



Producto: Bleocris (Bleomicina 15 U)
Presentación: Polvo liofilizado para solución inyectable
País/es: Ecuador

Versión del proceso interno
P01

Material: Prospecto
Medida: 180 x 250 mm
Código de Material Nuevo: 120769-00
Código Visual: 20 - 24 - 30
Código de Material Anterior: 120333-01
Soporte: Según Especificación
Gramaje: Según Especificación
Color: Negro

Referencias (No imprimir Fileto)

← Cotas

Proceso#	Fecha - Sector	Modificaciones Realizadas
P00		Cambio de imagen
P01	26/07/2023 / LG	Agregado de R + Frase MR
P02		
P03		
P04		
P05		
P06		
P07		
P08		
P09		
P10		

180nm



Bleocris® 15

Bleomicina 15 U

INYECTABLE LIOFILIZADO

Venta bajo receta médica
Industria Argentina

FORMULA CUALICUANTITATIVA

Cada frasco-ampolla contiene:
Bleomicina (como Sulfato)..... 15 U

Cada frasco-ampolla de solvente contiene:

Cloruro de Sodio.....90 mg
Agua para inyectable c.s.p..... 10 ml

ACCION TERAPEUTICA:

Antineoplásico.

ADVERTENCIAS

Se recomienda que BLEOCRIS sea administrado bajo la supervisión de un médico calificado con experiencia en el uso de agentes quimioterapéuticos para tratar el cáncer. Es posible el manejo adecuado del tratamiento y sus complicaciones solamente cuando ya se dispone de un diagnóstico e instalaciones adecuados para el tratamiento. La toxicidad más grave asociada con la Bleomicina es la fibrosis pulmonar. La presentación más frecuente es neumonitis, la cual ocasionalmente progresa y convirtiéndose 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 que recibieron bajas dosis. Se informó una reacción idiosincrática grave que consistió en confusión mental, hipotensión, escalofríos, fiebre y sibilancia en aproximadamente 1% de los pacientes con linfoma bajo tratamiento con bleomicina.

INDICACIONES Y USO

La Bleomicina debe ser considerada como un tratamiento paliativo. Demostró ser útil en el tratamiento de las siguientes neoplasias, ya sea como agente único o en combinación con otros agentes quimioterapéuticos aprobados:
Carcinoma de células escamosas: Cabeza y cuello (incluyendo boca, amígdalas, lengua, nasofaringe, orofaringe, senos paranasales, labios, paladar, mucosa bucal, gingiva, epiglotis, piel, laringe), pene, cuello del útero y vulva. En aquellos pacientes con cáncer de cabeza y cuello previamente irradiado la respuesta a la bleomicina es menor.
Linfomas: Enfermedad de Hodgkin, linfoma no-Hodgkin.
Carcinoma testicular: Células embrionales, coriocarcinoma y teratocarcinoma.
Efusión pleural maligna: la bleomicina es efectiva como agente esclerosante para el tratamiento de la efusión pleural maligna y para la prevención de la efusión pleural recurrente.

FARMACOLOGIA CLINICA

Mecanismo de acción:

Pese a que se desconoce exactamente el mecanismo de acción de la bleomicina, la evidencia disponible indica que el principal modo de acción es la inhibición de la síntesis del ADN con alguna evidencia de menor inhibición de la síntesis del ARN y proteínas. Se conoce que Bleomicina causa fragmentación del ADN de cadena simple y, en menor medida, del ADN de cadena doble. En experimentos in vitro e in vivo, la bleomicina ha demostrado causar interrupción del ciclo celular en G2 y en mitosis. Cuando se la administra por vía intrapleural para el tratamiento de la efusión pleural maligna, la bleomicina actúa como agente esclerosante.

Farmacocinética

Absorción

Bleomicina es absorbida rápidamente luego de una administración intramuscular, subcutánea, intraperitoneal, o intrapleural, alcanzando las concentraciones plasmáticas pico en 30 a 60 minutos. La biodisponibilidad sistémica de bleomicina es 100% y 70% luego de las administraciones intramusculares y subcutáneas, respectivamente y 45% luego de las administraciones intraperitoneal e intrapleural, en comparación con la administración en bolo y intravenosa. Luego de las dosis intramusculares de 1 a 10 unidades/m², tanto la concentración plasmática pico y el AUC aumentaron proporcionalmente con el aumento de la dosis. Luego de la administración intravenosa en bolo de 30 unidades de BLEOMICINA a un paciente con tumor primario de células germinales del cerebro, un nivel de líquido cefalorraquídeo pico fue un 40% del nivel plasmático obtenido simultáneamente y fue obtenido en 2 horas luego de la administración del fármaco. El área bajo la curva de concentración de bleomicina en LCR en función del tiempo fue 25% del ABC plasmático de bleomicina.

Distribución

La Bleomicina se distribuye en gran medida por todo el cuerpo, con un volumen promedio de distribución de 17.5 L/m² en pacientes luego de una dosis intravenosa en bolo de 15 unidades/m². No se ha estudiado la unión de bleomicina a proteínas plasmáticas.

Metabolismo

Bleomicina es inactivada por una enzima cisteína-proteínasa citosólica, la bleomicina hidrolasa. Esta enzima se distribuye en gran manera en los tejidos normales, con excepción de la piel y pulmones, los cuales son blancos de la toxicidad de bleomicina. La eliminación sistémica de la droga por degradación enzimática es probablemente sólo importante en pacientes con la función renal gravemente comprometida.

Excreción

La principal vía de eliminación es la renal. Alrededor del 65% de la dosis administrada por vía intravenosa se excreta en orina, dentro de las 24 horas. En los pacientes con la función renal normal, las concentraciones plasmáticas de bleomicina se reducen bioexponencialmente con una vida media terminal promedio de 2 horas luego de una administración en bolo intravenoso. El promedio del clearance corporal total y el clearance renal fue de 51 mL/min/m² y 23 mL/min/m², respectivamente. Luego de una administración intrapleural en pacientes con función renal normal, se recupera un porcentaje menor de la droga (40%) en la orina, en comparación con el que se encuentra después de una administración intravenosa.

Poblaciones especiales

Edad, género y raza

No se han evaluado los efectos de la edad, raza y género sobre la farmacocinética de BLEOMICINA.

Pacientes pediátricos

Los niños menores de 3 años tienen un clearance corporal total mayor que el de los adultos, 71 mL/min/m²

versus 51 mL/min/m², respectivamente, luego de una administración intravenosa en bolo. Los niños mayores de 8 años tienen un clearance comparable con el de los adultos.

En niños con la función renal normal, las concentraciones plasmáticas de bleomicina se reducen bioexponencialmente como en los adultos. La vida media terminal y el volumen de distribución de bleomicina en niños parece ser comparable con el de los adultos.

Insuficiencia renal

La insuficiencia renal altera significativamente la eliminación de bleomicina. La vida media de eliminación terminal aumenta exponencialmente a medida que se disminuye el clearance de la creatinina. Se recomiendan reducciones de dosificación en pacientes con valores de clearance de creatinina de <50 mL/min.

Insuficiencia hepática

No se ha evaluado el efecto de insuficiencia hepática sobre la farmacocinética de BLEOMICINA.

Interacciones medicamentosas

Drogas que pueden afectar la depuración renal
Dado a que la bleomicina se elimina principalmente a través de la excreción renal, la administración de drogas nefrotóxicas con bleomicina puede afectar su depuración renal. Específicamente, en un informe de 2 niños que recibieron simultáneamente cisplatino con bleomicina, el clearance corporal total de bleomicina se reduce de 39 a 18 mL/min/m² a medida que la dosis acumulativa de cisplatino excedió los 300 mg/m². La vida media terminal de bleomicina aumentó también de 4.4 a 6.0 horas. Se informó toxicidad pulmonar fatal por bleomicina en un paciente con insuficiencia renal oligúrica inducida por cisplatino no identificada.

CONTRAINDICACIONES

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

ADVERTENCIAS

Se deberá observar con frecuencia y cuidado 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 función pulmonar comprometida. Las toxicidades pulmonares ocurren en un 10% de los pacientes bajo tratamiento. En aproximadamente 1% de los pacientes, la neumonitis no específica inducida por bleomicina progresa convirtiéndose en fibrosis pulmonar y muerte. Aunque esto se relacione con la edad y la dosis, no se puede predecir la toxicidad. Se recomienda realizar roentgenogramas con frecuencia. Se informó una reacción idiosincrásica grave (similar a anafilaxis) que consiste en hipotensión, fiebre, confusión mental, escalofríos y sibilancia en aproximadamente 1% de los pacientes que recibieron bleomicina. Debido a que estas reacciones normalmente ocurren después de la primera o segunda dosis, el monitoreo cuidadoso es esencial después de estas dosis. Se informó toxicidad renal o hepática, que empeizan con un deterioro en las pruebas de la función renal o hepática. Sin embargo, estas toxicidades pueden ocurrir en cualquier momento luego de haber iniciado el tratamiento.

USO EN EL EMBARAZO

Embarazo- Categoría D

Cuando se lo administra en mujeres embarazadas, la bleomicina puede causar daño fetal. Se ha demostrado que es teratogénico en ratas. La administración de dosis intraperitoneales de 1.5 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, hidrouréter y acortó la arteria branquiocefálica. La bleomicina es abortiva pero no teratogénica en conejas, 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 6-18 de gestación. No se realizaron estudios en mujeres embarazadas. Si la paciente quedara embarazada mientras recibe esta droga o si la bleomicina se usara durante el embarazo o, se le deberá avisar acerca del peligro potencial al feto. Se debe avisar a las mujeres en edad fértil que deben evitar quedar embarazadas durante el tratamiento con bleomicina.

PRECAUCIONES

General

Los pacientes con valores de depuración de creatinina menores a 50 mL/min deben tratarse con precaución y se debe controlar con cuidado su función renal durante la administración de bleomicina. Es posible que en estos pacientes sea necesario reducir las dosis de BLEOCRIS, en comparación con los pacientes con la función renal normal.

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 inducida por nitrosaminas, seguido del tratamiento con bleomicina. En otro estudio donde se administró semanalmente la droga en ratas por inyección subcutánea de 0.35 mg/kg (3.82 unidades/m² por semana o alrededor de 30% con 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. Se demostró que la bleomicina es mutagénica tanto in vitro como in vivo. No se han estudiado los efectos de la bleomicina sobre la fertilidad.

Embarazo- Ver Embarazo Categoría D

Madres en etapa de lactancia- Se desconoce si la droga se excreta en la leche materna. Debido al hecho de que muchas drogas son excretadas en la leche humana y al potencial de padecer varias reacciones adversas 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 efectividad y seguridad de la bleomicina en los pacientes pediátricos.

Uso en Pacientes Geriátricos- En ensayos clínicos, la toxicidad pulmonar fue más común en pacientes mayores de 70 años, que en los pacientes más jóvenes. Otra experiencia clínica reportada no ha identificado otras diferencias en las respuestas entre los pacientes más jóvenes y los ancianos, pero no puede descartarse una sensibilidad mayor de algunos individuos mayores. Bleomicina se conoce por excretarse substancialmente por los riñones y el riesgo de reacciones tóxicas de este fármaco puede ser mayor en pacientes con insuficiencia renal. Debido a que los pacientes mayores son más propensos a tener insuficiencia renal, la dosis se debe seleccionar con cuidado y puede ser de utilidad controlar la función renal.

REACCIONES ADVERSAS

Pulmonar: Esta es la reacción adversa más grave que ocurre en aproximadamente 10% de los pacientes bajo tratamiento. La presentación más frecuente es neumonitis, que ocasionalmente se convierte en fibrosis pulmonar. Aproximadamente 1% de los pacientes bajo tratamiento murieron de fibrosis pulmonar. La toxicidad pulmonar está relacionada tanto con la dosis como con la edad, y es más común en los pacientes mayores de 70 años y en aquellos que reciben más de 400 unidades como dosis totales. Sin embargo, esta toxicidad, es imprevisible y se observó en pacientes jóvenes que recibieron dosis bajas. Algunos informes publicados han sugerido que el riesgo de toxicidad pulmonar puede aumentar cuando la bleomicina se administra en combinación con G-CSF (filgrastim) u otras citoquinas. Los estudios clínicos



aleatorios que se terminaron hasta el momento no han demostrado sin embargo, un aumento en el riesgo de complicaciones pulmonares en pacientes bajo tratamiento con bleomicina y G-CSF.

A causa de la falta de especificidad del síndrome clínico, la identificación de los pacientes con toxicidad pulmonar debido a la administración de bleomicina ha sido sumamente difícil. El primer síntoma relacionado con toxicidad pulmonar por el uso de bleomicina es disnea. El signo más temprano son estertores finos.

En términos de radiografía, la neumonitis inducida por el uso de bleomicina produce opacidades irregulares no específicas, normalmente de los campos pulmonares inferiores. Los cambios más comunes en los tests de la función pulmonar son una disminución en la capacidad vital y una disminución en el volumen pulmonar total. Sin embargo, estos cambios no predicen el desarrollo de fibrosis pulmonar.

Los cambios en el tejido microscópico por la toxicidad con bleomicina incluyen metaplasia bronquiolar escamosa, células epiteliales alveolares atípicas, macrófagos reactivos, edema fibrinoso y fibrosis intersticial. La etapa aguda puede incluir cambios capilares y exudación fibrinosa posterior en los alvéolos que produce un cambio similar a la formación de la membrana hialina y que se convierte en fibrosis intersticial difusa que semeja el síndrome de Hamman-Rich. Estos hallazgos microscópicos no son específicos; por ejemplo, se observan cambios similares en la neumonitis neumocística y neumonitis de radiación.

Para controlar el comienzo de la toxicidad pulmonar, los roentgenogramas de pecho deberán realizarse cada 1 a 2 semanas. Si se notan cambios pulmonares, el tratamiento deberá discontinuarse hasta que se pueda determinar si estos están relacionados con la droga. Los estudios recientes han sugerido que la medida secuencial de la capacidad de difusión pulmonar para el monóxido de carbono (DLco) durante el tratamiento con bleomicina puede ser un indicador de toxicidad pulmonar subclínica. Se recomienda monitorear el DLco mensualmente si se lo va a utilizar para detectar las toxicidades pulmonares; por lo tanto, se deberá discontinuar la droga si el DLco cae a niveles menores de 30% a 35% del valor pre-tratamiento. Debido a que la sensibilización del tejido pulmonar de la bleomicina, los pacientes que hayan recibido bleomicina corren un mayor riesgo de desarrollar toxicidad pulmonar cuando se administra oxígeno en cirugías. Si bien la larga exposición a concentraciones de oxígeno muy altas es una causa conocida de daño pulmonar, después de la administración de bleomicina, puede observarse daño pulmonar con las concentraciones más bajas que, normalmente, se las considera seguras.

Las medidas preventivas que se sugieren son:

1. Mantener la FI O₂ en concentraciones que se aproximen al aire ambiente (25%) durante la cirugía y el período post-operación.
 2. Controlar con cuidado el reemplazo de fluidos, enfocándose más en la administración coloidal que en la cristaloides.
- Durante las infusiones con bleomicina, se informó el comienzo repentino del síndrome de dolor de pecho agudo, que sugiere pleuropericarditis. Pese a que cada paciente debe ser evaluado individualmente, no parece que los tratamientos adicionales con bleomicina estén contraindicados. Se han reportado eventos adversos pulmonares que podrían estar relacionados con la administración intrapleural de bleomicina.

Reacciones Idiosincrásicas: En aproximadamente 1% de los pacientes con linfoma bajo tratamiento con bleomicina, se informó una reacción idiosincrásica, similar a la anafilaxis clínica. La reacción puede ser inmediata o puede demorarse por varias horas y normalmente ocurre después de la primera o segunda dosis. Los síntomas son hipotensión, fiebre, confusión mental, escalofríos y sibilancia. El tratamiento es sintomático e incluye expansión del volumen, agentes presores, corticosteroides y antihistaminas.

Integumento y membranas mucosas: Estos son los efectos adversos más frecuentes, que se informan en aproximadamente el 50% de los pacientes bajo tratamiento, e incluyen eritema, estrías, rash, hiperpigmentación, formación de vesículas y sensibilidad excesiva de la piel. También se han informado hiperqueratosis, alopecia, cambios en las uñas, prurito y estomatitis. Debido a estas toxicidades, fue necesario discontinuar el tratamiento con bleomicina en 2% de los pacientes tratados. Se han reportado cambios en la piel del tipo esclerodermia.

La toxicidad de la piel es, relativamente, una manifestación tardía que se desarrolla, normalmente, en la 2da y 3ra semana del tratamiento después de que hayan sido administradas 150 a 200 unidades de bleomicina y parece estar relacionado con la dosis acumulativa. Ocasionalmente, la administración intrapleural de bleomicina se la relacionó con el dolor local. Se informaron casos de hipotensión que posiblemente hayan necesitado tratamiento sintomático, como también de muerte relacionada con pleurodesis debido al uso de bleomicina en estos pacientes muy enfermos.

Otros: Se informaron toxicidades vasculares coincidentes con el uso de bleomicina en combinación con otros agentes antineoplásicos. Los eventos son clínicamente heterogéneos y pueden incluir accidente cerebrovascular, infarto de miocardio, microangiopatía trombótica (HUS) o arteritis cerebral. Se han sugerido varios mecanismos para estas complicaciones vasculares. También se dispone de informes del fenómeno de Raynaud que se observa en pacientes bajo tratamiento con bleomicina en combinación con vinblastina o con sin cisplatino o, en pocos casos, con bleomicina como único agente. Se desconoce actualmente si la causa del fenómeno de Raynaud en estos casos es la enfermedad, el compromiso vascular subyacente, bleomicina, hipomagnesemia, vinblastina, o una combinación de cualquiera de estos factores.

Se informaron casos de fiebre, vómitos y escalofríos. La pérdida de peso y la anorexia son comunes y pueden continuar luego de haber terminado esta medicación. También se informaron dolor en el lugar del tumor, flebitis y otras reacciones locales, como así también malestar general.

DOSIS Y ADMINISTRACION

Dada la posibilidad de una reacción anafiláctica, los pacientes con linfoma deberán tratarse con 2 unidades o menos durante las dos primeras dosis. Se puede continuar con el programa regular de dosificación si no ocurre alguna reacción aguda.

Se recomienda el siguiente programa de dosificación:

Carcinoma de células escamosas, linfoma non-Hodgkin's, carcinoma testicular: 0.25 a 0.50 unidades/kg (10 a 20 unidades/m²) administradas por vía intramuscular, intravenosa, 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 intramuscular o intravenosa.

La toxicidad pulmonar por bleomicina aparece estar relacionada con la dosis con un aumento llamativo 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, se puede observar toxicidades pulmonares con 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, una mejoría ya no es posible. 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.

Uso en pacientes con insuficiencia renal
Se sugieren las siguientes reducciones en la dosificación en los pacientes con valores de clearance de creatinina (CrCL) menores a 50 mL/min:

CLCr por paciente (mL/min)	Dosis de BLEOCRIS (%)
Mayor a 50	100
40-50	70
30-40	60
20-30	55
oct-20	45
05-oct	40

Se puede estimar el CLCr a partir de los valores de la creatinina serum measured (Scr) del paciente individual utilizando la fórmula Cockcroft y Gault:

$$\text{CLCr de Hombres} = \left[\frac{\text{peso} \times (140 - \text{edad})}{72 \times \text{Scr}} \right]$$

$$\text{CLCr de Mujeres} = 0.85 \times \left[\frac{\text{peso} \times (140 - \text{edad})}{72 \times \text{Scr}} \right]$$

Donde el CLCr se estipula en mL/min/1.73m², el peso en kg, la edad en años, y el Scr en mg/dL.

Administración:

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

Precauciones de administración:

Se deberá manipular con precaución BLEOCRIS para inyección. Se deberán utilizar los procedimientos para un manejo y deshecho adecuado de los medicamentos anticancerígenos. A fin de minimizar el riesgo de exposición dermatológica, siempre utilice guantes impermeables cuando manipule frascos ampollas con BLEOCRIS para inyección. Si BLEOCRIS para inyección entra en contacto con la piel, lave la piel de inmediato con agua y jabón. Si entra en contacto con las membranas mucosas, se deberán enjuagar de inmediato con agua las membranas.

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

Intravenosa: Los contenidos de los viales de 15 unidades deben disolverse, en mínimo 5 mL 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 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, se acepta en términos generales que el tubo de drenaje de pecho sea menor a 100 mL dentro de un período de 24 horas antes de la escleroterapia. Sin embargo, la instilación de Bleomicina puede ser adecuada cuando el drenaje es dentro de los 100-300 mL en las condiciones clínicas que requieran tratamiento de escleroterapia.

Después de la instilación con Bleomicina, el tubo de toracostomía se agarra con abrazadera. El paciente se mueve de una posición dorsal hacia una posición lateral derecha e izquierda varias veces durante las cuatro horas siguientes. 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 escleroterapia. Generalmente, no se requiere la analgesia sistémica narcótica o la inyección intrapleural de las anestésicas tóxicas. 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.

Estabilidad

El polvo estéril es estable a temperatura ambiente (no más de 30°C) y no debe utilizarse después de su fecha de vencimiento.

BLEOMICINA no debe reconstituirse o diluirse en 5% de dextrosa en agua u otros diluyentes que contengan dextrosa. Cuando se reconstituye con DSW y se lo analiza por medio de HPLC, BLEOMICINA demuestra una pérdida de potencia A2 y B2 que no se observa cuando BLEOMICINA se reconstituye con 0.9% de Cloruro de Sodio para Inyección USP.

BLEOCRIS es estable durante 24 horas en heladera de 2°C a 8°C reconstituido con Cloruro de Sodio para inyección.

SOBREDOSIFICACIÓN

ANTE LA EVENTUALIDAD DE UNA SOBREDOSIFICACIÓN, CONCURRIR AL HOSPITAL O CENTRO DE SALUD MAS CERCANO.

CONSERVACIÓN

Conservar el producto a temperatura no mayor a 30°C.
Conservar la solución reconstituida en la heladera (2°C a 8°C) máximo hasta 24 horas. No congelar. Mantener fuera del alcance de los niños.

PRESENTACION

BLEOCRIS Inyectable liofilizado 15 U en envases frasco-ampolla por 1, 2 y 10 unidades siendo el último para USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

MEDICAMENTO: MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Reg. San. N° 683-MEE-0115

Knight® es una Marca Registrada de Knight Therapeutics Inc.

Biotoscana
Ecuador
Marco Padilla
Marco Padilla
B.Q.F. Responsable
Reg. M.S.P.: L5 229 700

Knight®

Especialidad Médica autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° 49.198

Elaborado por: **Laboratorio LKM S.A.**
San Justo, Provincia de Buenos Aires, Argentina.
Dirección Técnica: Farm. M. Yanina Sanchez.
En Ecuador Importado y distribuido por: **LKM Laboratorios Ecuador S.A.**

120769-00

