NOTICE : INFORMATION DU PATIENT

BLEOMYCINE Hikma 15 000 U.I. poudre pour solution injectable
sulfate de bléomycine

Veuillez lire attentivement cette notice avant d'utiliser ce médicament car elle contient des informations importantes pour vous.
- Gardez cette notice. Vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez d'autres questions, interrogez votre médecin ou votre pharmacien.
- Ce médicament vous a été personnellement prescrit. Ne le donnez pas à d'autres personnes. Il pourrait leur être nocif, même si les signes de leur maladie sont identiques aux vôtres.
- Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou votre pharmacien. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Voir rubrique 4.

Que contient cette notice ?

1. Qu'est-ce que Bleomycine Hikma et dans quel cas est-il utilisé ?
2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser Bleomycine Hikma ?
3. Comment utiliser Bleomycine Hikma?
4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?
5. Comment conserver Bleomycine Hikma ?
6. Contenu de l'emballage et autres informations

1. QU'EST-CE QUE BLEOMYCINE HIKMA ET DANS QUEL CAS EST-IL UTILISE ?

Bleomycine Hikma est un médicament contre le cancer utilisé pour le traitement de :
- certains cancers de la cavité buccale, du nez, de la gorge, des sinus, du larynx, de l'œsophage, des organes sexuels externes, de l'utérus, des testicules et de la peau.
- tumeurs malignes des ganglions lymphatiques (lymphomes malins).

2. QUELLES SONT LES INFORMATIONS A CONNAÎTRE AVANT D'UTILISER BLEOMYCINE HIKMA

N'utilisez jamais BLEOMYCINE HIKMA
- Si vous êtes allergique à la substance active ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament mentionnés dans la rubrique 6.
- Si vous êtes enceinte ou si vous allaitez.
- Si vous avez une infection sévère des poumons ou une altération sévère de la fonction pulmonaire.

Avertissements et précautions
Adressez-vous à votre médecin ou pharmacien avant d'utiliser Bleomycine Hikma.
- Si vous êtes traité(e) par Bleomycine Hikma, votre fonction respiratoire et pulmonaire doit être régulièrement contrôlée afin de détecter les éventuels effets nocifs de Bleomycine Hikma sur les poumons. Ces contrôles doivent s'effectuer jusqu'à 4 semaines après l'arrêt du traitement.
- Des cas de cancer du sang (leucémie myéloïde aiguë) et de syndrome dans lequel la moelle osseuse ne produit pas suffisamment de cellules sanguines saines ou de plaquettes (syndrome myélodysplasique) ont été signalés chez des patients prenant de

la Bleomycine Hikma en même temps que d'autres médicaments cytostatiques (substances qui inhibent la croissance et la division cellulaires).
- Si vous avez des difficultés à respirer qui ne sont pas attribuables à l'affection pour laquelle vous recevez ce médicament, prenez immédiatement contact avec votre médecin. Voir également rubrique 4 « Quels sont les effets indésirables éventuels ».
- Si vous présentez une microangiopathie thrombotique (y compris syndrome hémolytique-urémique), le traitement avec Bleomycine Hikma doit être arrêté immédiatement et des soins médicaux urgents sont nécessaires.
- Si vous présentez des réactions allergiques graves, des réactions anaphylactiques ou une idiosyncrasie médicamenteuse (= des réactions médicamenteuses individuelles), l'interruption immédiate de Bleomycine Hikma est nécessaire, parce que ces cas peuvent être fatals (voir aussi rubrique 4 « Quels sont les effets indésirables éventuels ? »).
- Des symptômes de troubles gastro-intestinaux peuvent inclure des signes prématurés de toxicité gastro-intestinale.
- Bleomycine Hikma doit être utilisé avec prudence chez les patients atteints d'une infection pulmonaire ou d'une insuffisance pulmonaire, et chez les patients ayant subi une radiothérapie, en particulier au niveau de la cage thoracique.
- Bleomycine Hikma doit être utilisé avec prudence chez les patients présentant une insuffisance rénale.
- Si vous rencontrez ou avez rencontré par le passé un problème de caillot dans vos artères ou vos veines, comme un AVC, un infarctus, une embolie ou une thrombose, prenez immédiatement contact avec votre médecin et recherchez une aide médicale. Les symptômes peuvent être, entre autres :
  - une douleur ou de l'oppression dans la poitrine
  - une douleur dans les bras, le dos, le cou ou la mâchoire
  - un essoufflement
  - une sensation d'engourdissement ou une faiblesse dans un côté de votre corps
  - des difficultés pour parler
  - des maux de tête
  - un changement au niveau de la vision
  - des vertiges
  - les jambes gonflées

- En cas d'éruptions cutanées toxiques graves (rash cutané grave), il peut être nécessaire de différer ou d'arrêter le traitement par Bleomycine Hikma.

<u>Vaccins vivants atténués</u>

Les vaccins vivants atténués doivent être administrés au moins 4 semaines avant un traitement immunosuppresseur (la bléomycine supprime le système immunitaire), et la vaccination après la bléomycine ne doit pas avoir lieu avant au moins 6 mois après l'arrêt du traitement avec la bléomycine.

L'association de bléomycine et d'olaparib doit être utilisée avec prudence (voir rubrique Autres médicaments et Bleomycine Hikma).

Autres médicaments et Bleomycine Hikma

- Des médicaments contenant, tels que, mais sans s'y limiter, de la ciclosporine, de l'évérolimus, du tacrolimus, du temsirolimus et du sirolimus (médicaments immunosuppresseurs utilisés pour réduire les réponses immunitaires de l'organisme).
- Un médicament qui peut affecter le fonctionnement de vos reins, tel que le cisplatine (un médicament utilisé pour traiter certaines maladies de l'oreille, du nez et de la gorge, du système génito-urinaire, de l'œsophage et de l'estomac).

- L'administration de ce médicament avec d'autres agents antitumoraux tels que, mais sans s'y limiter, le cisplatine, le cyclophosphamide, la carmustine gemcitabine et les taxanes et/ou l'administration concomitante d'oxygène sont des facteurs importants capables d'augmenter l'incidence et la sévérité de la toxicité pulmonaire telle que la pneumonie interstitielle ou la fibrose pulmonaire.
- La vincristine (un médicament utilisé pour traiter certaines formes de cancer), car la vincristine peut augmenter l'efficacité de la Bléomycine Hikma.
- La flucytocine (utilisé pour traiter certaines infections antifongiques) car la flucytosine peut augmenter le risque de toxicité liée au sang.
- L'olaparib (agent antitumoral) peut augmenter le risque de toxicité liée au sang.

Informez votre médecin ou pharmacien si vous prenez, avez récemment pris ou pourriez prendre tout autre médicament.

Grossesse, allaitement et fertilité

Contraception chez les hommes et les femmes :
Pour les femmes en mesure de devenir enceintes :
Utiliser une contraception efficace pendant la prise de Bléomycine Hikma et pendant 6 mois après l'arrêt du traitement.
Pour les hommes :
Utiliser une contraception efficace pendant la prise de Bléomycine HIkma et pendant 3 mois après l'arrêt du traitement.

Grossesse et allaitement :
N'utilisez pas Bleomycine Hikma pendant la grossesse et l'allaitement.

Fertilité :
Les données relatives à l'effet de la bléomycine sur la fertilité sont limitées. Des cas d'absence de spermatozoïdes dans le sperme (azoospermie) ont été signalés chez les hommes.

Des conseils génétiques individuels sont nécessaires pour les patients de sexe masculin et féminin avant le début du traitement par Bleomycine Hikma.
- Vous devez demander conseil sur la conservation du sperme avant le traitement.

Si vous êtes enceinte ou que vous allaitez, si vous pensez être enceinte ou planifiez une grossesse, demandez conseil à votre médecin ou pharmacien avant de prendre ce médicament.

Conduite de véhicules et utilisation de machines

Si vous souffrez de certains effets indésirables (voir rubrique 4 « Quels sont les effets indésirables éventuels »), il est recommandé de ne conduire aucun véhicule et de n'utiliser aucune machine pendant le traitement par Bleomycine Hikma.

3. COMMENT UTILISER BLEOMYCINE HIKMA ?

Veillez à toujours utiliser ce médicament en suivant exactement les indications de votre médecin ou pharmacien. Vérifiez auprès de votre médecin ou pharmacien en cas de doute.

La dose habituelle est :

Votre médecin déterminera la posologie, la voie d'administration et la fréquence d'administration. Elles dépendent de la maladie à traiter, de votre âge, de votre fonction rénale et des autres médicaments utilisés en association pour traiter le cancer.

Un flacon de poudre lyophilisée de Bleomycine Hikma contient 15 000 U.I. (unités internationales) de sulfate de bléomycine, ce qui équivaut à 15 mg d'activité.
La dose recommandée est de 10 000 à 20 000 U.I./m^2 de surface corporelle (= 10 à 20 mg d'activité), à administrer une ou deux fois par semaine.

Modes et voies d'administration :

Bleomycine Hikma ne doit être utilisé que par un médecin ou le personnel infirmier.
Bleomycine Hikma s'administre généralement dans une veine (voie intraveineuse) ou dans un muscle (voie intramusculaire). On peut néanmoins l'injecter également sous la peau (voie sous-cutanée), dans une artère (voie intra-artérielle), dans l'espace situé autour des poumons (voie intra-pleurale) ou dans le péritoine (voie intra-péritonéale).
Bleomycine Hikma peut également s'injecter directement dans la tumeur (injection locale).

Si vous avez utilisé plus de Bleomycine Hikma que vous n'auriez dû

Si vous avez utilisé trop de Bleomycine Hikma, prenez immédiatement contact avec votre médecin, votre pharmacien ou le Centre Antipoison (070/245.245).

Il est très peu probable que votre médecin ou le personnel infirmier vous administre trop de Bleomycine Hikma. Si vous avez un doute concernant la raison de l'administration d'une dose, interrogez votre médecin ou le personnel infirmier.
Les symptômes pouvant survenir si l'on vous a administré trop de Bleomycine Hikma sont : abaissement de la tension artérielle, fièvre, accélération du rythme cardiaque et état de choc.
Si vous suspectez un surdosage, avertissez immédiatement votre médecin.
Il n'existe aucun antidote spécifique. Le (la) patient(e) doit être traité(e) dans un environnement spécialisé. En cas de problèmes respiratoires, des glucocorticoïdes et un antibiotique à large spectre doivent être administrés.

Si vous oubliez d'utiliser Bleomycine Hikma

Il est très peu probable que votre médecin ou le personnel infirmier oublie de vous administrer le médicament selon les prescriptions du médecin. Néanmoins, si vous pensez qu'une dose a été oubliée, dites-le à votre médecin ou au personnel infirmier.

Si vous arrêtez d'utiliser Bleomycine Hikma

Respectez scrupuleusement la durée de traitement et la posologie prescrites par votre médecin afin d'obtenir l'effet complet de Bleomycine Hikma.

Si vous avez d'autres questions sur l'utilisation de ce médicament, demandez plus d'informations à votre médecin ou à votre pharmacien.

4. QUELS SONT LES EFFETS INDÉSIRABLES EVENTUELS ?

Comme tous les médicaments, ce médicament peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde.

Les effets secondaires les plus graves de la bléomycine se rapportent aux poumons (maladie pulmonaire interstitielle) et ils affectent 1 patient sur 10 recevant le médicament. Les symptômes comprennent : une respiration rapide, une douleur dans la poitrine, une respiration difficile et bruyante/un essoufflement, de la toux et de la fatigue. Cela peut évoluer vers une fibrose pulmonaire et la mort chez 1 patient sur 100.
À cet égard, votre âge ainsi que la dose prise sont importants : les patients âgés de plus 70 ans dont la dose totale dépasse 400 unités en souffrent particulièrement. Si l'un des symptômes énoncés ci-dessus venait à survenir, contactez votre médecin. Le traitement par

Bléomycine doit être immédiatement arrêté et un traitement adapté doit être entamé au plus vite.

Les effets secondaires les plus récurrents liés à la bléomycine se rapportent à la peau et aux muqueuses. Des réactions fiévreuses (fièvre et frissons) apparaissent le plus souvent quelques heures après administration de doses élevées de bléomycine et durent de 4 à 12 heures.
D'autres effets secondaires susceptibles de survenir sont classés ci-dessous par ordre de fréquence :

Très fréquents (peuvent affecter plus de 1 patient sur 10) :
- inflammation de la membrane muqueuse
- rougeur de la peau
- vergetures
- peau sensible
- démangeaisons
- formation de cloques
- douleur dans la poitrine
- fièvre
- frissons
- oppression et difficulté respiratoire
- toxicité pulmonaire

Fréquents (peuvent affecter jusqu'à 1 patient sur 10) :
- perte de poids
- tissu cicatriciel dans les poumons
- affection pulmonaire
- nausées et vomissements
- réactions d'hypersensibilité
- inflammation des muqueuses buccales (mucite)
- hyperpigmentation de la peau (dermatite flagellaire)

Peu fréquents (peuvent affecter jusqu'à 1 patient sur 100) :
- douleur dans la région de la tumeur
- douleur à l'endroit d'injection

Rares (peuvent affecter jusqu'à 1 personne sur 1 000) :
- attaque cérébrale (AVC ou accident vasculaire cérébral)
- microangiopathie thrombotique

Fréquence indéterminée (la fréquence ne peut être estimée sur la base des données disponibles) :
- réduction de la formation de globules rouges
- diminution du nombre de globules blancs
- réduction du nombre de plaquettes
- diminution du taux d'hémoglobine dans le sang (anémie)
- un faible taux de neutrophiles, un type de globules blancs qui combattent les infections (neutropénie)
- réduction importante du nombre de cellules sanguines (pancytopénie)
- des modifications du métabolisme causées par des cellules cancéreuses mourantes qui libèrent leur contenu dans la circulation sanguine (syndrome de lyse tumorale)
- suppression de la fonction de la moelle osseuse (myélosuppression)
- une sensibilité accrue ou diminuée au toucher sur tout le corps

- fourmillements
- désorientation
- après l'administration dans une veine (voie intraveineuse):
    - abaissement de la tension artérielle
    - inflammation locale des vaisseaux sanguins (thrombophlébite)
- diminution de l'apport de sang vers les doigts, les orteils, le bout du nez (phénomène de Raynaud). Dans les cas sévères, ces parties peuvent s'atrophier (nécrose).
- infarctus du cerveau (accident vasculaire cérébral ischémique)
- infarctus du myocarde
- thrombose veineuse profonde (= caillot au niveau de la jambe ou du petit bassin)
- embolie pulmonaire (= caillot de sang dans les poumons)
- durcissement accru de la peau, éventuellement accompagné d'enflures, de durcissements et d'apparition de cicatrices
- gonflement de la peau
- sécheresse et desquamation de la peau (ichtyose)
- exfoliation de la peau
- éruption cutanée
- altération des ongles
- chute de cheveux caractérisée par un affinement progressif des cheveux
- anaphylaxie/choc anaphylactique potentiellement fatal, réactions de type anaphylactique et idiosyncrasie médicamenteuse (= réaction médicamenteuse individuelle)
- sensation de malaise
- microangiopathie thrombotique potentiellement fatale (y compris syndrome hémolytique-urémique = maladie rénale)
- diarrhée, paralysie de l'intestin, ulcères au niveau du duodénum, du gros intestin, du rectum ou de l'estomac, difficulté à avaler, trouble alimentaire, douleur abdominale/ douleur abdominale haute, inflammation au niveau de la bouche, inflammation des muqueuses
- néphrotoxicité
- infection urinaire
- sang dans les urines
- mort du tissu (nécrose) à l'endroit de l'injection
- perte d'appétit (anorexie)
- rash cutané grave (éruption cutanée toxique)

Déclaration des effets secondaires
Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou à votre pharmacien. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement via :

Belgique : Agence Fédérale des Médicaments et des Produits de Santé : www.afmps.be – Division Vigilance : Site internet : www.notifieruneffetindesirable.be – E-mail : adr@fagg-afmps.be
Luxembourg : Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy ou Division de la pharmacie et des médicaments de la Direction de la santé – Site internet : www.guichet.lu/pharmacovigilance

En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

5. COMMENT CONSERVER BLEOMYCINE HIKMA ?

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.
A conserver au réfrigérateur (entre 2°C et 8°C).

N'utilisez pas ce médicament après la date de péremption indiquée sur la boîte après « EXP ». La date de péremption fait référence au dernier jour de ce mois.

Ne jetez aucun médicament au tout-à-l'égout ni avec les ordures ménagères. Demandez à votre pharmacien d'éliminer les médicaments que vous n'utilisez plus. Ces mesures contribueront à protéger l'environnement.

6. CONTENU DE L'EMBALLAGE ET AUTRES INFORMATIONS

Ce que contient Bleomycine Hikma

La substance active est le sulfate de bléomycine : 15 000 Unités Internationales (= 15 mg d'activité) par flacon.
Il n'y a aucun autre composant dans Bleomycine Hikma.

Aspect de Bleomycine Hikma et contenu de l'emballage extérieur

Boîte d'1 flacon contenant de la poudre lyophilisée pour solution injectable.

Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché et fabricant

Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché :
Hikma Farmacêutica (Portugal), S.A.
Estrada do Rio da Mó, 8A e 8B – Fervença
2705-906 Terrugem SNT
Portugal

Fabricant :
Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
Industriepark Höchst
65926 Frankfurt am Main
Allemagne

Numéro d'autorisation de mise sur le marché :

BE : BE058116
LU : 2007019157

Mode de délivrance : médicament soumis à prescription médicale

La dernière date à laquelle cette notice a été approuvée est 08/2025

Les informations suivantes sont destinées exclusivement aux professionnels de la santé :

Toujours préparer la solution juste avant l'injection. Éviter le contact direct avec la peau.

Préparation des solutions :

- **Voie intramusculaire et sous-cutanée**

Dissoudre la dose dans 5 ml de solution physiologique. On peut également utiliser de la lidocaïne à 1 % si l'injection est trop douloureuse.

- **Voie intraveineuse**
  Dissoudre la dose dans 5 à 200 ml de solution physiologique et injecter lentement :
  - Soit en injectant directement dans la veine (rincer ensuite la veine avec une solution physiologique)
  - Soit au moyen d'une perfusion lente.

  La prudence est recommandée pour éviter une extravasation pendant l'administration intraveineuse de bléomycine et il est recommandé de surveiller attentivement le site de perfusion (voir rubrique 4.4). Une extravasation peut causer de fortes douleurs, des lésions tissulaires et une nécrose.
- **Voie intra-artérielle**
  Au moyen d'une perfusion lente dans une solution physiologique.
- **Voie intra-cavitaire**
  Dissoudre 60 mg de bléomycine dans 100 ml de solution physiologique.
- **Injection locale**
  Dissoudre dans une solution physiologique pour obtenir des concentrations de 1 000 à 3 000 U.I./ml.

Toujours préparer Bleomycine Hikma juste avant l'administration. Le contact direct avec la peau doit être évité. Ne pas mélanger avec d'autres médicaments.

Précautions de manipulation et d'administration de ce médicament :
Les précautions usuelles pour la préparation et l'administration des médicaments cytotoxiques sont nécessaires.
En ce qui concerne les consignes d'élimination et de sécurité, les recommandations concernant les précautions à prendre avec des agents antinéoplasiques doivent être suivies. La préparation de la bléomycine doit être effectuée par du personnel spécialement formé et compétent. Les femmes enceintes doivent être averties de ne pas travailler avec des agents cytotoxiques. La préparation doit être effectuée dans des conditions aseptiques et en un endroit désigné où il est strictement interdit de fumer, manger ou boire. Les mesures de protection individuelle comprennent des gants, un masque, des lunettes et des vêtements de protection. L'utilisation d'une hotte à flux laminaire est recommandée. Des gants doivent être portés pendant l'administration.