

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

Riassunto destinato al pubblico

Siklos

idrossicarbamide

Questo è il riassunto della relazione pubblica europea di valutazione (EPAR) per Siklos. Illustra il modo in cui il comitato per i medicinali per uso umano (CHMP) ha valutato il medicinale ed è giunto a formulare un parere favorevole al rilascio dell'autorizzazione all'immissione in commercio nonché le raccomandazioni sulle condizioni d'uso di Siklos.

Che cos'è Siklos?

Siklos è un medicinale contenente il principio attivo idrossicarbamide. È disponibile in compresse (da 100 e 1 000 mg). Le compresse da 1 000 mg presentano delle incisioni che permettono di dividerle facilmente in quattro parti uguali.

Per che cosa si usa Siklos?

Siklos è indicato per il trattamento di adulti, adolescenti e bambini di età superiore a due anni affetti da anemia drepanocitica, una malattia genetica in cui i globuli rossi diventano rigidi e appiccicosi e assumono un aspetto falciforme invece che circolare. Il farmaco è utilizzato per prevenire crisi vaso-occlusive ricorrenti e dolorose, che si presentano quando i vasi sanguigni vengono ostruiti dalla presenza di globuli rossi anormali, che limitano l'afflusso di sangue a un organo. Tra questi episodi vi è la sindrome toracica acuta, una condizione pericolosa per la vita caratterizzata da improvviso dolore toracico, febbre, difficoltà respiratoria o tracce di liquidi nei polmoni rilevabili radiograficamente.

Poiché il numero di pazienti affetti da anemia drepanocitica è basso, questa malattia è considerata "rara" e Siklos è stato qualificato come "medicinale orfano" (medicinale usato nelle malattie rare) il 9 luglio 2003.

Il medicinale può essere ottenuto soltanto con prescrizione medica.

Come si usa Siklos?

La terapia con Siklos deve essere avviata da un medico esperto nel trattamento dell'anemia drepanocitica.

Siklos viene assunto una volta al giorno, preferibilmente al mattino prima della colazione. La dose iniziale è generalmente di 15 mg per chilogrammo di peso corporeo. La dose desiderata si può ottenere con le compresse più appropriate (da 100 o 1 000 mg), se necessario suddividendo in quarti (da 250 mg) quelle da 1 000 mg. La dose è regolata a seconda della risposta al trattamento ed è di solito compresa tra 15 e 30 mg per chilogrammo di peso corporeo al giorno. In casi eccezionali possono essere utilizzate dosi fino a 35 mg per chilogrammo di peso corporeo al giorno, purché il sangue del paziente sia monitorato per rilevare l'eventuale comparsa di effetti indesiderati. Nei pazienti che non rispondono a questa dose o in cui si osservano effetti indesiderati può essere necessario interrompere o sospendere il trattamento. La dose di Siklos deve essere ridotta nei pazienti che presentano problemi renali lievi o moderati. Per ulteriori informazioni, vedere il foglio illustrativo.

Come agisce Siklos?

Il principio attivo di Siklos, l'idrossicarbamide, blocca la crescita e la riproduzione di alcune cellule, fra cui le cellule ematiche. Pur non essendo chiaro il preciso meccanismo d'azione in questa patologia, l'idrossicarbamide può ridurre il numero delle cellule che circolano nel sangue e, nei pazienti affetti da anemia drepanocitica, impedire che i globuli rossi assumano una forma diversa. In questo modo si riduce il rischio di occlusione dei vasi sanguigni.

L'idrossicarbamide, noto in passato come idrossiurea, è disponibile nell'Unione europea (UE) da vari decenni per il trattamento di altre malattie, tra cui alcuni tipi di tumore.

Quali studi sono stati effettuati su Siklos?

Poiché l'idrossicarbamide è una sostanza ben conosciuta, già utilizzata in altri medicinali, la ditta produttrice ha usato dati tratti dalla letteratura scientifica a sostegno dell'impiego di Siklos in adulti e bambini affetti da anemia drepanocitica. In particolare, ha fornito prove dell'efficacia di Siklos tratte da 11 studi pubblicati, condotti su 378 bambini, e da tre registri nazionali di informazioni su 155 bambini affetti da anemia drepanocitica, trattati con Siklos per un periodo massimo di sette anni. Inoltre, ha presentato le prove raccolte in uno studio su 299 adulti, nel quale gli effetti di Siklos sono stati confrontati con quelli di un placebo (trattamento fittizio), nonché i risultati di altri studi su 430 adulti e i dati di un registro nazionale su 123 adulti trattati con Siklos. Gli studi confrontavano il numero di crisi vaso-occlusive prima e dopo il trattamento con Siklos, definite come qualsiasi episodio doloroso a carico di braccia, gambe, addome, schiena o torace.

Quali benefici ha mostrato Siklos nel corso degli studi?

I pazienti hanno riportato un minor numero di crisi vaso-occlusive durante la terapia con Siklos rispetto all'epoca precedente il trattamento, con una riduzione della frequenza compresa tra il 66 % e l'80 % sia nei bambini sia negli adulti. Anche il numero dei casi di sindrome toracica acuta è diminuito (25-33 %). Si è osservato inoltre un calo del numero di ricoveri ospedalieri e dei giorni trascorsi in ospedale. Questi effetti si sono protratti per un periodo fino sette anni. Nello studio di confronto fra Siklos e placebo negli adulti, i pazienti trattati con Siklos hanno registrato un numero inferiore di crisi vaso-occlusive (2,5 crisi all'anno) rispetto a quelli trattati con placebo (4,5 crisi all'anno).

Qual è il rischio associato a Siklos?

L'effetto indesiderato più comune di Siklos (osservato in più di 1 paziente su 10) è la soppressione del midollo osseo, che induce neutropenia (diminuzione dei livelli di neutrofili, un tipo di globuli bianchi), reticolocitopenia (diminuzione dei livelli di reticolociti, un tipo di precursore dei globuli rossi) e macrocitosi (ingrandimento dei globuli rossi). I pazienti che assumono Siklos devono sottoporsi a esami del sangue prima del trattamento e con regolarità nel corso della sua durata, per monitorare la conta dei globuli rossi e lo stato di reni e fegato. Le conte di cellule ematiche generalmente ritornano a livelli normali entro due settimane dopo l'interruzione del trattamento con Siklos. Negli uomini trattati con Siklos si osservano anche molto frequentemente oligospermia o azoospermia (produzione ridotta o nulla di sperma sano) reversibili. Per l'elenco completo degli effetti indesiderati rilevati con Siklos, vedere il foglio illustrativo.

Siklos non deve essere utilizzato in persone con gravi problemi di fegato o reni, o con conte di cellule ematiche pericolosamente basse. Durante l'assunzione di Siklos l'allattamento deve essere sospeso. Per l'elenco completo delle limitazioni, vedere il foglio illustrativo.

Perché è stato approvato Siklos?

Il CHMP ha deciso che i benefici di Siklos sono superiori ai suoi rischi e ha raccomandato il rilascio dell'autorizzazione all'immissione in commercio per il medicinale.

Quali sono le misure prese per garantire l'uso sicuro ed efficace di Siklos?

È stato elaborato un piano di gestione dei rischi per garantire che Siklos sia usato nel modo più sicuro possibile. In base a tale piano, al riassunto delle caratteristiche del prodotto e al foglio illustrativo di Siklos sono state aggiunte le informazioni relative alla sicurezza, ivi comprese le opportune precauzioni che gli operatori sanitari e i pazienti devono prendere. La ditta produttrice di Siklos fornirà inoltre pacchetti informativi per medici e pazienti, contenenti informazioni sulla sicurezza del farmaco.

Altre informazioni su Siklos

Il 29 giugno 2007 la Commissione europea ha rilasciato un'autorizzazione all'immissione in commercio per Siklos, valida in tutta l'Unione europea.

Per il riassunto del parere del comitato per i medicinali orfani relativo a Siklos, consultare il sito web dell'Agenzia: [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/Rare disease designation](http://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/Rare%20disease%20designation).

Per la versione completa dell'EPAR di Siklos, consultare il sito web dell'Agenzia: [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/European Public Assessment Reports](http://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/European%20Public%20Assessment%20Reports). Per maggiori informazioni sulla terapia con Siklos, leggere il foglio illustrativo (accluso all'EPAR) oppure consultare il medico o il farmacista.

Ultimo aggiornamento di questo riassunto: 03-2014.