

Hydroxycarbamide filmomhulde tablet

**Risicominimalisatie-materiaal
over de risico's van
hydroxycarbamide voor
voorschrijvers**

Additioneel risicominimalisatie-materiaal over de risico's van hydroxycarbamide voor voorschrijvers

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

Hydroxycarbamide filmomhulde tablet bevat hydroxycarbamide en is geïndiceerd **voor de preventie van recidiverende, pijnlijke vaso-occlusieve crises waaronder het 'acute chest syndrome' bij volwassenen, adolescenten en kinderen ouder dan 2 jaar met symptomatische sikkelcelziekte.**

Samenvatting

De risicominimalisatie maatregelen beschrijven het potentiële risico:

- op medicatiefouten: Als beide sterktes worden voorgeschreven, is er een risico op verwisseling. Gebruik het nieuwe doseringsblad, om de patiënt en/of zijn verzorger het recept te illustreren.
- verbonden aan het breken van de tablet: hydroxycarbamide is een cytotoxisch geneesmiddel. De patiënt of zijn/haar verzorger moet goed worden ingelicht over de voorzorgsmaatregelen bij gebruik.
- bij gebruik van hydroxycarbamide tijdens zwangerschap: Er is een theoretisch risico voor de foetus. Het gebruik van toereikende anticonceptiemethoden wordt sterk aangeraden bij vruchtbare vrouwen.
- bij gebruik van hydroxycarbamide tijdens borstvoeding: Borstvoeding is een contra-indicatie.
- op schadelijke effecten op zaadcellen: Patiënten moeten hierover worden geïnformeerd.

Er is extra risicominimalisatie informatie 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.

1 Toediening

Hydroxycarbamide moet worden ingesteld door een arts die ervaring heeft met de behandeling van patiënten met sikkelcelziekte.

Hydroxycarbamide dient **eenmaal daags** oraal te worden ingenomen, bij voorkeur 's morgens voor het ontbijt.

Bij patiënten die de tabletten niet kunnen doorslikken, mogen de tabletten **onmiddellijk voorafgaand aan inname** in een kleine hoeveelheid water in een theelepel worden opgelost. De tablet valt uiteen in het water. Door een druppel siroop toe te voegen of de inhoud van de theelepel met wat voedsel te vermengen kunt u een mogelijke bittere smaak maskeren.

Zorg er ten alle tijde voor dat de patiënt of zijn/haar verzorger goed is ingelicht over de voorzorgsmaatregelen om goed met de tabletten om te gaan. Er is een informatiefolder voor de patiënt beschikbaar die aangeeft hoe de tabletten moeten worden verdeeld, hoe de gesplitste tabletdelen moeten worden gehanteerd en hoe het product moet worden toegediend.

2 Aanpassing van de dosis en combinatie van dosissterktes

Hydroxycarbamide filmomhulde tablet is beschikbaar in 2 sterktes: 100 mg (doos met 60 tabletten) en 1 000 mg (doos met 30 tabletten):

Hydroxycarbamide filmomhulde tablet 100 mg



Goud

Gebroken witte, ovale filmomhulde tablet met **één breukstreep** aan weerszijden.

Iedere halve tablet heeft **op één zijde de opdruk "H"** voor Honderd. Elk tablet bevat 100 mg hydroxycarbamide en **kan worden gedeeld in twee gelijke delen van 50 mg**.

Hydroxycarbamide filmomhulde tablet 1 000 mg



Rood

Witte, capsulevormige filmomhulde tablet met aan weerszijden **drie breukstrepen**.

Iedere kwart tablet heeft **op één zijde de opdruk "T"** voor Thousand (Duizend).

Elk tablet bevat 1 000 mg hydroxycarbamide **en kan worden verdeeld in vier gelijke delen van 250 mg**.

De dagelijkse dosis hydroxycarbamide kan worden aangepast in stappen van 2,5 tot 5 mg/kg lichaamsgewicht per dag gebruikmakend van de 100 mg of 1 000 mg tablet, of een combinatie van beide sterktes, wanneer nodig.

Als beide sterktes worden voorgeschreven, vergewis u er dan van dat de patiënt en/of zijn/haar verzorger het recept begrijpt om verwarring tussen de twee verschillende sterktes te vermijden en om een mogelijke overdosis of onderdosering te voorkomen.

Gebruik het doseringsblad om het recept te illustreren.

Hydroxycarbamide filmomhulde tablet 100 mg

Iedere halve tablet heeft op één zijde de opdruk "H"

1/2 tablet: **50 mg**



.... hele tablet(ten) van **100 mg** = mg



Gouden doos



Hydroxycarbamide filmomhulde tablet 1 000 mg

Iedere kwart tablet heeft op één zijde de opdruk "T"

1/4 tablet: **250 mg**



1/2 tablet: **500 mg**



3/4 tablet: **750 mg**



.... hele tablet(ten) van **1 000 mg** = mg



Rode doos



3 Vruchtbaarheid - zwangerschap & borstvoeding

Hydroxycarbamide is geclassificeerd als antineoplastisch middel en reproductieve risico's zijn waargenomen in deze farmacotherapeutische groep.

3.1 Vruchtbare vrouwen

Hydroxycarbamide heeft teratogeniteit en embryotoxiciteit laten zien bij dieren.

Het gebruik van toereikende anticonceptiemethoden wordt sterk aangeraden bij vruchtbare vrouwen wanneer wordt gestart met de behandeling met hydroxycarbamide.

Bij een kinderwens moet de behandeling met hydroxycarbamide indien mogelijk 3 tot 6 maanden voor de zwangerschap worden stopgezet in zowel de mannelijke als vrouwelijke patiënt.

Als de patiënt of de partner van de patiënt zwanger raakt tijdens behandeling met hydroxycarbamide:

- dient hij/zij geïnformeerd te worden over het potentiële risico voor de foetus.
- moet een zorgvuldige follow-up met adequaat klinisch, biologisch en echografisch onderzoek worden gepland.

Hydroxycarbamide wordt uitgescheiden in de moedermelk. Vanwege de kans op bijwerkingen bij zuigelingen, **moet de borstvoeding worden gestaakt tijdens het gebruik van hydroxycarbamide.**

3.2 Vruchtbaarheid bij de man

Sikkelcelziekte kan de spermakwaliteit en -kwantiteit beïnvloeden. Schadelijke effecten op zaadcellen zijn gemeld met hydroxycarbamide met een wisselende mate van reversibiliteit.

Na de patiënt hierover te hebben geïnformeerd, kan het invriezen van sperma worden besproken voordat de behandeling wordt gestart.

4 Management van bijwerkingen

De onderstaande tabel geeft een samenvatting van de meest voorkomende bijwerkingen die gerapporteerd zijn gedurende de behandeling met hydroxycarbamide.

Bij het optreden van iedere bijwerking dient een afweging gemaakt worden of het voordeel van de behandeling opweegt tegen de bijwerking die de patiënt ondervindt.

Aanbevelingen voor de behandeling van sommige bijwerkingen met bekende frequentie

Bijwerking	Frequentie	Management
Beenmeerg suppressie inclusief neutropenie ($< 1.5 \times 10^9/l$), Reticulocytopenie ($< 80 \times 10^9/l$)	Zeer vaak	<ul style="list-style-type: none">• 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 ($< 80 \times 10^9/l$) Anemie (hemoglobine < 4.5 g/dl)	Vaak	<ul style="list-style-type: none">• Controleer voor een complicatie van de sikkelcelziekte zoals anemie of KNO complicaties• Overleg stoppen van behandeling
Duizeligheid	Soms	<ul style="list-style-type: none">• Bespreek de relatie met de behandeling en eventueel stoppen van de behandeling
Huiduitslag, melanonychie, haaruitval	Soms	<ul style="list-style-type: none">• Controleer op een complicatie van de sikkelcelziekte zoals anemie of KNO complicaties
Hoofdpijn	Vaak	<ul style="list-style-type: none">• Bij voorgeschiedenis van been zweren, 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
Been zweren	Zelden	<ul style="list-style-type: none">• Preventief toedienen van foliumzuur
Macrocytose	Zeer vaak	<ul style="list-style-type: none">• Overweeg een sperma-analyse voor cryopreservatie voordat de behandeling wordt gestart
Oligospermie, azoospermie	Zeer vaak	<ul style="list-style-type: none">• Overleg het eventueel stoppen van de behandeling
Huidreacties (zoals pigmentatie van mond, nagels en huid) en orale mucositis	Vaak	

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 Bijwerkingen Centrum Lareb; website: www.lareb.nl

U kunt extra materiaal opvragen bij de Pharmacovigilance afdeling van Addmedica, te bereiken via telefoonnummer +31-(0)20-208 2161, of via pv-nl@addmedica.com
Het materiaal is online beschikbaar op <http://www.siklos.eu/nl>.

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