

## **Gebrauchsinformation: Information für Anwender**

### **Bleomycin „Baxter“ 15 000 I.E. – Durchstechflasche**

Wirkstoff: Bleomycinsulfat

**Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Anwendung dieses Arzneimittels beginnen, denn sie enthält wichtige Informationen.**

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

#### **Was in dieser Packungsbeilage steht**

1. Was ist Bleomycin „Baxter“ und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Bleomycin „Baxter“ beachten?
3. Wie ist Bleomycin „Baxter“ anzuwenden?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Bleomycin „Baxter“ aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

#### **1. Was ist Bleomycin „Baxter“ und wofür wird es angewendet?**

Bleomycin gehört zur Gruppe der sogenannten zytotoxischen Antibiotika (Arzneimittel gegen Krebs). Bleomycin hemmt den Zellteilungsprozess und das Zellwachstum von sich teilenden (Krebs-)Zellen und hemmt auf diese Weise das Fortschreiten des Krebsprozesses.

Normale Zellen sind weniger empfindlich für Bleomycin als Krebszellen. Daher überleben diese Zellen, während Krebszellen zerstört werden.

#### **Anwendung**

- Bestimmte Formen von Krebs (Plattenepithelcarcinome) im Kopf- und Halsbereich, des Kehlkopfes, der Speiseröhre, des Gebärmutterhalses (Zervix) und der äußeren Geschlechtsorgane (Vulva, Penis) sowie der Haut.
- Bestimmte Formen von Lymphknotenkrebs (wie z. B. Hodgkin Krankheit und malignes Lymphom, Mycosis fungoides).
- Hodenkrebs.
- Flüssigkeitsansammlungen in der Lunge (als Folge von Krebs).

Bleomycin kann sowohl alleine als auch in Kombination mit anderen Krebsmitteln und /oder in Kombination mit Bestrahlung angewendet werden.

#### **2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Bleomycin „Baxter“ beachten?**

**Bleomycin „Baxter“ darf nicht angewendet werden,**

- wenn Sie allergisch gegen Bleomycinsulfat sind,
- wenn Sie eine akute Lungeninfektion oder eine stark eingeschränkte Lungenfunktion haben,
- wenn Sie in der Vorgeschichte eine Schädigung der Lunge gehabt haben, die (möglicherweise) durch Bleomycin hervorgerufen wurde,
- in der Stillzeit (siehe auch Abschnitt „Schwangerschaft, Stillzeit und Fortpflanzungsfähigkeit“).

#### **Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen**

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt, bevor Sie Bleomycin „Baxter“ anwenden,

- wenn Sie älter sind (über 70 Jahre),
- wenn Ihre Nieren nicht mehr gut funktionieren,

- wenn Sie eine Lungenkrankheit haben oder hatten,
- wenn Sie eine Lungenbestrahlung vor der Behandlung mit Bleomycin hatten, oder wenn Sie eine Strahlentherapie während der Behandlung mit Bleomycin haben,
- wenn Ihnen Sauerstoff verabreicht wird. Informieren Sie Ihren Arzt, dass Sie Bleomycin anwenden.

Die oben genannten Patientengruppen reagieren sensibler auf die schädlichen Wirkungen von Bleomycin auf die Lunge. Der Arzt wird Sie wahrscheinlich öfter untersuchen und/oder Röntgenaufnahmen der Lunge machen. Wenn Sie mit Bleomycin behandelt werden, sollte ein regelmäßiger Lungenfunktionstest durchgeführt werden, um die möglichen schädlichen Wirkungen von Bleomycin auf die Lunge zu beobachten.

Wenn Sie husten und/oder durch Kurzatmigkeit beeinträchtigt sind, kann dies ein Zeichen von schädlichen Wirkungen von Bleomycin auf die Lungen sein. Informieren Sie in diesem Fall umgehend einen Arzt.

Wie andere zytotoxisch wirksame Substanzen kann Bleomycin ein Tumorlyse-Syndrom bei Patienten mit rasch wachsenden Tumoren hervorrufen. Entsprechende unterstützende Behandlung und pharmakologische Maßnahmen können möglicherweise solche Komplikationen verhindern oder mildern.

Fälle von Blutkrebs (akute myeloische Leukämie) und eines Syndroms, bei dem das Knochenmark nicht ausreichend gesunde Blutzellen oder Blutplättchen bildet (myelodysplastisches Syndrom), wurden bei Patienten berichtet, die gleichzeitig mit Bleomycin und anderen Zytostatika (Substanzen, die das Zellwachstum/die Zellteilung hemmen) behandelt wurden.

### **Kinder und Jugendliche**

Zur Anwendung von Bleomycin bei Kindern und Jugendlichen liegen nur unzureichende Erfahrungen vor. Bis mehr Informationen verfügbar sind, darf die Verabreichung von Bleomycin bei dieser Patientengruppe nur in Ausnahmefällen und in speziellen Zentren erfolgen. Wenn die Anwendung indiziert ist, sollen die angegebenen Einzeldosen bezogen auf die Körperoberfläche (KOF) entsprechend angewendet werden.

### **Anwendung von Bleomycin „Baxter“ zusammen mit anderen Arzneimitteln**

Bitte informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen oder anwenden, kürzlich andere Arzneimittel eingenommen oder angewendet haben oder beabsichtigen andere Arzneimittel einzunehmen oder anzuwenden.

Unter einer Wechselwirkung versteht man, dass (Arznei-)mittel, die gemeinsam angewendet werden, ihre Wirkung und/oder Nebenwirkungen gegenseitig beeinflussen können. Eine Wechselwirkung kann auftreten bei der gemeinsamen Verwendung von Bleomycin mit:

- Carmustin, Mitomycin, Cyclophosphamid, Gemcitabine (Arzneimittel, die für bestimmte Formen von Krebs angewendet werden) und Methotrexat (ein Arzneimittel, das für bestimmte Formen von Krebs, Rheumatismus und schweren Hautkrankheiten angewendet wird); es besteht ein erhöhtes Risiko von schädlichen Wirkungen auf die Lungen.
- Cisplatin (ein Arzneimittel gegen Krebs) und andere die Nieren schädigende Arzneimittel; es besteht ein erhöhtes Risiko von Nebenwirkungen von Bleomycin (Verstärkung der Lungentoxizität).
- Vincaalkaloide (eine Gruppe von Arzneimitteln, die für bestimmte Formen von Krebs angewendet werden, z.B. Vincristin, Vinblastin); es können Durchblutungsstörungen in den Extremitäten des Körpers auftreten (Finger, Zehen, Nasenspitze). In sehr schweren Fällen können diese Teile absterben (Nekrose).
- Acetyldigoxin (ein Arzneimittel, das gegen Herzerkrankungen angewendet wird); es besteht das Risiko einer verminderten Wirkung von Acetyldigoxin.
- Phenytoin (Arzneimittel, das gegen Epilepsie angewendet wird); es besteht das Risiko einer verminderten Wirkung von Phenytoin.

- Strahlentherapie; das Risiko von Nebenwirkungen auf die Lungen und/oder die Schleimhäute ist erhöht.
- Sauerstoff; Sie haben ein größeres Risiko einer Lungentoxizität, wenn Sie während einer Narkose Sauerstoff erhalten.
- Gentamycin, Amikacin und Ticarcillin (Arzneimittel, die das Wachstum von Bakterien hemmen); es kann zu einer verminderten Wirkung dieser Substanzen kommen.
- Granulozyten-Kolonie-stimulierendem Faktor; es kann eine Lungenschädigung gefördert werden.
- Lebendimpfstoffe; es besteht das Risiko von schweren bis lebensbedrohlichen Infektionen durch den Impfstoff. Impfungen mit Lebendimpfstoffen sollten daher bei Patienten, die Bleomycin erhalten, unterbleiben.

### **Schwangerschaft, Stillzeit und Fortpflanzungsfähigkeit**

Wenn Sie schwanger sind, oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein oder beabsichtigen, schwanger zu werden, fragen Sie vor der Anwendung dieses Arzneimittels Ihren Arzt oder Apotheker um Rat.

Tierversuche haben gezeigt, dass dieses Arzneimittel dem Embryo schaden kann und krebserregend wirken kann. Bleomycin darf deshalb nicht während der Schwangerschaft angewendet werden, außer wenn es unbedingt notwendig ist, vor allem während der ersten drei Monate.

Frauen dürfen während der Behandlung mit Bleomycin und in den sieben Monaten nach dem Absetzen der Behandlung mit Bleomycin nicht schwanger werden und müssen wirksam verhüten.

Männer müssen ebenso während der Behandlung mit Bleomycin und in den sechs Monaten nach dem Absetzen von Bleomycin wirksam verhüten, damit ihre Partnerin nicht schwanger wird.

Wenn Bleomycin während der Schwangerschaft angewendet wird oder wenn die Patientin während der Behandlung mit Bleomycin schwanger wird, muss eine ärztliche Beratung über das Risiko einer Schädigung des Embryos im Zusammenhang mit der Behandlung erfolgen.

Vor Beginn der Behandlung müssen Patienten und Patientinnen im gebärfähigen Alter über das Risiko einer irreversiblen Unfruchtbarkeit und Männer über eine Konservierung von Samenzellen beraten werden.

Es ist nicht bekannt, ob Bleomycin in die Muttermilch übergeht. Da jedoch die Möglichkeit besteht, dass Bleomycin Ihrem Kind schadet, dürfen Sie während der Behandlung mit Bleomycin nicht stillen.

### **Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen**

 Achtung: Dieses Arzneimittel kann die Reaktionsfähigkeit und Verkehrstüchtigkeit beeinträchtigen.

Mögliche Begleiterscheinungen einer Chemotherapie mit Bleomycin wie Übelkeit und Erbrechen können auftreten. Sollten Sie von diesen Nebenwirkungen beeinträchtigt werden, dürfen Sie kein Fahrzeug lenken und/oder Maschinen bedienen, die Ihre Aufmerksamkeit erfordern.

### **3. Wie ist Bleomycin „Baxter“ anzuwenden?**

Anhand der später genannten Dosierungsangaben berechnet der Arzt die für Sie erforderliche Menge.

#### Die übliche Dosis beträgt

Die (Gesamt-)Dosis ist von der Indikation, dem Alter, der Nierenfunktion und der Kombination mit anderen Arzneimitteln gegen Krebs abhängig. Ihr Arzt wird die Dosis von Bleomycin, die Dauer der Behandlung und die Anzahl der Behandlungen festlegen. Diese können für jeden Patienten variieren.

### Art der Anwendung

Ihr Arzt wird Ihnen Bleomycin in eine Vene (intravenöse Anwendung) oder Arterie (intraarterielle Anwendung), unter die Haut (subcutane Anwendung), in einen Muskel (intramuskuläre Anwendung), direkt in den Tumor (intratumorale Anwendung) oder in eine Körperhöhle (intracavitäre Anwendung) mittels einer Injektion oder mit Hilfe einer Infusion verabreichen.

Hinweis für den Arzt:

Informationen zur Anwendung finden Sie am Ende der Packungsbeilage.

### **Wenn Sie eine größere Menge von Bleomycin „Baxter“ angewendet haben, als Sie sollten**

Beschwerden, die auftreten können, wenn Sie zu viel Bleomycin „Baxter“ erhalten haben, sind: Blutdruckabfall, Fieber, erhöhte Herzrate und Schock. Wenn Sie eine der genannten Beschwerden bemerken, informieren Sie bitte einen Arzt, er wird eine entsprechende Behandlung veranlassen. Die Anwendung des Arzneimittels muss sofort beendet werden.

Hinweis für den Arzt:

Informationen zur Behandlung einer Überdosierung finden Sie am Ende der Packungsbeilage.

### **Wenn Sie die Anwendung von Bleomycin „Baxter“ vergessen haben**

Wenn eine Injektion vergessen wurde, sprechen Sie bitte mit Ihrem behandelnden Arzt, um zu klären, wie die vergessene Dosis aufgeholt werden kann.

### **Wenn Sie die Anwendung von Bleomycin „Baxter“ abbrechen**

Wenn Sie ohne Beratung eines Arztes mit der Anwendung von Bleomycin „Baxter“ plötzlich aufhören, können die ursprünglichen Symptome wiederkehren.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung dieses Arzneimittels haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.

## **4. Welche Nebenwirkungen sind möglich ?**

Wie alle Arzneimittel kann Bleomycin „Baxter“ Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Bleomycin kann unmittelbar und verzögert auftretende Nebenwirkungen hervorrufen. Die früheste Reaktion ist Fieber am Tag der Injektion. Appetitlosigkeit, Müdigkeit und Übelkeit können ebenfalls auftreten. Schmerzen an der Injektionsstelle und im Bereich des Tumors wurden gelegentlich beobachtet. Andere sporadisch auftretende Nebeneffekte sind Blutdruckabfall und eine lokale Thrombophlebitis (Entzündung einer Vene) nach Verabreichung in eine Vene.

Haut- und Schleimhautveränderungen sind die häufigsten Nebenwirkungen und werden bei bis zu 50 % der behandelten Patienten beobachtet. Sie äußern sich in Rötung, Ausschlag, Juckreiz, Bildung von Geschwüren, Dehnungsstreifen und Bläschen, starke Pigmentierung sowie Empfindlichkeit und Schwellung der Fingerspitzen.

Die Nebenwirkungen werden nach folgenden Häufigkeiten angegeben:

Sehr häufig: kann mehr als 1 von 10 Behandelten betreffen  
Häufig: kann bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen  
Gelegentlich: kann bis zu 1 von 100 Behandelten betreffen  
Selten: kann bis zu 1 von 1 000 Behandelten betreffen  
Sehr selten: kann bis zu 1 von 10 000 Behandelten betreffen  
Nicht bekannt: Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar.

Die folgenden Nebenwirkungen können – unter anderem – auftreten:

**Sehr häufige Nebenwirkungen** (kann mehr als 1 von 10 Behandelten betreffen):

- Interstitielle Pneumonitis (entzündliche Veränderung der Lunge), erschwerte Atemtätigkeit
- Entzündliche Rötungen der Haut, Juckreiz, Striae (Dehnungsstreifen), Bläschenbildung, Hyperpigmentierung (verstärkte Pigmentbildung), Empfindlichkeit und Schwellungen der Fingerspitzen

**Häufige Nebenwirkungen** (kann bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen):

- Idiosynkratische Reaktion (bestimmte Arten von Überempfindlichkeitsreaktion)
- Kopfschmerzen
- Lungenfibrose (Erkrankung des Lungengewebes durch verstärkte Bildung von Bindegewebe zwischen den Lungenbläschen), akute respiratorische Insuffizienz (acute respiratory distress syndrome – ARDS; Atemnot-Syndrom), Lungenversagen, Lungenembolie
- Appetitlosigkeit, Gewichtsverlust, Übelkeit, Erbrechen, Mucositis (Schleimhautentzündungen), Stomatitis (Entzündung der Mundschleimhaut)
- Ausschlag, Nesselsucht, Hautrötung, Induration (Verhärtung der Haut), Schwellungen (aufgrund von Wassereinlagerungen im Gewebe), Hyperkeratosen (übermäßige Verhornung der Haut), Haarausfall, entzündliche Reaktion der Haut
- Fieber, Schüttelfrost, Unwohlsein

**Gelegentliche Nebenwirkungen** (kann bis zu 1 von 100 Behandelten betreffen):

- Myelosuppression (Schädigung des Knochenmarks), Leukopenie (Verminderung der weißen Blutkörperchen), Neutropenie (Verminderung der neutrophilen Granulozyten im Blut), Thrombozytopenie (Verminderung der Blutplättchen), Hämorrhagie (Blutungen).
- Anaphylaxie, Anaphylaktoide Reaktion, Überempfindlichkeit
- Schwindel, Verwirrtheit
- erniedrigter Blutdruck
- Anguläre Stomatitis (Infektion der Mundwinkel), Durchfall
- Deformation und Verfärbung der Nägel, Blasenbildung über Druckpunkten
- Muskel- und Gliederschmerzen
- Oligurie (verminderte Harnausscheidung), Schmerzen beim Harnlassen, Polyurie (erhöhtes Harnvolumen), Harnverhalten
- Schmerzen im Tumorbereich, Phlebitis (Entzündung einer Vene), Hypertrophie (Verdickung) der Venenwand und Verengung des venösen Zugangs (bei i.v. Anwendung), Induration (Verhärtung des Gewebes; bei Verabreichung in einen Muskel oder bei lokaler Anwendung)

**Seltene Nebenwirkungen** (kann bis zu 1 von 1 000 Behandelten betreffen):

- Neutropenisches Fieber (Fieber, das durch eine Abnahme der weißen Blutkörperchen hervorgerufen wird).
- Pericarditis (Entzündung des Herzbeutels), Brustschmerzen
- Herzinfarkt, Cerebrovasculäre Insulte (Gehirnschlag), Thrombotische Microangiopathien (Erkrankung der kleinen Blutgefäße), Hämolytisch-urämisches Syndrom (schwerwiegende Erkrankung des Blutes und der Nieren), Cerebrale Arteritis (Entzündung der kleinen und mittelgroßen Arterien im Gehirn), Raynaud Phenomäne (bestimmte Gefäßerkrankung), Thrombosen der Arterien, tiefe Venenthrombosen.
- Leberfunktionsstörungen, Hepatitis
- Sklerodermie (Bindegewebsverhärtung)

**Sehr seltene Nebenwirkungen** (kann bis zu 1 von 10 000 Behandelten betreffen):

- Tumorlyse-Syndrom (Zustand bei raschem Zerfall von Tumoren)

## **Meldung von Nebenwirkungen**

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind.

Sie können Nebenwirkungen auch direkt über das nationale Meldesystem anzeigen:

Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen

Traisengasse 5

1200 WIEN

ÖSTERREICH

Fax: + 43 (0) 50 555 36207

Website: <http://www.basg.gv.at/>

Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

## **5. Wie ist Bleomycin „Baxter“ aufzubewahren?**

Im Kühlschrank lagern (2°C – 8°C). Nicht einfrieren.

In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Innerhalb der Laufzeit kann das Produkt für 9 Monate unmittelbar vor der Verwendung bei 15 -25 °C gelagert werden. Danach nicht wieder im Kühlschrank aufbewahren.

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf dem Umkarton und dem Etikett auf der Durchstechflasche nach „Verw. bis“ angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

Nur zur einmaligen Entnahme. Nicht verwendete Restlösungen sind entsprechend zu entsorgen.

Eine unter aseptischen Bedingungen zubereitete Bleomycin-Lösung ist bei einer Lagerung von 15 – 25°C 24 Stunden haltbar, wenn sie vor Licht geschützt wird.

Sie dürfen Bleomycin „Baxter“ nicht verwenden, wenn Sie irgendein sichtbares Anzeichen einer Schädigung des Produktes, wie sichtbare Partikel in der Lösung oder eine Verfärbung des Pulvers oder Beschädigung der Durchstechflasche und des Verschlusses bemerken.

Entsorgen Sie Arzneimittel nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall. Fragen Sie Ihren Apotheker wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr verwenden. Sie tragen damit zum Schutz der Umwelt bei.

## **6. Inhalt der Packung und weitere Informationen**

### **Was Bleomycin „Baxter“ enthält**

- Der Wirkstoff ist: Bleomycin (als Bleomycinsulfat).
- Eine Durchstechflasche enthält Bleomycinsulfat entsprechend Bleomycin 15 Einheiten (USP) oder 15 000 I.E. Eine Einheit (USP) entsprechend 1000 I.E. entspricht der biologischen Aktivität von 1 mg.  
Beachte : 1 mg aktive Substanz wird durch Bioassay ermittelt und ist nicht mit 1 mg Trockensubstanz ident.  
Die sonstigen Bestandteile: keine

### **Wie Bleomycin „Baxter“ aussieht und Inhalt der Packung**

Weißes bis hellgelbes Pulver zur Herstellung einer Infusions-, Injektions- oder Instillationslösung.

pH – Wert: 4,5 – 6,0

Packungsgrößen: 1 oder 10 Durchstechflaschen

### **Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller**

#### **Pharmazeutischer Unternehmer:**

Baxter Healthcare GmbH, 1020 Wien

#### **Hersteller:**

Baxter Oncology GmbH, 33790 Halle, Deutschland

#### **Zulassungsnummer:**

Z.-Nr.: 14.829

**Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im November 2023.**

-----

### **Die folgenden Informationen sind für medizinisches Fachpersonal bestimmt:**

#### **Dosierung und Art der Anwendung**

Bleomycin wird parenteral verabreicht als intramuskuläre Injektion, intravenöse Injektion/Infusion, intraarterielle Injektion/Infusion, subcutane Injektion, intratumorale Injektion oder als intracavitäre Instillation.

Die Dosierung ist individuell anzupassen.

Die Dosierung und die Dauer der Behandlung und/oder die Behandlungsintervalle hängen von der therapeutischen Indikation, vom Regime der Kombinationstherapie, sowie vom Allgemeinzustand des Patienten, dessen Organfunktionen und von den Ergebnissen der Labortests ab.

#### **Dosierung:**

##### Erwachsene

##### 1) Plattenepithelcarcinom

Intramuskuläre oder intravenöse Injektion von 10-15 Einheiten/m<sup>2</sup> Körperoberfläche (KOF) ein- bis zweimal pro Woche. Intravenöse Infusion von 10-15 Einheiten/m<sup>2</sup>/Tag über 6-24 Stunden an 4 bis 7 aufeinander folgenden Tagen im Abstand von 3-4 Wochen.

##### 2) Morbus Hodgkin und Non-Hodgkin-Lymphome

Intramuskuläre oder intravenöse Injektion von 5-10 Einheiten/m<sup>2</sup> KOF ein- bis zweimal pro Woche bis zu einer kumulativen Dosis von 225 Einheiten. Aufgrund der Möglichkeit anaphylaktoider Reaktionen haben Lymphom-Patienten in den ersten beiden Anwendungen eine Dosis von 1-2 Einheiten zu erhalten. Sofern keine akuten Unverträglichkeitserscheinungen auftreten, kann die volle Dosierung verabreicht werden.

##### 3) Hodentumore

Intramuskuläre oder intravenöse Injektion von 10-15 Einheiten/m<sup>2</sup> KOF ein- bis zweimal pro Woche.

Die intravenöse Infusion der Dosis von 15-20 Einheiten/m<sup>2</sup> KOF/Tag erfolgt über 6-24 Stunden an 5 - 6 aufeinander folgenden Tagen im Abstand von 3-4 Wochen.

##### 4) Maligne Pleuraergüsse

60 Einheiten in 100 ml physiologischer NaCl-Lösung intrapleural als Einzeldosis, die je nach Ansprechen nach 2-4 Wochen wiederholt werden können.

Da Bleomycin zu ca. 45 % resorbiert wird, sind die kumulativen Gesamtdosen zu berücksichtigen (Körperoberfläche, Nieren- und Lungenfunktion).

Eine kumulative Gesamtdosis von 400 Einheiten (entspr. 225 Einheiten/m<sup>2</sup> KOF) soll bei Patienten unter 60 Jahren wegen des erhöhten Risikos pulmonaler Toxizität bei allen Indikationen nicht überschritten werden. Bei Lymphom-Patienten sollte die Gesamtdosis nicht mehr als 225 Einheiten betragen.

In Fällen von Morbus Hodgkin sowie Hodentumoren tritt eine Besserung rasch ein und kann innerhalb von zwei Wochen beobachtet werden. Wird bis zu diesem Zeitpunkt keine Besserung festgestellt, ist eine Besserung im weiteren Verlauf unwahrscheinlich. Plattenepithelcarcinome sprechen langsamer an, in Einzelfällen muss eine Frist von drei Wochen abgewartet werden, bevor eine Besserung festzustellen ist.

#### Ältere Patienten (ab 60 Jahren)

Die Gesamtdosis ist gemäß der folgenden Tabelle zu reduzieren:

Alter in Jahren	Gesamtdosis	Dosis pro Woche
80 und älter	100 Einheiten	15 Einheiten
70-79	150-200 Einheiten	30 Einheiten
60-69	200-300 Einheiten	30-60 Einheiten
Unter 60	400 Einheiten	30-60 Einheiten

#### Kinder und Jugendliche

Zur Anwendung von Bleomycin bei Kindern und Jugendlichen liegen nur unzureichende Erfahrungen vor. Bis mehr Informationen verfügbar sind, sollte die Verabreichung von Bleomycin bei dieser Patientengruppe nur in Ausnahmefällen und in speziellen Zentren erfolgen. Wenn die Anwendung indiziert ist, sollen die angegebenen Einzeldosen bezogen auf die KOF entsprechend angewendet werden.

#### Niereninsuffizienz

Bleomycin ist bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion mit Vorsicht anzuwenden. Bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion muss die Dosierung reduziert werden. Ein Absinken der Kreatinin-Clearance auf < 50 ml/min erfordert eine Reduktion der Bleomycin-Dosis auf 40 – 70% der Normaldosis.

#### Kombinationstherapie

In Verbindung mit einer Strahlentherapie ist die Dosierung von Bleomycin zu reduzieren. Im Rahmen einer Kombinations-Chemotherapie kann ebenfalls eine Dosisanpassung erforderlich werden. Einzelheiten über Therapieschemen, die bei bestimmten Indikationen angewendet werden, sind der aktuellen Fachliteratur zu entnehmen.

#### **Art der Anwendung und Herstellung der Injektionslösung:**

Beachte! Zur Herstellung einer Lösung wird der gesamte Inhalt einer Durchstechflasche (15 Einheiten) in der entsprechenden Menge Lösungsmittel gelöst. Aus diesem Ansatz wird dann die für die Therapie erforderliche Menge an Einheiten entnommen.

Beispiel: Erforderliche Dosis 8,5 Einheiten (5 Einheiten/m<sup>2</sup> KOF = 5 Einheiten x 1,7); lösen Sie den Inhalt einer Durchstechflasche (15 Einheiten) in 5 ml Lösungsmittel; entnehmen Sie für die Anwendung 2,83 ml (8,5 Einheiten).

#### Intramuskuläre Injektion

Lösen Sie den Inhalt einer Durchstechflasche in 1-5 ml physiologischer NaCl-Lösung. Da wiederholte i.m.-Injektionen in dieselbe Einstichstelle zu lokalen Beschwerden führen können, empfiehlt es sich, den Ort der Injektion regelmäßig zu wechseln. Im Falle übermäßiger lokaler Beschwerden kann der Injektionslösung ein Lokalanästhetikum, z.B. 1,5-2 ml Lidocain-HCl 1% zugesetzt werden. Die i.m.-Injektion scheint im Hinblick auf pulmonale Nebenwirkungen sicherer zu sein als die i.v.-Bolusinjektion.

### Intravenöse Injektion

Lösen Sie den Inhalt einer Durchstechflasche in 5-10 ml physiologischer NaCl-Lösung und injizieren Sie über einen Zeitraum von 5-10 Minuten. Schnelle Bolusinjektionen sind zu vermeiden, da sie zu hohen intrapulmonalen Plasmakonzentrationen führen, die das Risiko von Lungenschädigungen erhöhen.

### Intravenöse Infusion

Lösen Sie den Inhalt einer Durchstechflasche in 200-1000 ml physiologischer NaCl-Lösung.

### Intraarterielle Injektion

Lösen Sie den Inhalt einer Stechampulle Bleomycin in mindestens 5 ml physiologischer NaCl-Lösung und injizieren Sie über einen Zeitraum von 5-10 Minuten.

### Intraarterielle Infusion

Lösen Sie Bleomycin in 200-1000 ml physiologischer NaCl-Lösung. Die Infusion kann über einige Stunden bis zu mehreren Tagen verabreicht werden. Zur Vermeidung einer Thrombose im Bereich der Einstichstelle, kann Heparin zugesetzt werden, insbesondere, wenn die Infusion über einen längeren Zeitraum erfolgt.

Injektion oder Infusion in eine den Tumor versorgende Arterie zeigen tendenziell eine höhere Wirksamkeit als andere systemische Applikationswege. Die toxischen Effekte entsprechen denen bei intravenöser Injektion oder Infusion.

### Subcutane Injektion

Die Resorption nach subcutaner Injektion tritt verzögert ein und kann einer langsamen i.v.-Infusion ähneln; diese Art der Anwendung ist nur selten gebräuchlich. Eine intradermale Injektion muss sorgfältig vermieden werden.

### Intratumorale Injektion

Bleomycin wird so in physiologischer NaCl-Lösung gelöst, dass eine Konzentration von 1-3 Einheiten/ml entsteht; diese Lösung wird in den Tumor und das benachbarte Gewebe injiziert. Diese Applikationsart wird selten angewandt.

### Intracavitäre Instillation

Im Anschluss an eine Pleurapunktion wird in physiologischer NaCl-Lösung gelöstes Bleomycin über die Punktionskanüle bzw. den Drainagekatheter instilliert. Anschließend wird die Kanüle oder der Katheter entfernt. Um eine gleichmäßige Verteilung des Bleomycins in der serösen Höhle zu gewährleisten, soll die Lage des Patienten über 20 Minuten im Abstand von jeweils 5 Minuten gewechselt werden.

Eine paravasale Verabreichung von Bleomycin erfordert in der Regel keine spezifischen Maßnahmen. Im Zweifelsfall (hoch konzentrierte Lösung, sklerotisches Gewebe etc.) kann eine Spülung mit physiologischer NaCl-Lösung durchgeführt werden.

### **Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung**

Die allgemeinen Richtlinien zum sicheren Umgang mit zytotoxischen Arzneimitteln sind zu befolgen. Es sind geeignete Vorsichtsmaßnahmen zu treffen, um einen Kontakt mit Haut, Schleimhäuten und Augen zu vermeiden. Im Falle einer Kontaminierung sind die betroffenen Partien gründlich mit Wasser zu spülen.

Die Manipulation von Urin, der bis 72 Stunden nach Bleomycingabe produziert wurde, muss mit Schutzkleidung erfolgen.

### **Informationen zur Behandlung einer Überdosierung**

Bleomycin ist durch Dialyse kaum aus dem Körper zu eliminieren. Es gibt kein spezifisches Antidot. Notfallprozeduren sollten geeignete korrigierende und unterstützende Maßnahmen beinhalten.

Die akute Reaktion infolge einer Überdosierung äußert sich in Hypotonie, Fieber, Tachykardie und generalisierten Zeichen eines Schocks. Die Behandlung ist ausschließlich symptomatisch. Im Falle

respiratorischer Störungen ist der Patient mit einem Kortikosteroid und einem Breitbandantibiotikum zu behandeln.