



Antibiótico antineoplásico de tipo glucopeptídico aislado del hongo *Streptomyces verticillus*. El fármaco es activo frente a bacterias grampositivas, gramnegativas y hongos, pero su citotoxicidad impide su uso como un agente antiinfeccioso. 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, el crecimiento y la 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.

## **USO CLÍNICO**

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

En niños (**A**), puede emplearse de forma excepcional en caso de:

- Linfoma de Hodgkin.
- Tumores malignos de células germinales.

## **DOSIS Y PAUTAS DE ADMINISTRACIÓN**

Por vía intravenosa (i.v.), intramuscular (i.m.) o subcutánea (s.c.). Las dosis se refieren a protocolos específicos que deben ser consultados:

- Linfoma de Hodgkin: 10 U/m<sup>2</sup> los días 1 y 15 en ciclos de tratamiento de 28 días.
- Tumores malignos de células germinales:
  - 1-6 meses: 0,75 U/kg (0,5 mg/kg) el día 1 en ciclos de 21 días durante 4 ciclos.
  - ≥1 año: 15 U/m<sup>2</sup> el día 1 en ciclos de 21 días durante 4 ciclos.

En perfusión i.v. continua:

- 10-20 U/m<sup>2</sup>/día, durante 24 h, 3-5 días.
- Dosis máxima acumulada total: 450-500 UI (según autores, desde 200-400 UI).

En caso de insuficiencia renal, realizar aproximadamente los siguientes ajustes:

- ClCr 10-50 ml/min: dar el 75% de la dosis.
- ClCr <10 ml/min: dar el 50% de la dosis.

Para administración i.v.: utilizar a una concentración máxima de 3 U/ml e infundir de manera lenta (en 10 min), nunca a una velocidad superior a 1 U/min.

Para administración en perfusión i.v.: puede diluirse en suero fisiológico (SF) (preferible) o glucosado (SG) 5%.

Para administración i.m. o s.c.: utilizar a una concentración de 15 U/ml.

### **CONTRAINDICACIONES**

Hipersensibilidad a la bleomicina o alguno de los excipientes. Infección pulmonar aguda o función pulmonar gravemente reducida. Toxicidad pulmonar relacionada con la bleomicina. Ataxia telangiectasia.

### **PRECAUCIONES**

- El uso concomitante de otros fármacos nefrotóxicos puede también afectar a la eliminación de bleomicina y aumentar su toxicidad.
- La irradiación pulmonar y la utilización de oxigenoterapia aumentan el riesgo de afectación pulmonar en pacientes tratados previamente con bleomicina.
- Se ha descrito reacción idiosincrática similar a una anafilaxia durante la administración de la primera dosis.
- Evitar dosis acumuladas superiores a 450 UI por el riesgo de toxicidad pulmonar.
- Insuficiencia renal: no hay datos en niños. Los pacientes con insuficiencia renal moderada (GFR 10-50 ml/min) deberán recibir el 75% de la dosis normal administrada a intervalos de dosificación normales, y los pacientes con insuficiencia renal grave (GFR <10 ml/min) deberán recibir el 50% de la dosis normal administrada a intervalos de dosificación normales.
- Insuficiencia hepática: no es necesario un ajuste.

### **EFECTOS SECUNDARIOS**

No hay datos específicos en niños. A continuación, se describen las reacciones adversas frecuentes (1-10%) y muy frecuentes (>10%). Consultar la ficha técnica para una información más detallada.

- Neumonitis intersticial, náuseas, vómitos, pérdida de apetito, pérdida de peso, mucositis, estomatitis, pigmentación flagelada, 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 y pérdida del cabello.
- Frecuentes: reacciones de hipersensibilidad/idiosincrasia, fiebre y dolor en el lugar de inyección.
- En caso de sobredosis, el tratamiento es sintomático con monitorización de la función pulmonar y parámetros hematológicos. No existe un antídoto específico conocido.

### **INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS**

- Se debe evitar la administración concomitante con vacunas de virus vivos, BCG, natalizumab, pimecrolimus o tacrolimus (tópico).
- Monitorizar cuidadosamente a los pacientes si se produce la administración concomitante con vacunas de virus atenuados, denosumab o trastuzumab.
- Considerar otras opciones de tratamiento en caso de administración concomitante con leflunomida o roflumilast.
- 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.

- Reducción de los niveles de fenitoína cuando se combina con bleomicina.
- Reducción del efecto de la digoxina.
- Combinación de bleomicina y alcaloides de la vinca: puede aparecer el fenómeno de Raynaud.
- Aumento de la toxicidad pulmonar por la administración concomitante de otros agentes con toxicidad pulmonar, por ejemplo, carmustina, mitomicina-C, ciclofosfamida y metotrexato.
- Ciclosporina y tacrolimus: excesiva inmunosupresión con riesgo de linfoproliferación.

## **DATOS FARMACÉUTICOS**

**Excipientes:** cloruro de sodio y agua para preparaciones inyectables. El aspecto general del producto es un vial con polvo de color blanco.

**Conservación:** mantener el envase cerrado entre 2-8 °C.

Periodo de validez: una vez reconstituido, es estable un máximo de 24 h a 25 °C. Desde un punto de vista microbiológico, el producto reconstituido debe utilizarse inmediatamente.

Compatibilidad: el vial reconstituido es compatible con soluciones de cloruro sódico 0,9%. Un vial de 10 ml contiene 15 000 UI (Ph. Eur) = 15 U (USP) de bleomicina (como sulfato de bleomicina).

### **Equivalencias:**

- 1 U (USP) es equivalente a 1000 UI (Ph. Eur) y aproximadamente a 0,66 mg.
- 1 mg de polvo seco es equivalente a 1500 UI de bleomicina.
- 1 ml de la solución reconstituida contiene 1500 UI de bleomicina.

**Presentaciones comerciales:** las presentaciones disponibles en España pueden consultarse en línea en el Centro de Información de Medicamentos de la AEMPS (CIMA), <http://www.aemps.gob.es/cima>, y en <https://www.aeped.es/comite-medicamentos/pediamecum> en el enlace "Presentaciones" correspondiente a cada ficha.

## **BIBLIOGRAFÍA**

- Bleomicina Mylan. Fichas técnicas del Centro de Información *online* de Medicamentos de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (CIMA). En: Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). Madrid, España [en línea] [consultado el 26/04/2021]. Disponible en: <https://cima.aemps.es/cima/publico/lista.html>.
- American Pharmacists Association (ed.). Pediatric and Neonatal Dosage Handbook. 18.ª ed. Hudson: Lexi Comp; 2010.
- Micromedex Healthcare® Series [en línea]. Greenwood Village, Colorado: Thomson Micromedex Drugdex® System; 1974-2012. Disponible en: [www.thomsonhc.com/home/dispatch](http://www.thomsonhc.com/home/dispatch).
- Pediatric drug information. En: UpToDate. Waltham, MA: Wolters Kluwer Health Clinical Solutions; 2020 [en línea] [consultado el 26/04/2021]. Disponible en: [www.uptodate.com](http://www.uptodate.com).

**Fecha de actualización:** abril de 2021.

**La información disponible en cada una de las fichas del Pediamécum ha sido revisada por el Comité de Medicamentos de la Asociación Española de Pediatría y se sustenta en la**

**bibliografía citada. Estas fichas no deben sustituir en ningún caso a las aprobadas para cada medicamento por la Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios (AEMPS) o la Agencia Europea del Medicamento (EMA).**