|  |  |
| --- | --- |
| hydroxycarbamide | **EFFETS INDÉSIRABLES** |

La tolérance de l'hydroxycarbamide a été évaluée lors d'études rétrospectives à partir d'une cohorte de 123 adultes durant 13 ans et d'une cohorte de 352 adolescents et enfants âgés de plus de 2 ans avec un suivi allant jusqu'à 12 ans.  
La réaction indésirable la plus fréquente est une myélosuppression s'accompagnant d'une neutropénie comme manifestation la plus courante. La myélosuppression est un effet toxique dose-limitant de l'hydroxycarbamide. Lorsque la dose maximale tolérée n'est pas atteinte, une myélotoxicité transitoire apparaît chez moins de 10 % des patients, alors qu'à la dose maximale tolérée plus de 50 % des patients peuvent présenter une myélosuppression réversible. Ces réactions indésirables attendues sont basées sur la pharmacologie de l'hydroxycarbamide. Un ajustement posologique progressif peut permettre de diminuer ces effets (cf Posologie et Mode d'administration).  
Les effets indésirables sont énumérés ci-dessous en fonction du système organique atteint et de la fréquence absolue. Les fréquences sont définies en termes de très fréquent (>= 1/10), fréquent (>= 1/100, < 1/10), peu fréquent (>= 1/1000, < 1/100), rare (>= 1/10 000, < 1/1000), très rare (< 1/10 000), fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles). Dans chaque catégorie de fréquence, les effets indésirables sont présentés par ordre décroissant de gravité.

|  |  |
| --- | --- |
| *Infections et infestations* | |
| Fréquence indéterminée | Infection à parvovirus B 19 |
| *Tumeurs bénignes, malignes et non précisées* | |
| Fréquence indéterminée | Leucémie et cancers de la peau chez les patients âgés |
| *Affections hématologiques et du système lymphatique* | |
| Très fréquent | Myélosuppression(a), y compris neutropénie (< 2 × 109/l), réticulopénie (< 80 × 109/l), macrocytose(b) |
| Fréquent | Thrombopénie (< 80 × 109/l), anémie (hémoglobine < 4,5 g/dl)(c) |
| *Affections du système nerveux* | |
| Fréquent | Céphalées |
| Peu fréquent | Vertiges |
| *Affections vasculaires* | |
| Fréquence indéterminée | Hémorragies |
| *Affections gastro-intestinales* | |
| Peu fréquent | Nausées |
| Fréquence indéterminée | Troubles gastro-intestinaux, vomissements, ulcère gastro-intestinal, hypomagnésémie sévère |
| *Affections hépatobiliaires* | |
| Rare | Élévation des enzymes hépatiques |
| *Affections de la peau et du tissu sous-cutané* | |
| Fréquent | Réactions cutanées (par exemple pigmentation buccale, unguéale et cutanée) et mucite buccale |
| Peu fréquent | Érythème, mélanonychie, alopécie |
| Rare | Ulcères de jambe |
| Fréquence indéterminée | Sécheresse cutanée |
| *Affections des organes de reproduction et du sein* | |
| Très rare | Azoospermie, oligospermie(d) |
| Fréquence indéterminée | Aménorrhée |
| *Troubles généraux et anomalies au site d'administration* | |
| Fréquence indéterminée | Fièvre |
| *Investigations* | |
| Fréquence indéterminée | Prise de poids(e) |

(a)  Une normalisation hématologique apparaît habituellement dans les deux semaines qui suivent l'arrêt de l'hydroxycarbamide.  
  
(b)  La macrocytose provoquée par l'hydroxycarbamide ne dépend pas de la vitamine B12 ou de l'acide folique.  
  
(c)  Principalement due à une infection par parvovirus ou à une séquestration splénique.  
  
(d)  L'oligospermie et l'azoospermie sont en général réversibles, mais doivent être prises en compte en cas de désir de paternité (cf Sécurité préclinique). Ces affections sont également associées à la maladie sous-jacente.  
  
(e)  Qui peuvent être un effet de l'amélioration de l'état général.  
Les données cliniques obtenues chez les patients atteints de drépanocytose n'ont pas révélé de réactions indésirables de l'hydroxycarbamide sur les fonctions hépatique et rénale.