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

Zusammenfassung des EPAR für die Öffentlichkeit

Siklos

Hydroxycarbamid

Dies ist eine Zusammenfassung des Europäischen Öffentlichen Beurteilungsberichts (EPAR) für Siklos. Hierin wird erläutert, wie der Ausschuss für Humanarzneimittel (CHMP) das Arzneimittel beurteilt hat, um zu seinem befürwortenden Gutachten zur Erteilung der Genehmigung für das Inverkehrbringen und seinen Empfehlungen zu den Anwendungsbedingungen für Siklos zu gelangen.

Was ist Siklos?

Siklos ist ein Arzneimittel, das den Wirkstoff Hydroxycarbamid enthält. Es ist als Tabletten (100 mg und 1 000 mg) erhältlich. Die 1 000 mg-Tablette weist besondere Bruchkerben auf, sodass sie leicht in vier gleich große Stücke geteilt werden kann.

Wofür wird Siklos angewendet?

Siklos wird bei Erwachsenen, Jugendlichen und über zwei Jahre alten Kindern mit Sichelzellenanämie angewendet, einer Erbkrankheit, bei der die roten Blutkörperchen starr und klebrig werden und sich von scheiben- zu halbmondförmig (wie eine Sichel) verändern. Das Arzneimittel wird eingesetzt, um wiederkehrende schmerzhafte vasookklusive Krisen zu verhindern, die auftreten, wenn die Blutgefäße durch abnorme rote Blutkörperchen verstopft werden, die die Blutzufuhr zu einem Organ behindern. Dies kann zu einem akuten Brustsyndrom führen, einer lebensbedrohlichen Erkrankung, bei der der Patient plötzlich Brustschmerzen, Fieber, Atemnot oder im Röntgenbild erkennbare Anzeichen für Flüssigkeit in der Lunge aufweist.

Da es nur wenige Patienten mit Sichelzellenanämie gibt, gilt die Krankheit als „selten“, und Siklos wurde am 9. Juli 2003 als Arzneimittel für seltene Leiden („Orphan-Arzneimittel“) ausgewiesen.

Das Arzneimittel ist nur auf ärztliche Verschreibung erhältlich.

7 Westferry Circus ● Canary Wharf ● London E14 4HB ● United Kingdom
Telephone +44 (0)20 7418 8400 **Facsimile** +44 (0)20 7418 8416
E-mail info@ema.europa.eu **Website** www.ema.europa.eu
An agency of the European Union

© European Medicines Agency, 2014. Reproduction is authorised provided the source is acknowledged.

Wie wird Siklos angewendet?

Die Behandlung mit Siklos sollte von einem Arzt eingeleitet werden, der Erfahrung in der Behandlung der Sichelzellenanämie besitzt.

Siklos wird einmal täglich, vorzugsweise morgens vor dem Frühstück, eingenommen. Die Anfangsdosis beträgt in der Regel 15 mg pro Kilogramm Körpergewicht; dabei sollten die am besten geeigneten Tablettenstärken (100 oder 1 000 mg) verwendet werden, um die Dosis zu erreichen, und die 1 000 mg-Tablette sollte gegebenenfalls in Viertel (250 mg) aufgeteilt werden. Die Dosis wird je nach Ansprechen des Patienten auf die Behandlung angepasst, wobei die übliche Dosis zwischen 15 mg und 30 mg pro kg Körpergewicht pro Tag liegt. In Ausnahmefällen können Dosen bis zu 35 mg pro Kilogramm Körpergewicht pro Tag verabreicht werden, vorausgesetzt, das Blut des Patienten wird auf Nebenwirkungen untersucht. Patienten, die auf diese Dosis nicht ansprechen oder bei denen Nebenwirkungen auftreten, müssen die Behandlung abbrechen oder aussetzen. Bei Patienten mit leichten bis mäßigen Nierenproblemen sollte die Siklos-Dosis reduziert werden. Nähere Informationen sind der Packungsbeilage zu entnehmen.

Wie wirkt Siklos?

Der Wirkstoff in Siklos, Hydroxycarbamid, hemmt das Wachstum und die Vermehrung bestimmter Zellen, wie beispielsweise Blutkörperchen. Obwohl die genaue Wirkweise noch nicht vollständig bekannt ist, ist Hydroxycarbamid in der Lage, die Anzahl der im Blut zirkulierenden Zellen zu verringern sowie bei Patienten mit Sichelzellenanämie zu verhindern, dass die roten Blutkörperchen ihre Form verändern. Dadurch verringert sich das Risiko, dass die Blutgefäße verstopft werden.

Hydroxycarbamid, das auch unter dem Namen Hydroxyharnstoff bzw. Hydroxyurea bekannt ist, ist zur Behandlung anderer Krankheiten, einschließlich einiger Krebstypen, seit mehreren Jahrzehnten in der Europäischen Union (EU) erhältlich.

Wie wurde Siklos untersucht?

Da es sich bei Hydroxycarbamid um eine bekannte Substanz handelt, die in anderen Arzneimitteln eingesetzt wird, hat das Unternehmen Daten aus der wissenschaftlichen Literatur vorgelegt, um die Anwendung von Siklos bei Erwachsenen und Kindern mit Sichelzellenanämie zu stützen. Insbesondere wurden Nachweise zur Wirksamkeit von Siklos aus 11 veröffentlichten Studien mit 378 Kindern sowie aus nationalen Informationsregistern über 155 Kinder mit Sichelzellenanämie, die bis zu sieben Jahre lang mit Siklos behandelt wurden, vorgelegt. Es wurden ebenfalls Nachweise aus einer Studie mit 299 Erwachsenen vorgelegt, in der die Wirkungen von Siklos mit denen eines Placebos (einer Scheinbehandlung) verglichen wurden, sowie die Ergebnisse aus anderen Studien mit 430 Erwachsenen und einem nationalen Informationsregister über 123 mit Siklos behandelte Erwachsene. In den Studien wurde die Anzahl der vasookklusiven Krisen vor und nach der Behandlung mit Siklos verglichen, die sich jeweils durch schmerzhafte Episoden an Armen, Beinen, Bauch, Rücken oder Brust äußerten.

Welchen Nutzen hat Siklos in diesen Studien gezeigt?

Patienten wiesen weniger vasookklusive Krisen auf als zuvor, wenn sie mit Siklos behandelt wurden, wobei die Häufigkeit bei Kindern und Erwachsenen um 66 % bis 80 % gesenkt wurde. Die Anzahl von Fällen mit akutem Brustsyndrom sank ebenfalls, und zwar um 25 % bis 33 %. Geringer waren zudem die Anzahl der Einweisungen in ein Krankenhaus sowie die Anzahl der Tage, die die Patienten im Krankenhaus verbringen mussten. Die Wirkungen hielten bis zu sieben Jahre lang an. In der Studie, in der bei Erwachsenen Siklos mit Placebo verglichen wurde, traten bei Patienten unter Siklos weniger vasookklusive Krisen (2,5 Krisen pro Jahr) auf als bei Patienten unter Placebo (4,5 Krisen pro Jahr).

Welches Risiko ist mit Siklos verbunden?

Sehr häufige Nebenwirkungen von Siklos (beobachtet bei mehr als 1 von 10 Patienten) sind Knochenmarksdepression, die zu Neutropenie (verminderte Anzahl der neutrophilen Granulozyten, einer bestimmten Art von weißen Blutkörperchen), Retikulozytopenie (verminderte Anzahl der Retikulozyten, eines Typs unreifer roter Blutkörperchen) und Makrozytose (Vergrößerung bestimmter roter Blutkörperchen [Makrozyten]) führt. Bei Patienten, die Siklos einnehmen, sollten vor und regelmäßig während der Behandlung Bluttests durchgeführt werden, um die Anzahl ihrer Blutkörperchen zu überprüfen sowie Leber und Nieren zu überwachen. Die Anzahl der Blutkörperchen kehrt in der Regel binnen zwei Wochen nach der Behandlung mit Siklos wieder zu den normalen Werten zurück. Bei mit Siklos behandelten Männern sind sehr häufig auch reversible Oligospermie oder Azoospermie (verringerte oder fehlende Produktion gesunder Spermien) zu beobachten. Die vollständige Auflistung der im Zusammenhang mit Siklos berichteten Nebenwirkungen ist der Packungsbeilage zu entnehmen.

Siklos darf bei Patienten mit schweren Leber- oder Nierenproblemen sowie Patienten mit einer gefährlich niedrigen Anzahl von Blutkörperchen nicht angewendet werden. Das Stillen muss während der Behandlung mit Siklos eingestellt werden. Die vollständige Auflistung der Einschränkungen ist der Packungsbeilage zu entnehmen.

Warum wurde Siklos zugelassen?

Der CHMP gelangte zu dem Schluss, dass der Nutzen von Siklos gegenüber den Risiken überwiegt, und empfahl, die Genehmigung für das Inverkehrbringen zu erteilen.

Welche Maßnahmen werden zur Gewährleistung der sicheren und wirksamen Anwendung von Siklos ergriffen?

Es wurde ein Risikomanagementplan entwickelt, um sicherzustellen, dass Siklos so sicher wie möglich angewendet wird. Auf der Grundlage dieses Plans wurden Sicherheitsinformationen in die Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels und die Packungsbeilage für Siklos aufgenommen, einschließlich geeigneter Vorsichtsmaßnahmen für Angehörige der Heilberufe und Patienten. Der Hersteller von Siklos wird zudem Informationspakete für Ärzte und Patienten bereitstellen, in denen die Sicherheitsinformationen über das Arzneimittel aufgeführt sind.

Weitere Informationen über Siklos

Am 29. Juni 2007 erteilte die Europäische Kommission eine Genehmigung für das Inverkehrbringen von Siklos in der gesamten Europäischen Union.

Die Zusammenfassung des Gutachtens des Ausschusses für Arzneimittel für seltene Leiden zu Siklos finden Sie auf der Website der Agentur: ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/Rare disease designation.

Den vollständigen Wortlaut des EPAR für Siklos finden Sie auf der Website der Agentur: ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/European Public Assessment Reports. Wenn Sie weitere Informationen zur Behandlung mit Siklos benötigen, lesen Sie bitte die Packungsbeilage (ebenfalls Teil des EPAR) oder wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.

Diese Zusammenfassung wurde zuletzt im 03-2014 aktualisiert.