

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

Julkinen EPAR-yhteenveto

Siklos

hydroksikarbimidi

Tämä asiakirja on tiivistelmä Euroopan julkisesta arviointilausunnosta (EPAR), joka koskee Siklos-valmistetta. Tekstissä selitetään, miten lääkevalmistekomitea (CHMP) on arvioinut lääkettä ja päätynyt myyntiluvan myöntämistä puoltavaan lausuntoon sekä Siklosin käyttöehtoja koskeviin suosituksiin.

Mitä Siklos on?

Siklos on lääkevalmiste, joka sisältää vaikuttavana aineena hydroksikarbamidia. Sitä on saatavana tabletteina (100 ja 1 000 mg). 1 000 mg:n tabletissa on erityiset jakourteet, niin että se voidaan helposti jakaa neljään yhtä suureen osaan.

Mihin Siklosia käytetään?

Siklosia käytetään aikuisilla, nuorilla ja yli kaksivuotiailla lapsilla, joilla on sirppisolusyndrooma (sirppisolanemia). Se on geneettinen sairaus, jossa punaiset verisolut tulevat joustamattomiksi ja tarttuviksi. Ne muuttavat myös muotoaan levyn muotoisista sirpin muotoisiksi. Läkettä käytetään ehkäisemään toistuvia kivuliaita verisuonten tukkeutumisen aiheuttamia kriisitilanteita, joita esiintyy silloin, kun epänormaalit punasolut tukkivat verisuonet rajoittaen veren virtausta elimiin. Niihin voivat kuulua akuutti rintasyndrooma, hengenvaarallinen tila, jossa potilaalla on äkillinen rintakipu, kuume, raskas hengitys tai röntgenkuvassa näkyviä merkkejä nesteestä keuhkoissa.

Koska sirppisolusyndroomaa sairastavien potilaiden lukumäärä on vähäinen, sairauden katsotaan olevan "harvinainen", ja Siklos luokiteltiin harvinaislääkkeeksi (harvinaisissa sairauksissa käytettäväksi lääkkeeksi) 9. heinäkuuta 2003.

Lääkevalmistetta saa vain lääkärin määräyksestä.

Miten Siklosia käytetään?

Siklos-hoito tulisi aloittaa vain sirppisolusyndrooman hoitoon erikoistuneen lääkärin valvonnassa.



Siklosia otetaan kerran päivässä, mieluiten aamulla ennen aamiaista. Aloitusannos on tavallisesti 15 mg painokiloa kohden, joka annostellaan käyttämällä sopivinta tablettivahvuutta (100 tai 1 000 mg). 1 000 mg:n tabletti jaetaan tarvittaessa neljään osaan (250 mg). Annos suhteutetaan hoitovasteen mukaisesti, tavallinen annos on 15–30 mg painokiloa kohden vuorokaudessa. Poikkeustapauksissa voidaan käyttää jopa 35 mg:n annosta painokiloa kohden vuorokaudessa, kunhan potilaan verta seurataan sivuvaikutusten varalta. Potilaat, joilla ei ole vastetta tähän annokseen tai joilla on sivuvaikutuksia, saattavat joutua lopettamaan hoidon tai lykkäämään sitä. Siklos-annosta on alennettava, jos potilaalla on kohtalainen tai vaikea munuaisten toimintahäiriö. Katso lisätietoja pakkausselosteesta.

Miten Siklos vaikuttaa?

Siklosin vaikuttava aine, hydroksikarbamidi, estää eräiden solujen, kuten verisolujen, kasvua ja uusiutumista. Vaikka hydroksikarbamidin tarkkaa vaikutustapaa tässä sairaudessa ei tunneta, se voi vähentää veressä kiertävien solujen määrää ja estää punasoluja muuttamasta muotoaan potilailla, joilla on sirppisolusyndrooma. Tämä vähentää verisuonten tukkeutumisen riskiä.

Hydroksikarbamidi, joka aikaisemmin tunnettiin nimellä hydroksiurea, on ollut saatavilla Euroopan unionissa (EU) monen kymmenen vuoden ajan käytettäväksi muissa sairauksissa, mukaan lukien eräät syöpätyypit.

Miten Siklosia on tutkittu?

Koska hydroksikarbamidi on tunnettu aine, jota jo käytetään muissa lääkevalmisteissa, yritys käytti tieteellisen kirjallisuuden tietoja tukemaan Siklosin käyttöä aikuisilla ja lapsilla, joilla on sirppisolusyndrooma. Se esitteli erityisesti todisteita Siklosin tehokkuudesta 11 julkaistusta tutkimuksesta, joissa tutkittiin 378 lasta, sekä kolmen kansallisen tietorekisterin tietoja 155 lapsesta, joilla oli sirppisolusyndrooma ja joita hoidettiin Siklosilla jopa seitsemän vuoden ajan. Yhtiö toimitti myös tiedot 299 aikuisella tehdystä tutkimuksesta, jossa Siklosin tehokkuutta verrattiin lumelääkkeeseen, ja tulokset muista tutkimuksista, joissa oli mukana 430 aikuista, sekä yhden kansallisen rekisterin tiedot 123:sta Siklosilla hoidetusta aikuisesta. Tutkimuksissa verrattiin verisuonten tukkeutumisen aiheuttamien kriisitilanteiden lukumäärää ennen Siklos-hoitoa ja sen jälkeen. Kriisitilanteeksi määriteltiin mikä tahansa käsivarsia, sääriä, vatsaa, selkää tai rintaa koskeva kivulias tapahtuma.

Mitä hyötyä Siklosista on havaittu tutkimuksissa?

Potilailla oli vähemmän verisuonten tukkeutumisen aiheuttamia kriisitilanteita Sikloshoidon jälkeen kuin ennen sitä, ja niiden esiintymistiheys laski 66–80 prosenttia lapsilla ja aikuisilla. Äkilliset rintasyndroomatapaukset laskivat myös 25–33 prosenttia. Potilaita jouduttiin myös ottamaan harvemmin sairaalahoitoon, ja sairaalassaolopäiviä oli vähemmän. Vaikutukset kestivät jopa seitsemän vuotta. Tutkimuksessa, jossa Siklosta verrattiin lumelääkkeeseen aikuisilla, Siklosta saaneilla verisuonten tukkeutumisen kriisejä oli vähemmän (2,5 vuodessa) kuin lumelääkettä saaneilla (4,5 vuodessa).

Mitä riskejä Siklosiin liittyy?

Yleisimmät Siklosilla todetut sivuvaikutukset (useammalla kuin yhdellä potilaalla kymmenestä) ovat luuytimen suppressio, joka aiheuttaa neutropeniaa (alhainen neutrofiilien, erään valkosolutyypin, taso), retikulosytopenia (alhainen retikulosyyttien, erään epäkypsien punaisten verisolujen tyyppin, taso) ja makrosytoosi (punaisten verisolujen suurentuminen). Siklosia käyttäville potilaille tulisi tehdä

verikokeita ennen hoitoa ja säännöllisesti hoidon aikana verisolujen määrän määrittämiseksi, ja heidän munuaisiaan ja maksaansa tulisi seurata. Verenkuva palaa tavallisesti normaaliksi kahdessa viikossa Siklos-hoidon lopettamisesta. Siklosilla hoidetuilla miehillä voidaan usein havaita myös ennalleen palautuvaa oligospermiaa tai atsoospermiaa (vähentynyt tai puuttuva terveen sperman tuottaminen). Pakkausselosteessa on luettelo kaikista Siklosin ilmoitetuista sivuvaikutuksista

Siklosia ei myöskään pidä antaa henkilöille, joilla on vakavia munuais- tai maksaongelmia tai joilla verisolujen määrä on vaarallisen alhainen. Imettäminen on keskeytettävä Siklosia käytettäessä. Pakkausselosteessa on luettelo kaikista rajoituksista.

Miksi Siklos on hyväksytty?

Lääkevalmistekomitea katsoi Siklosin hyödyn ylittävän sen riskit ja suositteli myyntiluvan myöntämistä sille.

Miten voidaan varmistaa Siklosin turvallinen ja tehokas käyttö?

Siklosin mahdollisimman turvallisen käytön varmistamiseksi on kehitetty riskinhallintasuunnitelma. Tämän suunnitelman mukaisesti valmisteyhteenvetoon ja pakkausselosteeseen on sisällytetty Siklosia koskevaa turvallisuustietoa, mukaan lukien terveydenhuollon ammattilaisten ja potilaiden noudatettaviksi tarkoitetut asianmukaiset varotoimet. Siklosia valmistava yritys laatii lääkäreille ja potilaille tietopaketteja, joissa esitetään tiedot lääkevalmisteen turvallisuudesta.

Muita tietoja Siklosista

Euroopan komissio myönsi 29. kesäkuuta 2007 Siklosille koko Euroopan unionin alueella voimassa olevan myyntiluvan.

Harvinaislääkekomitean Siklosista antaman lausunnon tiivistelmä on viraston verkkosivustolla kohdassa ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/Rare_disease_designation.

Siklos-valmistetta koskeva EPAR-arviointilausunto on kokonaisuudessaan viraston verkkosivustolla ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_Public_Assessment_Reports. Lisätietoja Siklos-hoidosta saat pakkausselosteesta (sisältyy myös EPAR-lausuntoon) tai lääkäriltä tai apteekista.

Tämä yhteenveto on päivitetty viimeksi 03-2014.