

Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla pacjenta

HYDROXYUREA medac, 500 mg, kapsułki, twarde

Hydroxycarbamidum

Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zażyciem leku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakichkolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza.
- Lek ten przepisano ściśle określonej osobie. Nie należy go przekazywać innym. Lek może zaszkodzić innej osobie, nawet jeśli objawy jej choroby są takie same.
- Jeśli u pacjenta wystąpią jakiekolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie. Patrz punkt 4.

Spis treści ulotki

1. Co to jest lek Hydroxyurea medac i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed przyjęciem leku Hydroxyurea medac
3. Jak przyjmować lek Hydroxyurea medac
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek Hydroxyurea medac
6. Zawartość opakowania i inne informacje

1. Co to jest lek Hydroxyurea medac i w jakim celu się go stosuje

Jednym z najważniejszych efektów działania hydroksykarbamidu jest blokowanie działania reduktazy rybonukleotydowej, co prowadzi do zahamowania syntezy DNA.

Wskazania do stosowania

Leczenie przewlekłej białaczki szpikowej (ang. *chronic myeloid leukemia*, CML) w fazie przewlekłej lub w fazie akceleracji.

Leczenie samoistnej nadpłytkowości lub czerwienicy prawdziwej z dużym ryzykiem wystąpienia powikłań zakrzepowo-zatorowych.

2. Informacje ważne przed przyjęciem leku Hydroxyurea medac

Kiedy nie przyjmować leku Hydroxyurea medac:

- jeśli pacjent ma uczulenie na hydroksykarbamid lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku (wymienionych w punkcie 6);
- jeśli u pacjenta występuje znaczne zahamowanie czynności szpiku kostnego, leukopenia ($< 2,5 \times 10^9$ krwinek białych/L), małopłytkowość ($< 100 \times 10^9$ płytek krwi/L) lub ciężka niedokrwistość.

Ostrzeżenia i środki ostrożności

Przed rozpoczęciem przyjmowania leku Hydroxyurea medac należy omówić to z lekarzem lub farmaceutą.

Leczenie hydroksykarbamidem może spowodować zahamowanie czynności szpiku kostnego (konsekwencją jest leukopenia, trombocytopenia i niedokrwistość).

Po ustaleniu indywidualnej optymalnej dawki lekarz ustali również częstość niezbędnych badań kontrolnych (badanie stężenia hemoglobiny, całkowitej liczby białych krwinek oraz liczby płytek krwi). Jeśli liczba krwinek białych jest mniejsza niż $2,5 \times 10^9$ /L lub liczba płytek krwi jest mniejsza

niż $100 \times 10^9/L$, lekarz może zalecić przerwanie leczenia hydroksykarbamidem, aż do czasu, gdy wartości te powrócą do wartości bliskich prawidłowym.

Należy poinformować lekarza, jeśli u pacjenta kiedykolwiek wystąpił napad dny moczanowej.
Należy poinformować lekarza, jeśli u pacjenta występuje niedobór kwasu foliowego.

W przypadku wystąpienia zmniejszenia liczby czerwonych krwinek (niedokrwistości) przed rozpoczęciem leczenia lub w jego trakcie lekarz może zalecić, jeśli to konieczne, podanie czerwonych krwinek. Jeśli podczas kontrolnych badań krwi zostanie stwierdzona niedokrwistość hemolityczna (zaburzenie, w którym czerwone krwinki są niszczone szybciej, niż mogą być wytworzone), lekarz przerwie leczenie lekiem Hydroxyurea medac.

Pacjenci z zaburzeniami czynności nerek i (lub) wątroby powinni poinformować o tym lekarza przed rozpoczęciem leczenia tym lekiem.

U pacjentów przyjmujących przewlekłe hydroksykarbamid może się rozwinąć wtórna białaczka. Związek z leczeniem lub chorobą podstawową jest aktualnie nieznan.

Samoistnie występująca erytropoeza megaloblastyczna jest często obserwowana na początku leczenia hydroksykarbamidem. Zmiany morfologiczne przypominają niedokrwistość złośliwą, ale nie są zależne od niedoboru witaminy B₁₂ lub kwasu foliowego.

W trakcie stosowania leku Hydroxyurea medac należy często kontrolować parametry określające czynność wątroby i nerek.

Zwiększyć się może stężenie kwasu moczowego w surowicy, co może wymagać odpowiedniego zmodyfikowania dawki leku.

U pacjentów przyjmujących długotrwale hydroksykarbamid notowano występowanie złośliwego raka skóry. Podczas i po zakończeniu leczenia hydroksykarbamidem należy chronić skórę przed słońcem i regularnie samodzielnie kontrolować skórę. Ponadto lekarz prowadzący będzie wykonywać badania skóry podczas rutynowych wizyt kontrolnych.

U pacjentów mogą wystąpić owrzodzenia kończyn dolnych. W takim przypadku lekarz prowadzący podejmie decyzję czy pacjent powinien kontynuować przyjmowanie tego leku. Po zaprzestaniu przyjmowania tego leku owrzodzenia zwykle goją się powoli, w przeciągu kilku tygodni.

Jeżeli pacjent choruje na cukrzycę i używa systemu ciągłego monitora glikemii (CGM, ang. continuous glucose monitoring) do badania glukozy we krwi. Hydroksykarbamid (znany również jako hydroksymocznik) może powodować fałszywie wysokie odczyty stężenia glukozy z niektórych czujników. Może to prowadzić do stosowania większej dawki insuliny niż jest to potrzebne, prowadząc do zbyt małego stężenia cukru we krwi (hipoglikemii). Należy porozmawiać z lekarzem, który przepisał system CGM, o tym, czy można z niego bezpiecznie korzystać w czasie przyjmowania leku Hydroxyurea medac.

Dzieci

Choroby te rzadko występują u dzieci, dlatego dawkowanie dla tej grupy wiekowej nie zostało ustalone.

Lek Hydroxyurea medac a inne leki

Należy powiedzieć lekarzowi lub farmaceucie o wszystkich lekach przyjmowanych przez pacjenta obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które pacjent planuje przyjmować.

Hydroksykarbamid należy podawać z ostrożnością pacjentom leczonym aktualnie lub uprzednio lekami przeciwnowotworowymi lub napromienianiem, ponieważ działania niepożądane występują w tych przypadkach częściej i są poważniejsze niż podczas przyjmowania tylko hydroksykarbamidu, leków przeciwnowotworowych lub napromieniania. Może wystąpić pierwotne zmniejszenie liczby krwinek (zahamowanie czynności szpiku kostnego), podrażnienie błony śluzowej żołądka, zapalenie śluzówki.

Nasilenie objawów rumienia może wystąpić u pacjentów napromienianych w trakcie leczenia hydroksykarbamidem lub przed rozpoczęciem leczenia.

Badania wykazały, iż hydroksykarbamid może nasilać działanie cytotoksyczne zarówno ara-C (arabinozydu cytozyny) jak i fluoropirymidyn.

Hydroksykarbamid może zwiększać aktywność nukleozydowych inhibitorów odwrotnej transkryptazy (ang. *nucleoside reverse transcriptase inhibitor*, NRTI), które są lekami stosowanymi w leczeniu zakażeń HIV (np. dydanozyna, stawudyna). Wykazano, że hydroksykarbamid w skojarzeniu z dydanozyną, stawudyną i indynawirem powoduje zmniejszenie liczby białych krwinek (zmniejszenie liczby limfocytów CD4). Hydroksykarbamid w skojarzeniu z NRTI może zwiększać ryzyko wystąpienia działań niepożądanych nukleozydowych inhibitorów odwrotnej transkryptazy.

Pacjenci, którzy niedawno byli szczepieni lub planują się zaszczepić, powinni o tym poinformować lekarza.

Zaburzenia czynności nerek i (lub) wątroby

Nie można podać zaleceń dotyczących dawkowania u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek lub wątroby.

Pacjenci w podeszłym wieku

Pacjenci w wieku podeszłym mogą być bardziej wrażliwi na działanie hydroksykarbamidu i mogą wymagać mniejszych dawek.

Ciąża, karmienie piersią i wpływ płodność

Jeśli pacjentka jest w ciąży lub karmi piersią, przypuszcza, że może być w ciąży lub gdy planuje mieć dziecko, powinna poradzić się lekarza lub farmaceuty przed zastosowaniem tego leku.

Kobiety w wieku rozrodczym/Antykoncepcja u kobiet i mężczyzn

Kobiety w wieku rozrodczym powinny stosować skuteczną metodę antykoncepcji podczas przyjmowania leku Hydroxyurea medac i przez 6 miesięcy po zakończeniu leczenia.

Mężczyznom zaleca się stosowanie skutecznych metod antykoncepcji i niepłodzenie dziecka podczas przyjmowania leku Hydroxyurea medac i przez 3 miesiące po zakończeniu leczenia.

Ciąża

Leku Hydroxyurea medac nie należy stosować w okresie ciąży, chyba że lekarz zaleci inaczej.

Karmienie piersią

Nie wolno stosować leku Hydroxyurea medac w okresie karmienia piersią. Substancja czynna leku Hydroxyurea medac przenika do mleka ludzkiego. Należy zwrócić się do lekarza o poradę.

Płodność

Należy zapytać lekarza o możliwość zamrożenia nasienia przed rozpoczęciem leczenia po raz pierwszy.

Konsultacje genetyczne są wskazane w przypadku pacjentek/pacjentów planujących potomstwo po zakończeniu leczenia.

Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn

Zdolność reagowania może być upośledzona podczas stosowania leku Hydroxyurea medac. Należy brać to pod uwagę, gdy wymagana jest wzmożona koncentracja, np. Do kierowania samochodem.

Hydroxyurea medac zawiera laktozę i sól

Jeżeli stwierdzono wcześniej u pacjenta nietolerancję niektórych cukrów, pacjent powinien skontaktować się z lekarzem przed przyjęciem tego leku.

Lek zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na kapsułkę, to znaczy lek uznaje się za „wolny od sodu”.

3. Jak przyjmować lek Hydroxyurea medac

Ten lek należy zawsze przyjmować zgodnie z zaleceniami lekarza. W razie wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

Leczenie powinno być prowadzone przez lekarza z doświadczeniem w dziedzinie onkologii lub hematologii. Dawkowanie opiera się na rzeczywistej lub należnej masie ciała pacjenta, wybierając tę, która jest mniejsza.

Dawką początkową w leczeniu przewlekłej białaczki szpikowej (CML) jest 40 mg/kg masy ciała (mc.) na dobę w zależności od liczby białych krwinek. Dawka dobierana jest przez lekarza indywidualnie dla każdego pacjenta tak, aby liczba białych krwinek utrzymywała się w zakresie $5 - 10 \times 10^9/L$. Lekarz może zmniejszyć dawkę o 50 % (20 mg/kg mc.), gdy liczba krwinek białych jest mniejsza niż $20 \times 10^9/L$. Jeśli liczba krwinek białych jest mniejsza niż $2,5 \times 10^9/L$ lub liczba płytek krwi jest mniejsza niż $100 \times 10^9/L$, lekarz może przerwać leczenie aż do czasu, gdy liczby krwinek i płytek wrócą do wartości bliskich prawidłowym.

Dawka początkowa w leczeniu samoistnej nadpłytkowości to 15 mg/kg mc. na dobę i jest ustalana tak, aby utrzymać liczbę płytek krwi poniżej $600 \times 10^9/L$, a liczbę białych krwinek powyżej $4 \times 10^9/L$.

Leczenie czerwienicy prawdziwej rozpoczyna się od dawki początkowej 15–20 mg/kg mc. na dobę. Dawka dostosowywana jest indywidualnie, tak, aby wartości hematokrytu utrzymywały się poniżej 45 % a liczba płytek krwi była mniejsza niż $400 \times 10^9/L$.

Kapsułki należy połykać w całości nie dopuszczając do ich rozpadnięcia w ustach. Podczas leczenia wskazane jest przyjmowanie dużych ilości płynów.

W przypadku wrażenia, że działanie leku Hydroxyurea medac jest za mocne lub za słabe, należy zwrócić się do lekarza.

Przyjęcie większej niż zalecana dawki leku Hydroxyurea medac

W razie przyjęcia większej dawki tego leku niż przepisana przez lekarza należy zawsze zwrócić się do lekarza lub szpitala. U pacjentów mogą wystąpić objawy w obrębie błon śluzowych i skóry.

U pacjentów, którzy przyjęli wielokrotną dawkę dobową obserwowano ostre śluzówkowo-skórne objawy. Obserwowano także: bolesność, fioletowe grudki, obrzęk na dłoniach i podeszwach, prowadzące do złuszczenia się skóry, ogólne przebarwienie skóry i zapalenie jamy ustnej.

Natychmiastowe leczenie obejmuje płukanie żołądka, z następowym zastosowaniem środków podtrzymujących czynności życiowe i monitorowaniem układu krwiotwórczego.

Pominięcie przyjęcia leku Hydroxyurea medac

Nie należy stosować dawki podwójnej w celu uzupełnienia pominiętej dawki.

W razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości związanych ze stosowaniem tego leku należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

4. Możliwe działania niepożądane

Jak każdy lek, lek ten może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

Należy niezwłocznie powiadomić lekarza, jeśli wystąpią którekolwiek z poniższych objawów:

- Gorączka, kaszel lub trudności z oddychaniem, ponieważ mogą być one związane z ciężką chorobą płuc (częstość nieznana)

- Wysoka gorączka ($>39^{\circ}\text{C}$) z objawami żołądkowymi, płucnymi, dotyczącymi mięśni, wątroby, skóry i serca w ciągu 6 tygodni od przyjęcia leku Hydroxyurea medac (częstość: rzadko)

Zahamowanie czynności szpiku kostnego jest działaniem niepożądanym ograniczającym dawkowanie.

Bardzo często (mogą wystąpić częściej niż u 1 na 10 osób)

- Brak lub mała liczba plemników w nasieniu (azoospermia lub oligospermia)
- Zmniejszenie liczby krwinek (zahamowanie czynności szpiku kostnego), zwłaszcza białych krwinek (leukocytopenia), w tym rodzaju białych krwinek, które pomagają organizmowi zwalczać choroby (zmniejszenie liczby limfocytów CD4), czerwonych krwinek (niedokrwistość) i płytek krwi (małopłytkowość)
- Nudności, wymioty, brak łaknienia, zapalenie błony śluzowej jamy ustnej, biegunka, zaparcie, ból brzucha, zapalenie błony śluzowej, problemy z trawieniem (niestrawność)
- Czarne smołowe stolce lub krew w stolcu
- W skojarzeniu z niektórymi lekami przeciwko wirusowi HIV: zapalenie trzustki z bólem żołądka lub brzucha
- Gorączka polekowa, dreszcze, złe samopoczucie, osłabienie, utrata energii
- Owrzodzenia skóry, zwłaszcza owrzodzenia nóg
- Wykwity skórne w postaci plamek i pęcherzy (wysypka grudkowo-plamkowa), rumień twarzy, zaczerwienienie dłoni i stóp (zespół ręka–stopa)
- Zmiany skórne, takie jak purpurowa wysypka i ścięnczenie skóry; przyciemnienie i uszkodzenie paznokci oraz skóry, swędzenie, małe, fioletowe guzki na skórze; łuszczenie się skóry, czernienie i martwica skóry
- Łysienie
- Przemijające zaburzenia czynności nerek ze zwiększeniem niektórych parametrów krwi, takich jak stężenie kwasu moczowego, mocznika i kreatyniny
- Trudności w oddawaniu moczu

Często (może wystąpić najwyżej u 1 pacjenta na 10)

- Powiększone niedojrzałe krwinki czerwone (megaloblastoza)
- Rak skóry
- Zwiększona aktywność enzymów wątrobowych
- Zapalenie wątroby, które powoduje objawy grypopodobne, w tym zmęczenie, utratę apetytu, gorączkę, ból i nudności/wymioty, uczucie ucisku lub ból poniżej prawego żebra oraz może również obejmować zażółcenie skóry lub oczu
- Problemy z przepływem żółci (cholestaza). Żółć wytwarzana przez wątrobę w celu wspomagania trawienia pokarmu może nie przepływać prawidłowo. Nagromadzenie żółci może powodować swędzenie, żółtą skórę, bardzo ciemną barwę moczu i bardzo jasne stolce
- Zaburzenia neurologiczne, w tym ból głowy, zawroty głowy, senność, dezorientacja, omamy i drgawki
- Ostre i przewlekłe reakcje płucne ze zmianami w tkance płucnej obserwowanymi w prześwietleniu rentgenowskim i duszność, a także gorączka w przypadku ostrych reakcji i suchy kaszel w reakcjach przewlekłych
- W skojarzeniu z niektórymi lekami stosowanymi w leczeniu zakażeń HIV: drętwienie i mrowienie lub ból ramion i nóg (neuropatia obwodowa) oraz ból brzucha, nudności lub wymioty lub żółta skóra (hepatotoksyczność)

Niezbyt często (może wystąpić najwyżej u 1 pacjenta na 100)

- Grube i łuszczące się wykwity na skórze (rogowacenie słoneczne)
- Duże stężenie produktu rozpadu czerwonych krwinek (bilirubiny) we krwi

Rzadko (mogą wystąpić rzadziej niż u 1 na 1 000 osób)

- Reakcje alergiczne
- Zaburzenia metaboliczne wynikające z rozpadu komórek nowotworowych (zespół rozpadu guza)

- Owrzodzenie skóry z ciężkim zakażeniem

Bardzo rzadko (mogą wystąpić rzadziej niż u 1 na 10 000 osób)

- Zapalenie skóry powodujące czerwone, łuszczące się plamy mogące występować razem z bólem stawów
- Zaburzenie czynności nerek

Częstość nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych)

- Duże stężenie potasu we krwi, mogące powodować nieprawidłowy rytm serca
- Gorączka, kaszel lub trudności w oddychaniu, może to być objawem ciężkiej choroby płuc, alergicznego zapalenia pęcherzyków płucnych
- Niedokrwistość hemolityczna
- Suchość skóry

Po wprowadzeniu leku do obrotu obserwowano przypadki małych stężeń sodu we krwi, mogących powodować uczucie zmęczenia, stany splątania, drganie mięśni, drgawki lub śpiączkę.

W trakcie leczenia hydroksykarbamidem może wystąpić megaloblastoza, która nie reaguje na leczenie kwasem foliowym czy witaminą B₁₂.

Zahamowanie czynności szpiku kostnego ustępuje jednak, gdy leczenie zostanie przerwane.

Ciężkie zaburzenia żołądkowe (nudności, wymioty, brak łaknienia) wynikające ze skojarzonego leczenia hydroksykarbamidem i napromienianiem mogą być zwykle łagodzone przez tymczasowe przerwanie podawania hydroksykarbamidu.

Hydroksykarbamid może nasilać stan zapalny błon śluzowych, będący działaniem niepożądanym napromieniania. Może to przypominać rumień i przebarwienia uprzednio napromienianych tkanek. Obserwowano rumień, zanik skóry i paznokci, łuszczenie się skóry, fioletowe grudki i wypadanie włosów, grzybicopodobne zmiany skóry, rogowacenie promieniste, owrzodzenie nóg, zapalenie naczyń krwionośnych skóry, swędzenie, przebarwienie skóry i paznokci oraz suchość skóry po latach długotrwałego codziennego leczenia podtrzymującego hydroksykarbamidem.

Hydroksykarbamid może zmniejszać stężenie żelaza w surowicy krwi i wykorzystanie żelaza przez krwinki czerwone. Nie zmienia to jednak czasu przeżycia krwinek czerwonych.

Zgłaszanie działań niepożądanych

Jeśli wystąpią jakiekolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych:

Al. Jerozolimskie 181C, PL-02-222 Warszawa, tel.: +48 22 49-21-301, faks: +48 22 49-21-309, strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

5. Jak przechowywać lek Hydroxyurea medac

Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Nie stosować tego leku po upływie terminu ważności zamieszczonego na opakowaniu po: Termin ważności. Termin ważności oznacza ostatni dzień podanego miesiąca.

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25 °C.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji ani domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę, jak usunąć leki, których się już nie używa. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

6. Zawartość opakowania i inne informacje

Co zawiera lek Hydroxyurea medac

- Substancją czynną leku jest hydroksykarbamid (*Hydroxycarbamidum*).
1 kapsułka zawiera 500 mg hydroksykarbamidu.
- Pozostałe składniki to:
 - zawartość kapsułki: wapnia cytrynian, cytrynian dwusodowy, magnezu stearynian, laktoza jednowodna.
 - otoczka kapsułki: tytanu dwutlenek (E 171), żelatyna.

Jak wygląda lek Hydroxyurea medac i co zawiera opakowanie

Białe, twarde kapsułki (kapsułki).

Opakowanie to blister Aluminium i PVC/PVCD przyciemniany dwutlenkiem tytanu.

Wielkość opakowań: 50 lub 100 kapsułek w tekturowym pudełku.

Podmiot odpowiedzialny i wytwórca

medac

Gesellschaft für klinische Spezialpräparate mbH

Theaterstr. 6

22880 Wedel

Niemcy

Tel.: +48 22 43000-30

Faks: +48 22 43000-31

e-mail: kontakt@medac.pl

Data ostatniej aktualizacji ulotki: