

Onderbouwend	Stof	Effect	Code
--			
Overig	Stof	Effect	
SPC Bleomedac, SPC Bleomycine PCH	bleomycine + zuurstof	<p>rubriek Interacties: toediening van zuurstof tijdens anesthesie kan resulteren in longfibrose. Patiënten die met bleomycine zijn behandeld, lopen een groter risico op pulmonale toxiciteit als zij tijdens een operatie zuivere zuurstof krijgen toegediend. Het wordt aanbevolen om de zuurstofconcentratie tijdens de operatie en postoperatief te verlagen.</p> <p>Rubriek Bijzondere waarschuwingen: hoewel de longtoxiciteit van bleomycine duidelijk toeneemt bij een totale dosering van 400×10^3 IU, kan dit ook bij een aanzienlijk lagere dosering optreden, onder andere bij patiënten die zuurstof krijgen toegediend. In deze gevallen is er sprake van een risicofactor voor longtoxiciteit.</p> <p>Longfunctietesten met 100% zuurstof mogen niet gebruikt worden bij patiënten die behandeld zijn met bleomycine.</p> <p>Longfunctietesten met 21% zuurstof worden aangeraden.</p>	
SPC Bleomycine Accord	bleomycine + zuurstof	<p>rubriek Interacties: de longtoxiciteit wordt hoger als bleomycine wordt toegediend tijdens chirurgische ingrepen waarbij de zuurstoftoevoer vergroot is. Daarom moet de zuurstofconcentratie die ingeademd wordt, tijdens en na de operatie worden verlaagd.</p> <p>Rubriek Bijzondere waarschuwingen: hoewel de longtoxiciteit van bleomycine dosisgerelateerd blijkt te zijn als een totale cumulatieve dosering van 400 eenheden wordt overschreden, kan dit ook bij een aanzienlijk lagere dosering optreden, onder andere bij patiënten die zuurstof krijgen toegediend. Volg deze patiënten zorgvuldig, op basis hiervan zo nodig verlagen van dosis of verlengen van dosisinterval bleomycine.</p>	
El-Baz N. Anesthesiology 1984;61: A107.	bleomycine + zuurstof	a comparative study demonstrated that adult respiratory distress syndrome (ARDS) in patients receiving bleomycin was reduced by a technique allowing the use of lower oxygen concentrations of 22 to 30%.	
Gilson AJ. Chest 1985;88:304-6.	bleomycine + zuurstof	reactivering bleomycine-geïnduceerde interstitiële pneumonitis, 60 uur na chirurgie met oa O ₂ (F _I -O ₂ 0.33) bij man met testiscarcinoom. Snelle verbetering na verlagen F _I -O ₂ naar de laagst mogelijke concentratie en Me-prednisolon. Patiënt was 3-4 maanden daarvoor behandeld met 4 chemokuren met oa bleomycine (en cisplatine, vinblastine). Dit leidde tot bleomycine-induced interstitiële pneumonitis die verbeterde op prednison. Cumulatieve dosis bleomycine 120 U.	
Cersosimo RJ. Drug Intell Clin Pharm 1985;19:921-3.	bleomycine + zuurstof	<p>acute pneumonitis, 4 dagen na operatie met matige toediening O₂ (max. 33%) en 19 dagen na bleomycine 189 U continu over 5 dagen bij man met kanker van tong/amandel. Tevens cisplatine.</p> <p>Gedurende 4 dagen postoperatief is 40 % O₂ toegediend. Verslechtering longfunctie, ondanks antibiotica; 100% O₂ was nodig voor handhaven adequate oxygenatie (PO₂ 60 mm Hg). Myocardinfarct postoperatief dag 7 en overleden. Post-mortem bevestigde bleomycine- en O₂-geïnduceerde pulmonale schade. De man had 9 jaar eerder myocardinfarct, alcoholmisbruik en rookte 3 pakjes/dag gedurende 30 jaar.</p>	

Ingrassia TS. Mayo Clin Proc 1991;66:173-8.	bleomycine + zuurstof	longtoxiciteit met infiltratie, 42 uur na operatie met toediening O ₂ (33% en gedurende 30 min 71%) en 3 weken na voorbehandeling met 4 chemokuren met bleomycine (en etoposide, cisplatine), totaal 240 U, bij man met testiscarcinoom. Herstel na intubatie, O ₂ 70% en Me-prednisolon, O ₂ geleidelijk verminderd. Half jaar later, na chemotherapie zonder bleomycine, opnieuw geopereerd met O ₂ (F _I -O ₂ <0.35): geen problemen. Weer half jaar later operatie met 100% O ₂ , geen problemen.
Donat SM. J Urol 1998;160:1347-52.	bleomycine + zuurstof	retrospectieve analyse van 97 chirurgische ingrepen bij 77 patiënten met kiemceltumoren, gem. 6 maanden na chemokuren met oa bleomycine. Groep 1: patiënten die geen problemen hadden (n=58). Groep 2: patiënten met post-operatieve O ₂ -saturatie problemen die behandeling nodig hadden (n=19). Groep 2 vs groep 1: - totaal 495.5 U bleomycine per 9.9 kuren vs 418.4 U bleomycine per 7.7 kuren; 26.3% vs 16% acute bleomycinetoxiciteit tijdens chemokuur - inductie/pre-extubatie F _I -O ₂ 74% vs 91%; tijdens operatie voor beide groepen 40%. Geen aanwijzing gevonden voor longtoxiciteit tgv O ₂ .
Huls G. Neth J Med 2003;61:50-3.	bleomycine + zuurstof	patiënten met testiscarcinoom zijn relatief vaak jonge mannen, die advies vragen mbt duiken. De behandeling bestaat vaak uit BEP (bleomycine, etoposide, cisplatine). Harde gegevens mbt tijdsinterval ontbreken. Duiken wordt ontraden omdat duikers worden blootgesteld aan hoge partiële O ₂ -druk (afhankelijk van de diepte van de duik). In een commentaar (2003;61:388-9) wordt dit advies bevestigd.
Hulbert JC. J Urol 1983;130:163-4.	bleomycine + zuurstof	nodulair interstitiële longfibrose, 7 dagen na operatie met toediening O ₂ (max. 40%) en voorbehandeling met 7 chemokuren met oa bleomycine, totaal 360 mg, bij man met endodermale sinustumor. Extubatie dag 5 postoperatief, helaas weer intubatie op dag 7 en O ₂ nodig (F _I -O ₂ tot 0.70). Overleden.
Donohue JP. J Urol 1981;125:338-40.	bleomycine + zuurstof	longfibrose en destructie pneumocyten, 2 dagen na operatie met toediening O ₂ (max. 40%) en 6 weken na voorbehandeling met 4 chemokuren met oa bleomycine bij man met testiscarcinoom. Patiënt bleef geïntubeerd en O ₂ nodig. Overleden. Deze casus is onderdeel van een analyse van 235 patiënten met testiscarcinoom die retroperitoneale dissectie hebben ondergaan. Risicofactoren voor complicaties zijn oa gebruikte chemotherapie, duur van de operatie en conditie patiënt.
Douglas MJ. Can Anaesth Soc J 1980;27:449-52.	bleomycine + zuurstof	retrospectieve analyse van 20 chirurgische ingrepen bij 14 patiënten met testiscarcinoom die bleomycine hebben gehad. Bij 1 patiënt pulmonaal falen: dyspnoe en verminderde longcapaciteit, 2 dagen na broncho- en mediastinoscopie met toediening O ₂ (F _I -O ₂ 0.5-1) en 3 maanden na chemokuren met oa bleomycine (en vinblastine, cisplatine), totaal 300 U. In recovery kreeg hij O ₂ 70%. Patiënt kreeg 28% O ₂ via masker en steroïden, 6 dagen later ontslag, geleidelijk herstel longfunctie. Half jaar later geopereerd, met O ₂ (F _I -O ₂ 0.24-0.26): geen problemen.
Mandelbaum I. Ann Thorac Surg 1980;30:224-9.	bleomycine + zuurstof	retrospectieve analyse van 22 patiënten met testis-carcinoom die oa bleomycine hebben gehad en chirurgie hebben ondergaan. Geen aanwijzing gevonden voor longtoxiciteit tgv O ₂ .

Goldiner PL. Br Med J 1978;1:1664-7.	bleomycine + zuurstof	fataal bleomycine-geïnduceerde pneumonitis en long-fibrose bij 5 patiënten met testiscarcinoom, O ₂ -concentratie 35-42% tijdens/na chirurgie. De patiënten waren 7-12 maanden daarvoor behandeld met bleomycine; tijdens deze behandeling kreeg 1 interstitiële pneumonitis, de overige 4 niet. Bij 12 gematchte patiënten en O ₂ -concentratie 22-25% geen problemen. Na de operatie was de PA-aO ₂ enorm verhoogd bij deze 5 en vrijwel niet verhoogd bij de 12 overlevenden (15.6 vs 5 kPa); 'fractional concentration of inspired oxygen' F _I -O ₂ 0.39 vs 0.24. Bij het (oude) protocol zonder bleomycine is dezelfde operatie zo'n 100x uitgevoerd zonder complicaties. Deze kwamen pas bij het nieuwe protocol met bleomycine.
---	--------------------------	--

Opmerkingen

Werkgroep Interacties Oncologische middelen 2-10-24: advies zo laten, alleen toevoegen 'nooit duiken met perslucht'.

Idem 15-10-2008: signaal is gewenst, ondanks ontbreken van literatuur die een interactie onderbouwt. Longtoxiciteit is een beruchte bijwerking van bleomycine, deze kan kennelijk na maanden worden verergerd door zuurstofradicalen; dit is een risicofactor waarvoor je wilt waarschuwen.

Patiënten met slechte longen krijgen geen bleomycine. Dat iemand ooit bleomycine heeft gebruikt, moet blijvend worden opgeslagen in het patiëntendossier (ten behoeve van de anaesthesist).

Stockley: an established, well-documented, serious and potentially fatal interaction. It is advised that any patient receiving bleomycin and undergoing general anaesthesia should have their inspired oxygen concentrations limited to less than 30%, and the fluid replacement should be carefully monitored to minimise the crystalloid load. It has also been suggested that reduced oxygen levels should be continued during the recovery period and at any time during hospitalisation. If an oxygen concentration equal to or greater than 30% has to be used, the short-term use of prophylactic corticosteroids should be considered.

Het mechanisme is onduidelijk. Mogelijk is bleomycine-beschadigd longweefsel minder in staat om vrije zuurstofradicalen te vangen.

Risicogroep	
-------------	--

	Interactie	Actie	Datum
Beslissing WG Onco IA	Nee	Ja	2 oktober 2024