

Bleocris® 15

Bleomicina 15 U

ADVERTENCIA

Se recomienda que la Bleomicina se administre bajo la supervisión de un médico calificado experimentado en el uso de agentes quimioterapéuticos para tratar el cáncer. Es posible manejar adecuadamente el tratamiento y sus complicaciones solamente cuando ya se dispone de un diagnóstico e instalaciones adecuadas para el tratamiento. La fibrosis pulmonar es la toxicidad más grave asociada con la Bleomicina. La presentación más frecuente es neumonitis, la cual ocasionalmente progresa y se convierte en fibrosis pulmonar. Esta ocurrencia es mayor en los pacientes ancianos y en aquellos que reciben una dosis total mayor a 400 unidades, pero se observó la toxicidad pulmonar en pacientes jóvenes y en aquellos tratados con dosis bajas. Se informó una reacción idiosincrásica grave que consistió en hipotensión, confusión mental, fiebre, escalofríos y sibilancias en aproximadamente 1% de los pacientes con linfoma bajo tratamiento con Bleomicina.

FORMULA CUALCANTITATIVA

Cada frasco ampolla contiene:
Bleomicina (como Sulfato) potencia equivalente a 15 U

Solución Solvente

Cada frasco ampolla contiene:
Cloruro de Sodio 90 mg
Agua Destilada para Inyectable csp 10,0 ml

CODIGO ATC: L01DC01

ACCION TERAPEUTICA: Antibiótico antineoplásico.

INDICACIONES

Bleomicina ha demostrado ser de utilidad en el manejo de las siguientes neoplasias, ya sea como agente único o en combinación con otros agentes quimioterapéuticos aprobados:

Carcinoma de células escamosas:

Cabeza y cuello, pene, cuello del útero y vulva.

Linfomas:

Enfermedad de Hodgkin, linfoma no-Hodgkin.

Carcinoma testicular:

Células embrionarias, coriocarcinoma y teratocarcinoma.

La Bleomicina también ha demostrado ser útil en el manejo de: Derrame pleural maligno: La Bleomicina es efectiva como un agente esclerosante para el tratamiento del derrame pleural maligno y en la prevención de derrames pleurales recurrentes.

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Farmacología Clínica

Pese a que se desconoce el exacto mecanismo de acción de la Bleomicina, la evidencia disponible parecería indicar que el modo principal de acción es la inhibición de la síntesis del ADN con alguna evidencia de menos inhibición de la síntesis del ARN y de la proteína. En los ratones, las concentraciones altas de Bleomicina se encuentran en la piel, pulmones, riñones, peritoneo y en el sistema linfático. Se descubrió que las células tumorales de la piel y pulmones tienen concentraciones altas de Bleomicina en comparación con las concentraciones bajas que se encuentran en el tejido hematopoyético. Las concentraciones bajas de Bleomicina que se encuentran en la médula ósea pueden estar relacionadas con los niveles altos de las enzimas degradativas de la Bleomicina que se encontraron en ese tejido. En los pacientes con la función renal normal, el 60% a 70% de la dosis administrada se recupera en la orina como Bleomicina activa. En los pacientes con una depuración de la creatinina de >35 mL por minuto, la vida media de eliminación terminal sérica o plasmática de la Bleomicina es, aproximadamente de 115 minutos. En los pacientes con una depuración de la creatinina de <35 mL por minuto, la vida media de eliminación terminal sérica o plasmática aumenta exponencialmente a medida que la depuración de la creatinina disminuye. Se informó que los pacientes con disfunción renal moderadamente grave excretaron menos del 20% de la dosis en la orina. Este resultado sugeriría que la disfunción renal grave podría causar una acumulación de la droga en la sangre. No se dispone de información acerca de la proporcionalidad de la dosis de Bleomicina. Cuando se la administra intrapleuramente para el tratamiento de la efusión pleural maligna, la Bleomicina actúa como un agente as a sclerosing. Luego de una administración intrapleural a un número limitado de pacientes (n=4), las concentraciones plasmáticas resultantes de Bleomicina sugieren una absorción sistémica de aproximadamente 45%. La seguridad y eficacia de la Bleomicina 60U y tetraciclina (1 g), como tratamiento para la efusión pleural maligna, se evaluaron en un ensayo randomizado multicéntrico. Se buscó que los pacientes tuvieran efusión pleural citológicamente positiva, buen estado de rendimiento (0, 1, 2), re-expansión de los pulmones luego de toracotomía por tubo con índices de drenaje de 100 mL/24 hr ó menos, que no sea previo al tratamiento intrapleural, o previo a tratamiento sistémico con Bleomicina, irradiación de pecho y sin cambios recientes en el tratamiento sistémico. La supervivencia general no fue diferente entre los grupos de Bleomicina 60U (n=44) y tetraciclina (n=41). De los pacientes evaluados dentro de los 30 días de la instilación, el índice de recurrencia fue 36% (10/28) con Bleomicina y 67% (18/27) con tetraciclina (p=0.023). La toxicidad fue similar entre los grupos.

POSOLOGIA Y MODO DE ADMINISTRACION

Dada la posibilidad de una reacción anafiláctica, los pacientes con linfoma deberán tratarse con 2 unidades o menos durante las dos primeras dosis. Si no ocurre alguna reacción aguda, puede seguirse el programa de dosis regular. Se recomienda el siguiente programa de dosis: carcinoma de células escamosas, non-Hodgkin's lymphoma, carcinoma testicular: 0.25 a 0.50 unidades/kg (10 a 20 unidades/m²) administradas por vía intravenosa, intramuscular o subcutánea semanalmente o dos veces por semana. Enfermedad de Hodgkin's: 0.25 a 0.50 unidades/kg (10 a 20 unidades/m²) administradas por vía intravenosa, intramuscular o subcutánea semanalmente o dos veces por semana. Después del 50% de la respuesta, deberá administrarse una dosis de mantenimiento de 1 unidad diaria o 5 unidades por semana por vía intravenosa o intramuscular. La toxicidad pulmonar de la Bleomicina aparece estar relacionada con la dosis con un llamativo aumento cuando la dosis total es mayor que 400 unidades. Las dosis totales mayores de 400 unidades deben administrarse con mucha precaución.

Nota: Cuando se utiliza Bleomicina en combinación con otros agentes antineoplásicos, las toxicidades pulmonares pueden ocurrir con las dosis más bajas.

La mejoría de la enfermedad de Hodgkin y los tumores testiculares es rápida y se nota dentro de las 2 semanas. Si no se observan mejorías al término de ese lapso, ya no es posible una mejoría. Los cánceres de células escamosas responden de manera más lenta y a veces necesitan hasta 3 semanas antes de que se evidencie alguna mejoría.

Efusión Pleural Maligna: 60 unidades administradas como inyección intrapleural en bolo de dosis única.

Administración:

BLEOCRIS puede administrarse por vía intramuscular, intravenosa, subcutánea o intrapleural.

Intramuscular o Subcutánea: Los viales de 15 unidades de BLEOCRIS deben reconstituirse con 1 a 5 mL de Agua Estéril para Inyección, 0.9% de Cloruro de Sodio para Inyección, o Agua Estéril Bacteriostática para Inyección.

Intravenoso: Los contenidos de los viales de 15 ó 30 unidades deben disolverse en 5 mL a 10 mL, respectivamente, de 0.9% Cloruro de Sodio para Inyección, USP y se deben administrar despacio a lo largo de un período de 10 minutos.

Intrapleural: Las 60 unidades de Bleomicina se disuelven en 50-100 mL de 0.9% Cloruro de Sodio para Inyección y se administran a través de un tubo de toracostomía después de haber hecho el drenaje del exceso

Polvo liofilizado para solución inyectable

Venta bajo receta archivada
Industria Argentina

de líquido pleural y la confirmación de la expansión completa del pulmón. La literatura sugiere que una pleurodesis exitosa depende, en parte, de un drenaje completo del líquido pleural y el reestablecimiento de la presión negativa intrapleural antes de la instilación de un agente esclerosante. Por lo tanto, la cantidad de drenaje del tubo del pecho debe ser lo más mínima posible antes de la instilación de Bleomicina. Pese a que no se disponga de una evidencia concluyente que apoye esta disputa, en términos generales se acepta que el tubo de drenaje de pecho sea menor a 100 mL dentro de un período de 24 horas antes de la esclerosis. Sin embargo, la instilación de Bleomicina puede ser adecuada cuando el drenaje es dentro de los 100-300 mL dentro de las condiciones clínicas que requieran tratamiento de esclerosis. El tubo de toracostomía se agarra con abrazadera después de la instilación con Bleomicina. El paciente se mueve de una posición dorsal hacia una posición lateral derecha e izquierda varias veces durante las cuatro siguientes horas. Luego se quita la abrazadera y se reestablece la succión. La situación clínica indica la cantidad de tiempo que permanece el tubo en el pecho luego de la esclerosis. Generalmente, no se requiere la inyección intrapleural de las anestésicas tóxicas o la analgesia sistémica narcótica. Los productos de drogas parenterales deben inspeccionarse visualmente por las partículas de materia y decoloración antes de la administración, siempre y cuando la solución y el recipiente así lo permitan.

Debido a la posibilidad de una reacción anafiláctica los pacientes con linfoma deberán ser tratados con 2 unidades o menos durante las 2 primeras dosis. Si no ocurriese alguna reacción aguda, entonces podrá implementarse el esquema posológico regular. Se recomiendan los siguientes esquemas posológicos: Carcinoma de células escamosas, linfoma no-Hodgkin, carcinoma testicular: 0.25 a 0.5 unidades/kg (10 a 20 unidades/m²) administrados en forma intravenosa, intramuscular o subcutánea una o dos veces por semana. Enfermedad de Hodgkin: 0.25 a 0.5 unidades/kg (10 a 20 unidades/m²) administrados por vía intravenosa, intramuscular o subcutánea una a dos veces por semana. Después de una respuesta del 50%, deberán administrarse 1 unidad diaria o 5 a la semana por vía intravenosa o intramuscular como dosis de mantenimiento. La toxicidad pulmonar por Bleomicina parece estar relacionada con la dosis, con un notable incremento cuando la dosis total es mayor a 400 unidades. Las dosis totales mayores a 400 unidades deberán administrarse con gran precaución.

Nota: Cuando se emplea Bleomicina en combinación con otros agentes antineoplásicos, puede ocurrir toxicidad pulmonar con menores niveles de dosificación.
Derrame pleural maligno: 60 unidades administradas como dosis única en inyección intrapleural.

Uso en pacientes con insuficiencia renal:

Se han propuesto las siguientes reducciones en las dosis para pacientes con un clearance de creatinina (CrCL) inferior a 50 mL/min:

| Clearance de creatinina del paciente (mL/min) | BLEOCRIS Dosis (%) |
|---|--------------------|
| 50 y más | 100 |
| 40-50 | 70 |
| 30-40 | 60 |
| 20-30 | 55 |
| 10-20 | 45 |
| 5-10 | 40 |

El clearance de creatinina puede calcularse en base a las mediciones individuales de los valores de creatinina sérica de cada paciente (Scr) utilizando la siguiente fórmula de Cockcroft-Gault:

Hombres CrCL = [peso x (140 - edad)] / (72 x Scr)
Mujeres CrCL = 0.85 x [peso x (140 - edad)] / (72 x Scr)

Donde: CrCL en mL/min/1.73m², peso en kg, edad en años, y Scr en mg/dL.

BLEOCRIS puede ser administrado por vía intramuscular, intravenosa, subcutánea o intrapleural.

Precauciones durante la administración:

Debe tenerse cuidado al manipular la inyección de BLEOCRIS. Deben seguirse los procedimientos para una correcta manipulación y eliminación de los medicamentos citotóxicos. En relación con este tema se han publicado diversas pautas a seguir. Para minimizar el riesgo de exposición dérmica, siempre utilice guantes protectores al manipular los frascos-ampollas conteniendo el medicamento. Si BLEOCRIS inyectable entra en contacto con la piel, lave de inmediato el área afectada con abundante agua y jabón. Si entra en contacto con las membranas mucosas, deberá lavar el área afectada con agua en forma inmediata. En las referencias que se detallan más adelante se brinda mayor información.

Intramuscular o Subcutánea:

El frasco ampolla de BLEOCRIS conteniendo 15 mg (unidades) debe ser reconstituido con 1 a 5 mL de agua estéril para inyección, USP, cloruro de sodio para inyección, 0.9%, USP, o agua bacteriostática estéril para inyección, USP. El frasco-ampolla de BLEOCRIS conteniendo 30 mg (unidades) debe ser reconstituido con 2 a 10 mL de los diluyentes antes mencionados.

Intravenoso:

Los contenidos de los frascos-ampollas conteniendo 15 y 30 mg (unidades) deben ser disueltos en 5 mL o 10 mL, respectivamente, de cloruro de sodio para inyección, 0.9%, USP, y administrados lentamente durante un período mayor a 10 minutos.

Intrapleural:

Se sesenta mg (unidades) de BLEOCRIS deben ser disueltos en 50 a 100 mL de cloruro de sodio para inyección, 0.9%, USP, y administrados a través de un tubo de toracostomía, previo drenaje del exceso de líquido pleural y la confirmación de una expansión pulmonar completa.

Los productos de drogas parenterales deben inspeccionarse visualmente para comprobar si están libres de partículas y decoloración, antes de su administración, cuando la solución y el recipiente así lo permitan.

Estabilidad: La solución reconstituida es estable 24 horas a temperatura entre 2°-8°C.

CONTRAINDICACIONES

BLEOCRIS está contraindicado en pacientes que hayan demostrado una reacción de hipersensibilidad o idiosincrásica a la droga.

ADVERTENCIAS

Se deberá observar con cuidado y con frecuencia a los pacientes que reciban BLEOCRIS durante y después del tratamiento. Esta droga deberá usarse con extremo cuidado en los pacientes con daño significativo de la función renal o con la función pulmonar comprometida. Las toxicidades pulmonares ocurren en un 10% de los pacientes tratados. En aproximadamente 1%, la neumonitis no específica inducida por Bleomicina progresa y se convierte en fibrosis pulmonar y muerte. Aunque esto se relacione con la edad y la dosis, la toxicidad no se puede predecir. Se recomiendan roentgenogramas frecuentes. Se informó una reacción idiosincrásica grave (similar a anafilaxis) que consiste en hipotensión, confusión mental, fiebre, escalofríos y sibilancia en aproximadamente 1% de los pacientes con linfoma bajo tratamiento con Bleomicina. Debido a que estas reacciones normalmente ocurren después de la primera o segunda dosis, el monitoreo cuidadoso es esencial después de estas dosis. Infrecuentemente se informó toxicidad renal o hepática, que empiezan como

una deterioración en los tests de las funciones renales o hepáticas. Sin embargo, estos tests de toxicidades pueden ocurrir, en cualquier momento luego de haber iniciado el tratamiento. Durante el embarazo, dentro de la Categoría D, la Bleomicina puede causar daño fetal cuando se lo administra en mujeres embarazadas. Se ha demostrado que es teratogénico en ratas. La administración de dosis intraperitoneales de 5 mg/kg/día en ratas (alrededor de 1.6 veces la dosis humana recomendada en una base de unidad/m²) en los días 6-15 de la gestación causó malformaciones esqueléticas, hidroureter y acortó la arteria branquiocéfálica. La Bleomicina es abortiva pero no teratogénico en conejos, con dosis i.v. de 1.2 mg/kg/día (alrededor de 2.4 veces la dosis humana recomendada en una base de unidad/m²) administradas en los días de gestación 6-18. No se realizaron estudios en mujeres embarazadas. Si la Bleomicina se usara durante el embarazo o si la paciente quedara embarazada mientras recibe esta droga, se le deberá avisar acerca del peligro potencial al feto. Se deberá avisar a las mujeres con potencial de quedar embarazadas que eviten quedar embarazadas durante el tratamiento con Bleomicina.

PRECAUCIONES

La depuración general de la Bleomicina puede reducirse en los pacientes con la función renal dañada. No se han establecido pautas para los ajustes de dosis, pero la Bleomicina deberá utilizarse con extremo cuidado en pacientes con daño renal significativo. Carcinogénesis, Mutagénesis y daño en la Fertilidad. Se desconoce el potencial carcinogénico de la Bleomicina en humanos. Un estudio en ratas macho del tipo F344 demostró un aumento en la incidencia de hiperplasia nodular luego de carcinogénesis de pulmón por nitrosaminas, seguido del tratamiento con Bleomicina. En otro estudio donde se administró la droga en ratas por inyección subcutánea de 0.35 mg/kg semanalmente (3.82 unidades/m² semanalmente o alrededor de 30% en la dosis humana recomendada), los hallazgos luego de la necropsia incluyeron fibrosarcomas en el sitio de la inyección relacionados con la dosis, como así también varios tumores renales. La Bleomicina demostró ser mutagénica tanto in vitro como in vivo. No se han estudiado los efectos de la Bleomicina sobre la fertilidad.

Embarazo- Embarazo Categoría D. (ver ADVERTENCIAS: Uso en el Embarazo)

Madres en etapa de lactancia- Se desconoce si la droga se excreta en la leche humana. Debido al hecho de que muchas drogas se excretan en la leche humana y debido al potencial de padecer varias reacciones graves en los niños lactantes, se recomienda que las mujeres bajo tratamiento con Bleomicina discontinúen la lactancia.

Uso en Pacientes Pediátricos- No se ha establecido la seguridad y efectividad de la Bleomicina en los pacientes pediátricos.

Interacciones medicamentosas

Fármacos que pueden afectar la eliminación renal:

Debido a que la Bleomicina se excreta principalmente por vía renal, la administración concomitante con drogas nefrotóxicas puede afectar la eliminación renal de la Bleomicina. Específicamente, en un informe de 2 pacientes pediátricos que recibieron cisplatino y Bleomicina en forma concomitante, la eliminación total de la Bleomicina disminuyó de 39 a 18 mL/min/m² cuando la dosis acumulada de cisplatino excedía los 300 mg/m². La vida media terminal de la Bleomicina también aumentó de 4,4 a 6,0 horas. Se reportó un caso de toxicidad pulmonar fatal tras la administración de Bleomicina en un paciente con insuficiencia renal oligoúrica inducida por cisplatino.

REACCIONES ADVERSAS

Toxicidad pulmonar

Los efectos adversos más graves son las reacciones adversas pulmonares, que ocurren en aproximadamente el 10% de los pacientes tratados con Bleomicina. La presentación más frecuente es la neumonitis que ocasionalmente progresa a fibrosis pulmonar, resultando en la muerte del 1% de los pacientes que están recibiendo Bleomicina. La toxicidad pulmonar está relacionada tanto con la edad como con la dosis administrada, siendo más común en pacientes de más de 70 años de edad y en aquellos que reciben dosis superiores a 400 U. Sin embargo, esta toxicidad es impredecible y también se ha presentado en pacientes más jóvenes que están recibiendo dosis más bajas. Algunos informes publicados han sugerido que el riesgo de toxicidad pulmonar puede aumentar cuando la Bleomicina se utiliza en combinación con G-CSF (filgrastim) u otras citoquinas. No obstante, los estudios clínico aleatorizados completados hasta la fecha no han podido demostrar que el riesgo de sufrir complicaciones pulmonares sea mayor en los pacientes tratados con Bleomicina y G-CSF.

Dada la falta de especificidad del síndrome clínico, resulta extremadamente difícil identificar a los pacientes con toxicidad pulmonar causada por BLEOCRIS. El primer síntoma asociado con la toxicidad pulmonar por BLEOCRIS es la disnea. Las señales que se presentan primero son estertores finos.

Radiográficamente, la neumonitis inducida por Bleomicina produce opacidades inespecíficas, usualmente en los campos pulmonares bajos. Los cambios más comunes en las pruebas de la función pulmonar son la disminución del volumen pulmonar total y la disminución de la capacidad vital; sin embargo, estos cambios no son predictivos del desarrollo de fibrosis pulmonar. Los cambios tisulares microscópicos debidos a toxicidad por BLEOCRIS incluyen metaplasia escamosa bronquiolar, presencia de macrófagos reactivos, células epiteliales alveolares atípicas, edema fibrinoso y fibrosis intersticial. El estado agudo puede involucrar cambios capilares y exudación fibrinosa subsecuente en alvéolos produciendo un cambio similar a la formación de membrana hialina y progresando a fibrosis intersticial difusa semejante al síndrome de Hamman-Rich. Estos hallazgos microscópicos son inespecíficos. Por ejemplo, se han visto cambios similares en neumonitis por radiación, neumonitis neuromuscular, y en otras condiciones. Para monitorear el comienzo de la toxicidad pulmonar se deben realizar controles del tórax cada una o dos semanas (consulte ADVERTENCIAS). Si se presentan cambios pulmonares debe discontinuarse el tratamiento con Bleomicina hasta que pueda determinarse si estos están relacionados con el medicamento. Estudios publicados sugieren que la medición secuencial de la capacidad de difusión pulmonar por Monóxido de Carbono (DL_{CO}) durante el tratamiento con BLEOCRIS puede ser un indicador de toxicidad pulmonar subclínica. Se recomienda monitorear mensualmente el DL_{CO} y el medicamento deberá ser discontinuado cuando el DL_{CO} caiga por debajo del 30% - 35% del valor anterior al tratamiento.

A causa de la sensibilización del tejido pulmonar por Bleomicina, los pacientes que hayan recibido esta droga se encuentran bajo gran riesgo de desarrollar toxicidad pulmonar cuando se administra oxígeno en una cirugía. Luego de la administración de Bleomicina, el daño pulmonar puede ocurrir incluso a menores concentraciones de oxígeno que las consideradas usualmente seguras. En estos casos, las medidas preventivas de seguridad son:

- Mantener la FIO₂ (fracción de oxígeno inspirada por el paciente) a concentraciones que se aproximen a las del aire ambiente (25%) durante la cirugía y en el periodo postoperatorio.
- Monitorear cuidadosamente el recambio de líquidos en el enfermo, enfocándose más en la administración de coloides que a la de cristaloides.

El inicio repentino de un síndrome doloroso torácico agudo sugestivo de pleuropericarditis, ha sido reportado rara vez durante la infusión de BLEOCRIS. Aunque cada paciente debe ser evaluado en forma individual, no parecen estar contraindicadas las aplicaciones subsecuentes de BLEOCRIS.

Después de la administración intrapleurar de BLEOCRIS, rara vez han sido reportados efectos adversos pulmonares.

Reacciones idiosincráticas:

En aproximadamente el 1% de los pacientes con linfoma que fueron tratados con BLEOCRIS se ha reportado una reacción idiosincrática, clínicamente similar a la de la anafilaxis. La reacción puede ser inmediata o presentarse después de varias horas y generalmente ocurre después de la primera o segunda dosis (consulte ADVERTENCIAS). La reacción se manifiesta con hipotensión, confusión mental, fiebre, escalofríos y estertores. El tratamiento sintomático de estas manifestaciones incluye expansores de volumen, agentes presores, antihistamínicos y corticosteroides.

Piel y membranas mucosas:

Estas reacciones adversas se reportaron en aproximadamente el 50% de los pacientes tratados. Consisten en: eritema, rash cutáneo, estrías, vesiculación, hiperpigmentación e hipersensibilidad de la piel. También se han reportado hiperqueratosis, alteraciones ungueales, alopecia, prurito y estomatitis. Fue necesario discontinuar BLEOCRIS en el 2% de los pacientes tratados debido a estas manifestaciones tóxicas. También se reportaron cambios esclerodérmicos. La toxicidad cutánea es una manifestación relativamente tardía. Generalmente se manifiesta en la segunda o tercera semana de tratamiento después de haber sido administradas 150 y 200 unidades de BLEOCRIS, y parece estar relacionada con la acumulación de dosis.

La administración intrapleurar de BLEOCRIS ha estado asociada con dolor local. También se han reportado ciertos casos de hipotensión, que posiblemente requieran un tratamiento sintomático. Rara vez ha sido reportada la muerte de pacientes gravemente enfermos, asociada a pleurodesis con BLEOCRIS.

Otras:

Se han reportado toxicidades vasculares coincidentes con el uso de BLEOCRIS en combinación con otros agentes antineoplásicos. Los eventos son clínicamente heterogéneos y pueden incluir infarto de miocardio, accidente cerebrovascular, microangiopatía trombótica (síndrome hemolítico-urémico), o arteritis cerebral. Se han propuesto diversos mecanismos para estas complicaciones vasculares. También existen reportes de fenómeno de Raynaud en pacientes tratados con BLEOCRIS en combinación con vinblastina o sin cisplatino o, en algunos casos, con BLEOCRIS como agente único. Actualmente se desconoce si la causa del fenómeno de Raynaud en estos casos es la enfermedad, el compromiso vascular adyacente, BLEOCRIS, vinblastina, hipomagnesemia o una combinación de cualquiera de estos factores.

Se han reportado fiebre, escalofríos, y vómitos. La anorexia y la pérdida de peso son comunes y pueden persistir mucho después de haber terminado las aplicaciones de BLEOCRIS. También se reportó dolor en el sitio del tumor, flebitis y otras reacciones locales.

Se han reportado casos de malestar.

SOBREDOSIFICACIÓN

ANTE LA EVENTUALIDAD DE UNA SOBREDOSIFICACIÓN, CONCURRIR AL HOSPITAL MÁS CERCANO O COM-

MUNICARSE CON LOS CENTROS DE TOXICOLOGÍA:

HOSPITAL DE PEDIATRÍA RICARDO GUTIÉRREZ: (011) 4962-6666/2247

HOSPITAL A. POSADAS: (011) 4654-6648 / 4658-7777

En Paraguay: En caso de intoxicación por sobredosificación, recurrir al Centro Nacional de Toxicología. Av. Gral. Santos y T. S. Mongelos - Tel.: 205 800.

CONSERVACIÓN

En su envase original a temperatura ambiente menor a 30° C. Conservar la solución reconstituida en la heladera (2°C a 8°C). No congelar.

PRESENTACIÓN

BLEOCRIS 15/ Bleomicina inyectable liofilizado: En envases frasco ampolla por 1, 2 y 10 unidades y una ampolla de solvente, 2 y 10 ampollas de solvente, siendo los últimos para uso hospitalario exclusivo.

“...Este medicamento ha sido prescripto sólo para su problema médico actual. No se lo recomiende a otras personas...”

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

MEDICAMENTO: MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

ANTE CUALQUIER DUDA CONSULTE A SU MEDICO

Fecha de última revisión: Septiembre de 2010

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud Certificado N° 49198

Elaborado por: **Laboratorio LKM S.A.**

General Villegas 1320/1510, San Justo, Pcia. de Bs. As. Argentina.

Director Técnico: Farm. Eduardo P. Bruzzone.

GBT Grupo Biotoscana