partes periféricas.

Raras

Daño en los vasos sanguíneos (por ejemplo infarto de miocardio, enfermedad cardíaca coronaria, trastornos de la circulación cerebral, inflamación de los vasos sanguíneos del cerebro, denominado síndrome urémico hemolítico).

Trastornos del sistema inmunológico

Frecuentes

Se han observado en aproximadamente el 1% de los pacientes, principalmente en pacientes con linfoma, reacciones graves de hipersensibilidad/idiosincrasia similares a anafilaxia clínica. Las reacciones anafilácticas pueden ser inmediatas o retrasarse varias horas, y normalmente ocurren después de la primera o segunda dosis. Consiste en hipotensión, confusión mental, fiebre, escalofríos, respiración sibilante y puede ser mortal. El tratamiento es sintomático e incluye expansión del volumen, agentes presores, antihistamínicos y corticosteroides.

Trastornos del aparato reproductor y de la mama

Puede provocar espermatozoides aneuploides durante y justo después de la quimioterapia con bleomicina.

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

Frecuentes

Puede producirse fiebre a las 2 a 6 horas después de la primera inyección (ver subsección **Trastornos del sistema inmunitario** de la sección 4.8). En caso de que continúe la fiebre podría ser necesario administrar antitérmicos. La incidencia de aparición de fiebre disminuye con las siguientes inyecciones.

Puede producirse dolor en el lugar de la inyección o en el área de tumor después de la administración intravenosa o intracavitaria.

Si se utiliza la bleomicina como parte de una pauta de dosificación de quimioterapia múltiple, deberá tenerse en cuenta la toxicidad de bleomicina para la selección y dosificación de otros citostáticos con toxicidad similar.

Puede requerirse modificaciones y cambios de dosis si se administran otros citostáticos. Se han notificado reacciones agudas con hiperpirexia y colapso cardiorrespiratorio después de inyecciones intravenosas con dosis mayores que las recomendadas.

Raras

Raramente se ha notificado hipotensión, hiperpirexia y casos de muerte relacionados con el medicamento después de la administración intracavitaria de bleomicina.

Notificación de sospechas de reacciones adversas:

Es importante notificar las sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través de la Página Web de ANMAT o farmacovigilancia@kemexlab.com

4.9 Sobredosis

No existe un antídoto específico en caso de sobredosis. Las reacciones agudas después de una sobredosis consisten en hipotensión, fiebre, aumento del pulso y síntomas generales de shock. El tratamiento es sintomático con monitorización precisa de la función pulmonar y parámetros hematológicos.

Si hay complicaciones respiratorias el paciente debe tratarse con corticosteroides y antibióticos de amplio espectro. Normalmente las reacciones pulmonares a una sobredosis (fibrosis) no son reversibles, a menos que se diagnostiquen en una fase temprana. La bleomicina no se puede dializar.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Agentes antineoplásicos e inmunomoduladores; Agentes antineoplásicos; Antibióticos citotóxicos y sustancias relacionadas; Otros antibióticos citotóxicos. Clasificación ATC: L01DC01.

La bleomicina es un antibiótico antineoplásico de tipo glucopeptídico aislado del hongo *Streptomyces verticillus*. El fármaco es activo frente a bacterias Gram-positivas, Gram-

negativas y hongos pero su citotoxicidad impide su uso como un agente anti-infeccioso. El efecto de la bleomicina consiste en la intercalación con cadenas simples y dobles de ADN, produciendo fragmentación de cadenas simples y dobles, lo que inhibe la división celular, crecimiento y síntesis de ADN.

La bleomicina también afecta en menor grado a la síntesis de ARN y proteínas. El factor más importante de la selectividad tisular de bleomicina es la diferencia en la inactividad intercelular. Las células en la fase G2 y M del ciclo celular son las más sensibles. Sin embargo, en la década pasada se han reunido cada vez más pruebas que se refieren al ARN como otra posible diana molecular. Las células escamosas con escaso grado de hidrólisis de bleomicina, presentan alta sensibilidad a bleomicina. En tejidos sensibles, así como en tejidos neoplásicos normales, se producen de forma frecuente anomalías cromosómicas como fragmentación, ruptura de cromátides y translocaciones. No se ha demostrado que la bleomicina tenga efecto inmunosupresor *in vitro* y no muestra inhibición significativa de la respuesta inmune en pacientes tratados con el fármaco.

Los tumores de alta diferenciación normalmente reaccionan mejor que los anaplásicos. Se ha estudiado el mecanismo de resistencia tumoral a bleomicina. La inactivación metabólica de la bleomicina mediante una hidrolasa citosólica parece estar involucrada en la aparición de resistencia tumoral a la bleomicina y de mayor sensibilidad a su toxicidad. Tejidos normales con alta actividad intrínseca de hidrolasa de bleomicina tales como hígado, bazo, intestino y médula ósea no son dianas para la toxicidad de bleomicina. Por el contrario, el tejido pulmonar y la piel tienen bajos niveles de hidrolasa y son especialmente sensibles a la toxicidad por bleomicina.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Absorción

La bleomicina se administra por vía parenteral. Después de la administración intrapleural o intraperitoneal la bleomicina se absorbe de forma sistémica. Después de la administración intrapleural aproximadamente el 45% se absorbe en la circulación. La inyección intramuscular de 15.000 UI en humanos da lugar a concentraciones plasmáticas máximas de 1 mU/ml (1 µg/ml) en 30 minutos después de la administración. La inyección intravenosa de 15.000 UI en humanos da lugar a concentraciones plasmáticas máximas de 3,3 mU/ml (3,3 µg/ml).

Distribución

Después de la administración parenteral la bleomicina se distribuye principalmente a través de la piel, pulmones, riñones, peritoneo y linfa. Solo están presentes concentraciones bajas en la médula ósea. En caso de meninges intactas, la bleomicina no es capaz de atravesar la barrera hematoencefálica. El volumen de distribución es aproximadamente 17,5 l/m². La bleomicina atraviesa la placenta.

En plasma la bleomicina se une de forma escasa a proteínas plasmáticas.

Biotransformación

El metabolismo no se conoce completamente.

La inactivación de bleomicina tiene lugar por degradación enzimática por medio de hidrólisis en plasma, hígado y otros órganos principalmente, y en menor medida en la piel y pulmones.

Eliminación

Después de la administración intravenosa de una inyección en bolo, el aclaramiento es rápido y se producen dos fases de eliminación. Una fase inicial breve ($t_{1/2\alpha}$; 24 min.) seguida de una fase terminal más larga ($t_{1/2\beta}$; 2-4 horas). Después de una inyección IV en bolo de 15×10^3 UI/m² la concentración plasmática máxima es de 1 a 10 µg/ml. Después de una perfusión i.v. continua la semivida de eliminación puede aumentar a 9 horas aproximadamente.

Alrededor de 2/3 de la cantidad de bleomicina administrada se excreta de forma inalterada por la orina. La tasa de excreción se ve afectada de forma importante por la función renal. Las concentraciones plasmáticas se elevan de manera importante cuando se administran dosis normales a pacientes con trastornos en la función renal.

La bleomicina no se dializa bien.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

En base a sus propiedades farmacológicas, la bleomicina presenta efectos mutagénicos, carcinogénicos y teratogénicos, que pueden demostrarse en los respectivos sistemas experimentales. Se esperan efectos mutagénicos en humanos a niveles de exposición clínicamente relevantes.

Con respecto a la toxicidad reproductiva se observaron varios efectos en ratones y ratas. En conejos no se observó teratogenicidad. En el ratón las células reproductoras femeninas fueron más sensibles a los efectos citotóxicos y mutagénicos de la bleomicina que las células masculinas. Se observaron anomalías cromosómicas en células de la médula ósea humana. Se desconoce el significado de esto en el desarrollo embrional/fetal.

6 . DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Disolvente:

Cloruro de sodio

Agua para preparaciones inyectables.

6.2 Incompatibilidades

Las soluciones de bleomicina no deben mezclarse con soluciones que contengan aminoácidos esenciales, riboflavina, ácido ascórbico, dexametasona, teofilina (aminofilina), furosemida, carindacilina, cefalotina sódica, terbutalina, hidrocortisona, carbenicilina, nafcilina, bencilpenicilina, cefazolina, metotrexato y mitomicina debido a incompatibilidades químico-farmacéuticas o físicas.

Sustancias de tipo sulfidrilo (por ejemplo glutation) eliminan los efectos de bleomicina. Como la bleomicina forma agentes quelantes con cationes bi- y trivalentes, no se debe mezclar con soluciones que contengan dichos iones (en particular cobre). Este medicamento no debe mezclarse con otros, excepto con los mencionados en la sección 6.6.

6.3 Periodo de validez

24 Meses

La estabilidad química y física en uso ha sido demostrada durante 24 horas a 25 °C.

Solución reconstituida:

Desde un punto de vista microbiológico el producto se debe utilizar de forma inmediata. Si no se utiliza de forma inmediata, no deberán ser superiores a 24 horas entre 2 °C y 8 °C

6.4 Precauciones especiales de conservación

Conservación: Mantener entre 2 °C y 8 °C. Proteger de la luz

Para las condiciones de conservación tras la reconstitución y dilución del medicamento, ver sección 6.3.

6.5 Presentación

1 Frasco ampolla y 1 Frasco ampolla de Solvente

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Para un solo uso. Destruir la fracción no utilizada.

Preparación de la solución:

- Para la administración intramuscular o subcutánea, la dosis requerida se disuelve en 5 ml de la solución de la ampolla de disolvente. Si ocurre dolor en el lugar de la inyección se puede añadir un anestésico local.
- Para la administración intravenosa, la dosis requerida se disuelve en 5-10 ml de cloruro sódico al 0,9% si se inyecta lentamente o en 200-1.000 ml de cloruro sódico al 0,9% si es mediante perfusión continua.
- Para la administración intra-arterial se realiza una perfusión lenta en cloruro sódico al 0,9%.
- Para la administración intra-cavitaria se disuelven 60.000 UI en 100 ml de cloruro sódico al 0,9%.
- Para administración local, la bleomicina se disuelve en cloruro sódico al 0,9% en concentraciones de 1.000-3.000 UI de bleomicina por ml de solución.

Manipulación

Deben tomarse las precauciones habituales para la preparación y administración de otros compuestos citostáticos.

La preparación debe llevarse a cabo por personal especializado entrenado. Debe advertirse a las mujeres embarazadas que eviten manipular efectos citotóxicos. La preparación debe realizarse en condiciones de asepsia. Debe realizarse en un área designada a tal efecto. Está prohibido fumar, comer o beber en esta área. Como medidas de protección se incluye el uso de guantes, mascarillas, gafas protectoras y ropa de protección. Se recomienda la utilización de cabinas de laboratorio con flujo laminar (LAF). Durante la administración se deben utilizar guantes. Con el procesamiento de los residuos, se debe tener en cuenta la naturaleza citotóxica de esta sustancia. Debe evitarse el contacto directo con la piel, ojos y mucosas. En caso de contacto directo, lavar inmediatamente con agua abundante. Para la limpieza de la piel puede utilizarse jabón. Se deben manejar con precaución las heces y los vómitos.

Eliminación:

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local para medicamentos citotóxicos.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS. ANTE CUALQUIER DUDA CONSULTE A SU MÉDICO.

“Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción médica y no puede repetirse sin una nueva receta médica”

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud (ANMAT).

Certificado N° 56.822

Laboratorio Kemex S.A.

Nazarre 3446/54 - (C1417DXH) –Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Argentina.

Directora Técnica: Natalia Alonso – Farmacéutica.

farmacovigilancia@kemexlab.com

Ultima Revisión 02-2021.



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2021 - Año de Homenaje al Premio Nobel de Medicina Dr. César Milstein

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2020-30929275- KEMEX - prospectos - Certificado N56.822

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 14 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2021.03.05 16:25:00 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2021.03.05 16:25:02 -03:00

BLEOMICINA KEMEX
BLEOMICINA (SULFATO) 15 UI
Inyectable Liofilizado

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

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

Contenido del prospecto

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

1. Qué es Bleomicina Kemex y para qué se utiliza

Bleomicina pertenece al grupo de medicamentos denominado antibióticos citostáticos (productos para tratar el cáncer). La bleomicina inhibe el proceso de división celular y el crecimiento de las células que se dividen (cancerosas) e inhibe de esta manera el progreso del cáncer. Sin embargo, las células normales son menos sensibles a la bleomicina que las células cancerosas. Por lo tanto, estas células sobreviven, mientras que las células cancerosas se destruyen.

Bleomicina está indicada para el tratamiento de:

- Ciertas formas de cáncer de cabeza y cuello del útero, cuello del útero y genitales externos.
- Ciertas formas de cáncer de los nódulos linfáticos (tales como enfermedad de Hodgkin y enfermedad de no Hodgkin).
- Cáncer en los testículos.
- Acumulación de fluidos en los pulmones como consecuencia de un cáncer.

Casi siempre se utiliza la bleomicina en combinación con otros medicamentos anticancerosos y/o en combinación con radioterapia.

2. Qué necesita saber antes de empezar a usar Bleomicina Kemex

No use Bleomicina Kemex:

- Si es alérgico a la bleomicina o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6).
- Si presenta una infección pulmonar aguda o una función pulmonar reducida de forma importante.
- Si ha padecido ciertos efectos adversos en los pulmones, causados (posiblemente) por la bleomicina.
- Si padece un cierto trastorno hereditario, en el que se producen problemas de coordinación (como tambalearse), movimientos rápidos y rítmicos de los ojos y que incluye dilatación de los vasos sanguíneos (capilares) y aumento de la susceptibilidad a infecciones respiratorias (ataxia telangiectasia).
- En periodo de lactancia (ver también la sección “embarazo y lactancia”).

Advertencias y precauciones

Consulte a su médico o farmacéutico antes de empezar a usar Bleomicina Kemex.

- Si es mayor de 60 años.
- Si los riñones o hígado ya no funcionan correctamente.
- Si tiene/ha tenido un trastorno pulmonar.
- Si se ha sometido a radioterapia pulmonar antes del tratamiento con bleomicina, o si se está sometiendo a radioterapia durante el tratamiento con bleomicina.
- Si le administran oxígeno. Informe a su médico que está utilizando bleomicina.

Los grupos de pacientes mencionados anteriormente son más sensibles a los efectos nocivos de la bleomicina en los pulmones. Probablemente el médico le examinará con más frecuencia y/o le realizará examen de rayos X. Si le están tratando con bleomicina deberán realizarle un examen de la función pulmonar de forma regular para controlar posibles efectos nocivos de la bleomicina en los pulmones.

Si tose y/o padece dificultad para respirar, puede ser indicativo de efecto nocivo de la bleomicina en los pulmones. En este caso, informe al médico que le está tratando tan pronto como sea posible.

Uso de Bleomicina Kemex con otros medicamentos

Comuníquese a su médico o farmacéutico si está utilizando, ha utilizado recientemente o podría tener que utilizar cualquier otro medicamento.

Tenga en cuenta que estas instrucciones pueden ser también de aplicación a medicamentos que se hayan utilizado antes o puedan utilizarse después.

Una interacción significa que los medicamentos que se usan juntos, pueden influir en la acción del otro y/o en los efectos adversos. Puede producirse una interacción al usar de forma simultánea bleomicina junto con:

- Carmustina, mitomicina C, ciclofosfamida (medicamentos que se utilizan para ciertas formas de cáncer) y metotrexato (un medicamento que se utiliza para ciertas formas de cáncer, reumatismo y enfermedades graves de la piel); hay un aumento del riesgo de efectos nocivos en los pulmones.
- Cisplatino (un medicamento contra el cáncer) y otros medicamentos que dañan los riñones; aumenta el riesgo de padecer efectos adversos debidos a la bleomicina.
- Alcaloides de la vinca (un grupo de medicamentos que se utilizan para ciertas formas de cáncer, por ejemplo vincristina, vinblastina); pueden producirse trastornos de la circulación sanguínea en las extremidades de cuerpo (dedos de las manos, dedos de los pies, nariz). En casos muy graves estas partes pueden necrosarse.
- Vacunas vivas, tales como la vacuna de la fiebre amarilla; pueden ocasionar infecciones graves y mortales.
- Digoxina (medicamento que se utiliza para trastornos del corazón); se corre el riesgo de una disminución del efecto de digoxina.
- Fenitoína (medicamento que se utiliza para la epilepsia); se corre el riesgo de una disminución del efecto de fenitoína.
- Radioterapia; aumenta el riesgo de efectos adversos en los pulmones y/o la piel.
- Oxígeno; existe mayor riesgo de toxicidad pulmonar cuando recibe oxígeno durante la anestesia.
- Ciclosporina, tacrolimus (medicamentos que se utilizan en trasplantes); existe riesgo de un aumento anormal de linfocitos.
- Vitaminas, como ácido ascórbico y riboflavina; pueden disminuir el efecto de la bleomicina.

Embarazo y lactancia

Debe evitarse el uso de bleomicina durante el embarazo.

No hay suficiente información sobre el uso de este medicamento durante el embarazo en humanos para determinar su posible toxicidad. En estudios en animales este medicamento parece ser dañino. Tanto hombres como mujeres deben tomar medidas anticonceptivas adecuadas para evitar el embarazo durante y hasta 3 meses después del uso de bleomicina.

Si durante el tratamiento con bleomicina se produce un embarazo, se recomienda asesoramiento genético. Los hombres que deseen ser padres en un futuro, deberán solicitar asesoramiento sobre la congelación del esperma antes de comenzar el tratamiento con bleomicina.

Cuando esté en periodo de lactancia no deberá utilizar este medicamento.

Consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar cualquier medicamento.

Conducción y uso de máquinas

El uso de Bleomicina Kemex puede producir a veces náuseas, vómitos y cansancio (ver “Posibles efectos adversos”). Si le afectan estos efectos adversos no conduzca ni maneje máquinas que requieran atención.

Bleomicina Kemex contiene sodio

Los pacientes con dietas pobres en sodio deben tener en cuenta que este medicamento contiene 35,4 mg (1,54 mmoles) de sodio por vial de 10 ml.

3. Cómo usar Bleomicina Kemex

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico o farmacéutico. En caso de duda, consulte de nuevo a su médico o farmacéutico.

Si estima que la acción de Bleomicina Kemex es demasiado fuerte o débil, comuníquese a su médico o farmacéutico.

La dosis recomendada (total) depende de la indicación, edad, función renal y combinación con otros medicamentos anticancerosos. Esto puede dar lugar a por ejemplo, una o dos inyecciones a la semana. Su médico determinará la dosis de bleomicina, la duración del tratamiento y el número de tratamientos. Pueden variar según el paciente.

Existe riesgo de reacción grave de hipersensibilidad especialmente en pacientes con linfoma y que puede producirse directamente o algún tiempo después de la administración. Por tanto, su médico le administrará una dosis de prueba y le observará durante 4 horas antes de iniciar por primera vez el tratamiento con bleomicina.

Forma de uso

Su médico le administrará bleomicina en las venas o arterias, a través de la piel, en el espacio que rodea a los pulmones (intrapleural) o en los músculos mediante una inyección o con ayuda de una perfusión. Ocasionalmente, se inyecta directamente en el tumor.

Si usa más Bleomicina Kemex de la que debe

Los síntomas que se pueden producir si ha recibido demasiada bleomicina son: descenso de la tensión arterial, fiebre, aumento de la frecuencia cardíaca y shock. Si sospecha una sobredosis debe avisar a su médico inmediatamente. Debe interrumpirse la medicación inmediatamente.

Si interrumpe el tratamiento con Bleomicina Kemex

Si interrumpe de forma repentina y sin el consejo de un médico la utilización de Bleomicina Kemex, pueden aparecer otra vez los síntomas que existían antes del inicio

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

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, Bleomicina Kemex puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

La frecuencia de efectos adversos puede clasificarse de la siguiente manera:

Muy frecuentes (puede afectar a más de 1 de cada 10 pacientes)

Frecuentes (puede afectar entre 1 y 10 de cada 100 pacientes)

Poco frecuentes (puede afectar entre 1 y 10 de cada 1.000 pacientes)

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

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

Pueden producirse los siguientes efectos adversos, entre otros:

Corazón

Raros

Ataque al corazón, trastornos de los vasos sanguíneos del corazón.

Sangre

Poco frecuentes

Cambios en la sangre que pueden manifestarse como sangrado y/o hematomas inesperados. Esta situación desaparece después de la finalización del tratamiento.

Sistema inmunológico

Frecuentes

Reacciones graves de hipersensibilidad (disminución de la tensión arterial, confusión mental, fiebre, escalofríos y dificultad para respirar). Estas reacciones pueden producirse inmediatamente, o unas pocas horas después de la primera o segunda dosis.

Sistema nervioso

Percepción de cosquilleo, picor u hormigueo sin causa (parestesia), efectos de hipersensibilidad.

Vasos sanguíneos

Tensión arterial baja, inflamación de los vasos sanguíneos (tromboflebitis), obstrucción de un vaso sanguíneo, disminución del flujo sanguíneo en los dedos de las manos, dedos de los pies, punta de la nariz (fenómeno de Raynaud).

Raros

Daño en los vasos sanguíneos (por ej. trastornos de la circulación sanguínea en el cerebro, inflamación de los vasos sanguíneos del cerebro y trastorno grave de los riñones y la circulación (denominado síndrome urémico hemolítico)).

Sistema respiratorio

Muy frecuentes

Aproximadamente el 10% de los pacientes desarrolla una neumonía. Esto puede producir daño permanente en los pulmones que puede ser mortal. Consulte con su

médico tan pronto como sea posible si padece tos y/o dificultad respiratoria (ver también sección “Tenga especial cuidado con bleomicina”).

Sistema gastrointestinal

Muy frecuentes

Inflamación de la mucosa de la boca (estomatitis), inflamación o ulceración de las mucosas que puede empeorar al combinarse con radioterapia u otros medicamentos nocivos para las mucosas.

Náuseas, vómitos, pérdida del apetito, pérdida de peso. La inflamación de la mucosa de la boca raramente es grave y normalmente desaparece después de la finalización del tratamiento.

Piel

Muy frecuentes

Oscurecimiento y picor en zonas localizadas de la piel. Engrosamiento y endurecimiento de la piel. Sensibilidad e inflamación de las puntas de los dedos de las manos, estrías, ampollas, cambios en las uñas, inflamación de la piel en puntos sensibles de presión como los codos, pérdida de cabello, problemas de la piel en las manos y los pies, como enrojecimiento y erupción de la piel que raramente son graves y normalmente desaparecen después de la finalización del tratamiento.

Músculos y huesos

Dolor en los músculos y las extremidades.

Órganos sexuales

Durante y justo después de la quimioterapia con bleomicina pueden desarrollarse células anormales en el esperma (espermatozoides aneuploides).

Otros

Frecuentes

Fiebre (de 2 a 6 horas después de la primera inyección), dolor en la zona del tumor, dolor en el lugar de la inyección.

Raros

Se ha notificado tensión arterial baja, fiebre alta y muerte relacionados con la administración de bleomicina dentro del espacio que rodea a los pulmones (administración intrapleurales). A dosis mayores de las recomendadas, se han notificado reacciones agudas con fiebre alta y efectos adversos graves en el corazón y respiración.

Comunicación de efectos adversos:

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a través de la página web de ANMAT: <http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT responde: 0800-333-1234. Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

5. Conservación de Bleomicina Kemex

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

Antes de la apertura:

Conservar entre 2 °C y 8 °C

Después de la reconstitución/dilución:

Desde un punto de vista microbiológico, el producto se debe utilizar de forma inmediata. Si no se utiliza de forma inmediata normalmente no deberán ser superiores a 24 horas entre 2 °C y 8 °C.

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

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud (ANMAT).

Certificado N° 56.822

Directora Técnica: Natalia Alonso – Farmacéutica.

Laboratorio Kemex S.A. – Nazarre 3446 - (C1417DXH)

Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Argentina.

Tel: 011-4138-1000

www.kemexlab.com

Fecha de la última revisión: 05- 2020

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS. ANTE CUALQUIER DUDA CONSULTE
A SU MÉDICO.**

**“Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción médica y no
puede repetirse sin una nueva receta médica”**



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2021 - Año de Homenaje al Premio Nobel de Medicina Dr. César Milstein

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2020-30929275- KEMEX - Inf pacientes - Certificado N56.822

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 7 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2021.03.05 16:24:41 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2021.03.05 16:24:42 -03:00