



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Résumé EPAR à l'intention du public

Siklos

hydroxycarbamide

Ce document est un résumé du rapport européen public d'évaluation (EPAR) relatif à Siklos. Il explique de quelle manière l'évaluation du médicament à laquelle le comité des médicaments à usage humain (CHMP) a procédé l'a conduit à rendre un avis favorable à l'octroi d'une autorisation de mise sur le marché et à établir ses recommandations relatives aux conditions d'utilisation de Siklos.

Qu'est-ce que Siklos?

Siklos est un médicament qui contient le principe actif hydroxycarbamide. Il est disponible sous la forme de comprimés (100 et 1 000 mg). Le comprimé de 1 000 mg comprend des lignes de séparation spéciales afin de pouvoir être facilement divisé en quatre parts égales.

Dans quel cas Siklos est-il utilisé?

Siklos est utilisé chez les adultes, les adolescents et les enfants âgés de plus de deux ans atteints de drépanocytose, une maladie génétique dans laquelle les globules rouges deviennent rigides et collants, et perdent leur forme de disque pour prendre celle d'un croissant (comme une faucille). Il est utilisé pour prévenir les crises vaso-occlusives douloureuses récurrentes qui surviennent lorsque les vaisseaux sanguins sont bloqués par les globules rouges anormaux, ce qui restreint la circulation sanguine vers un organe. Elles peuvent se manifester par un syndrome thoracique aigu, trouble mettant en jeu le pronostic vital lorsque le patient ressent des douleurs thoraciques soudaines, de la fièvre, des difficultés respiratoires ou du liquide dans les poumons, détecté par radiographie.

Compte tenu du faible nombre de patients atteints de drépanocytose, la maladie est classée comme «rare», et Siklos a été désigné comme «médicament orphelin» (médicament utilisé dans les maladies rares) le 9 juillet 2003.

Le médicament n'est délivré que sur ordonnance.



Comment Siklos est-il utilisé?

Le traitement par Siklos doit être prescrit par un médecin expérimenté dans la prise en charge de la drépanocytose.

Siklos est administré une fois par jour, de préférence le matin avant le petit-déjeuner. La dose de départ est généralement de 15 mg par kilogramme de poids corporel, et est prise en comprimés dosés de manière appropriée (100 ou 1 000 mg) pour arriver à la dose prescrite; les comprimés de 1 000 mg peuvent être divisés en quatre parts (250 mg) le cas échéant. La dose est ajustée en fonction de la réponse au traitement, la dose habituelle étant comprise entre 15 et 30 mg par kilogramme de poids corporel par jour. Des doses allant jusqu'à 35 mg par kilogramme de poids corporel par jour peuvent être utilisées dans des cas exceptionnels, sous réserve de surveiller les effets indésirables dans le sang du patient. Chez les patients qui ne répondent pas à cette dose ou qui présentent des effets indésirables, il peut être nécessaire d'arrêter ou de suspendre le traitement. Une réduction de la dose de Siklos peut être nécessaire chez les patients présentant des troubles rénaux légers ou sévères. Pour plus d'informations, voir la notice.

Comment Siklos agit-il?

Le principe actif de Siklos, l'hydroxycarbamide, bloque la croissance et la reproduction de certaines cellules, telles les globules sanguins. Bien que la manière précise dont l'hydroxycarbamide fonctionne dans cette maladie ne soit pas comprise, la molécule peut réduire le nombre de cellules qui circulent dans le sang et peut également empêcher les globules rouges de changer de forme chez les patients atteints de drépanocytose. Cela réduit le risque d'obstruction des vaisseaux sanguins.

L'hydroxycarbamide, anciennement connue sous le nom de hydroxyurée, est utilisée depuis des décennies dans l'Union européenne (UE) pour le traitement d'autres maladies, notamment certains types de cancer.

Quelles études ont été menées avec Siklos?

L'hydroxycarbamide étant une substance bien connue et déjà utilisée dans d'autres médicaments, le demandeur a utilisé des données issues de la littérature scientifique pour justifier l'utilisation de Siklos chez l'adulte et l'enfant atteints de drépanocytose. Plus particulièrement, il a présenté des preuves de l'efficacité de Siklos en s'appuyant sur 11 études publiées portant sur 378 enfants et sur trois registres nationaux d'information portant sur 155 enfants atteints de drépanocytose traités par Siklos sur une période allant jusqu'à sept ans. Il a également présenté des preuves provenant d'une étude réalisée sur 299 adultes, dans laquelle les effets de Siklos étaient comparés à ceux d'un placebo (traitement factice), ainsi que les résultats d'autres études comptant 430 adultes et d'un registre national d'information concernant 123 adultes traités par Siklos. Les études comparaient le nombre de crises vaso-occlusives avant et après le traitement par Siklos, les crises étant définies comme un épisode douloureux impliquant les bras, les jambes, l'abdomen, le dos ou la poitrine.

Quel est le bénéfice démontré par Siklos au cours des études?

Les patients traités par Siklos présentaient moins de crises vaso-occlusives qu'avant le traitement, avec une fréquence chutant de 66 % à 80 % chez les enfants et les adultes. Le nombre de cas de syndrome thoracique aigu a également chuté de 25 à 33 %. Le nombre d'admissions à l'hôpital et de journées d'hospitalisation a également baissé. Les effets ont été maintenus jusqu'à sept ans. Dans l'étude comparant Siklos avec un placebo chez les adultes, les patients sous Siklos ont présenté moins de crises vaso-occlusives (2,5 crises par an) que ceux sous placebo (4,5 crises par an).

Quel est le risque associé à l'utilisation de Siklos?

L'effet indésirable le plus courant avec Siklos (observé chez plus d'un patient sur 10) est une dégradation de la moelle osseuse, entraînant une neutropénie (diminution des neutrophiles, un type de globules blancs), une réticulocytopenie (diminution des réticulocytes, un type de globules rouges non matures) et une macrocytose (grossissement des globules rouges). Les patients sous Siklos doivent subir des analyses de sang avant le traitement et régulièrement pendant le traitement, afin de vérifier la numération formule sanguine et de surveiller leurs reins et leur foie. Généralement, la numération redevient normale deux semaines après l'arrêt du traitement par Siklos. Chez les hommes traités par Siklos, une oligospermie ou une azoospermie réversible (absence ou diminution de la production de sperme sain) est également très fréquemment observée. Pour une description complète des effets indésirables observés sous Siklos, voir la notice.

Siklos ne doit pas être utilisé chez les personnes qui présentent des troubles graves des reins ou du foie, ou dont le nombre de globules rouges est dangereusement bas. L'allaitement n'est pas compatible avec le traitement par Siklos. Pour une liste complète des restrictions, voir la notice.

Pourquoi Siklos a-t-il été approuvé?

Le CHMP a estimé que les bénéfices de Siklos sont supérieurs à ses risques et a recommandé l'octroi d'une autorisation de mise sur le marché pour ce médicament.

Quelles sont les mesures prises pour assurer la sécurité et l'efficacité de Siklos?

Un plan de gestion des risques a été élaboré pour s'assurer que Siklos est utilisé d'une manière aussi sûre que possible. Sur la base de ce plan, des informations de sécurité ont été incluses dans le résumé des caractéristiques du produit et dans la notice de Siklos, y compris les précautions à observer par les professionnels des soins de santé et les patients. La société qui fabrique Siklos fournira également aux médecins et aux patients des dossiers d'information décrivant les données de sécurité concernant le médicament.

Autres informations relatives à Siklos

La Commission européenne a délivré une autorisation de mise sur le marché valide dans toute l'Union Européenne pour Siklos, le 29 juin 2007.

Le résumé de l'avis du comité des médicaments orphelins relatif à Siklos est disponible sur le site web de l'Agence sous [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/Rare disease designation](http://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/Rare%20disease%20designation).

L'EPAR complet relatif à Siklos est disponible sur le site web de l'Agence sous [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/European Public Assessment Reports](http://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/European%20Public%20Assessment%20Reports). Pour plus d'informations sur le traitement par Siklos, veuillez consulter la notice (également comprise dans l'EPAR) ou contacter votre médecin ou votre pharmacien.

Dernière mise à jour du présent résumé: 03-2014.