



Hydrea - Synonyms:

Hydroxycarbamide, Hidrea, hydroxyurea, Hydroxycarbamide Medak, Hidroksiurea, Litalir, Oksikarbamid, Biosupressin, Hydroxycarbamide, Hidrix, Hydroxycarbamidum, Nudura, Litaliz, Onco-carbamidi, Hydroxycarbamide, antileucaemicum, cytostaticum L01XX

Działanie:

Cytostatyk. Działa cytotoksycznie i antymitotycznie poprzez blokowanie reduktazy rybonukleotydowej, przekształcaj

ając rybonukleotydy do deoksyrybonukleotydów (kluczowy etap syntezy DNA) oraz bezpoś

rednie uszkodzenie DNA -

powoduje złamania i fragmentację chromosomów oraz translokacje. Efektem jest zatrzymanie wzrostu komórek w fazach S i G1. Nie hamuje syntezy RNA i białek. Działaj

ąc na szpik, powoduje przede wszystkim zahamowanie tworzenia granulocytów, a w mniejszym stopniu płytek krwi i erytrocytów. Dobrze się wchłania z przewodu pokarmowego. t_{max} - ok. 1-2 h. $t_{1/2}$ wynosi 4 h. Jest czę

ściowo metabolizowany w w

ątrobie i nerkach do mocznika. W 50-80% wydalany w ci

ągu 12 h z moczem w postaci niezmienionej, w niewielkim odsetku w postaci mocznika. Nie kumuluje się w organizmie.

Wskazania:

Do niedawna podstawowy lek w przewlekłej białaczce szpikowej w fazie przewlekłej a także w fazie akceleracji. Inne zespoły mieloproliferacyjne:

czerwienica prawdziwa, nadpłytkowo

ś

ć samoistna z dużym ryzykiem wyst

ą

pienia

powikłań zakrzepowo-zatorowych, osteomielifibroza. Paliatywne leczenie

opornych ostrych białaczek szpikowych oraz białaczek u osób w podeszłym wieku.

Stosowany również w czerniaku złośliwym, zaawansowanym, opornym na leczenie raku

jajnika, płaskokomórkowym raku krtani, niedokrwisto

ś

ci

sierpowatokrwinkowej, łuszczycy.

Przeciwwskazania:

Nadwrażliwość na lek. Upośledzenie czynności szpiku kostnego - zmniejszenie liczby leukocytów <2500/ml, płytek krwi <100 000/ml lub ciężka

niedokrwisto

ś

ć. Niewydolno

ś

ć w

ą

troby i nerek. Należy zachować ostrożno

ś

ć

u chorych poddanych radioterapii lub leczeniu innymi lekami

przeciwnowotworowymi. Podczas leczenia należy przynajmniej raz w tyg. kontrolować morfologię krwi oraz czynno

ś

ć w

ą

troby i nerek. Należy zachować ostrożno

ś

ć u

chorych na nowotwory nerek oraz u chorych w podeszłym wieku. W trakcie

leczenia może się zwiększyć stężenie kwasu moczowego, co może wymagać

modyfikacji dawkowania. Podczas leczenia chory powinien otrzymywać duż

ą

ilo

ś

ć

płynów. U chorych leczonych przewlekle z powodu samoistnej nadpłytkowo

ś
ci lub czerwienicy prawdziwej może doj
ś
ć do rozwoju wtórnej białaczki. W trakcie leczenia należy obserwować zmiany skórne u chorych, ponieważ u osób leczonych hydroksymocznikiem opisano przypadki rozwoju raka płaskonabłonkowego skóry. Lek może prowadzić do powstania bolesnych, trudno goj

ą
cych
się owrzodzeń podudzi - wymaga to przerwania leczenia. Nie stosować u chorych z wrodzon

ą
nietolerancj

ą
galaktozy, niedoborem laktazy i upośledzeniem wchłaniania glukozy i galaktozy. Należy zachować szczególną ostrożność u zakażonych HIV leczonych didanozyn

ą
i stawudyn

ą
lub sam

ą
didanozyn

ą
, ponieważ w trakcie leczenia tych chorych hydroksymocznikiem stwierdzono przypadki ostrego zapalenia trzustki oraz uszkodzenia i niewydolno

ś
ci w

ą
troby

prowadz

ą
cych niekiedy do zgonu, a także występowanie obwodowej neuropatii. U chorych na choroby mieloproliferacyjne leczonych hydroksymocznikiem, zwłaszcza u chorych, którzy leczeni byli interferonem wyst

ą
pić może

zapalenie naczyń skóry prowadz

ą
ce do owrzodzeń i zgorzeli. Należy zachować ostrożno

ś
ć u chorych w podeszłym wieku i w razie potrzeby stosować mniejsze dawki.

Interakcje:

Inne leki o potencjalnie mielosupresyjnym działaniu mogą potęgować działanie hydroksymocznika i zwiększać ryzyko upo

ś

ledzenia czynno

ś

ci układu

odporno

ś

ciowego. U chorych napromienianych mog

ą

się nasilić objawy

rumienia. In vitro hydroksymocznik nasila działanie arabinozydu cytozyny i fluoropirymidyn.

Działanie niepożądane:

Uszkodzenie układu krwiotwórczego - leukopenia, niedokrwistość typu megaloblastycznego, rzadziej małopłytkowo

ć, niedokrwisto

ś

ć. S

ą

wywoływane stosunkowo łatwo, szybko ustępują po odstawieniu leku. Zaburzenia czynności przewodu pokarmowego - utrata łaknienia, nudno

ś

ci i wymioty, wzdęcia,

bóle brzucha, biegunka lub zaparcie. Dreszcze, złe samopoczucie, gor

ą

czka

polekowa. Rzadziej odczyny skórne (osutka plamisto-grudkowa, rumień twarzy, rumień dystalnych czę

ś

ci kończyn), zapalenie jamy ustnej, bóle i

zawroty głowy, rozlane nacieki płucne, alergiczne zapalenie pęcherzyków płucnych, zaburzenia czynno

ś

ci nerek, utrudnione oddawanie moczu, zaburzenia

miesi

ą

czkowania, wypadanie włosów, zwiększenie aktywno

ś

ci enzymów

w
ą
trobowych, zaburzenia orientacji, omamy. Zapalenie naczyń skóry prowadz
ą
ce do
owrzodzeń i zgorzeli. Lek powoduje zmniejszenie stężenia żelaza w surowicy
oraz zwiększenie stężenia kwasu moczowego we krwi. W przypadku
przedawkowania objawy dotyczą
ą
głównie skóry i błon
ś
luzowych: ostre zapalenie jamy
ustnej, bolesno
ś
ć, pojawienie się fioletowych grudek na skórze, obrzęk
dłoni i stóp prowadzą
ą
ce do złuszczenia się skóry. Należy
przeprowadzić płukanie żołą
ą
dka, a następnie monitorować parametry układu
krwiotwórczego i zastosować leczenie podtrzymuj
ą
ce.

Ciąża i laktacja:

Kategoria D. Hydroksymocznik może działać genotoksycznie. W trakcie leczenia i 3 mies. po jego zakończeniu należy stosować skuteczne metody antykoncepcji. Lek przenika do pokarmu kobiecego; nie stosować w okresie karmienia piersi

ą

.

Dawkowanie:

P.o. Dorośli. Przewlekła białaczka szpikowa: początkowo 20-40 mg/kg mc./d, następnie w leczeniu podtrzymuj

ący

m w zależności

ś

ci od liczby leukocytów

15-30 mg/kg mc./d (dawkę należy dobierać w ten sposób, aby liczba białych krwinek wynosiła 5000-10 000/ml); w zaostrzeniu do 60 mg/kg mc./d.

Nadpłytkowo

ś
ć samoistna. Pocz
ą
tkowo 15-40 mg/kg mc./d; po uzyskaniu remisji w
leczeniu podtrzymuj
ą
cym 10-20 mg/kg mc./d (należy utrzymywać liczbę
płytek krwi <600 000/ml, a liczbę białych krwinek <4000/ml); w zaostrzeniu 25-50
mg/kg mc./d. Czerwienica prawdziwa. Pocz
ą
tkowo 15-20 mg/kg mc./d, w
leczeniu podtrzymuj
ą
cym zwykle 10 mg/kg mc./d (należy utrzymywać hematokryt <45%,
a liczbę płytek krwi <400 000/ml). Mielofibroza. Pocz
ą
tkowo 5-20 mg/kg
mc./d; w leczeniu podtrzymuj
ą
cym 10 mg/kg mc./d. Paliatywne leczenie ostrej
białaczki szpikowej. 1000-5000 mg/d, tak by liczba blastów utrzymywała się
na poziomie do kilku tysięcy. Niedokrwistość sierpowatokrwinkowa.
Początkowo 15 mg/kg mc./d, następnie w zależności od liczby krwinek dawkę można stopniow
o zwiększać do 35 mg/kg mc./d. W nowotworach litych 80 mg/kg mc.
co 3 dni (w nowotworach głowy i szyi w skojarzeniu z radioterapi
ą
) lub 20-30
mg/kg mc./d. Łuszczyca krostkowa: 1,5-2 g raz na dobę lub w 3-4 dawkach
podzielonych przez 7-10 dni, następnie przerwa 3-5 dni.

Uwagi:

Stosowanie hydroksymocznika wiąże się z małym ryzykiem wystąpienia wymiotów; nie zaleca się rutynowego podawania leków przeciwwymiotnych. W trakcie leczenia może wyst

ą
pić megalocytoza, która nie reaguje na leczenie
kwasem foliowym i wit. B12. Hydroksymocznik może upo

ś
ledzać zdolno

ś
ć
prowadzenia pojazdów i obsługi urz

ą
dzeń mechanicznych w ruchu. Kapsułki

należy połykać w cało

ś

ci, nie dopuszczaj

ą

c do ich rozpadnięcia się w

ustach. Lek powinien być stosowany pod nadzorem onkologa klinicznego z odpowiednim

do

ś

wiadzeniem w stosowaniu leków przeciwnowotworowych.

Preparaty: Hydroxycarbamide

{jcomments off}