

EMA/762197/2010
EMA/H/C/000689

EPAR - sammendrag for offentligheden

Siklos

hydroxycarbamid

Dette dokument er et sammendrag af den europæiske offentlige vurderingsrapport (EPAR) for Siklos. Det forklarer, hvordan Udvalget for Lægemidler til Mennesker (CHMP) vurderede lægemidlet og nåede frem til sin udtalelse til fordel for udstedelse af en markedsføringstilladelse og til sine anbefalinger om anvendelsesbetingelserne for Siklos.

Hvad er Siklos?

Siklos er et lægemiddel, der indeholder det aktive stof hydroxycarbamid. Det fås som tabletter (100 og 1 000 mg). 1 000 mg-tabletten har særlige delekærve, så den let kan deles i fire lige store dele.

Hvad anvendes Siklos til?

Siklos anvendes til voksne, unge og børn på over to år med seglcellesygdom. Det er en arvelig sygdom, hvor de røde blodlegemer bliver stive og klæbrige og ændrer form fra skiveformede til halvmåneformede (som en seglcelle). Det anvendes til forebyggelse af tilbagevendende, smertefulde vaso-okklusive kriser, som optræder, når blodkarrene tilstoppes af de abnorme røde blodlegemer, og blodtilstrømningen til et organ derved bliver hæmmet. Kriserne kan være ledsaget af akut thoraxsyndrom, en livstruende tilstand, hvor patienten har pludselige bryst smerter, feber og åndenød eller tegn på væske i lungerne ved røntgenundersøgelse.

Da antallet af patienter med seglcellesygdom er lavt, betragtes sygdommen som sjælden, og Siklos blev udpeget som "lægemiddel til sjældne sygdomme" den 9. juli 2003.

Lægemidlet udleveres kun efter recept.

Hvordan anvendes Siklos?

Behandlingen med Siklos bør indledes af en læge med erfaring i behandling af seglcellesygdom.

Siklos tages én gang dagligt, fortrinsvis inden morgenmaden. Startdosis er normalt 15 mg pr. kg legemsvægt. Med de forskellige tabletstyrker (100 eller 1 000 mg) sammensættes den rette dosis, og 1 000 mg-tabletten kan deles i kvarte (250 mg) efter behov. Dosis justeres afhængigt af patientens respons på behandlingen. Den sædvanlige dosis er mellem 15 og 30 mg pr. kg legemsvægt dagligt. I undtagelsestilfælde kan der anvendes en daglig dosis på op til 35 mg/kg kropsvægt, forudsat at patientens blod overvåges for bivirkninger. Hvis denne dosis ikke virker eller patienten får bivirkninger, kan det være nødvendigt holde pause i brugen af medicinen eller helt ophøre med den. Ved moderat eller svær nyresygdom bør der gives en lavere dosis af Siklos. De yderligere oplysninger fremgår af indlægssedlen.

Hvordan virker Siklos?

Det aktive stof i Siklos, hydroxycarbamid, blokerer væksten og formeringen af visse celler som f.eks. blodcellerne. Det vides ikke nøjagtigt, hvordan hydroxycarbamid virker ved denne sygdom, men man ved, at det er i stand til at reducere antallet af cirkulerende celler i blodet og forhindre, at de røde blodlegemer ændrer form hos patienter med seglcellesygdom. Derved mindskes risikoen for blodpropper.

Hydroxycarbamid, som tidligere var kendt under navnet hydroxyurea, har været på markedet i EU i flere årtier til behandling af andre sygdomme, bl.a. visse former for kræft.

Hvordan blev Siklos undersøgt?

Da hydroxycarbamid er et velkendt stof, som allerede anvendes i andre lægemidler, fremlagde virksomheden oplysninger fra den videnskabelige litteratur til at underbygge brugen af Siklos hos voksne og børn med seglcellesygdom. Navnlig fremlagde virksomheden dokumentation for virkningen af Siklos fra 11 offentliggjorte undersøgelser foretaget hos 378 børn og fra tre nationale registre med oplysninger om 155 børn med seglcellesygdom, der blev behandlet med Siklos i indtil syv år. Virksomheden fremlagde desuden resultaterne af en undersøgelse med 299 voksne, hvor virkningen af Siklos blev sammenlignet med virkningen af placebo (virkningsløs behandling), samt resultaterne af andre undersøgelser med 430 voksne og et nationalt register med oplysninger om 123 voksne, som blev behandlet med Siklos. I undersøgelserne sammenlignedes antallet af vaso-okklusive kriser før og efter behandlingen med Siklos, bestemt som antallet af smerteanfald i arme, ben, mave, ryg eller bryst.

Hvilken fordel viser undersøgelserne, at der er ved Siklos?

Efter behandling med Siklos havde patienterne færre vaso-okklusive kriser end før behandlingen, idet hyppigheden faldt med mellem 66 og 80 % hos børn og voksne. Desuden faldt antallet af tilfælde af akut thoraxsyndrom med 25 til 33 %. Der var også færre hospitalsindlæggelser og færre indlæggelsesdage. Virkningen holdt sig i indtil syv år. I undersøgelsen, hvor Siklos blev sammenlignet med placebo hos voksne, sås der færre vaso-okklusive kriser hos de patienter, der fik Siklos (2,5 kriser pr. år) end hos dem, der fik placebo (4,5 kriser pr. år).

Hvilken risiko er der forbundet med Siklos?

Den mest almindelige bivirkning ved Siklos (der ses hos flere end 1 ud af 10 patienter) er nedsat knoglemarvsfunktion. Dette medfører neutropeni (for få neutrofile, der er en type hvide blodlegemer), retikulocytopeni (for få retikulocytter, der er en type umodne røde blodlegemer) og makrocytose (for store røde blodlegemer). Patienter, der er i behandling med Siklos, skal have taget blodprøver før behandlingen og med jævne mellemrum under behandlingen for at få foretaget blodtælling og for, at nyrer og lever kan overvåges. Blodtællingen bliver sædvanligvis normal igen i løbet af to uger efter

ophør af behandlingen med Siklos. Hos mænd, som behandles med Siklos, ses også ofte reversibel oligospermi eller azospermi (nedsat eller udebleven produktion af sund sæd). Den fuldstændige liste over de indberettede bivirkninger ved Siklos fremgår af indlægssedlen.

Siklos må ikke anvendes til patienter med alvorlig nyre- eller leversygdom eller med et faretruende lavt antal blodlegemer. Amning skal afbrydes under behandlingen med Siklos. Den fuldstændige liste over begrænsninger fremgår af indlægssedlen.

Hvorfor blev Siklos godkendt?

CHMP besluttede, at fordelene ved Siklos er større end risiciene, og anbefalede udstedelse af markedsføringstilladelse.

Hvilke foranstaltninger træffes der for at sikre risikofri og effektiv anvendelse af Siklos?

Der er udarbejdet en risikostyringsplan for at sikre, at Siklos anvendes så sikkert som muligt. På baggrund af denne er der anført sikkerhedsoplysninger i produktresuméet og indlægssedlen for Siklos, herunder passende forholdsregler, som patienter og sundhedspersonale bør følge. Virksomheden, der fremstiller Siklos, skal også sørge for, at læger og patienter får udleveret sikkerhedsinformation om lægemidlet.

Andre oplysninger om Siklos

Europa-Kommissionen udstedte en markedsføringstilladelse med gyldighed i hele Den Europæiske Union for Siklos den 29. juni 2007.

Sammendraget af udtalelsen fra Udvalget for Lægemidler til Sjældne Sygdomme for Siklos findes på agenturets websted under ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/Rare_disease_designation.

Den fuldstændige EPAR for Siklos findes på agenturets websted på ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_Public_Assessment_Reports. Hvis du ønsker yderligere oplysninger om behandling med Siklos, kan du læse indlægssedlen (også en del af denne EPAR) eller kontakte din læge eller dit apotek.

Dette sammendrag blev sidst ajourført i 03-2014.