

SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

1. HEITI LYFS

Hydroxyurea medac 500 mg hart hylki

2. INNIHALDSLÝSING

Hvert hylki inniheldur 500 mg hýdroxýkarbamíð.

Hjálparefni með þekkta verkun

Lyfið inniheldur 25 mg af laktósaeynhýdrati í hverju hylki.

Lyfið inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríum í hverju hylki.

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Hart hylki (hylki)

Hvít hylki.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Meðhöndlun sjúklinga með langvarandi kyrningahvítblæði (chronic myeloid leukaemia / CML) í stöðugum fasa (chronic phase) eða hröðunarfasa (accelerated phase) sjúkdómsins.

Meðhöndlun sjúklinga með blóðflagnafjölgun (essential thrombocythaemia) eða blóðríki (polycythaemia) þar sem mikil hættu er á fylgikvillum vegna segareks.

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Skammtar

Læknir með reynslu í krabbameinslækningum eða blóðsjúkdómalækningum skal hefja meðferðina. Skammtar eru reiknaðir út frá raunþyngd eða kjörþyngd sjúklinga, hvort sem er lægra.

Við CML er upphafsskammtur hýdroxýkarbamíðs venjulega 40 mg/kg á sólarhring, sem fer eftir fjölda hvíttra blóðkorna. Skammturinn er minnkaður um 50% (20 mg/kg á sólarhring) þegar fjöldi hvíttra blóðkorna hefur fallið niður fyrir $20 \times 10^9/l$. Eftir það skal skammturinn aðlagður fyrir hvern sjúkling og miða við að halda fjölda hvíttra blóðkorna í $5 - 10 \times 10^9/l$. Minnka skal skammt hýdroxýkarbamíðs ef fjöldi hvíttra blóðkorna fellur niður fyrir $5 \times 10^9/l$ og auka hann ef fjöldi hvíttra blóðkorna $> 10 \times 10^9/l$ sést.

Ef fjöldi hvíttra blóðkorna fellur niður fyrir $2,5 \times 10^9/l$, eða ef fjöldi blóðflagna fellur niður fyrir $100 \times 10^9/l$, skal gera hlé á meðferðinni þangað til fjöldinn hækkar markvert í átt að eðlilegum gildum.

Hæfileg meðferðarlengd til að meta æxlishefjandi áhrif Hydroxyurea medac er sex vikur. Hætta skal meðferð ótímabundið ef markverð einkenni um framgang sjúkdómsins koma fram. Ef markverð klínísk svörun sést má halda meðferð áfram ótímabundið.

Við blóðflagnafjölgun er upphafsskammtur hýdroxýkarbamíðs yfirleitt 15 mg/kg/sólarhring og skammtar aðlagðir til að halda blóðflögum undir $600 \times 10^9/l$ án þess að fækka hvítum blóðkornum undir $4 \times 10^9/l$.

Við blóðríki skal upphafsskammtur hýdroxýkarbamíðs vera 15 - 20 mg/kg/sólarhring. Aðlaga skal skammtinn fyrir hvern sjúkling til þess að halda blóðkornahlutfalli undir 45% og fjölda blóðflagna undir $400 \times 10^9/l$. Þetta næst hjá flestum sjúklingum með stöðugri gjöf hýdroxýkarbamíðs í meðalskömmtum á bilinu 500 til 1.000 mg á sólarhring.

Ef hægt er að stjórna blóðkornahlutfalli og fjölda blóðflagna nægilega vel má halda meðferðinni áfram ótímabundið.

Börn

Skammtastærðir hafa ekki verið ákveðnar vegna þess hversu sjaldgæfir þessir sjúkdómar eru í börnum.

Aldraðir

Aldraðir geta verið næmari fyrir áhrifum hýdroxýkarbamíðs og geta því þurft minni skammta.

Skert nýrna- og/eða lifrarstarfsemi

Engar upplýsingar liggja fyrir. Ekki er hægt að ráðleggja skammtastærðir fyrir sjúklinga með skerta nýrna- og/eða lifrarstarfsemi (sjá kafla 4.4).

Lyfjagjöf

Gleypa skal hylkið í heilu lagi og það má ekki láta það sundrast í munnum.

4.3 Frábendingar

- Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnum sem talin eru upp í kafla 6.1. Hætta skal meðferð ef ofnæmi fyrir Hydroxyurea medac kemur fram.
- Við alvarlega beinmergsbælingu, hvítkornafæð ($< 2.5 \times 10^9$ hvítkorn/l), blóðflagnafæð ($< 100 \times 10^9$ blóðflögur/l) eða alvarlegt blóðleysi.

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Hýdroxýkarbamíð getur valdið beinmergsbælingu þar sem hvítkornafæð er fyrsta og algengasta merkið um bælingu. Blóðflagnafæð og blóðleysi koma sjaldnar fyrir og koma mjög sjaldan fram án þess að hvítkornafæð hafi þegar komið fram. Framkvæma skal heildar blóðkornatalningu, að meðtöldu hemóglóbíngildi, heildar deilitalningu á hvítum blóðkornum og blóðflögutalningu reglulega, einnig eftir að búíð er að finna hæfilegan einstaklingsbundinn skammt. Tíðni mælinga skal ákveðin fyrir hvern og einn en er venjulega einu sinni í viku. Ef fjöld hvítra blóðkorna fellur undir $2.5 \times 10^9/l$ eða fjöldi blóðflagna undir $100 \times 10^9/l$, skal gera hlé á meðferðinni þangað til fjöldinn rís marktækt í áttina að eðlilegum gildum (sjá kafla 4.2).

Í tilfellum þar sem blóðleysi kemur fram fyrir meðferð eða meðan á henni stendur má gefa rauð blóðkorn þegar þarf. Risakímfrumu rauðkornamyndun (megaloblastic erythropoiesis), sem gengur yfir af sjálfu sér, kemur oft fram í upphafi meðferðar með hýdroxýkarbamíði. Formfræðilegu breytingarnar líkjast þeim sem koma fram við illkynja blóðleysi en tengast ekki B_{12} vítamín- eða fólínsýruskorti. Greint hefur verið frá rauðalosblóðleysi hjá sjúklingum sem fengu hýdroxýkarbamíð við mergvaxtarsjúkdómum. Leita skal eftir rauðkornarofi hjá sjúklingum sem fá verulegt blóðleysi. Ef greining leiðir í ljós rauðalosblóðleysi skal hætta meðferð með hýdroxýkarbamíði.

Meðan á meðferð með Hydroxyurea medac stendur skal framkvæma tíðar blóðkornatalningar jafnframt því sem fylgst er með lifrar- og nýrnastarfsemi. Takmörkuð reynsla hefur fengist hjá sjúklingum með skerta nýrna- og/eða lifrarstarfsemi. Því skal gæta varúðar við meðhöndlun slíkra sjúklinga, sérstaklega í upphafi meðferðar.

Hjá sjúklingum á langtímameðferð með hýdroxýkarbamíði við mergfrumnafjölgunarsjúkdómum svo sem blóðríki og blóðflagnafjölgun, getur hvítblæði komið fram sem aukakvilli. Ekki er vitað að hvaða leyti þetta tengist undirliggjandi sjúkdómi eða meðferðinni með hýdroxýkarbamíði.

Tilkynnt hefur verið um krabbamein í húð hjá sjúklingum sem fá langtímameðferð með hýdroxýkarbamíði. Ráðleggja skal sjúklingum að verja húðina fyrir sólinni. Auk þess skulu sjúklingar skoða húðina sjálfir meðan á meðferðinni með hýdroxýkarbamíði stendur og eftir að henni er hætt og vera skimaðir fyrir illkynja meinum sem aukavilla við reglubundið eftirlit.

Hýdroxýkarbamíð getur valdið sársaukafullum sárum á fótleggjum sem er yfirleitt erfitt að meðhöndla og verða til þess að hætta þarf meðferð. Þegar meðferð með hýdroxýkarbamíði er hætt gróa sárin yfirleitt hægt á nokkrum vikum.

Eiturverkanir vegna æðabólgu í húð, þ.m.t. æðabólguúsar og drep, hafa komið fram hjá sjúklingum með mergfrumnafjölgunarsjúkdóma meðan á hýdroxýkarbamíðmeðferð stendur. Hættan á eiturverkunum vegna æðabólgu er aukin hjá sjúklingum sem hafa fengið eða fá samhliða meðferð með interferóni. Vegna hættu á alvarlegum klínískri útkomu æðabólguúsaranna sem tilkynnt var um hjá sjúklingum með mergfrumnafjölgunarsjúkdóm, skal hætta meðferð með hýdroxýkarbamíði ef æðabólguúsar koma fram og hefja meðferð með öðrum frumufækkandi (cytoreductive) lyfjum eins og tilgreint er.

Greint hefur verið frá millivefslungnasjúkdómi, m.a. lungnatrefjun, lungnaíferð, lungnabólgu og lungnablöðrubólga/lungnablöðrubólgu vegna ofnæmis hjá sjúklingum sem fengu meðferð við mergfrumnafjölgunaræxli og geta tengst dauðsföllum. Hafa skal náðið eftirlit með sjúklingum sem fá hita, hósta, andnað eða önnur einkenni í öndunarfarum, rannskaka þá og veita þeim meðferð. Ef notkun hýdroxýkarbamíðs er hætt strax og veitt er meðferð með barksterum virðist það tengjast því að aukaverkanir á lungun gangi til baka (sjá kafla 4.8).

Hafa ber í huga hugsanlega aukningu á þvagsýru í sermi, sem hefur í för með sér þvagsýrugigt eða í versta falli þvagsýrunyrnakvilla hjá sjúklingum sem fá meðferð með hýdroxýkarbamíði, einkum þegar það er notað með öðrum frumudrepandi lyfjum. Því er mikilvægt að fylgjast reglulega með þvagsýrugildum. Sjúklingum skal ráðlagt að drekka mikið magn vökva.

Áhrif á rannsóknarniðurstöður

Útgefin rannsókn hefur sýnt fram á hækkun á rannsóknargildum þvagefnis, þvagsýru (5 - 9%) og mjólkursýru (6 - 11%) sem mæld voru með *in vitro* ensímprófunum í viðurvist hýdroxýkarbamíðs (0,1 - 1 mM), sem gefur til kynna truflun á greiningu. Klínískt mikilvægi þessara niðurstaðna er ekki þekkt.

Samhliða notkun hýdroxýkarbamíðs og núkleósíða bakritahemla getur aukið hættuna á aukaverkunum af völdum núkleósíða bakritahemla, sjá einnig kafla 4.5.

Hýdroxýkarbamíð getur haft eituráhrif á erfðaeefni. Þar af leiðandi skal ráðleggja karlmönnum sem fá lyfið að nota öruggar getnaðarvarnir meðan á meðferð stendur og í minnst 3 mánuði eftir að henni lýkur. Ráðleggja skal þeim varðandi möguleikann á geymslu sæðis áður en meðferð hefst.

Ekki skal gefa þunguðum sjúklingum eða mjólkandi mæðrum Hydroxyurea medac, nema ávinningurinn af notkun þess vegi þyngra en möguleg áhætta sem henni fylgir (sjá kafla 4.6).

Sjúklingar með galaktósaóþol, laktasaskort eða glúkósa-galaktósa vanfrásog, sem eru mjög sjaldgæfir arfgengir kvillar, skulu ekki nota lyfið.

Bólusetningar

Samhliðanotkun Hydroxyurea medac og lifandi veirubóluefnis getur magnað afritunbóluefnisveirunnar og/eða aukið við einhverjar aukaverkanir af bóluefnisveirunni, vegna þess að hugsanlegt er að venjulegar varnir líkamans bælist af völdum hýdroxýkarbamíðs. Bólusetning með

lifandi bóludefni getur orsakað alvarlegar sýkingar hjá sjúklingi sem tekur Hydroxyurea medac. Mótdefnasvörun sjúklingsins gagnvart bóludefnum getur minnkað. Forðast skal notkun á lifandi bóludefnum meðan á meðferð stendur og í að minnsta kosti sex mánuði eftir að meðferð lýkur og eftir að einstaklingsbundinn sérfræðiráðgjafar hefur verið leitað (sjá kafla 4.5).

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Nota skal hýdroxýkarbamíð með varúð hjá sjúklingum sem hafa áður fengið eða fá samhliða geislameðferð eða frumudrepandi lyf. Í þessum tilvikum er aukin hættu á beinmergsbælingu, ertingu í meltingarvegi og slímbólgu (alvarlegri, tíðari). Auk þess getur roðapöt vegna fyrri eða samhliða geislunar versnað. Sýnt hefur verið í *in-vitro* rannsóknum að hýdroxýkarbamíð eykur frumudrepandi eiginleika bæði ara-C og flúorópýrimidína.

Hýdroxýkarbamíð getur aukið virkni núkleósíð bakritahemla svo sem didanosins og stavudins. Hýdroxýkarbamíð hamlar DNA myndun í HIV og eftirmyndun HIV með því að draga úr magni deoxynúkleótíða innan frumu. Sjúklingar sem fengu meðferð með hýdroxýkarbamíði ásamt dídánósíni, stavúdíni og indínavíri í rannsókn ACTG 5025 sýndu fækkun á CD4 frumum sem nam að miðgildi u.þ.b. 100/mm³. Hýdroxýkarbamíð getur einnig aukið mögulegar aukaverkanir núkleósíða bakritahemla svo sem eiturvekanir á lifur, brisbólgu og úttaugakvilla (sjá kafla 4.8).

Bólusetningar

Aukin hættu er á alvarlegum eða banvænum sýkingum við samhliðanotkunlifandi bóludefna. Ekki er mælt með notkun lifandi bóludefna hjá ónæmisbældum sjúklingum (sjá kafla 4.4).

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstgjöf

Meðganga

Hýdroxýkarbamíð getur haft mikil stökkbreytandi áhrif. Dýratilraunir með hýdroxýkarbamíði bentu til aukinnar tíðni fæðingargalla (sjá kafla 5.3). Ekki má nota Hydroxyurea medac á meðgöngu nema meðferð með hýdroxýkarbamíði sé nauðsynleg vegna sjúkdómsástands konunnar. Konur á barneignaraldri verða að nota örugga getnaðarvörn áður en meðferð með hýdroxýkarbamíði hefst og meðan á henni stendur.

Ef þungun verður engu að síður meðan á meðferð stendur skal bjóða ráðgjöf varðandi hugsanlega erfðagalla. Hýdroxýkarbamíð fer yfir fylgju.

Brjóstgjöf

Hydroxyurea medac skilst út í brjóstamjólk. Vegna hugsanlegra alvarlegra aukaverkana hýdroxýkarbamíðs á börn á brjósti, þarf að veða og meta mikilvægi lyfsins fyrir konuna og ákveða á grundvelli matsins hvort hættu eigi brjóstgjöf eða hættu meðferð með Hydroxyurea medac.

Frjósemi

Hýdroxýkarbamíð getur haft eiturvekun á erfðafni og því skal ráðleggja sjúklingum varðandi erfðagalla ef sjúklingurinn hefur í hyggju að verða þunguð eftir meðferð með hýdroxýkarbamíði. Ráðleggja skal karlmönnum sem fá meðferð að nota örugga getnaðarvörn meðan á meðferð stendur og minnst í 3 mánuði eftir að henni lýkur. Þeim skal ráðlagt um möguleikann á geymslu sædis áður en meðferð hefst. Meðferðin gæti haft áhrif á frjósemi hjá körlum. Mjög algengt er að afturkræf sædisfrumnaekla og geldsæði komi fram.

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Viðbragðshraðinn getur verið skertur meðan á meðferð með Hydroxyurea medac stendur. Hafa verður þetta í huga þegar þörf er á fullri athygli, t.d. við akstur og notkun véla.

4.8 Aukaverkanir

Beinmergsbæling er sú aukaverkun sem skammtar takmarkast af. Aukaverkanir frá meltingarvegi eru algengar en verða mjög sjaldan til þess að minnka verði skammta eða að hætta verði meðferð.

Tíðniflokkar aukaverkana eru skilgreindir á eftirfarandi hátt: Mjög algengar ($\geq 1/10$), algengar ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$), mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$), koma örsjaldan fyrir ($< 1/10.000$), tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirbyggjandi gögnum).

Sýkingar af völdum sýkla og sníkjudýra	Mjög sjaldgæfar Drep
Æxli, góðkynja, illkynja og ótilgreind (einnig blöðrur og separ)	Algengar Krabbamein í húð (flöguþekjukrabbamein, grunnfrumukrabbamein)
Blóð og eitlar	Mjög algengar Beinmergsbæling, fækkun CD4 eítílfrumna, hvítkornafæð, blóðleysi, blóðflagnafæð Algengar Fjölgun risarauðkornamæðra Tíðni ekki þekkt Rauðalosblóðleysi
Ónæmiskerfi	Mjög sjaldgæfar Ofnæmisviðbrögð
Efnaskipti og næring	Mjög algengar Lystarleysi Mjög sjaldgæfar Æxlislýsuheilkenni Tíðni ekki þekkt Blóðkalíumhækkun
Geðræn vandamál	Algengar Ofskynjanir, vistarfirring
Taugakerfi	Algengar Úttaugakvilli ¹ , syfja, raskanir í taugakerfi þar með talið höfuðverkur, sundl og krampar
Öndunarfæri, brjósthól og miðmæti	Algengar Lungnatrefjun, lungnabjúgur, bráð einkenni frá lungum sem samanstanda af dreifðri íferð í lungum, hita og andnauð Tíðni ekki þekkt Millivefslungnasjúkdómur, lungnabólga, lungnablöðrubólga, lungnablöðrubólga vegna ofnæmis, hósti
Meltingarfæri	Mjög algengar

	Brisbólga ¹ , ógleði, uppköst, niðurgangur, hægðatregða, munnbólga, slímbólga, óþægindi í maga, meltingartruflun, kviðverkir, sortusaur
Lifur og gall	Algengar Eiturverkanir á lifur ¹ , aukning á lifrarendímum, gallteppa, lifrabólga Sjaldgæfar Aukning á bilirúbíni í blóði
Húð og undirhúð	Mjög algengar Sár í húð (sérstaklega á fótleggjum), æðabólga í húð, kláði, fjólubláar bólur, húðbreytingar líkar húðþrota (dermatomytosis), skalli, dröfnuörðuútbrot, húðflögnun, húðrýrnun, roði (t.d. roði í andliti, roði og húðflögnun á höndum og fótum (acral erythema)), oflitun í húð, naglakvillar (t.d. litabreytingar í nöglum, rýrnun nagla) Sjaldgæfar Geislunarhyrning Mjög sjaldgæfar Dreifðir rauðir úlfar (Systemic lupus erythematosus (SLE)) og staðbundinn helluroði (cutaneous lupus erythematosus (CLE)) Tíðni ekki þekkt Þurr húð
Nýru og þvagsfæri	Mjög algengar Þvaglátstregða, skammvinn starfstruflun í nýrnapiplum samhliða aukningu á þvagsýru, aukningu á þvagefni í blóði og auknu kreatíníni í blóði Koma örsjaldan fyrir Nýrnabilun
Æxlunarfæri og brjóst	Mjög algengar Geldsæði, sæðisfrumnaekla
Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað	Mjög algengar Lyfjahiti, þróttleysi, kuldahrollur, lasleiki
¹ Tilkynnt hefur verið um banvæna og ekki banvæna brisbólgu, eiturverkanir á lifur og alvarlegan úttaugakvilla hjá HIV-sýktum sjúklingum sem fengu hýdroxýkarbamíð í samsettri meðferð með andretróveirulyfjum, einkum dídanósíni ásamt stavúdíni.	

Æxli, góðkynja og illkynja (einnig blöðrur og separ)

Hjá sjúklingum á langtíma meðferð með hýdroxýkarbamíði við mergfrumnafjölgunarsjúkdómum svo sem blóðríki og blóðflagnafjölgun, getur hvítblæði komið fram sem aukakvilli. Ekki er vitað að hvaða leyti þetta tengist undirliggjandi sjúkdómi eða meðferðinni með hýdroxýkarbamíði.

Blóð og eitlar

Meðan á meðferð með hýdroxýkarbamíði stendur getur fjölgun risarauðkornamæðra komið fyrir sem svarar ekki meðferð með fólínsýru eða B₁₂.

Beinmergsbæling gengur þó til baka þegar meðferð er hætt.

Hýdroxýkarbamíð getur dregið úr úthreinsun járnis úr plasma og upptöku járnis í rauðkornum. Það virðist þó ekki breyta líftíma rauðkorna.

Ónæmiskerfi

Ofnæmisviðbrögð: Greint hefur verið frá háum hita (> 39°C) sem í sumum tilvikum krafðist sjúkrahúsinnlagnar samhliða einkennum frá meltingarfærum, lungum, stoðkerfi, lifur, húð eða hjarta. Einkenni komu venjulega fyrst fram innan 6 vikna frá upphafi meðferðar og gengu strax til baka eftir meðferð með hýdroxýkarbamíði var hætt. Þegar meðferð var hafin að nýju hækkaði hitinn á ný innan sólarhrings.

Efnaskipti og næring

Greint hefur verið frá tilvikum um natríumskort eftir markaðssetningu lyfsins.

Meltingarfæri

Yfirleitt er hægt að ná stjórn á alvarlegum truflunum í meltingarvegi (ógleði, uppköstum, lystarleysi) af völdum samsettrar meðferðar með hýdroxýkarbamíði og geislameðferðar með því að hætta tímabundið gjöf hýdroxýkarbamíðs.

Húð og undirhúð

Hýdroxýkarbamíð getur aukið bólgu í slímhúðum af völdum geislameðferðar. Það getur valdið endurkomu roðapots og oflitun í vefjum sem hafa áður orðið fyrir geislun.

Roðapöt, rýrnun í húð og nöglum, húðflögnun, fjólubláar bólur, skallli, húðbreytingar líkar húðþrota, geislunarhyrning, sár í húð (sérstaklega á fótleggjum), æðabólga í húð, drep, kláði, oflitun í húð og nöglum og þurr húð hafa komið fram, að hluta eftir áralanga daglega viðhaldsmeðferð með hýdroxýkarbamíði.

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu til www.lyfjastofnun.is.

4.9 Ofskömmun

Tilkynnt hefur verið um bráðar eiturvekanir á slímhúð hjá sjúklingum sem fengu skammta af hýdroxýkarbamíði sem voru margfalt hærri en ráðlagður meðferðarskammtur. Vart hefur orðið við eymsli, fjólubláan roða á húð, bjúg í lófum og á iljum og síðan hreisturmyndun á höndum og fótum, alvarlega og almenna oflitun á húð og munnbólgu.

Meðferð við ofskömmun samanstendur af magaskolon og síðan einkennamiðaðri meðferð og eftirliti með beinmergsstarfsemi.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Önnur æxlishefjandi lyf, ATC-flokkur: L01XX05.

Verkunarháttur

Nákvæmur verkunarháttur hýdroxýkarbamíðs er ekki þekktur. Mikilvægustu áhrif hýdroxýkarbamíðs virðast vera að hamla ribonúkleótíða redúktasa kerfið sem veldur hindrun á nýmyndun DNA. Lyfjapól frumna stafar yfirleitt af hækkuðum gildum ribonúkleótíða redúktasa vegna genamögnunar.

5.2 Lyfjahvörf

Frásog

Takmarkaðar upplýsingar liggja fyrir um lyfjahlæðing. Hýdroxýkarbamíð frásogast vel og aðgengi eftir inntöku er algert. Eftir inntöku næst hámarksþéttni í plasma innan 0,5 til 2 klst.

Dreifing

Hýdroxýkarbamíð berst yfir blóð-heila hemil.

Umbrot

Umbrot hýdroxýkarbamíðs hafa ekki verið rannsökuð nákvæmlega í mönnum.

Brotthvarf

Hýdroxýkarbamíð skilst að hluta út um nýru. Hlutfall þessarar leiðar af heildarútskilnaði hýdroxýkarbamíðs er ekki þekkt þar sem hlutfall gefins skammts sem greinist í þvagi er á bilinu 9 til 95%.

5.3 Forklínískar upplýsingar

Eiturverkanir við endurtekna skammta

Beinmergsskemmdir, eitlarýrnun í milta og hrörnun í þekjuhúð smágirnis og þarma eru eitúráhrif sem hafa komið fram í dýratilraunum. Hafa verið í huga að svipuð áhrif geta komið fram hjá mönnum.

Eiturverkanir á æxlun

Sýnt hefur verið fram á fósturskemmandi áhrif hýdroxýkarbamíðs í mörgum dýrategundum, þar með talið rottum, músum og kanínum. Margvísleg eitúráhrif komu fram, frá dauða stórs hluta fóstura til vansköpunar útlíma, skemmda á taugakerfi og jafnvel hegðunarbreytinga. Að auki hefur hýdroxýkarbamíð áhrif á nýmyndun sæðisfrumna og hreyfanleika sæðisfrumna í músum eftir endurtekna skammta.

Eiturverkun á erfðafni

Eiturverkun á erfðafni kemur fram í hefðbundnum prófunum á hýdroxýkarbamíði.

Krabbameinsvaldandi áhrif

Takmarkaðar forklínískar upplýsingar liggja fyrir um krabbameinsvaldandi áhrif hýdroxýkarbamíðs. Engin krabbameinsvaldandi áhrif hýdroxýkarbamíðs sást í 12 mánaða rannsókn á músum þar sem fylgst var með tíðni lungnaæxla.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Innihald hylkis: Kalsíumsítrat, tvínatríumsítrat, magnesíumsterat, laktósaeinhýdrat
Hylki: Títantvíoxíð (E171), gelatína

6.2 Ósamrýmanleiki

Á ekki við.

6.3 Geymsluþol

4 ár.

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Geymið við lægri hita en 25 °C.

6.5 Gerð fláts og innihald

Hylkjunum er pakkað í þynnupakkningar úr ál og PVC/PVDC sem eru litaðar með títan- tvíoxíði.

Pakkningastærðir: 50 og 100 hylki.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun og önnur meðhöndlun

Fylgja skal ferlum fyrir meðhöndlun og förgun krabbameinslyfja.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

medac
Gesellschaft für klinische Spezialpräparate mbH
Theaterstr. 6
22880 Wedel
Þýskaland

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

IS/1/15/109/01

9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS / ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 2. september 2015.

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

3. janúar 2022.