

Risicominimalisatie-materiaal voor zorgverleners over de risico's van hydroxycarbamide 100 mg/ml drank

Dit materiaal beschrijft aanbevelingen om belangrijke risico's van hydroxycarbamide te beperken of te voorkomen. Het materiaal is beoordeeld door het College ter Beoordeling van Geneesmiddelen (CBG).

Versie 5, januari 2026

Inleiding

Hydroxycarbamide 100 mg/ml drank bevat hydroxycarbamide en is geïndiceerd **voor de preventie van vaso-occlusieve complicaties van sikkelcelziekte bij patiënten ouder dan negen maanden.**

Het werkende bestanddeel hydroxycarbamide is een antineoplastisch middel dat ook bekend staat onder de naam hydroxyureum.

De behandeling met hydroxycarbamide moet onder toezicht staan van een arts of andere professionele zorgverlener die ervaring heeft met de behandeling van patiënten met sikkelcelziekte.

Deze informatiegids is bestemd voor alle zorgverleners in de gezondheidszorg die betrokken zijn bij de behandeling van patiënten die met hydroxycarbamide behandeld worden.

Er is extra risicominimalisatie-materiaal beschikbaar voor de patiënt, de ouders en/of verzorgers van de patiënt. Zorgverleners worden verzocht dit materiaal aan de patiënt of zijn/haar ouders of verzorgers mee te geven.

Samenvatting

Indicatie, dosering en dosisaanpassing

- De dosering moet worden berekend op basis van het lichaamsgewicht (kg) van de patiënt.
- Hydroxycarbamide mag niet worden toegediend aan patiënten met ernstige nier- of leverfunctiestoornis.

Veilig gebruik van hydroxycarbamide; medicatiefouten vermijden

- Hydroxycarbamide 100 mg/ml drank is bio-equivalent aan tablet- en capsuleformuleringen. Bij het wisselen van formulering is geen dosisaanpassing nodig.
- Adviseer de patiënt of verzorger welke spuit er gebruikt moet worden om ervoor te zorgen dat het juiste volume wordt toegediend.

Noodzaak van anticonceptie

- Zowel mannelijke als vrouwelijke patiënten moeten de noodzaak van anticonceptie vóór, tijdens en na de behandeling goed begrijpen.
- De aanbevolen duur van anticonceptie na het beëindigen van de behandeling met hydroxycarbamide zou 6 maanden voor vrouwen en 3 maanden voor mannen moeten zijn.

Risico voor de vruchtbaarheid bij mannen en vrouwen, mogelijk risico voor de foetus en risico bij borstvoeding

- Informeer mannelijke patiënten voorafgaand aan de behandeling over de mogelijkheid tot spermaconservering (cryopreservatie).
- Hydroxycarbamide mag niet worden toegediend aan patiënten die zwanger zijn.
- Patiënten mogen tijdens de behandeling geen borstvoeding geven.

Aanvullende informatie betreffende hydroxycarbamide 100 mg/ml drank is beschikbaar in de Samenvatting van productkenmerken (SmPC) en bijsluiter.

Inhoud

	Pagina
1. Indicatie, dosering en dosisaanpassing	4.
2. Instructie voor gebruik van hydroxycarbamide	6.
3. Medicatiefouten vermijden	7.
4. Noodzaak van anticonceptie	8.
5. Risico voor de vruchtbaarheid bij mannen en vrouwen, mogelijk risico voor de foetus en risico bij borstvoeding	8.
5.1 Mannelijke vruchtbaarheid	8.
5.2 Vruchtbare vrouwen	9.
6. Behandeling van bijwerkingen	10.
7. Aanvullende informatie	12.

1. Indicatie, dosering en dosisaanpassing

Indicatie

Hydroxycarbamide is geïndiceerd voor de preventie van vaso-occlusieve complicaties van sikkelcelziekte bij patiënten ouder dan 9 maanden.

Dosering en dosisaanpassing

Hydroxycarbamide is voor oraal gebruik.

De behandeling moet worden gecontroleerd door een arts of andere zorgverleners die ervaring hebben met de behandeling van patiënten met sikkelcelziekte.

De dosering moet worden gebaseerd op het lichaamsgewicht (kg) van de patiënt

- ◇ Hydroxycarbamide kan op ieder tijdstip van de dag tijdens of na de maaltijd worden ingenomen, maar patiënten moeten de wijze van toediening en tijdstip standaardiseren.
- ◇ Na iedere dosis hydroxycarbamide moet er water worden gedronken om ervoor te zorgen dat de dosis nauwkeurig en consistent in de maag terechtkomt.
- ◇ Bij volwassenen zonder slikproblemen kunnen vaste orale vormen geschikter en gemakkelijker zijn.

De onderstaande tabel vat de aanbevolen dosis en aanpassingen samen aan de hand van de kenmerken van de patiënt

Cases	Aanbevolen dosis en aanpassing
Volwassenen	◇ Gebruikelijke startdosis: 15 mg/kg/dag ◇ Gebruikelijke onderhoudsdosis: tussen 20-25 mg/kg/dag ◇ Maximumdosis: 35 mg/kg/dag Hydroxycarbamide veroorzaakt suppressie van het beenmerg en de hematologische status moet worden gecontroleerd
Kinderen en adolescenten (9 maanden - 18 jaar)	Er zijn geen dosisaanpassingen nodig
Kinderen onder de 9 maanden	<u>Niet geïndiceerd voor kinderen onder de 9 maanden</u>
Ouderen	Lager doseringsregime kan nodig zijn

Cases	Aanbevolen dosering en aanpassing
Nierfunctiestoornis	◇ In geval van creatinineklaring > 60 ml/min: 15-35 mg/kg per dag Aangezien renale uitscheiding een eliminatieroute is, moet er overwogen worden om de dosis hydroxycarbamide te verlagen bij patiënten met nierfunctiestoornissen. ◇ Indien creatinineklaring ≤ 60 ml/min dan moet de initiële dosis met 50% worden verlaagd ◇ Bloedparameters bij nierfunctiestoornis moeten worden gecontroleerd voordat de behandeling wordt gestart en nauwlettend in de gaten worden gehouden tijdens de behandeling ◇ Indien nodig moet hydroxycarbamide worden stopgezet ◇ Begin eventueel opnieuw met een lagere dosis ◇ Hydroxycarbamide mag <u>niet</u> worden toegediend bij patiënten met ernstige nierfunctiestoornis (creatinineklaring < 30 ml/min)
Leverfunctiestoornis	◇ Er zijn geen gegevens die specifieke dosisaanpassing bij patiënten met leverfunctiestoornis ondersteunen ◇ Bloedparameters bij leverfunctiestoornis moeten worden gecontroleerd voordat de behandeling wordt gestart en nauwlettend in de gaten worden gehouden tijdens de behandeling ◇ Hydroxycarbamide moet worden stopgezet indien nodig ◇ Begin eventueel opnieuw met een lagere dosis ◇ Hydroxycarbamide is gecontra-indiceerd bij patiënten met ernstige leverfunctiestoornis (Child-Pugh classificatie C)
Bij afwijking van aantal bloedcellen	Indien neutropenie of trombocytopenie optreedt, hydroxycarbamide dosis tijdelijk staken en wekelijks volledige bloedceltelling met witte bloedceldifferentiatie controleren.

2. Instructie voor gebruik van hydroxycarbamide

Iedere verpakking bevat

- ◇ Een flesje met 150 ml afgesloten met een kinderveilige sluiting
- ◇ Flesadapter
- ◇ Twee doseerspuiten voor nauwkeurige meting van de voorgeschreven dosis van de orale oplossing



	Type spuit	
Volume van de spuit	3 ml	10 ml
Schaalverdeling	Iedere maatstreep van 0,1 ml bevat 10 mg hydroxycarbamide	Iedere maatstreep van 0,5 ml bevat 50 mg hydroxycarbamide
Doseringsvolume	Doseringen onder of gelijk aan 3 ml	Doseringen boven 3 ml

Adviseer de patiënt of verzorger welke spuit er gebruikt moet worden om ervoor te zorgen dat het juiste volume wordt toegediend

BELANGRIJK

- ◇ Bewaar in de koelkast (2°C tot 8°C). Nadat het flesje voor het eerst geopend is moet de inhoud die niet is gebruikt na 12 weken worden weggegooid.
- ◇ Vrouwen die zwanger zijn of zwanger willen worden of borstvoeding geven mogen hydroxycarbamide niet gebruiken.

Zorg ervoor dat de patiënt/verzorger goed geïnformeerd is over de voorzorgsmaatregelen voor de juiste hantering

- ◇ Handen wassen vóór en na toediening van een dosis.
- ◇ Het gemorste product onmiddellijk wegvegen.
- ◇ Gebruik wegwerphandschoenen tijdens het hanteren van hydroxycarbamide.
- ◇ Indien hydroxycarbamide met de huid, ogen of neus in aanraking komt, moeten deze onmiddellijk grondig met water en zeep worden gewassen.

3. Medicatiefouten vermijden

Indien bij patiënten wordt gewisseld van capsule of tablet naar een vloeibare vorm, dan bestaat er een mogelijkheid dat medicatiefouten optreden.

Neem het onderstaande in acht om potentiële medicatiefouten te voorkomen.

- ◇ Hydroxycarbamide 100 mg/ml drank is bio-equivalent aan tablet- en capsuleformuleringen. Bij het wisselen van formuleringen is geen dosisaanpassing nodig.
- ◇ Het is erg belangrijk dat nauwkeurige instructies worden verstrekt aan patiënten/ouders/verzorgers. Patiënten en ouders/verzorgers moeten worden geadviseerd over het exacte volume dat moet worden toegediend en de juiste spuit (3 ml of 10 ml) die moet worden gebruikt.

Bijvoorbeeld:

- voor een dosis van 100 mg, dien 1 ml toe met de KLEINE 3 ml spuit
- voor een dosis van 500 mg, dien 5 ml toe met de GROTE 10 ml spuit

4. Noodzaak van anticonceptie

Het gebruik van hydroxycarbamide is gecontra-indiceerd tijdens de zwangerschap. Het gebruik van effectieve anticonceptie **wordt sterk aangeraden** voor zowel mannelijke als vrouwelijke patiënten vóór, tijdens en na de behandeling met hydroxycarbamide. De aanbevolen duur van anticonceptie na het beëindigen van de behandeling met hydroxycarbamide zou 6 maanden voor vrouwen en 3 maanden voor mannen moeten zijn.

Zowel mannelijke als vrouwelijke patiënten moeten de noodzaak van anticonceptie vóór, tijdens en na de behandeling goed begrijpen

Hydroxycarbamide kan een krachtig mutagene werkzame stof zijn en is als teratogeen beschreven bij dieren. Mannelijke en vrouwelijke patiënten moeten worden geïnformeerd dat hydroxycarbamide hun sperma en eicellen kan beschadigen.

5. Risico voor de vruchtbaarheid bij mannen en vrouwen, mogelijk risico voor de foetus en risico bij borstvoeding

5.1 Mannelijke vruchtbaarheid

- Mannelijke patiënten moeten worden geïnformeerd dat de vruchtbaarheid door de behandeling kan worden beïnvloed.
- Bij mannen werd zeer vaak reversibele oligospermie en azoöspermie waargenomen, hoewel deze aandoeningen ook worden geassocieerd met de onderliggende ziekte.
- Het wordt aanbevolen dat mannelijke patiënten gedurende ten minste 3 maanden na het stopzetten van de behandeling met hydroxycarbamide anticonceptie blijven gebruiken.

Professionele zorgverleners moeten de mogelijkheid van spermaconservering (cryopreservatie) vóór de start van de behandeling bespreken met de patiënt

5.2 Vruchtbare vrouwen

- Er is een beperkte hoeveelheid gegevens over het gebruik van hydroxycarbamide bij zwangere vrouwen.
- Het wordt aanbevolen dat vrouwelijke patiënten gedurende ten minste 6 maanden na het stopzetten van de behandeling met hydroxycarbamide anticonceptie blijven gebruiken.
- Hydroxycarbamide kan mogelijk schade aan de foetus veroorzaken wanneer het wordt toegediend aan een zwangere vrouw omdat het de placentabarière kan passeren.

Hydroxycarbamide mag niet worden toegediend bij vrouwen die zwanger zijn

De patiënt moet worden geïnstrueerd om in geval van vermoede zwangerschap onmiddellijk contact op te nemen met een arts.

De patiënt moet dit met de arts bespreken en worden geïnformeerd over het mogelijke risico voor de foetus.

Zorgvuldige follow-up van de zwangere patiënt moet worden gepland, waaronder relevante klinische onderzoeken, laboratoriumtesten en echografieën

Borstvoeding

Hydroxycarbamide wordt uitgescheiden in menselijke moedermelk. Patiënten mogen geen borstvoeding geven tijdens de behandeling vanwege de mogelijkheid van ernstige ongewenste bijwerkingen bij de zuigeling.

6. Behandeling van bijwerkingen

De onderstaande tabel vat de ongewenste bijwerkingen samen die het vaakst worden gemeld bij behandeling met hydroxycarbamide.

Een beoordeling van de risico's en voordelen moet worden uitgevoerd zodra er een ongewenste bijwerking optreedt.

Aanbeveling voor de behandeling van sommige bijwerkingen met bekende frequentie

Bijwerking	Frequentie	Management
Beenmergdepressie waaronder neutropenie (< 1.500/ μ l) Reticulocytopenie (< 80.000 / μ l)	Zeer vaak	- De effectieve dosis kan de maximaal getolereerde dosis zijn - Stop behandeling totdat bloedbeeld weer normaal is, hervat dan behandeling met verlaagde dosering - Bloedwaarden zijn normaliter binnen 2 weken na het stoppen van hydroxycarbamide weer op niveau - Behandeling met een dosering welke een hematologische toxiciteit veroorzaakt mag niet vaker dan 2 maal worden geprobeerd - Controleer in geval van anemie op infectie met Parvovirus, milt of leverinsufficiëntie, nierfunctiestoornis
Trombocytopenie (< 80.000/ μ l), anemie (hemoglobine < 4,5 g/dl)	Vaak	
Macrocytose	Zeer vaak	De macrocytose kan de incidentele ontwikkeling van foliumzuurdeficiëntie maskeren; het wordt aanbevolen de serumconcentratie foliumzuur regelmatig te bepalen
Oligospermie, azoöspermie	Zeer vaak	Overweeg een zaadanalyse voor cryopreservatie van sperma vóór de start van de behandeling
Duizeligheid, Hoofdpijn	Vaak	- Controleer voor een complicatie van de sikkelcelziekte zoals anemie of KNO complicaties - Overleg stoppen van behandeling
Huidreacties (zoals huidzweren, hyperpigmentatie van mond, nagels en huid, droge huid en alopecia)	Vaak	Bespreek de relatie met de behandeling en eventueel stoppen van de behandeling
Beenzweren	Zelden	- Bij voorgeschiedenis van beenzweren, behandeling voorzichtig starten - Verzorging van de huid - Preventie door regelmatige controle van de conditie van de huid en het voorkomen van wondjes - Overleg het aanpassen of eventueel stoppen van de behandeling

Voor de volledige lijst van bijwerkingen, zie de Samenvatting van de Productkenmerken.

Meld bijwerkingen bij het Nederlands Bijwerkingencentrum Lareb

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het Nederlands Bijwerkingencentrum Lareb; website www.lareb.nl.

Bijwerkingen kunnen ook worden gemeld aan *Added Pharma B.V.* (de lokale vertegenwoordiger van de vergunninghouder van het product) via telefoonnummer 0412-62 77 00 of via quality@addedpharma.com.

7. Aanvullende informatie

Informatie voor patiënten, ouders en/of verzorgers

Overhandig de informatiegids voor de patiënt, de ouders en/of verzorgers aan iedere patiënt die hydroxycarbamide krijgt voorgeschreven of aan de ouders of verzorgers. Neem de informatiegids samen met hen door om er zeker van te zijn dat zij de informatie met betrekking tot de behandeling met hydroxycarbamide begrijpen.

U kunt extra materiaal opvragen bij Added Pharma B.V. (de lokale vertegenwoordiger van de vergunninghouder van het product), te bereiken via telefoonnummer 0412-62 77 00, of via info@addedpharma.com. Het materiaal is online beschikbaar op www.addedpharma.com/nl/producten/geneesmiddelen/xromi.

Aanvullende informatie betreffende hydroxycarbamide is beschikbaar in de Samenvatting van productkenmerken (SmPC) en bijsluiter op www.geneesmiddeleninformatiebank.nl.

Lipomed GmbH
Hegenheimer Strasse 2
79576 Weil am Rhein
Duitsland