

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1 ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

HYDROXYUREA MEDAC, καψάκια των 500 mg, σκληρά

2 ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Ένα καψάκιο περιέχει 500 mg υδροξυκαρβαμίδης.
Για τα έκδοχα, βλ. 6.1.

3 ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Καψάκιο, σκληρό
Άσπρα καψάκια.

4 ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Αγωγή ασθενών με Χρόνια Μυελογενή Λευχαιμία (ΧΜΛ) στη χρόνια ή εξελισσόμενη φάση της ασθένειας.

Αγωγή ασθενών με ιδιοπαθή θρομβοκυτταραιμία ή γνήσια πολυκυτταραιμία με αυξημένο κίνδυνο θρομβοεμβολικών επιπλοκών.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Η θεραπεία θα πρέπει να χορηγείται μόνο από γιατρό με πείρα στον κλάδο της ογκολογίας ή της αιματολογίας.

Οι δόσεις βασίζονται στο πραγματικό ή ιδανικό σωματικό βάρος του ασθενούς, όποιο από τα δύο είναι το μικρότερο.

Στη ΧΜΛ, η υδροξυκαρβαμίδη συνήθως χορηγείται σε αρχική δόση 40 mg/kg σωματικού βάρους ημερησίως ανάλογα με τον αριθμό των λευκών αιμοσφαιρίων. Η δόση ελαττώνεται κατά 50% (20 mg/kg ημερησίως), όταν ο αριθμός των λευκών αιμοσφαιρίων σημειώνει πτώση κάτω των $20 \times 10^9/l$. Η δόση ρυθμίζεται τότε ανάλογα με την κάθε περίπτωση, έτσι ώστε ο αριθμός των λευκών αιμοσφαιρίων να διατηρείται στα $5-10 \times 10^9/l$. Η δόση της υδροξυκαρβαμίδης θα πρέπει να ελαττώνεται αν ο αριθμός των λευκών αιμοσφαιρίων μειωθεί κάτω του $5 \times 10^9/l$ και θα πρέπει να αυξάνεται αν παρατηρηθεί αριθμός λευκών αιμοσφαιρίων $>10 \times 10^9/l$.

Αν ο αριθμός των λευκών αιμοσφαιρίων μειωθεί κάτω από $2,5 \times 10^9/l$ ή αν ο αριθμός των αιμοπεταλίων είναι κάτω από $100 \times 10^9/l$, η θεραπεία θα πρέπει να διακοπεί, μέχρις ότου οι αντίστοιχοι αριθμοί αυξηθούν σημαντικά και πλησιάσουν τα φυσιολογικά επίπεδα.

Κατάλληλη δοκιμαστική περίοδος για τον καθορισμό των αντινεοπλασματικών επιδράσεων του Hydroxyurea /Medac είναι οι έξι εβδομάδες. Η θεραπεία θα πρέπει να διακοπεί επ' αόριστο αν η νόσος σημειώσει σημαντική εξέλιξη. Αν σημειωθεί σημαντική κλινική ανταπόκριση, η θεραπεία μπορεί να συνεχιστεί επ' αόριστο.

Στην ιδιοπαθή θρομβοκυτταραιμία, η υδροξυκαρβαμίδη συνήθως χορηγείται σε αρχικές δόσεις 15 mg/kg/ημέρα με ρύθμιση της δόσης για τη διατήρηση του αριθμού των αιμοπεταλίων κάτω από $600 \times 10^9 / l$ αλλά με διατήρηση του αριθμού των λευκοκυττάρων πάνω από $4 \times 10^9/l$.

Στην γνήσια πολυκυτταραιμία η θεραπεία με υδροξυκαρβαμίδη θα πρέπει να ξεκινήσει με τη δόση των 15-20 mg/kg/ημέρα. Η δόση της υδροξυκαρβαμίδης θα πρέπει να εξατομικευτεί, προκειμένου να διατηρηθεί ο αιματοκρίτης κάτω του 45% και ο αριθμός αιμοπεταλίων κάτω των $400 \times 10^9/l$. Στους πλείστους ασθενείς αυτό μπορεί να επιτευχθεί με συνεχή χορήγηση υδροξυκαρβαμίδης σε μέση ημερήσια δόση 500 ως 1000 mg.

Αν ο αιματοκρίτης και ο αριθμός των αιμοπεταλίων μπορούν να ελέγχονται επαρκώς η θεραπεία θα πρέπει να συνεχιστεί επ' αόριστον.

Παιδιά:

Λόγω της σπανιότητας των παθήσεων αυτών σε παιδιά δεν έχει καθιερωθεί δοσολογικό σχήμα.

Δοσολογία σε ηλικιωμένους ασθενείς:

Οι ηλικιωμένοι ασθενείς μπορεί να είναι πιο ευαίσθητοι στις επιδράσεις της υδροξυκαρβαμίδης και να απαιτούν χαμηλότερο δοσολογικό σχήμα.

Δοσολογία σε περιπτώσεις ασθενών με μειωμένη νεφρική και/ή ηπατική λειτουργία:

Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα. Δεν μπορεί να δοθεί σύσταση ως προς τη δοσολογία σε ασθενείς με

μειωμένη νεφρική και/ή ηπατική λειτουργία (Βλ. 4.4. Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση).

Τα καψάκια πρέπει να καταπίνονται ολόκληρα και να μην αφήνονται να διαλυθούν μέσα στο στόμα.

4.3 Αντενδείξεις

Το Hydroxyurea/Medac αντενδείκνυται σε περιπτώσεις σοβαρής μορφής καταστολής του μυελού των οστών, λευκοπενίας ($< 2,5 \times 10^9$ λευκοκύτταρα/l), θρομβοκυτταροπενίας ($< 100 \times 10^9$ αιμοπετάλια/l) ή σοβαρής μορφής αναιμίας.

Το Hydroxyurea/Medac αντενδείκνυται σε ασθενείς με υπερευαισθησία στην υδροξυκαρβαμίδη ή σε κάποιο από τα έκδοχα. Η θεραπευτική αγωγή θα πρέπει να διακοπεί αν παρατηρηθεί υπερευαισθησία στο Hydroxyurea /Medac.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη χρήση

Η υδροξυκαρβαμίδη μπορεί να προκαλέσει καταστολή του μυελού των οστών με πρώτη και συχνότερη εκδήλωση τη λευκοπενία. Η θρομβοκυτταραιμία και η αναιμία παρατηρούνται λιγότερο συχνά και είναι σπάνιες όταν δεν έχει προηγηθεί λευκοπενία. Γενικές εξετάσεις αίματος συμπεριλαμβανομένου του καθορισμού του επιπέδου της αιμοσφαιρίνης και του αριθμού, του τύπου των λευκών αιμοσφαιρίων και του αριθμού αιμοπεταλίων θα πρέπει να διενεργείται τακτικά, καθώς και μετά τον καθορισμό της βέλτιστης εξατομικευμένης δόσης. Η συχνότητα ελέγχου θα πρέπει να εξατομικευτεί, αλλά συνήθως είναι μία φορά την εβδομάδα. Αν ο αριθμός των λευκών αιμοσφαιρίων μειωθεί κάτω του $2,5 \times 10^9/l$ ή αν ο αριθμός των αιμοπεταλίων μειωθεί κάτω των $100 \times 10^9/l$, η θεραπεία θα πρέπει να διακοπεί, μέχρις ότου οι αντίστοιχοι αριθμοί σημειώσουν σημαντική άνοδο και προσεγγίσουν τα φυσιολογικά επίπεδα (Βλ. 4.2 Δοσολογία και μέθοδος χορήγησης).

Σε περίπτωση αναιμίας που εμφανίζεται πριν ή κατά τη διάρκεια της συνεχούς θεραπευτικής αγωγής,

μπορεί να γίνει μετάγγιση ερυθρών αιμοσφαιρίων, όταν παραστεί ανάγκη.
Αυτοπεριοριζόμενη μεγαλοβλαστική ερυθροποίηση παρατηρείται συχνά στην αρχή της θεραπείας με υδροξυκαρβαμίδη. Η μορφολογική αλλαγή μοιάζει με κακοήθη αναιμία, αλλά δεν σχετίζεται με έλλειψη βιταμίνης B12 ή φυλλικού οξέος.

Κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Hydroxyurea/Medac θα πρέπει να πραγματοποιείται συχνά αιματολογικός έλεγχος καθώς και έλεγχος της ηπατικής και νεφρικής λειτουργίας. Σε ασθενείς με νεφρική και/ή ηπατική ανεπάρκεια η εμπειρία από τη χορήγηση του φαρμάκου είναι περιορισμένη. Ως εκ τούτου, απαιτείται ιδιαίτερη προσοχή κατά τη θεραπευτική αγωγή των ασθενών αυτών, ιδίως κατά την έναρξη της θεραπείας.

Στους ασθενείς, πρέπει να γίνεται σύσταση να πίνουν άφθονα υγρά.

Σε ασθενείς που υποβάλλονται σε μακροχρόνια θεραπεία με υδροξυκαρβαμίδη για μυελοϋπερπλαστικές διαταραχές, όπως η γνήσια πολυκυτταραιμία και η θρομβοκυτταραιμία, μπορεί να αναπτυχθεί δευτεροπαθής λευχαιμία. Σε ποιο βαθμό αυτό συνδέεται με τη βασική νόσο ή με τη θεραπεία με υδροξυκαρβαμίδη, δεν είναι προς το παρόν γνωστό.

Κατά τη διάρκεια της θεραπευτικής αγωγής με υδροξυκαρβαμίδη, συνιστάται η παρακολούθηση αλλαγών του δέρματος καθώς σε μεμονωμένες περιπτώσεις έχει αναφερθεί η εμφάνιση βασικοκυτταρικού καρκινώματος του δέρματος.

Η υδροξυκαρβαμίδη μπορεί να προκαλέσει επώδυνα έλκη της κνήμης, τα οποία συνήθως δύσκολα θεραπεύονται και απαιτούν διακοπή της θεραπείας. Η διακοπή της υδροξυκαρβαμίδης συνήθως οδηγεί σε βραδεία αποχώρηση των ελκών μέσα σε μερικές εβδομάδες.

Η υδροξυκαρβαμίδη πρέπει να χορηγείται με προσοχή σε ασθενείς που υποβάλλονται ταυτόχρονα ή έχουν υποβληθεί πρόσφατα σε θεραπεία με άλλα αντινεοπλασματικά φάρμακα ή σε ακτινοθεραπεία επειδή είναι δυνατό να παρατηρηθούν δυσμενείς αντιδράσεις συχνότερα και σοβαρότερες από εκείνες που εμφανίζονται κατά τη μονοθεραπεία με υδροξυκαρβαμίδη, άλλα αντινεοπλασματικά φάρμακα ή ακτινοθεραπεία. Οι αντιδράσεις αυτές περιλαμβάνουν κυρίως καταστολή του μυελού των οστών, γαστρικό ερεθισμό και φλεγμονή των βλεννογόνων.
Μπορεί να παρατηρηθεί επιδείνωση του ερυθήματος από προηγούμενη ή ταυτόχρονη ακτινοβολία.

Ο συνδυασμός υδροξυκαρβαμίδης και των νουκλεοζιτικών αναστολέων της αντίστροφης τρανσκριπτάσης (NRTI) πιθανό να ενισχύσει τον κίνδυνο παρενεργειών των NRTI, δείτε επίσης παράγραφο 4.5, Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης.

Η υδροξυκαρβαμίδη μπορεί να είναι γονοτοξική. Ως εκ τούτου συνιστάται στους άνδρες που κάνουν θεραπεία, η λήψη ασφαλών αντισυλληπτικών μέτρων κατά τη διάρκεια και για τουλάχιστον τρεις μήνες μετά την παύση της θεραπείας. Οι ασθενείς αυτοί θα πρέπει να ενημερώνονται σχετικά με τη δυνατότητα συντήρησης του σπέρματος, πριν από την έναρξη της θεραπείας.

Το Hydroxyurea/Medac δεν πρέπει να χορηγείται σε εγκύους ασθενείς ή σε θηλάζουσες μητέρες, εκτός αν τα οφέλη υπερτερούν των πιθανών κινδύνων (βλ. 4.6 Κύηση και γαλουχία).

Το Hydroxyurea/Medac δεν πρέπει να χορηγείται σε ασθενείς με τα σπάνια κληρονομικά προβλήματα της μη ανοχής της γαλακτόζης, της ανεπαρκείας λακτάσης Lapp ή της δυσαπορρόφησης γλυκόζης-γαλακτόζης.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Η υδροξυκαρβαμίδη πρέπει να χορηγείται με προσοχή σε ασθενείς που υποβάλλονται ταυτόχρονα ή έχουν υποβληθεί πρόσφατα σε θεραπεία με άλλα αντινεοπλασματικά φάρμακα ή ακτινοθεραπεία, επειδή είναι δυνατό να παρατηρηθούν δυσμενείς αντιδράσεις συχνότερα και σοβαρότερες από εκείνες που αναφέρθηκαν σχετικά με τη μονοθεραπεία με υδροξυκαρβαμίδη, άλλα αντινεοπλασματικά φάρμακα ή ακτινοθεραπεία. Οι αντιδράσεις αυτές περιλαμβάνουν κυρίως καταστολή του μυελού των οστών, γαστρικό ερεθισμό και φλεγμονή των βλεννογόνων.

Μπορεί να παρατηρηθεί επιδείνωση του ερυθήματος από προηγούμενη ή ταυτόχρονη ακτινοβολία.

Μελέτες *in-vitro* έχουν δείξει την ικανότητα της υδροξυκαρβαμίδης να ενισχύει την κυτταροτοξικότητα του *aga-C* και των φθοροπυριμιδινών. Το αν η αλληλεπίδραση αυτή οδηγεί κλινικώς σε συνεργική τοξικότητα ή στην ανάγκη προσαρμογής της δόσης, παραμένει αβέβαιο.

Η υδροξυκαρβαμίδηπιθανό να ενισχύσει την αντιρετροϊκή δράση των νουκλεοσιδικών αναστολέων της αντίστροφης τρανσκριπτάσης όπως είναι η διδανοσίνη και η σταβουδίνη. Η υδροξυκαρβαμίδη αναστέλλει τη σύνθεση του DNA του ιού HIV και την αναδίπλωση του ιού HIV μειώνοντας την ποσότητα των ενδοκυτταρικών δεσοξυνουκλεοτιδίων. Η υδροξυκαρβαμίδηπιθανόν επίσης να ενισχύει τις δυναμικές παρενέργειες των νουκλεοσιδικών αναστολέων της αντίστροφης τρανσκριπτάσης όπως παγκρεατίτιδα και περιφερική νευροπάθεια.

4.6 Κύηση και γαλουχία

Κύηση

Η υδροξυκαρβαμίδη μπορεί να είναι ισχυρός μεταλλαξιογόνος παράγοντας. Πειράματα με υδροξυκαρβαμίδη σε πειραματόζωα έδειξαν αυξημένη συχνότητα συγγενών ανωμαλιών (βλ. 5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια). Η υδροξυκαρβαμίδη δεν πρέπει να χορηγείται σε εγκύους ασθενείς, εκτός αν τα οφέλη υπερτερούν των δυνατών κινδύνων. Οι γυναίκες με δυνατότητα γονιμοποίησης πρέπει να λαμβάνουν αντισυλληπτικά μέτρα πριν από την έναρξη και κατά τη διάρκεια της θεραπείας με υδροξυκαρβαμίδη.

Σε περίπτωση εγκυμοσύνης κατά τη διάρκεια της θεραπείας πρέπει να ζητείται η γνώμη γενετικού συμβούλου.

Η υδροξυκαρβαμίδη περνά τον πλακούντα.

Γαλουχία

Επειδή η υδροξυκαρβαμίδη περνά στο μητρικό γάλα, ο θηλασμός πρέπει να διακόπτεται πριν από την έναρξη της θεραπείας.

Γονιμότητα

Η υδροξυκαρβαμίδη μπορεί να είναι γονοτοξική. Συνεπώς, αν ο ασθενής αποσκοπεί σε κύηση μετά από θεραπεία με υδροξυκαρβαμίδη, συνιστάται γνωμοδότηση γενετικού συμβούλου.

Στους άνδρες που υποβάλλονται σε θεραπεία συνιστάται η λήψη ασφαλών αντισυλληπτικών μέτρων κατά τη διάρκεια και για τουλάχιστον τρεις μήνες μετά την παύση της θεραπείας. Οι ασθενείς αυτοί θα πρέπει να

ενημερώνονται σχετικά με τη δυνατότητα συντήρησης του σπέρματος, πριν από την έναρξη της θεραπείας.

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών

Η ικανότητα αντίδρασης ενδέχεται να μειωθεί κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Hydroxyurea/Medac. Αυτό θα πρέπει να ληφθεί υπόψη σε περιπτώσεις, κατά τις οποίες απαιτείται αυξημένη προσοχή, π.χ. κατά την οδήγηση και τη χρήση μηχανών.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Η καταστολή του μυελού των οστών είναι η τοξική επίδραση που επιβάλλει περιορισμό της δόσης. Γαστρεντερικές παρενέργειες εμφανίζονται συχνά αλλά σπάνια απαιτείται μείωση της δοσολογίας

ή διακοπή της αγωγής.

Συνήθεις ($>1/100, <1/10$)	<i>Αιματολογικές:</i> Καταστολή μυελού των οστών, λευκοπενία, μεγαλοβλαστική αντίδραση. <i>Γαστρεντερικές:</i> Διάρροια, δυσκοιλιότητα.
Ασυνήθεις ($>1/1,000, <1/100$)	<i>Αιματολογικές:</i> Θρομβοκυτταροπενία, αναιμία <i>Γενικές παρενέργειες στον οργανισμό:</i> Ναυτία, έμετος, ανορεξία, στοματίτιδα. Φαρμακευτικός πυρετός, ρίγη, αίσθημα κακουχίας. <i>Δερματολογικές:</i> Κηλιδοβλατιδώδες εξάνθημα, ερύθημα προσώπου, ερύθημα των άκρων. <i>Ηπατικές:</i> Αύξηση των ηπατικών ενζύμων, χολερυθρίνης. <i>Ουρογεννητικές:</i> Παροδική μείωση της νεφρικής σωληναριακής λειτουργίας συνοδευόμενη από αύξηση του ουρικού οξέος, της ουρίας και της κρεατινίνης στον ορό.
Σπάνιες: ($>1/10,000, <1/1,000$)	<i>Σε ολόκληρο το σώμα:</i> Αντιδράσεις υπερευαισθησίας <i>Δερματολογικές:</i> Αλωπεκία. <i>Αναπνευστικές:</i> Οξείες πνευμονικές αντιδράσεις που συνίστανται σε διάχυτα πνευμονικά διηθήματα, πυρετό και δύσπνοια, αλλεργική βρογχιολίτιδα . <i>Ουρογεννητικές:</i> Δυσουρία <i>Νευρολογικές:</i> Σπάνιες νευρολογικές διαταραχές συμπεριλαμβανομένων κεφαλαλγίας, ζάλης, αποπροσανατολισμού, παραισθήσεων.
Πολύ σπάνιες ($< 1/10,000$)	<i>Δέρμα:</i> Δερματικές αλλοιώσεις τύπου δερματομυοσίτιδας, υπέρχρωση ή ατροφία του δέρματος και των ονύχων, έλκος του δέρματος (ειδικά έλκος της κνήμης), κνησμός, ακτινική υπερκεράτωση, καρκίνος του δέρματος (καρκίνος επιθηλιακών κυττάρων, καρκίνομα βασικών κυττάρων), οζίδια ιώδους χρώσεως, απολέπιση. <i>Ουροποιογεννητικό σύστημα:</i> νεφρική ανεπάρκεια

Κατά τη θεραπεία με υδροξυκαρβαμίδη μπορεί να παρατηρηθεί μεγαλοβλαστική αντίδραση, η οποία δεν ανταποκρίνεται σε θεραπευτική αγωγή με φυλλικό οξύ ή B12.

Η καταστολή του μυελού των οστών υποχωρεί ωστόσο με τη διακοπή της θεραπείας.

Σοβαρής μορφής γαστρικές διαταραχές (ναυτία, έμετος, ανορεξία) που προκαλούνται από συνδυασμό υδροξυκαρβαμίδης και ακτινοθεραπείας, μπορεί συνήθως να ελεγχθούν με παροδική διακοπή της χορήγησης της υδροξυκαρβαμίδης.

Η υδροξυκαρβαμίδη μπορεί να επιδεινώσει τη φλεγμονή των βλεννογόνων από ακτινοβολία. Μπορεί να προκαλέσει επανεμφάνιση ερυθήματος και υπερμελάγχρωσης σε ιστούς που έχουν υποβληθεί προηγουμένως ακτινοθεραπεία. Σε μεμονωμένες περιπτώσεις, μετά από μακροχρόνια καθημερινή θεραπεία συντήρησης με υδροξυκαρβαμίδη, έχουν παρατηρηθεί ερύθημα, ατροφία του δέρματος και των νυχιών, απολέπιση, ιώδεις βλατίδες, αλωπεκία, δερματικές αλλοιώσεις τύπου δερματομυοσίτιδας, ακτινική υπερκεράτωση, καρκίνος του δέρματος (καρκίνος επιθηλιακών κυττάρων, καρκίνομα βασικών κυττάρων), έλκος του δέρματος (ειδικά έλκος της κνήμης), κνησμός και υπέρχρωση του δέρματος και των νυχιών.

Μεγάλες δόσεις μπορεί να προκαλέσουν μέτριο νυσταγμό.

Έχουν αναφερθεί σπάνιες νευρολογικές διαταραχές όπως κεφαλαλγία, ζάλη, αποπροσανατολισμός, ψευδαισθήσεις και σπασμοί.

Σε σπάνιες περιπτώσεις παρατηρήθηκε δυσουρία ή νεφρική ανεπάρκεια, αντιδράσεις υπερευαισθησίας.

Σε μεμονωμένες περιπτώσεις έχει αναφερθεί αλλεργική βρογχολίτιδα.

Σε ασθενείς που υποβάλλονται σε μακροχρόνια θεραπευτική αγωγή με υδροξυκαρβαμίδη για μυελοϋπερπλαστικές παθήσεις, όπως γνήσια πολυκυτταραιμία και θρομβοκυτταραιμία, μπορεί να εμφανιστεί δευτεροπαθής λευχαιμία. Σε ποιο βαθμό αυτό συνδέεται με τη βασική νόσο ή με τη θεραπεία με υδροξυκαρβαμίδη, δεν είναι γνωστό προς το παρόν.

Η υδροξυκαρβαμίδη μπορεί να μειώσει την πλασματική κάθαρση του σιδήρου και τη χρησιμοποίησή του από τα ερυθροκύτταρα. Εν τούτοις δεν φαίνεται να μεταβάλλει τη διάρκεια ζωής των ερυθρών αιμοσφαιρίων.

4.9 Υπερδοσολογία

Σε ασθενείς που έλαβαν υδροξυκαρβαμίδη σε δοσολογία αρκετές φορές μεγαλύτερη από τη συνιστώμενη, παρατηρήθηκαν οξέα συμπτώματα από το δέρμα και τους βλεννογόνους. Επίσης παρατηρήθηκαν άλγος, ερύθημα ιώδους χρώματος, οίδημα στις παλάμες και στα πέλματα με επακόλουθη απολέπιση των χεριών και των ποδιών, δριμεία γενικευμένη υπέρχρωση του δέρματος και στοματίτιδα.

Η άμεση θεραπεία περιλαμβάνει πλύση στομάχου με επακόλουθη υποστηρικτική φροντίδα και παρακολούθηση του αιματοποιητικού συστήματος.

5 ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική ομάδα: Άλλοι αντινεοπλασματικοί παράγοντες.

Κωδικός ATC: L01XX05

Ο ακριβής μηχανισμός της δράσης της υδροξυκαρβαμίδης είναι άγνωστος. Η σημαντικότερη δράση της υδροξυκαρβαμίδης φαίνεται να είναι ο αποκλεισμός του συστήματος της ριβονουκλεοτιδικής αναγωγής με αποτέλεσμα την αναστολή της σύνθεσης του DNA. Κυτταρική αντοχή προξενείται συνήθως με την αύξηση των επιπέδων της ριβονουκλεοτιδικής αναγωγής ως αποτέλεσμα γονιδιακής ενίσχυσης.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Οι φαρμακοκινητικές πληροφορίες είναι περιορισμένες. Η υδροξυκαρβαμίδη απορροφάται καλά και η βιοδιαθεσιμότητα μετά από χορήγηση από το στόμα είναι πλήρης. Μετά από χορήγηση από το στόμα οι μέγιστες συγκεντρώσεις στο πλάσμα επιτυγχάνονται εντός περίπου 0,5 ως 2 ωρών. Η υδροξυκαρβαμίδη αποβάλλεται εν μέρει μέσω νεφρικής απέκκρισης. Το ποσοστό της απέκκρισης της υδροξυκαρβαμίδης που επιτυγχάνεται μέσω αυτής της οδού απομάκρυνσης είναι ασαφές, καθώς η χορηγούμενη δόση έχει ανακτηθεί στα ούρα σε κλάσματα που κυμαίνονται από 9 ως 95%. Ο μεταβολισμός της υδροξυκαρβαμίδης δεν έχει μελετηθεί πολύ καλά στον άνθρωπο.

Η υδροξυκαρβαμίδη διαπερνά τον φραγμό αίματος-εγκεφάλου.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Τοξικότητα επαναλαμβανόμενης δόσης

Βλάβες του μυελού των οστών, λεμφοειδής ατροφία στο σπλήνα και εκφυλιστικές αλλοιώσεις στο επιθήλιο του λεπτού και παχέος εντέρου είναι οι τοξικές επιδράσεις που έχουν παρατηρηθεί σε μελέτες που πραγματοποιήθηκαν σε πειραματόζωα. Ο δυνητικός κίνδυνος ανάλογων επιδράσεων στον άνθρωπο πρέπει να ληφθεί υπόψη.

Αναπαραγωγική τοξικότητα

Τερατογόνος δράση της υδροξυκαρβαμίδης έχει καταδειχθεί σε πολλά είδη συμπεριλαμβανομένων των επιμύων, των ποντικών και των κονίκλων. Το ευρύ φάσμα τερατογόνων επιδράσεων κυμαίνεται από θάνατο μεγάλου ποσοστού εμβρύων μέχρι παραμορφώσεις άκρων, νευρικές ανωμαλίες και επιδράσεις στη συμπεριφορά.

Επιπλέον, η υδροξυκαρβαμίδη επηρέασε την σπερματογένεση και την κινητικότητα των σπερματοζωαρίων σε ποντικούς κατόπιν επαναληπτικής χορήγησης.

Γονοτοξικότητα

Η υδροξυκαρβαμίδη έχει επιδείξει γονοτοξικές ιδιότητες σε συμβατικά συστήματα δοκιμών.

Καρκινογένεση

Τα προκλινικά στοιχεία σχετικά με την πιθανότητα καρκινογόνου δράσης της υδροξυκαρβαμίδης είναι ελάχιστα. Μια μελέτη διάρκειας 12 μηνών που πραγματοποιήθηκε σε ποντικούς και στην οποία μελετήθηκε η εμφάνιση όγκων στους πνεύμονες δεν έδειξε πιθανότητα καρκινογόνου δράσης με την υδροξυκαρβαμίδη.

6 ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Περιεχόμενο καψακίου: κιτρικό άλας του
ασβεστίου, όξινο κιτρικό
νάτριο, στεατικό
μαγνήσιο,
μονοένυδρη λακτόζη

Κέλυφος καψακίου: διοξείδιο του τιτανίου (E 171),
ζελατίνη

6.2 Ασυμβατότητες

Δεν ισχύει.

6.3 Διάρκεια ζωής

4 χρόνια

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά την φύλαξη του προϊόντος

Καμία.

SPC (GR) Hydroxyurea medac 500 mg capsule; Date of latest revision: 09.01.2004

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Τα καψάκια διατίθενται σε συσκευασίες κυψέλης από Al/PVDC και PVC/PVDC που έχουν καταστεί αδιαφανείς με διοξείδιο του τιτανίου.

Διαθέσιμα μεγέθη συσκευασίας: κουτιά των 50 και 100 καψακίων.

6.6 Οδηγίες χρήσης και χειρισμού και απόρριψη

Πρέπει να λαμβάνονται υπόψη οι διαδικασίες σωστού χειρισμού και απόρριψης των αντικαρκινικών φαρμάκων.

7 ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

medac
Gesellschaft für klinische Spezialpräparate
mbH Fehlandtstraße 3
20354 Hamburg
Germany – Γερμανία
Τηλ.: +49 41 03 / 80 06 – 0
Φαξ: + 49 41 03 / 80 06 – 100

8 ΑΡΙΘΜΟΣ (ΟΙ) ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

9 ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ / ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

09-01-2004