

Stand: Mai 2022



Dieser Leitfaden wurde als verpflichtender Teil der Zulassung erstellt und mit dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte abgestimmt. Dieser wurde als zusätzliche risikominimierende Maßnahme beauftragt, um sicherzustellen, dass Angehörige der Heilberufe, die Hydroxycarbamid 100 mg/ml Lösung bei Sichelzellerkrankheit verschreiben und zur Anwendung bringen, die besonderen Sicherheitsanforderungen kennen und berücksichtigen.

## **Leitfaden zur Verringerung von Arzneimittel- und Anwendungsrisiken – Angehörige der Heilberufe**

**Bitte beachten Sie auch die Fachinformation zu Xromi®**

### **Xromi® (Hydroxycarbamid)100 mg/ml Lösung zum Einnehmen**

Ein Patientenleitfaden ist verfügbar. Sie sind aufgefordert, jedem Patienten/Betreuer ein Exemplar des Patientenleitfadens zur Verfügung zu stellen, wenn Sie die Behandlung mit Hydroxycarbamid veranlassen.

# 1. Indikation, Dosierung und Dosisanpassung

## Indikation

Hydroxycarbamid ist zur Vorbeugung von vaso-okklusiven Komplikationen der Sichelzellerkrankung bei Patienten über 2 Jahren indiziert.

## Dosierung und Dosisanpassung

Die Dosierung wird anhand des Körpergewichts (kg) des Patienten berechnet.

Patienten	Empfohlene Dosierung und Einstellung
<p><b>Erwachsene UND Kinder und Jugendliche (2- 18 Jahre)</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Titration der Dosis auf Zielwert:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ absolute Neutrophilenzahl 1.500 – 4.000/mm<sup>3</sup> UND</li> <li>○ Thrombozytenzahl &gt; 80.000/mm<sup>3</sup></li> </ul> </li> <li>• übliche Anfangsdosis: 15 mg/kg/Tag</li> <li>• alle 8 Wochen jeweils um 5 mg/kg/Tag bis zum Erreichen der Ziel-Zellzahlen erhöhen</li> <li>• übliche Erhaltungsdosis: zwischen 20-25 mg/kg/Tag</li> <li>• maximale Dosis: 35 mg/kg/Tag</li> </ul> <p>Hydroxycarbamid verursacht <b>Knochenmarkdepression</b>. Der <b>hämatologische Status muss überwacht werden</b> und die Hydroxycarbamid-Behandlung bei Auftreten von Neutropenie oder Thrombozytopenie vorübergehend ausgesetzt werden</p>
<p><b>Nierenfunktionsstörung</b></p>	<p>Kreatinin-Clearance &gt; 60 ml/min.: 15-30 mg/kg pro Tag.</p> <p>Kreatinin-Clearance 30 - 60 ml/min.: reduzieren Sie die Anfangsdosis um 50 %.</p> <p>Kreatinin-Clearance &lt; 30 ml/min.: beenden Sie die Behandlung (siehe Kontraindikation in der Fachinformation)</p>

## 2. Handhabung

### Jede Packung enthält

- eine Flasche 150 ml mit kindersicherem Verschluss,
- einen Flaschenadapter,
- zwei Dosierspritzen (orale Spritzen) zur genauen Dosierung der oralen Lösung.

### Inhalt der Verpackung



	Art der Dosierspritze	
Volumen	3 ml	12 ml
Farbe	Rot	Weiß
Graduierung	jede Graduierung von 0,1 ml fasst 10 mg Hydroxycarbamid	jede Graduierung von 0,25 ml fasst 25 mg Hydroxycarbamid
Dosisvolumen	Dosis bis 3 ml	Dosis mehr als 3 ml

**Bitte teilen Sie dem Patienten oder der Pflegekraft mit, welche Spritze verwendet werden soll, um sicherzustellen, dass das richtige Volumen verabreicht wird.**

**Die nicht benötigte Spritze sollte entsorgt werden.**

- **Im Kühlschrank (2°C - 8°C) aufbewahren. Nach dem ersten Öffnen der Flasche unverbrauchten Inhalt nach 12 Wochen entsorgen.**
- **Frauen, die schwanger sind, eine Schwangerschaft planen oder stillen, sollten nicht mit Hydroxycarbamid in Kontakt kommen.**

- Vor und nach der Verabreichung einer Dosis die Hände waschen.
- Vor Gebrauch die Flasche nicht schütteln, um Luftblasen zu vermeiden.
- Verschüttete Mengen sofort aufwischen.
- Bei der Handhabung mit Hydroxycarbamid Einweghandschuhe verwenden.
- Sollte Lösung mit Haut oder Schleimhäuten in Berührung kommen, die betroffene Stelle unverzüglich und gründlich mit Seife und Wasser waschen.
- Stellen Sie sicher, dass der Patient/Pflegekraft gut über die Vorsichtsmaßnahmen für eine ordnungsgemäße Handhabung informiert ist.

### 3. Vermeidung von Medikationsfehlern

Bei der Umstellung der Patienten von Kapseln oder Tabletten auf die orale Lösung besteht ein Risiko für Medikationsfehler.

#### Zur Vermeidung möglicher Medikationsfehler beachten Sie bitte Folgendes:

- Hydroxycarbamid 100 mg/ml orale Lösung ist bioäquivalent zu Tabletten- und Kapselformulierungen. Beim Wechsel der Formulierungen ist eine Dosisänderung nicht erforderlich.
- Es ist sehr wichtig, dass Patienten und Eltern/Pflegekräfte genaue Instruktionen erhalten.

Patienten und Eltern/Pflegekräfte sollten über das genaue Verabreichungsvolumen und die richtige Dosierspritze (3 ml oder 12 ml) informiert werden. Die nicht benötigte Spritze sollte entsorgt werden.

Zum Beispiel:

- für eine 100 mg Dosis werden 1 ml mit der ROTEN Spritze verabreicht
- für eine 500 mg Dosis werden 5 ml mit der WEISSEN Spritze verabreicht

### 4. Notwendigkeit der Verhütung bei Männern und Frauen

#### Empfängnisverhütung

Hydroxycarbamid ist möglicherweise eine potente mutagene Substanz und wurde in tierexperimentellen Studien als reproduktionstoxisch beschrieben.

Sowohl männliche als auch weibliche Patienten sollten auf die dringende Notwendigkeit der Verhütung vor und während der Behandlung mit Hydroxycarbamid hingewiesen werden.

## 5. Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Frauen (und Männer) sollen informiert werden, dass Hydroxycarbamid Eizellen, Spermien und den Fötus schädigen könnte.

### 5.1. Schwangerschaft und Stillzeit

- Bisher liegen unzureichende Daten zur Anwendung von Hydroxycarbamid bei schwangeren Frauen vor.
- Hydroxycarbamid kann den Fötus schädigen, da es die Plazentaschranke überschreiten kann.

- Patientinnen, die Hydroxycarbamid einnehmen und eine Schwangerschaft planen, sollten die Behandlung, wenn möglich, 3 bis 6 Monate vor der Schwangerschaft beenden.
- Hydroxycarbamid darf schwangeren Patientinnen nicht verabreicht werden.
- Patientinnen sollten angewiesen werden, sich unverzüglich an einen Arzt zu wenden, wenn sie eine Schwangerschaft vermuten.
- Im Falle einer Schwangerschaft sollten sorgfältige Untersuchungen der schwangeren Patientin erfolgen, einschließlich geeigneter klinischer Untersuchungen, Labortests und Ultraschallbilder.

### Stillzeit

Hydroxycarbamid geht in die Muttermilch über.

Aufgrund möglicher schwerwiegender Schäden für das Kind, muss vor der Einnahme von Hydroxycarbamid abgestillt werden.

### 5.2. Auswirkungen auf die Zeugungsfähigkeit

- Sehr oft wurden reversible Oligo- und Azospermien bei Männern beobachtet.
- Männer sollen informiert werden, dass ihre Fertilität durch eine Behandlung mit Hydroxycarbamid beeinträchtigt sein kann.

Informieren Sie vor Beginn der Therapie Ihren Patienten über die Möglichkeit der Spermienkonservierung (Kryokonservierung).

## 6. Nebenwirkungen

Informationen zu Nebenwirkungen und deren Behandlung finden Sie in den Abschnitten 4.4 und 4.8 der Fachinformation.

Weitere Informationen finden Sie in der Fachinformation/Gebrauchsinformation von Xromi® (Hydroxycarbamid) und auf den Webseiten des Zulassungsinhabers <https://www.novalabs.co.uk>. Die Fachinformation und Gebrauchsinformation ist auch unter <https://www.xromi.de/> und [https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/xromi-epar-product-information\\_de.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/xromi-epar-product-information_de.pdf) verfügbar.

### Meldung von Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von größter Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels.

Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem BfArM (Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3, D-53175 Bonn, <https://www.bfarm.de>) anzuzeigen. Sie können Nebenwirkungen auch an [medinfo@apocarepharma.de](mailto:medinfo@apocarepharma.de) melden.

Datum der Genehmigung: 26.07.2022

Weitere Exemplare dieses Leitfadens und des Patienten-/Betreuerleitfadens können angefordert werden bei Apocare Pharma GmbH, Hauptstraße 198, 33647 Bielefeld  
Tel: +49 521 97 17 479, Fax: +49 521 98 911 898 E-Mail: [medinfo@apocarepharma.de](mailto:medinfo@apocarepharma.de) oder unter [www.xromi.de](http://www.xromi.de) und <https://www.bfarm.de/schulungsmaterial/> abgerufen werden.

