

Одобрено Фармакологическим  
Комитетом Минздрава России

" 08 " *июль* 2000 г.

Протокол № 8

## ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА БЛЕНАМАКС (BLENAMAX)

**Регистрационный номер**

**ТОРГОВОЕ НАЗВАНИЕ ПРЕПАРАТА - Бленамакс**  
**МЕЖДУНАРОДНОЕ НЕПАТЕНТОВАННОЕ НАЗВАНИЕ - Блеомицин (BLEOMYCIN)**

### **ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ФОРМЫ**

Лиофилизированный порошок для инъекций

### **СОСТАВ**

Один флакон содержит

*Активное вещество:*

Блеомицина сульфат, соответствующий 15 М.Е.

*Вспомогательных веществ нет*

### **ОПИСАНИЕ**

Белый порошок или пористая масса в виде лиофильной лепешки белого цвета

### **ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА**

**Фармакотерапевтическая группа –** противоопухолевое средство, антибиотик

#### **Фармакодинамика**

Бленамакс относится к противоопухолевым антибиотикам и представляет собой смесь структурно связанных водорастворимых солей гликопептидных антибиотиков. В основе механизма действия Бленамакса лежит фрагментация ДНК, разрушение её спиралевидной структуры, что ведёт к торможению деления клетки. В меньшей степени Бленамакс влияет на РНК и синтез белка.

В отличие от большинства других цитостатиков, Бленамакс в меньшей степени токсичен в отношении костного мозга, не оказывает иммунодепрессивного действия, не является нейротоксичным и кардиотоксичным препаратом.

#### **Фармакокинетика**

После внутримышечного введения препарата в дозе 15 МЕ/м<sup>2</sup> поверхности тела максимальная концентрация в плазме достигается через 30 мин. после введения препарата.

Бленамакс быстро распределяется в тканях организма с наибольшей концентрацией в коже, легких, брюшине и лимфе. Бленамакс не проникает через гематоэнцефалический барьер. Бленамакс в незначительной степени связывается с белками плазмы крови.

До настоящего времени механизм биотрансформации Бленамакса неизвестен. Инактивация препарата осуществляется при участии фермента блеомицин-гидролазы, главным образом, в плазме крови, печени и других органах, и в меньшей степени, в коже и легких.

Период полувыведения Бленамакса составляет около 2-3-х часов. После длительной внутривенной инфузии период полувыведения Бленамакса возрастает до 9 часов. Приблизительно 2/3 введенного количества Бленамакса выводится в неизменном виде с мочой, по-видимому, за счет клубочковой фильтрации. Большая часть дозы препарата выводится в течение 8-12 часов. Концентрация препарата в плазме резко возрастает в случае введения обычной дозы Бленамакса больным с нарушением функции почек. Имеющиеся к настоящему времени наблюдения свидетельствуют о том, что Бленамакс плохо выводится с помощью диализа.

### **ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ**

Бленамакс обычно применяется в сочетании с другими цитостатиками и/или лучевой терапией для лечения плоскоклеточных форм рака головы и шеи, пищевода, легких, шейки матки, полового члена, кожи, вульвы, герминогенных опухолей, рака почки, болезни Ходжкина и неходжкинских лимфом (включая лимфосаркому и ретикулосаркому), злокачественных опухолей яичка.

### **СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ**

В каждом индивидуальном случае при выборе дозы и режима введения бленамакса следует пользоваться данными специальной литературы.

Обычно Бленамакс вводится

- внутримышечно (в 1-5 мл 0,9% раствора хлорида натрия, чередуя места инъекций) или внутривенно струйно (в 5-10 мл 0,9% раствора хлорида натрия в течение 5-10 минут) в дозе 10-15 МЕ/м<sup>2</sup> один или два раза в неделю.
- в виде внутривенной инфузии (в 200-1000 мл 0,9% раствора хлорида натрия) в течение 6-24 часов в дозе 10-20 МЕ/м<sup>2</sup> ежедневно на протяжении 4-7 дней с повторением курса через каждые 3-4 недели.

Из-за риска развития анафилактической реакции начальная доза для больных лимфомой может быть снижена (например, до 2-3 МЕ/м<sup>2</sup>). Если не развивается острая реакция, то препарат может быть применен в обычной дозе.

Общая суммарная доза Бленамакса не должна превышать 400 МЕ (225 МЕ/м<sup>2</sup> поверхности тела) и дальнейшее продолжение введения препарата можно осуществлять только после определения легочной функции.

У пожилых пациентов доза препарата определяется следующим образом:

<b>Возраст (годы)</b>	<b>Общая доза</b>	<b>Еженедельная доза</b>
80 и старше	100 МЕ	15 МЕ
70-79	150-200 МЕ	30 МЕ
60-69	200-300 МЕ	30-60 МЕ
меньше 60	400 МЕ	30-60 МЕ

Введение Бленамакса детям может проводиться только в особых случаях, определение дозы препарата должно осуществляться из расчета поверхности тела.

При проведении лучевой терапии доза Бленамакса должна быть уменьшена, поскольку облученные ткани в большей степени чувствительны к препарату. Корректировка дозы препарата должна осуществляться и в том случае, если Бленамакс используется в сочетании с другими химиопрепаратами.

У больных с нарушенной функцией почек доза Бленамакса изменяется следующим образом.

- при уровне креатинина в сыворотке 130-180 мкмоль/л доза препарата должна быть снижена на 50 %.

- при уровне креатинина в сыворотке более 180 мкмоль/л введение препарата откладывается до нормализации показателей уровня креатинина.

При попадании препарата во внесосудистое пространство в процессе введения Бленамакса обычно не требуется проведения специальных мероприятий. В сомнительных случаях (например, в случаях использования высокой концентрации раствора препарата или в случае развития некроза ткани) следует обколоть участок с экстравазатом изотоническим раствором хлорида натрия.

## **ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ**

**Дыхательная система:** У 2-10% больных в процессе или после лечения Бленамаксом, может развиваться интерстициальная пневмония. Если она сразу же не диагностируется и не подвергается лечению, то это может привести к необратимому фиброзу легких. В связи с кумулятивным эффектом возрастает риск токсического поражения легких. Токсическое действие на легкие может наблюдаться даже при достаточно низких дозах препарата у пожилых пациентов, у больных, которые подвергались лучевой терапии в области грудной клетки, и у больных, получающих кислород.

При появлении кашля, одышки, хрипов или рентгенологических признаков интерстициальной пневмонии следует прекратить введение Бленамакса до тех пор, пока явления токсического действия препарата не будут устранены. При необходимости следует назначить антибиотики и глюкокортикостероиды.

**Лихорадка** (повышение температуры с ознобом) наблюдается у 20-60% больных, обычно через 2-6 часов после первой инъекции Бленамакса. Для купирования лихорадки можно принимать жаропонижающие средства. Частота развития лихорадки при проведении последующих инъекций Бленамакса значительно уменьшается.

**Кожа и слизистые оболочки:** Наиболее часто наблюдаемым побочным эффектом является изменение кожного покрова и слизистых оболочек (до 50 % больных). Утолщение, чрезмерное ороговение, покраснение, повышение чувствительности и отек кончиков пальцев, обесцвечивание ногтей, отек кожи в местах, подвергаемых сдавливанию, таких как локти, алопеция и стоматит могут развиваться после введения Бленамакса. Эти побочные эффекты, как правило, в редких случаях носят выраженный характер и обычно исчезают после завершения курса лечения. Изъязвление слизистой оболочки может усиливаться в том случае, если Бленамакс используется в сочетании с лучевой терапией или другими химиопрепаратами, которые могут быть токсичными для слизистой оболочки.

**Желудочнокишечный тракт** Побочные эффекты со стороны желудочно-кишечного тракта проявляются в виде тошноты и рвоты, особенно при введении Бленамакса в высокой дозе.

**Сосудистая система:** Случаи развития артериальной гипотензии описаны для пациентов с болезнью Ходжкина, которым вводили Бленамакс в начальной высокой дозе.

**Костный мозг:** Бленамакс вызывает лишь небольшое подавление функции костного мозга.

**Прочие:** изменения показателей функциональных проб печени и почек, плевроперикардит, токсическое действие на сосуды, включая церебральный артериит, инсульт, инфаркт миокарда или тромботическую микроангиопатию

## **ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ**

- повышенная чувствительность к Бленамаксу
- острые легочные инфекции
- выраженные нарушения функции легких
- выраженные нарушения функции почек
- атаксия
- беременность и период лактации

## **ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ СРЕДСТВАМИ**

Повышенный риск возникновения легочной токсичности наблюдался при одновременном введении Бленамакса с кармустином (BCNU), митомицином С, циклофосфамидом и метотрексатом. Предшествующая или проводимая в данное время лучевая терапия на область грудной клетки является важным фактором повышения легочной токсичности Бленамакса. Больные, которым проводилось лечение с применением Бленамакса, имеют повышенный риск легочной токсичности при введении им кислорода в процессе наркоза при оперативных вмешательствах. Таким больным рекомендуется снижение концентрации кислорода в процессе и после хирургической операции. У больных со злокачественной опухолью яичка, которым проводится комбинированное лечение Бленамаксом и препаратами из класса винкаалкалоидов, описан синдром с признаками болезни Рейно: ишемия периферических участков тела, которая может привести к некрозу этих участков (пальцев рук и ног и носа).

**Влияние Бленамакса на способность водить автомобиль и управлять механизмами** На основании фармакологической активности препарата можно заключить, что Бленамакс не оказывает влияния на способность водить автомобиль и управлять механизмами.

## **ПЕРЕДОЗИРОВКА**

Случаи передозировки встречаются довольно редко, но тем не менее, следует соблюдать осторожность при введении препарата. Непосредственными острыми реакциями в случае передозировки являются артериальная гипотензия, лихорадка, учащенный пульс и общие симптомы шока. Лечение передозировки является симптоматическим. При осложнениях со стороны бронхо-легочной системы пациентам должно быть назначено лечение глюкокортикостероидами и антибиотиками широкого спектра.

## **Особые меры предосторожности и специальные предупреждения при использовании препарата**

Больным, которым проводится лечение Бленамаксом, должно регулярно проводиться исследование функции легких, а также рентгеноскопия органов грудной клетки.

Токсичность Бленамакса увеличивается при достижении кумулятивной дозы 400 МЕ (225 МЕ /м<sup>2</sup>), однако токсическая доза может быть значительно ниже у пожилых пациентов, у больных с нарушениями функций почек, с болезнями легких в анамнезе, в случае ранее проводимого облучения легких и курения.

Чувствительность к Бленамаксу повышается у пожилых пациентов.

Концентрация Бленамакса в плазме крови резко увеличивается при введении препарата больным с нарушенной функцией почек.

Вследствие потенциального тератогенного эффекта Бленамакса в отношении мужских и женских репродуктивных клеток, следует использовать меры контрацепции во время лечения бленамаксом и в течение трех месяцев после завершения лечения.

Обычные меры предосторожности должны соблюдаться в процессе приготовления раствора препарата и его введения. При попадании препарата на кожу или слизистую оболочку эти места следует промывать водой в течение длительного периода времени.

Бленамакс должен вводиться под строгим наблюдением врача, имеющего опыт применения противоопухолевых препаратов.

### **УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ**

Хранить в защищенном от света сухом месте, недоступном для детей, при комнатной температуре (15-25<sup>0</sup> С).

После разведения препарат стабилен в растворе в течение 24 часов при температуре 2-8<sup>0</sup> С и в течение 12 часов при комнатной температуре.

Срок хранения 2 года

Не применять по истечении срока годности, указанного на упаковке.

### **ФОРМА ВЫПУСКА**

Флаконы по 15 мг. По 1 или 10 флаконов в картонной упаковке.

### **Производитель:**

«Тева Фармацевтические предприятия Лтд.»

Произведено на заводе «Фармахеми Б.В.», Нидерланды

Представительство компании «Тева Фармацевтические предприятия Лтд.»:

117246 Москва Научный пр.,8, оф. 226, тел. 721-17-39

