



REGIONE CAMPANIA
AZIENDA OSPEDALIERA DI RILIEVO NAZIONALE E DI ALTA SPECIALIZZAZIONE
“SANT'ANNA E SAN SEBASTIANO”
CASERTA

Determina Dirigenziale N. 272 del 04/04/2023

Proponente: Il Direttore UOC PROVVEDITORATO ED ECONOMATO

Oggetto: Fornitura annuale di n. 350 Fiale di BLEOMICINA SOLFATO 15 mg polvere per soluzione iniettabile da destinare alla UOC Farmacia Ospedaliera – Aggiudicazione ex art. 1 com. 2 lett a) del D.Lgs. 76/2020 convertito con L. 120/2020 e s.m.i. alla Ditta SA.NO.FI. S.p.A.

PUBBLICAZIONE

In pubblicazione dal 04/04/2023 e per il periodo prescritto dalla vigente normativa in materia (art.8 D.Lgs 14/2013, n.33 e smi)

ESECUTIVITA'

Atto immediatamente esecutivo

TRASMISSIONE

La trasmissione di copia della presente Deliberazione è effettuata al Collegio Sindacale e ai destinatari indicati nell'atto nelle modalità previste dalla normativa vigente. L'inoltro alle UU. OO. aziendali avverrà in forma digitale ai sensi degli artt. 22 e 45 D.gs. n° 82/2005 e s.m.i. e secondo il regolamento aziendale in materia.

UOC AFFARI GENERALI

Direttore Eduardo Chianese

ELENCO FIRMATARI

Teresa Capobianco - UOC PROVVEDITORATO ED ECONOMATO

Carmela Zito - UOC GESTIONE ECONOMICO FINANZIARIA

Per delega del Direttore della UOC AFFARI GENERALI, il funzionario Mauro Ottaiano

Oggetto: Fornitura annuale di n. 350 Fiale di BLEOMICINA SOLFATO 15 mg polvere per soluzione iniettabile da destinare alla UOC Farmacia Ospedaliera – Aggiudicazione ex art. 1 com. 2 lett a) del D.Lgs. 76/2020 convertito con L. 120/2020 e s.m.i. alla Ditta SA.NO.FI. S.p.A.

Il Direttore f.f. UOC PROVVEDITORATO ED ECONOMATO

A conclusione di specifica istruttoria, descritta nella narrazione che segue, si rappresenta che ricorrono i presupposti finalizzati all'adozione del presente provvedimento, ai sensi dell'art. 2 della Legge n. 241/1990 e s.m.i. e, in qualità di responsabile del procedimento, dichiara l'insussistenza del conflitto di interessi, ai sensi dell'art. 6bis della legge 241/90 e s.m.i.

PREMESSO CHE

- la Farmacia Ospedaliera, con nota Prot. n.8223 del 15/03/2023 (Allegato n. 1), nel rappresentare allo scrivente Servizio l'esaurita disponibilità del contratto *informatico in essere (recte: n. 4600088183)* che consentiva l'acquisto della specialità medicinale "*BLEOMICINA Solfato 15mg polvere per soluzione iniettabile*", ha chiesto di approvvigionarsi per un fabbisogno annuale, pari a n. 350 fiale, segnalandone l'attuale carenza a livello centralizzato (*recte: gara regionale SORESA – allegato n.1*)”;
- la stessa Farmacia, con successiva mail del 16/03/2023 (Allegato n.2) ha fornito specifica informazione in merito all'operatore economico interpellabile, rinviando alla c.d. "*CODIFICA*" ove "*risulta presente come bleomicina solfato 15 mg il prodotto BLEOPRIM 15mg della ditta SANOFI*";

VISTA l'Anagrafica farmaci So.re.sa. aggiornata al 20/03/2023 dalla cui consultazione non risulta presente la specialità medicinale in questione;

RILEVATO CHE

- in pari data, il precitato Servizio con nota Prot. n. 8496 ha inoltrato – tramite posta certificata – invito a presentare offerta per la fornitura di che trattasi alla Ditta SA.NO.FI. S.p.A., invitandola al riscontro con la massima urgenza (Allegato n. 3);
- in data 17/03/2023, la Ditta interpellata a tanto ha provveduto, proponendo di eseguire la fornitura al prezzo unitario di € 14,68035/flac, (Allegato n.4);

CONSIDERATO CHE la Farmacia Ospedaliera in persona della Dott.ssa Teresa Marzano –su richiesta di questa UOC (mail del 21/03/2023 – Allegato n. 5) – ha comunicato che il prodotto offerto dalla Ditta SA.NO.FI. S.p.A. "*risulta CONFORME*" (Allegato n. 6);

VISTI

- l'art. 2 com. 1 lett. a) del D.Lgs. 76/2020 convertito in L.120/2020 e s.m.i.;
- l'art. 95 com 4 lett. b) del D.Lgs. 50/2016 e s.m.i.;

ESAMINATA tutta la documentazione innanzi richiamata, allegata alla presente ed in atti giacente;
RITENUTO pertanto di affidare ex art.1, comma 2, lett. b) del D.Lgs. 76/2020 convertito in L. 120/2020 e s.m.i. alla Ditta SA.NO.FI. S.p.A. la fornitura annuale di n. 350 Flaconcini 15mg di bleomicina Solfato soluzione iniettabile, secondo la configurazione descritta nella rispettiva offerta

Determinazione Dirigenziale

e per l'importo complessivo € 5.138,1225 Iva esclusa al 10% (prezzo unitario offerto € 14,68035 Iva esclusa al 10%);
ATTESTATA la legittimità della presente proposta di determinazione, che è conforme alla vigente normativa in materia;

DETERMINA

Per i motivi espressi in premessa di :

I - AFFIDARE ex art.1, comma 2, lett. b) del D.Lgs. 76/2020 convertito in L. 120/2020 e s.m.i. alla Ditta SA.NO.FI. S.p.A. la fornitura annuale di n. 350 Flaconcini 15mg di bleomicina Solfato soluzione iniettabile, secondo la configurazione descritta nella rispettiva offerta e per l'importo complessivo € 5.138,13 Iva esclusa al 10% (prezzo unitario offerto € 14,68035 Iva esclusa al 10%);
II- IMPUTARE la spesa complessiva della medesima fornitura, pari ad € 5.651,95 Iva inclusa al 10% , sul c.e. 5010101010 "Prod.farmac.con AIC,eccez.vaccini-emoderivatireg." così suddiviso:

- € 4.239,00 pari a 9/12 della fornitura sul bilancio 2023;
- € 1.412,95 pari a 3/12 della fornitura sul bilancio 2024;

III - INSERIRE la clausola di recesso, ai sensi del combinato disposto dagli artt. 92 e 100 del D.Lgs. 159/2011 s.m.i., qualora vengano accertati elementi relativi a tentativi di infiltrazione mafiosa;

IV - PREVEDERE, altresì, apposita clausola risolutiva espressa qualora So.Re.Sa. spa (soggetto aggregatore per la Regione Campania) avesse nel frattempo attivato analoga convenzione/accordo quadro centralizzato;

V - NOTIFICARE copia presente atto alla precitata Ditta;

VI- NOMINARE Direttore dell'esecuzione del contratto il Direttore della UOC Farmacia Ospedaliera, Dott.ssa Anna Dello Stritto;

VII- TRASMETTERE copia del medesimo atto al Collegio Sindacale, ai sensi di legge, nonché alla UOC Gestione Economico – Finanziaria e alla UOC Farmacia Ospedaliera.

L'estensore
Natascia Sieno

UOC Provveditorato ed Economato
Il Direttore f.f.
Dott.ssa Teresa Capobianco



REGIONE CAMPANIA
AZIENDA OSPEDALIERA DI RILIEVO NAZIONALE E DI ALTA SPECIALIZZAZIONE
"SANT'ANNA E SAN SEBASTIANO"
CASERTA

ATTESTAZIONE DI VERIFICA E REGISTRAZIONE CONTABILE
(per le proposte che determinano un costo per l'AORN – VEDI ALLEGATO)

Determinazione Dirigenziale

Il presente atto, in formato digitale e firmato elettronicamente, costituisce informazione primaria ed originale ai sensi dei combinati disposti degli artt. 23-ter, 24 e 40 del D.Lgs. n. 82/2005. Eventuale riproduzione analogica, costituisce valore di copia semplice a scopo illustrativo.

15/03/2023 09.17-20230008223



Dipartimento Oncologico
U.O.C. Farmacia

REGIONE CAMPANIA
AZIENDA OSPEDALIERA DI RILIEVO NAZIONALE E DI ALTA SPECIALIZZAZIONE
"SANT'ANNA E SAN SEBASTIANO"
CASERTA

all. M.1

Caserta, lì 14 marzo 2023

Direttore

Dott.ssa Anna Dello Stritto
Tel: 0823 232603

UOS: Farmacoeconomia e UMaCa

Dott.ssa Teresa Marzano
Tel: 0823 232731
Dott.ssa Ersilia Lupoli
Tel: 0823 232364

IPAS: Dispositivi Medici ad Alta
Specializzazione

Dott.ssa Gabriella Caiola
Tel: 0823 232541

Dirigenti Farmacisti

Settore A.F.E. Dott.ssa Evelina Murtas
Tel: 0823232611
Settore Farmaci Dott.ssa Maria Dezia
Bisceglia Tel: 0823232426
Settore Dispositivi Medici Dott.ssa
Giovanna Capone Tel: 0823232298

Al Direttore f.f. UOC Provveditorato
Dr.ssa T. Capobianco

OGGETTO : Richiesta acquisto Bleomicina Solfato (Bleoprim)

Considerato che il contratto 4600088183 che consentiva l'acquisto del farmaco in oggetto è scaduto e che il suddetto farmaco non è presente nella gara regionale SORESA si chiede di consentire, nelle more di un'eventuale gara regionale, l'approvigionamento di:

- Bleomicina Solfato 15mg polv per soluz iniett

N° 350 fiale

per un fabbisogno presunto annuo.

Sarà cura di questa UOC provvedere su piattaforma Soresa al momento della nuova aggiudicazione.

Il Resp. UOS Farmacoeconomia - UMACA
Dr.ssa Teresa Marzano

Il Direttore UOC Farmacia
Dr.ssa Anna Dello Stritto

Oggetto: Farmaco bleomicina solfato 15mg

Mittente: umaca@ospedale.caserta.it

Data: 16/03/2023, 13:13

A: "Provveditorato" <provveditorato@ospedale.caserta.it>

all. m. 2

Ad integrazione della richiesta di approvvigionamento del farmaco in oggetto, nota prot.8223/i del 15/03/23, si comunica che, da CODIFA, risulta presente come bleomicina solfato 15mg il prodotto BLEOPRIM 15mg della ditta SANOFI

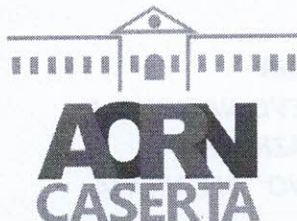
Dott.ssa Teresa Marzano

Resp. UOS UMACA

A.O.R.N. S. ANNA E S. SEBASTIANO

CASERTA

0823/232731 - 0823/232364



all. M.3

REGIONE CAMPANIA
AZIENDA OSPEDALIERA DI RILIEVO NAZIONALE
E DI ALTA SPECIALIZZAZIONE
"SANT'ANNA E SAN SEBASTIANO" DI CASERTA

A.O.O. UOC Affari Generali - Ufficio Protocollo Generale
Protocollo: 0008496/U Data: 16/03/2023 14:06
Ufficio: UFFICIO PROTOCOLLO
Classifica:



Spett.le Ditta

sanofi@pec.it

OGGETTO: Fornitura annuale di n. 350 Fiale di BLEOMICINA SOLFATO 15 mg polvere per soluzione iniettabile per le esigenze della Farmacia Ospedaliera – Richiesta –

Attesa l'attuale carenza in SO.RE.SA. S.p.A. della specialità medicinale in oggetto, si invita codesta Spett.le Ditta, a voler formulare e a far pervenire **CON LA MASSIMA URGENZA** all'indirizzo pec provveditorato@ospedalecasertapec.it scheda tecnica e offerta economica comprensiva di prezzo di listino del produttore, percentuale di sconto applicata e prezzo finale offerto per la fornitura annuale di n. 350 Fiale di BLEOMICINA SOLFATO 15 mg polvere per soluzione iniettabile.

Le condizioni di fornitura sono le seguenti:

Luogo di consegna:

U.O.C. Farmacia AORN "S. ANNA E S. SEBASTIANO" via G. La Pira, Caserta.

Nella bolla di consegna, debitamente datata e numerata, secondo le vigenti disposizioni di legge in materia, dovrà essere indicato il numero del buono d'ordine, oltre alla descrizione del prodotto, la quantità, ecc. La ditta effettuerà le consegne a proprio rischio e con carico delle spese di qualsiasi natura.

Cessione dei crediti, cessione del contratto e subappalto

La cessione dei crediti derivanti dal presente contratto è soggetta alle disposizioni di cui all'art.106 del D.lgs. n.50/2016. In particolare, le cessioni dei crediti devono essere stipulate con atto pubblico o scrittura privata autenticata ed essere notificate alla stazione appaltante. Le stesse diventano efficaci ed opponibili alla stazione appaltante decorsi 45 giorni dalla notifica qualora non vengano rifiutate con apposita comunicazione.

È fatto divieto alla ditta aggiudicataria di cedere a terzi, in tutto o in parte, l'oggetto del contratto, pena l'immediata risoluzione dello stesso nonché il risarcimento di ogni conseguente danno. Non è ammesso il subappalto.

Fatturazione:

Si comunica che a far data dal 31 Marzo 2015 l'Azienda Ospedaliera "Sant'Anna e San Sebastiano" di Caserta accetterà le fatture solo nel formato elettronico secondo l'allegato A del DM n.55/2013 e s.m.e.i. Le fatture elettroniche indirizzate alla presente Azienda Ospedaliera devono contenere i seguenti elementi specifici (come riportato sul sito: www.indicepa.gov.it):

Denominazione Ente: Azienda Ospedaliera Sant'Anna e San Sebastiano di Caserta
Codice IPA: aosa_061
Codice Univoco Ufficio: 551B2G
Nome dell'Ufficio: FATTURAZIONE
Cod. fisc. del Servizio di F.E.: 02201130610
Partita Iva: 02201130610

U.O.C. Provveditorato ed Economato
Azienda Ospedaliera di Rilievo Nazionale Sant'Anna e San Sebastiano – Caserta
Via Palasciano 81100 - Caserta
Tel. 0823/232462
e-mail: provveditorato@ospedale.caserta.it
pec: provveditorato@ospedalecasertapec.it

Pagamento:

il pagamento avverrà nei 60 (sessanta) giorni dalla data di ricezione delle fatture da parte del Servizio Economico-Finanziario dell'AORN, dopo l'acquisizione del visto di regolare esecuzione del Responsabile della UO di destinazione.

Ai sensi e per gli effetti dell'art. 3) della legge 136 del 2010 e s.m.i. il fornitore deve assumere gli obblighi di tracciabilità dei flussi finanziari; pertanto, per non incorrere nella risoluzione del contratto, ai sensi dell'art. 3) comma 9 bis della suddetta legge, deve comunicare mediante dichiarazione sostitutiva dell'atto di notorietà - art. 47 DPR 445/2000 - gli estremi del c/c postale o bancario dedicato su cui effettuare i pagamenti, unitamente alle generalità ed al codice fiscale dei soggetti delegati ad operare sul conto, allegando fotocopia dei documenti di riconoscimento.

Il fornitore prende atto che il mancato utilizzo del conto corrente postale o bancario, ovvero degli altri strumenti che assicurino la tracciabilità dei movimenti finanziari, costituisce causa di risoluzione del contratto ai sensi dell'art. 3), comma 9 bis della legge 136/2010 e s.m.i.

L'impresa affidataria accetta, inoltre, tutte le clausole di cui al "Protocollo di Legalità" di cui la medesima società ha preso visione ed ha scaricato sul sito www.ospedale.caserta.it ad eccezione delle previsioni di cui all'art.2 co.2 punti h) e i) e di quelle di cui all'art.7 co.1 e all'art.8 co.1 clausola 7) e 8). (vedi delibere AORN n.6 del 31.01.14 e n.357 del 21.11.14).

Controversie

Per la soluzione di controversie eventualmente insorte nel corso dell'esecuzione della fornitura, sarà inizialmente tentata la composizione in via amministrativa. In caso di perdurante disaccordo la risoluzione del contenzioso sarà affidata al competente Tribunale di Santa Maria Capua Vetere.

Norme comuni

Per quanto non previsto espressamente dalla presente, si rinvia alla disciplina comunitaria e nazionale vigente in materia di contratti pubblici.

Si precisa che con la presente lettera questa Azienda non assume alcun impegno contrattuale e, di conseguenza, può procedere alla revoca della medesima in qualsiasi momento senza ulteriore comunicazione.

Il Direttore f.f. UOC Provveditorato ed Economato
Dot.ssa Teresa Capobianco



all. n. 4

Richiesta offerta Bleomicina solfato - Vs Prot 8496/U del 16/03/2023

Da garesanofi@pec.it <garesanofi@pec.it>**A** provveditorato <provveditorato@ospedalecasertapec.it>**Data** venerdì 17 marzo 2023 - 13:07

Buongiorno,

con riferimento alla vs richiesta, che alleghiamo, per informarvi che non è possibile soddisfare la vostra richiesta in quanto per criticità produttive la specialità medicinale BLEOPRIM non è disponibile poiché si trova in stato di carenza ed in distribuzione contingentata, come comunicato e visibile nell'elenco dei medicinali carenti presente sul sito AIFA.

Qualora intendeste inviare un ordine per l'acquisto di tale specialità medicinale vi informiamo che il prezzo unitario è pari ad € 14,68035/flac e che i quantitativi ordinati saranno soggetti a verifica di disponibilità e non potranno ritenersi in nessun caso vincolanti nei confronti dell'operatore economico Sanofi Srl.

Alleghiamo anche RCP del prodotto

Cordiali saluti.

Sanofi S.r.l. -- Ufficio Gare
V.le L.Bodio n.37/b - 20158 Milano
Farmaci Tel. 0239394402 -- Fax 0239394141
Vaccini Tel. 3667820838 - 3371182163
e-mail: ufficio.gare@sanofi.com
PEC: garesanofi@pec.it

RICHIESTA PDF.pdf
Bleoprim_Rcp.pdf

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

BLEOPRIM 15 mg polvere per soluzione iniettabile

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Un flaconcino di polvere contiene:

Principio attivo: bleomicina solfato 15 mg (15.000 U.I.)

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Polvere per soluzione iniettabile.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Trattamento chemioterapico delle attività metaplastiche di alcuni tessuti, fra i quali in particolare gli epitelii malpighiani ad alta cheratinizzazione.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

E' strettamente individuale, poiché dipende dalla forma clinica in atto, nonché dalla sensibilità e dalla reattività del paziente, a loro volta in parte condizionate dalla situazione organica complessiva, dalla taglia corporea e dall'età. A puro titolo orientativo - salvo gli indispensabili adattamenti caso per caso - può essere suggerito di somministrare da 5 a 15 mg di bleomicina al dì, due volte alla settimana, fino a raggiungere una posologia complessiva media di 150-300 mg. La successione dei cicli (in ordine al loro numero e al lasso di tempo intercorrente fra ciascun ciclo) potrà essere stabilita solo in base ai risultati conseguiti, all'andamento clinico ed alla comparsa di eventuali effetti indesiderati. Lo stesso criterio regola l'attuazione della terapia di mantenimento che - indicativamente - può essere consigliata sulla base di 10-15 mg di bleomicina ogni 8-15 giorni.

POPOLAZIONI SPECIALI

Insufficienza renale

Sono disponibili dati limitati in questa popolazioni di pazienti. Nei pazienti con valori della creatinina inferiori a 50 ml/min sono raccomandate le seguenti riduzione del dosaggio:

Clearance della creatinina (CrCL) (mL/min)	Dose di bleomicina (%)
50 e superiore	100
da 40 a 50	70
da 30 a 40	60
da 20 a 30	55
da 10 a 20	45
da 5 a 10	40

Modo di somministrazione

Bleomicina è idrosolubile e quindi può essere disciolta usando la comune soluzione fisiologica. Essa può venir somministrata a seconda dei casi:

- *per via intramuscolare*: usando 5 ml di solvente (cui può essere eventualmente aggiunta della lidocaina);
- *per via endovenosa*: usando 5-20 ml di solvente ed adottando i comuni accorgimenti iniettorii.
- *per via intraarteriosa*: usando 5-20 ml di solvente per disciogliere il prodotto, che deve essere quindi introdotto nel flacone contenente il liquido perfusore.

La bleomicina può essere iniettata localmente in corrispondenza della zona in attività metaplastica e può anche essere usata topicamente, imbibendo un adatto tampone, che viene applicato in sito con modalità scelte caso per caso.

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità alla bleomicina o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.

La bleomicina è controindicata in pazienti:

- con una reazione idiosincratca alla bleomicina,
- con grave insufficienza respiratoria,
- in gravidanza e allattamento.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

Somministrare con cautela a soggetti con insufficienza renale e/o con manifestazioni di insufficienza respiratoria. La funzionalità respiratoria deve essere sorvegliata in tutti i pazienti; occorre pertanto controllare regolarmente il paziente con radiografie in serie del torace e interrompere il trattamento qualora compaiano manifestazioni patologiche.

Un buon metodo per scoprire precocemente le eventuali alterazioni è la sistematica indagine della funzionalità respiratoria, (C.V.; V.E.M.S.; pCO₂; pO₂; pH del sangue, ecc.). Questi esami servono anche - se comparati a quelli eseguiti in precedenza - per valutare ad ogni ciclo successivo sia la possibilità di riprendere BLEOPRIM, sia la posologia più adeguata al caso per non provocare queste reazioni.

Per il rischio di reazioni anafilattiche i pazienti con linfoma devono ricevere inizialmente basse dosi del farmaco. Lo stesso dicasi per pazienti anziani.

Il prodotto, come del resto la maggior parte dei farmaci antitumorali ed immunodepressori, ha dimostrato proprietà cancerogena negli animali in particolari condizioni sperimentali.

Patologie del sistema emolinfopoietico

In caso di microangiopatia trombotica (inclusa la sindrome emolitica uremica) la terapia con BLEOPRIM deve essere sospesa immediatamente ed è necessario un trattamento immediato. (Vedere paragrafo Effetti indesiderati)

Patologie del sistema immunitario

In caso di reazioni di ipersensibilità (come gravi reazioni allergiche e reazioni anafilattoidi), o idiosincratice al medicinale, la terapia con BLEOPRIM, deve essere sospesa immediatamente, poiché questi eventi possono essere potenzialmente fatali. (Vedere paragrafo Effetti indesiderati)

Patologie polmonari

BLEOPRIM deve essere usato con cautela in pazienti con infezione polmonare o con pregressa compromissione della funzionalità polmonare e in pazienti che sono stati sottoposti a radioterapia, in particolare al torace. La tossicità polmonare indotta da BLEOPRIM è dose correlata. La tossicità polmonare è la tossicità dose limitante di BLEOPRIM.

Il rischio di tossicità polmonare fatale è aumentato negli anziani (pazienti con età superiore ai 70

anni) e in pazienti con insufficienza renale; il rischio è inoltre aumentato in pazienti che hanno ricevuto dosi più alte rispetto a quelle raccomandate o in pazienti che ricevono basse dosi cumulative, irradiazioni polmonari concomitanti o pregresse, iperossia durante l'anestesia chirurgica, chemioterapia concomitante. È necessario uno stretto monitoraggio della funzione polmonare in modo tale da rendere possibile una eventuale diagnosi precoce di tossicità dei polmoni. Nel caso di complicanze polmonari (per esempio dispnea, tosse secca) la terapia con BLEOPRIM deve essere sospesa, e somministrato un appropriato trattamento (vedere paragrafo Effetti indesiderati).

Patologie gastrointestinali

Sintomi di patologie gastrointestinali (come nausea, vomito, perdita di appetito, perdita di peso e infiammazioni delle mucose come stomatiti e mucositi) possono essere una manifestazione precoce di una grave tossicità gastrointestinale. (Vedere paragrafo Effetti indesiderati).

Insufficienza renale

BLEOPRIM deve essere utilizzato con cautela in pazienti con insufficienza renale (valori della clearance della creatinina inferiori a 50 mL/min). Quando necessario sono raccomandati un attento monitoraggio della funzione renale e un aggiustamento della dose (vedere i paragrafi Posologia e modo di somministrazione e Avvertenze speciali e precauzioni di impiego (patologie polmonari)).

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo

BLEOPRIM può indurre tossicità cutanea, compresa la dermatite flagellata, che può evolvere in eruzioni cutanee tossiche. Potrebbe rendersi necessario posticipare o interrompere il trattamento (vedere paragrafo 4.8).

Patologie vascolari

Sono stati riportati casi di tromboembolie arteriose (come infarto del miocardio e stroke ischemico) e casi di tromboembolie venose (come trombosi venosa profonda, embolia polmonare), in taluni casi fatali, in pazienti trattati con BLEOPRIM di solito in associazione con altri agenti antineoplastici. I pazienti devono essere istruiti a contattare immediatamente il medico in caso si manifestino sintomi di eventi tromboembolici (vedere paragrafo 4.8).

4.5 Interazioni con altri medicinali e altre forme d'interazione

Nessuna incompatibilità o interazione con corticosteroidi, antibiotici, ipertensivi, indometacina e prednisolone. La bleomicina diminuisce l'attività del metotressato ed è potenziata dalla vincristina.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Non somministrare in caso di gravidanza accertata o presunta né durante l'allattamento

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Nessuno.

4.8 Effetti indesiderati

L'impiego di BLEOPRIM può determinare la comparsa di effetti indesiderati, più frequenti quando si impiegano dosi troppo alte o somministrazioni troppo ravvicinate.

I principali effetti indesiderati sono: eruzione cutanea e mucosa; prurito; ipercheratosi; caduta dei peli e delle unghie; stomatite. Altri effetti indesiderati includono febbre, anoressia, nausea e vomito, cefalea ed alopecia. Può manifestarsi anche lieve depressione midollare.

Reazioni locali e tromboflebitiche possono seguire la somministrazione parenterale del farmaco. Serie reazioni polmonari a tipo polmonite e/o fibrosi, con esito anche letale, sono state riportate.

In pazienti affetti da linfoma sono state segnalate reazioni acute con iperpiressia e collasso cardiocircolatorio.

Le frequenze sono definite come segue:

Molto comune ($\geq 1/10$), comune ($\geq 1/100$, $<1/10$), non comune ($\geq 1/1.000$, $<1/100$), raro ($\geq 1/10.000$, $<1/1.000$), molto raro ($<1/10.000$), non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

Patologie del sistema emolinfopoietico

Non nota: microangiopatia trombotica potenzialmente fatale, inclusa la sindrome emolitica uremica (Vedere paragrafo Avvertenze speciali e precauzioni di impiego)

Disturbi del sistema immunitario

Comune: reazioni di ipersensibilità

Non nota: anafilassi/shock anafilattico potenzialmente fatali, reazioni anafilattoidi, e reazioni idiosincratriche al farmaco. (Vedere paragrafo Avvertenze speciali e precauzioni di impiego)

Patologie vascolari

Non nota: casi di tromboembolie arteriose (come infarto del miocardio e stroke ischemico) e casi di tromboembolie venose (come trombosi venosa profonda, embolia polmonare), qualche volta fatale, in pazienti che, di solito, ricevono BLEOPRIM con altri agenti antineoplastici (vedere paragrafo 4.4). Fenomeno di Raynaud che può evolvere in necrosi.

Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche

Molto comune: tossicità polmonare

Comune: malattia polmonare interstiziale, che può progredire in fibrosi polmonare potenzialmente fatale.

La tossicità polmonare è meno marcata quando BLEOPRIM è somministrato in infusione endovenosa continua.

Patologie gastrointestinali

Comune: nausea, vomito, mucositi.

Non nota: diarrea, ileo paralitico, ulcere gastrointestinali (inclusa ulcera duodenale, crasso/rettale, o gastrica) disfagia, anoressia, dolore addominale/dolore addominale superiore, infiammazioni delle mucose come stomatiti. (Vedere paragrafo Avvertenze speciali e precauzioni di impiego)

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo

Non nota: iperpigmentazione cutanea (dermatite flagellata), eruzioni cutanee, eruzioni cutanee tossiche. Necrosi del sito d'iniezione.

Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo

Non nota: alterazioni cutanee simili alla sclerodermia, sclerodermia

Seppure infrequenti, sono stati riportati casi di epato e/o nefrotossicità. A parte il trattamento sintomatico di volta in volta opportuno, è possibile in molti casi dominare efficacemente questi disturbi secondari somministrando degli anti-istaminici e/o dei corticosteroidi.

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo www.agenziafarmaco.gov.it/content/come-segnalare-una-sospetta-reazione-avversa.

4.9 Sovradosaggio

Gli effetti da iperdosaggio a livello polmonare (fibrosi) non sono regredibili a meno che non siano evidenziati precocemente.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria Farmacoterapeutica: Altri antibiotici citotossici, Codice ATC: L01DC01.

La bleomicina è un antibiotico ad azione antimitotica, costituito da una miscela di glicopeptidi, isolato da un ceppo di *Streptomyces verticillus*.

Benchè i meccanismi attraverso i quali esplica la sua azione non siano ancora perfettamente conosciuti, sembra che la bleomicina agisca soprattutto mediante una inibizione della sintesi del DNA, antagonizzando così la divisione cellulare. L'azione antiblastica si manifesta in animali portatori di cancro-ascite di Ehrlich e di carcinosarcoma di Walker. La bleomicina esplica un'azione inibente lo sviluppo di altri tumori sperimentali ma il suo potere antagonista è decisamente maggiore per i carcinomi che non per i sarcomi.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Dopo somministrazione endovenosa, intramuscolare, sottocutanea, la bleomicina si concentra in misura elevata a livello cutaneo, polmonare, renale, peritoneale e linfatico; è stato inoltre rilevato, in pazienti con carcinoma del pene e della cervice uterina, che la concentrazione di bleomicina è di molto maggiore nei tessuti neoplastici che nei tessuti sani adiacenti. Bassa è, invece, la concentrazione di bleomicina nell'apparato ematopoietico.

Studi clinici di farmacocinetica hanno evidenziato, dopo somministrazione i.m., un t_{1/2} plasmatico di circa 2 ore e un'escrezione urinaria del 60/70% in 24 ore.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

La bleomicina presenta, nei comuni animali di laboratorio, una tossicità relativamente modesta soprattutto se si considera la sua attività citostatica. Ben tollerate risultano dosi singole di 50 mg/kg/die sia i.v. che i.m. nel *Mus musculus*, *Mus rattus*, cavia e coniglio (la dose singola terapeutica umana è di 0,25-0,50 mg/kg).

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Non presenti

6.2 Incompatibilità

Nessuna.

6.3 Periodo di validità

3 anni

Dopo ricostituzione: 24 ore a temperatura ambiente in soluzione fisiologica in destrosio al 5%, in

destrosio al 5% e con eparina 100-1000 unità/ml.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Conservare in frigorifero (2°C - 8°C).

Per le condizioni di conservazione dopo ricostituzione vedere paragrafo 6.3.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Flaconcino in vetro incolore di tipo I con tappo in gomma grigia di tipo I e capsula di chiusura in alluminio.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Nessuna istruzione particolare

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Sanofi S.r.l. - Viale L. Bodio 37/B - Milano

8. NUMERO DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

A.I.C. n. 022395026 "15 mg polvere per soluzione iniettabile" 1 flaconcino

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

30.07.1971/ 01.06.2010

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Ottobre 2020

all. m. y

Re:Richiesta offerta Bleomicina solfato - Vs Prot 8496/U del 16/03/2023

Da provveditorato@ospedalecasertapec.it <provveditorato@ospedalecasertapec.it>
A garesanofi@pec.it <garesanofi@pec.it>
Data venerdì 17 marzo 2023 - 15:42

In riscontro alla Vs. precedente comunicazione e stante l'esigenza di garantire l'approvvigionamento urgente del farmaco in oggetto ed al fine di garantire la continuità assistenziale, con la presente si chiede a Codesta Ditta di precisare il quantitativo disponibile di fiale che al momento è possibile evadere. Restasi in attesa di sollecito riscontro.

*U.O.C. Provveditorato ed Economato
AORN Sant'Anna e San Sebastiano – Caserta
Via Palasciano 81100 – Caserta - Tel. 0823/232462
e-mail: provveditorato@ospedale.caserta.it
PEC: provveditorato@ospedalecasertapec.it*

Da "garesanofi@pec.it" garesanofi@pec.it
A "provveditorato" provveditorato@ospedalecasertapec.it
Cc
Data Fri, 17 Mar 2023 13:07:22 +0100
Oggetto Richiesta offerta Bleomicina solfato - Vs Prot 8496/U del 16/03/2023

Buongiorno,

con riferimento alla vs richiesta, che alleghiamo, per informarvi che non è possibile soddisfare la vostra richiesta in quanto per criticità produttive la specialità medicinale BLEOPRIM non è disponibile poiché si trova in stato di carenza ed in distribuzione contingentata, come comunicato e visibile nell'elenco dei medicinali carenti presente sul sito AIFA.

Qualora intendeste inviare un ordine per l'acquisto di tale specialità medicinale vi informiamo che il prezzo unitario è pari ad € 14,68035/flac e che i quantitativi ordinati saranno soggetti a verifica di disponibilità e non potranno ritenersi in nessun caso vincolanti nei confronti dell'operatore economico Sanofi Srl.

Alleghiamo anche RCP del prodotto

Cordiali saluti.

Sanofi S.r.l. -- Ufficio Gare
V.le L.Bodio n.37/b - 20158 Milano
Farmaci Tel. 0239394402 -- Fax 0239394141
Vaccini Tel. 3667820838 - 3371182163
e-mail: ufficio.gare@sanofi.com
PEC: garesanofi@pec.it

Re:Richiesta offerta Bleomicina solfato - Vs Prot 8496/U del 16/03/2023

Da posta-certificata@pec.aruba.it <posta-certificata@pec.aruba.it>**A** provveditorato@ospedalecasertapec.it <provveditorato@ospedalecasertapec.it>**Data** venerdì 17 marzo 2023 - 15:42

Ricevuta di avvenuta consegna

Il giorno 17/03/2023 alle ore 15:42:16 (+0100) il messaggio
"Re:Richiesta offerta Bleomicina solfato - Vs Prot 8496/U del 16/03/2023" proveniente da
"provveditorato@ospedalecasertapec.it"
ed indirizzato a "garesanofi@pec.it"
è stato consegnato nella casella di destinazione.
Identificativo messaggio: opec21004.20230317154216.181346.773.1.51@pec.aruba.it

dati-cert.xml

post-cert.eml

smime.p7s

Re: VALUTAZIONE SCHEDA TECNICA - BLEOMICINA SOLFATO

all .m

Da umaca@ospedale.caserta.it <umaca@ospedale.caserta.it>

A provveditorato@ospedale.caserta.it <provveditorato@ospedale.caserta.it>

Data martedì 21 marzo 2023 - 10:56

Si comunica che il prodotto BLEOPRIM 15mg, offerto dalla ditta SANOFI , risulta CONFORME.

Cordiali saluti

Dott.ssa Teresa Marzano
Resp. UOS UMACA
A.O.R.N. S. ANNA E S. SEBASTIANO
CASERTA
0823/232731 - 0823/232364

A "umaca" umaca@ospedale.caserta.it

Cc

Data Tue, 21 Mar 2023 10:37:53 +0100

Oggetto VALUTAZIONE SCHEDA TECNICA - BLEOMICINA SOLFATO

**Con la presente si trasmette in allegato la scheda tecnica riferita al farmaco emarginato in oggetto ai fini della relativa valutazione di conformità.
Restasi in attesa di riscontro.**

all .m.s

*U.O.C. Provveditorato ed Economato
AORN Sant'Anna e San Sebastiano – Caserta
Via Palasciano 81100 – Caserta - Tel. 0823/232462
e-mail: provveditorato@ospedale.caserta.it
PEC: provveditorato@ospedalecasertapec.it*

ATTESTAZIONE DI VERIFICA E REGISTRAZIONE CONTABILE

relativa alla DETERMINA DIRIGENZIALE con oggetto:

Fornitura annuale di n. 350 Fiale di BLEOMICINA SOLFATO 15 mg polvere per soluzione iniettabile da destinare alla UOC Farmacia Ospedaliera – Aggiudicazione ex art. 1 com. 2 lett a) del D.Lgs. 76/2020 convertito con L. 120/2020 e s.m.i. alla Ditta SA.NO.FI. S.p.A.

ATTESTAZIONE DI VERIFICA E REGISTRAZIONE CONTABILE 1 (per le proposte che determinano un costo per l'AORN)

Il costo derivante dal presente atto : €4.239,00

- è di competenza dell'esercizio 2023 , imputabile al conto economico 5010101010 - Prod.farmac.con AIC,eccez.vaccini-emoderivati da scomputare dal preventivo di spesa che presenta la necessaria disponibilità
- è relativo ad acquisizione cespiti di cui alla Fonte di Finanziamento

ATTESTAZIONE DI VERIFICA E REGISTRAZIONE CONTABILE 2 (per le proposte che determinano un costo per l'AORN)

Il costo derivante dal presente atto : €1.412,95

- è di competenza dell'esercizio 2024 , imputabile al conto economico 5010101010 - Prod.farmac.con AIC,eccez.vaccini-emoderivati da scomputare dal preventivo di spesa che presenta la necessaria disponibilità
- è relativo ad acquisizione cespiti di cui alla Fonte di Finanziamento

Caserta li, 04/04/2023

il Direttore
UOC GESTIONE ECONOMICO FINANZIARIA
Carmela Zito