



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Περίληψη EPAR για το κοινό

Siklos

υδροξυκαρβαμίδη

Το παρόν έγγραφο αποτελεί σύνοψη της Ευρωπαϊκής Δημόσιας Έκθεσης Αξιολόγησης (EPAR) του Siklos. Επεξηγεί τον τρόπο με τον οποίο η Επιτροπή Φαρμάκων για Ανθρώπινη Χρήση (CHMP) αξιολόγησε το φάρμακο προτού διατυπώσει τη θετική της γνώμη για τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας, καθώς και τις συστάσεις της σχετικά με τους όρους χρήσης του Siklos.

Τι είναι το Siklos;

Το Siklos είναι φάρμακο που περιέχει τη δραστική ουσία υδροξυκαρβαμίδη. Διατίθεται υπό μορφή δισκίων (100 και 1.000 mg). Τα δισκία των 1.000 mg διαθέτουν ειδικές εγκοπές ώστε να μπορούν εύκολα να διαιρούνται σε τέσσερα ίσα τμήματα.

Σε ποιες περιπτώσεις χρησιμοποιείται το Siklos;

Το Siklos χρησιμοποιείται σε ενήλικες, εφήβους και παιδιά ηλικίας άνω των δύο ετών που πάσχουν από το σύνδρομο δρεπανοκυτταρικής αναιμίας, μια γενετική νόσο κατά την οποία τα ερυθρά αιμοσφαίρια καθίστανται άκαμπτα και κολλώδη και μεταβάλλονται από τη μορφή δίσκου σε μορφή ημισελήνου (σαν δρεπάνι). Χρησιμοποιείται για την πρόληψη υποτροπιαζουσών επώδυνων κρίσεων απόφραξης των αγγείων που προκαλούνται όταν τα αιμοφόρα αγγεία φράζονται από μη φυσιολογικά ερυθρά αιμοσφαίρια, εμποδίζοντας τη ροή του αίματος προς κάποιο όργανο. Στις κρίσεις αυτές μπορεί να περιλαμβάνεται το οξύ θωρακικό σύνδρομο, μια απειλητική για τη ζωή πάθηση, κατά την οποία ο ασθενής εμφανίζει ξαφνικά πόνο στο στήθος, πυρετό, δυσκολία στην αναπνοή ή ενδείξεις υγρού στους πνεύμονες οι οποίες καθίστανται εμφανείς μέσω ακτινογραφίας.

Δεδομένου του μικρού αριθμού ασθενών με σύνδρομο δρεπανοκυτταρικής αναιμίας και, άρα, της σπανιότητας της ασθένειας, το Siklos χαρακτηρίστηκε «ορφανό φάρμακο» (φάρμακο το οποίο χρησιμοποιείται σε σπάνιες ασθένειες) στις 9 Ιουλίου 2003.

Το φάρμακο χορηγείται μόνο με ιατρική συνταγή.



Πώς χρησιμοποιείται το Siklos;

Η έναρξη της θεραπείας με Siklos πρέπει να γίνεται από γιατρό με εμπειρία στη διαχείριση του συνδρόμου δρεπανοκυτταρικής αναιμίας.

Το Siklos λαμβάνεται μία φορά την ημέρα, κατά προτίμηση το πρωί πριν από το πρωινό γεύμα. Η δόση έναρξης είναι συνήθως 15 mg ανά χιλιόγραμμο σωματικού βάρους, με χρήση της πλέον κατάλληλης περιεκτικότητας δισκίων (100 ή 1.000 mg) για μία δόση και με θραύση του δισκίου των 1.000 mg σε τέσσερα τεταρτημόρια (των 250 mg) εάν αυτό απαιτείται. Η δόση ρυθμίζεται σύμφωνα με την ανταπόκριση του ασθενούς στη θεραπεία και η συνήθης δόση κυμαίνεται μεταξύ 15 και 30 mg ανά χιλιόγραμμο σωματικού βάρους την ημέρα. Σε εξαιρετικές περιπτώσεις μπορούν να χορηγηθούν δόσεις έως 35 mg ημερησίως ανά χιλιόγραμμο σωματικού βάρους, εφόσον το αίμα του ασθενούς βρίσκεται υπό παρακολούθηση για ενδεχόμενες ανεπιθύμητες ενέργειες. Οι ασθενείς που δεν αποκρίνονται σε αυτή τη δόση ή εμφανίζουν ανεπιθύμητες ενέργειες πρέπει να διακόπτουν ή να αναστέλλουν τη θεραπεία. Η δόση του Siklos πρέπει να μειώνεται σε ασθενείς που αντιμετωπίζουν ήπια ή μέτρια νεφρικά προβλήματα. Περισσότερες πληροφορίες περιλαμβάνονται στο φύλλο οδηγιών χρήσης.

Πώς δρα το Siklos;

Η δραστική ουσία του Siklos, η υδροξυκαρβαμίδη, αναστέλλει την ανάπτυξη και αναπαραγωγή ορισμένων κυττάρων, όπως τα αιμοσφαίρια. Παρά το γεγονός ότι ο ακριβής τρόπος δράσης της στη συγκεκριμένη νόσο δεν είναι κατανοητός, η υδροξυκαρβαμίδη μπορεί να μειώσει τον αριθμό των κυττάρων που κυκλοφορούν στο αίμα, καθώς και να προλάβει την αλλαγή του σχήματος των ερυθρών αιμοσφαιρίων σε ασθενείς με σύνδρομο δρεπανοκυτταρικής αναιμίας. Αυτό μειώνει τον κίνδυνο απόφραξης των αιμοφόρων αγγείων.

Η υδροξυκαρβαμίδη, η οποία ήταν γνωστή ως υδροξουρία, έχει λάβει άδεια κυκλοφορίας στην Ευρωπαϊκή Ένωση (ΕΕ) εδώ και αρκετές δεκαετίες για χρήση σε άλλες ασθένειες, περιλαμβανομένων και ορισμένων μορφών καρκίνου.

Ποιες μελέτες εκπονήθηκαν για το Siklos;

Δεδομένου ότι η υδροξυκαρβαμίδη αποτελεί ευρέως γνωστή ουσία που χρησιμοποιείται ήδη σε άλλα φάρμακα, η εταιρεία χρησιμοποίησε δεδομένα από την επιστημονική βιβλιογραφία προς στήριξη της χρήσης του Siklos σε ενήλικες και παιδιά με σύνδρομο δρεπανοκυτταρικής αναιμίας. Ειδικότερα, παρουσίασε στοιχεία για την αποτελεσματικότητα του Siklos από 11 δημοσιευμένες μελέτες στις οποίες μετείχαν 378 παιδιά, καθώς και από τρία εθνικά μητρώα πληροφοριών για 155 παιδιά με σύνδρομο δρεπανοκυτταρικής αναιμίας, τα οποία υποβλήθηκαν σε θεραπεία με Siklos για χρονικό διάστημα έως 7 ετών. Παρουσίασε επίσης στοιχεία από μια μελέτη στην οποία μετείχαν 299 ενήλικες και στην οποία τα αποτελέσματα του Siklos συγκρίθηκαν με αυτά εικονικού φαρμάκου (εικονική θεραπεία), καθώς και τα αποτελέσματα άλλων μελετών στις οποίες συμμετείχαν 430 ενήλικες και στοιχεία από ένα εθνικό μητρώο πληροφοριών για 123 ενήλικες που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με Siklos. Οι μελέτες συνέκριναν τον αριθμό των κρίσεων απόφραξης αγγείων πριν και μετά τη θεραπεία με Siklos, όπως αυτές προσδιορίστηκαν από οποιοδήποτε επώδυνο επεισόδιο στα χέρια, τα πόδια, την κοιλιακή χώρα, την πλάτη ή το στήθος.

Ποιο είναι το όφελος του Siklos σύμφωνα με τις μελέτες;

Οι ασθενείς παρουσίασαν λιγότερες κρίσεις απόφραξης αγγείων όταν υποβλήθηκαν σε θεραπεία με Siklos από ό,τι πριν από τη θεραπεία, με τη συχνότητα να μειώνεται μεταξύ 66% και 80% σε παιδιά και ενήλικες. Επίσης μειώθηκε και η συχνότητα περιστατικών οξέος θωρακικού συνδρόμου σε ποσοστό 25 έως 33%. Παρατηρήθηκαν ακόμη λιγότερες εισαγωγές σε νοσοκομεία καθώς και λιγότερες ημέρες

νοσηλείας. Οι επιδράσεις είχαν διάρκεια έως και 7 έτη. Στη μελέτη που συνέκρινε το Siklos με το εικονικό φάρμακο σε ενήλικες, παρατηρήθηκαν λιγότερες κρίσεις απόφραξης αγγείων στους ασθενείς που λάμβαναν Siklos (2,5 κρίσεις ετησίως) από ό,τι σε εκείνους που λάμβαναν το εικονικό φάρμακο (4,5 κρίσεις ετησίως).

Ποιοι κίνδυνοι συνδέονται με το Siklos;

Οι συχνότερες ανεπιθύμητες ενέργειες του Siklos (εμφανίζονται σε περισσότερους από 1 στους 10 ασθενείς) είναι η καταστολή του μυελού των οστών, η πρόκληση ουδετεροπενίας (χαμηλά επίπεδα ουδετεροφίλων, ενός τύπου λευκών αιμοσφαιρίων), η δικτυοερυθροκυτταροπενία (χαμηλά επίπεδα δικτυοερυθροκυττάρων, ενός τύπου νεαρών ερυθρών αιμοσφαιρίων) και η μακροκυττάρωση (μεγέθυνση των ερυθρών αιμοσφαιρίων). Οι ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία με Siklos πρέπει να υποβάλλονται σε εξετάσεις αίματος πριν από την έναρξη της θεραπείας και σε τακτά χρονικά διαστήματα κατά τη διάρκεια αυτής, ώστε να ελέγχεται η συγκέντρωση των αιμοσφαιρίων τους και να παρακολουθείται η λειτουργία των νεφρών και του ήπατος. Η συγκέντρωση των αιμοσφαιρίων συνήθως επανέρχεται σε κανονικά επίπεδα δύο εβδομάδες μετά από τη διακοπή της θεραπείας με Siklos. Στους άνδρες που έλαβαν θεραπεία με Siklos παρατηρήθηκε επίσης πολύ συχνά αναστρέψιμη ολιγοσπερμία ή αζωοσπερμία (μειωμένη παραγωγή ή αδυναμία παραγωγής υγιούς σπέρματος). Ο πλήρης κατάλογος των ανεπιθύμητων ενεργειών που αναφέρθηκαν με το Siklos περιλαμβάνεται στο φύλλο οδηγιών χρήσης.

Το Siklos δεν πρέπει να χορηγείται σε ασθενείς που αντιμετωπίζουν σοβαρά προβλήματα με τους νεφρούς ή το ήπαρ ή σε ασθενείς με εξαιρετικά χαμηλή συγκέντρωση αιμοσφαιρίων. Κατά τη διάρκεια χορήγησης του Siklos θα πρέπει να διακόπτεται ο θηλασμός. Ο πλήρης κατάλογος των περιορισμών περιλαμβάνεται στο φύλλο οδηγιών χρήσης.

Για ποιους λόγους εγκρίθηκε το Siklos;

Η CHMP έκρινε ότι τα οφέλη του Siklos υπερτερούν των κινδύνων που συνδέονται με αυτό και εισηγήθηκε τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας για το εν λόγω φάρμακο.

Ποια μέτρα λαμβάνονται για την ασφαλή και αποτελεσματική χρήση του Siklos;

Καταρτίστηκε σχέδιο διαχείρισης κινδύνου προκειμένου να διασφαλιστεί ότι το Siklos χρησιμοποιείται με τον ασφαλέστερο δυνατό τρόπο. Βάσει του σχεδίου αυτού, στην περίληψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος και στο φύλλο οδηγιών χρήσης του Siklos συμπεριλήφθηκαν πληροφορίες σχετικά με την ασφάλεια καθώς και τις κατάλληλες προφυλάξεις που πρέπει να λαμβάνονται από τους επαγγελματίες του τομέα της υγείας και τους ασθενείς. Η εταιρεία που παρασκευάζει το Siklos θα παράσχει επίσης ενημερωτικούς φακέλους για γιατρούς και ασθενείς στους οποίους θα περιγράφονται οι πληροφορίες ασφάλειας του φαρμάκου.

Λοιπές πληροφορίες για το Siklos

Στις 29 Ιουνίου 2007 η Ευρωπαϊκή Επιτροπή χορήγησε άδεια κυκλοφορίας, η οποία ισχύει σε ολόκληρη την Ευρωπαϊκή Ένωση, για το Siklos.

Η περίληψη της γνώμης της επιτροπής ορφανών φαρμάκων για το Siklos διατίθεται στον δικτυακό τόπο του Οργανισμού, στη διεύθυνση: [ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/Rare_disease designation](http://ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/Rare_disease_designation).

Η πλήρης EPAR του Siklos διατίθεται στον δικτυακό τόπο του Οργανισμού, στη διεύθυνση: [ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European Public Assessment Reports](http://ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_Public_Assessment_Reports). Για περισσότερες πληροφορίες σχετικά με τη θεραπεία με το Siklos διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης (συμπεριλαμβάνεται επίσης στην EPAR) ή επικοινωνήστε με τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

Τελευταία ενημέρωση της περίληψης: 03-2014.