

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

## **EPAR kopsavilkums plašākai sabiedrībai**

---

# **Siklos**

## **hidroksikarbamīds**

Šis ir Eiropas Publiskā novērtējuma ziņojuma (EPAR) kopsavilkums par *Siklos*. Tajā ir paskaidrots, kā Cilvēkiem paredzēto zāļu komiteja (CHMP) novērtēja šīs zāles, pirms sniegt pozitīvu reģistrācijas apliecības piešķiršanas atzinumu un ieteikumus par *Siklos* lietošanu.

### **Kas ir *Siklos*?**

*Siklos* ir zāles, kas satur aktīvo vielu hidroksikarbamīdu. Tās ir pieejamas kā tabletes (100 un 1 000 mg). 1000 mg tabletei ir īpašas dalījuma līnijas, lai to viegli varētu sadalīt četrās vienādās daļās.

### **Kāpēc lieto *Siklos*?**

*Siklos* lieto pieaugušie, pusaudžiem un bērniem no divu gadu vecuma, kam ir sirpjveida šūnu sindroms (ģenētiska slimība, kuras gadījumā sarkanie asinsķermenīši kļūst stīvi un lipīgi un maina formu no diskveida uz pusloka (kā sirpis). Šīs zāles lieto, lai novērstu atkārtotas, sāpīgas vazookluzīvas krīzes, kas rodas, kad patoloģiski sarkanie asinsķermenīši nosprosto asinsvadus, ierobežojot asins pieplūdi orgānam. Šīs krīzes var izpausties kā akūts krūškurvja sindroms – dzīvībai bīstams stāvoklis, kad pacientam rodas pēkšņas sāpes krūtīs, drudzis, apgrūtināta elpošana vai rentgena attēlā redzamas šķidruma uzkrāšanās pazīmes plaušās.

Tā kā ar sirpjveida šūnu sindromu slimojošo pacientu skaits ir neliels, slimību uzskata par „retu”, un 2003. gada 9. jūlijā *Siklos* tika apstiprinātas kā zāles retu slimību ārstēšanai.

Šīs zāles var iegādāties tikai pret recepti.

### **Kā lieto *Siklos*?**

Ārstēšana ar *Siklos* jāuzsāk ārstam, kam ir pieredze sirpjveida šūnu sindroma ārstēšanā.

*Siklos* lieto vienreiz dienā, vēlams no rīta pirms brokastīm. Sākumdeva parasti ir 15 mg uz kilogramu ķermeņa masas, izmantojot vispiemērotāko tabletes stiprumu (100 vai 1000 mg) attiecīgās devas

iegūšanai, vajadzības gadījumā dalot 1000 mg tableti ceturtdaļās (250 mg). Devu pielāgo atbilstoši atbildes reakcijai uz ārstēšanu. Parastā deva ir 15 – 30 mg uz kilogramu ķermeņa masas dienā. Devas līdz 35 mg uz kilogramu ķermeņa masas dienā var lietot izņēmuma gadījumos, kamēr tiek kontrolēts, vai pacientam nerodas nevēlamas izmaiņas asins sastāvā. Pacientiem, kam nav atbildes reakcijas pret šo devu vai kam radušās blakusparādības, iespējams, ārstēšana jāpārtrauc vai jāatliek. *Siklos* deva jāsamazina pacientiem, kam ir vāji vai vidēji izteikti nieru darbības traucējumi. Plašāka informācija atrodama zāļu lietošanas instrukcijā.

## **Kā *Siklos* darbojas?**

*Siklos* aktīvā viela, hidroksikarbamīds, nomāc dažu šūnu, piemēram, asinsķermenīšu, augšanu un vairošanos. Lai gan precīzs hidroksikarbamīda darbības mehānisms šīs slimības gadījumā nav zināms, šī aktīvā viela var samazināt asinīs cirkulējošo šūnu skaitu, kā arī novērst sarkano asinsķermenīšu formas izmaiņas pacientiem ar sirpjveida šūnu sindromu. Tas mazina asinsvadu nosprostošanās risku.

Hidroksikarbamīds, kas līdz šim bija pazīstams ar nosaukumu hidroksiurīnviela, Eiropas Savienībā (ES) ir pieejams jau vairākus gadu desmitus lietošanai citu slimību, tostarp dažu vēža veidu, ārstēšanai.

## **Kā noritēja *Siklos* izpēte?**

Tā kā hidroksikarbamīds ir labi zināma viela, kas jau tiek lietota citu zāļu sastāvā, uzņēmums izmantoja zinātniskās literatūras datus, lai pamatotu *Siklos* lietošanu pieaugušajiem un bērniem ar sirpjveida šūnu sindromu. Uzņēmums jo īpaši sniedza *Siklos* efektivitātes pierādījumus no 11 publicētiem pētījumiem ar 378 bērniem un no trīs nacionāliem reģistriem, kuros apkopota informācija par 155 bērniem ar sirpjveida šūnu sindromu, kas tika ārstēti ar *Siklos* līdz septiņiem gadiem ilgā periodā. Tas sniedza arī pierādījumus no pētījuma ar 299 pieaugušajiem, kurā *Siklos* iedarbību salīdzināja ar placebo (fiktīvas ārstēšanas) iedarbību, kā arī ar citu pētījumu rezultātiem, kuros bija iesaistīti 430 pieaugušie un viens valsts informācijas reģistrs par 123 pieaugušajiem, kas ārstēti ar *Siklos*. Pētījumos tika salīdzināts vazookluzīvo krīžu skaits pirms un pēc ārstēšanas ar *Siklos*, krīzi definējot kā jebkuru sāpīgu epizodi, kas skar rokas, kājas, vēderu, muguru vai krūškurvi.

## **Kādas bija *Siklos* priekšrocības šajos pētījumos?**

Ar *Siklos* ārstētiem pacientiem pēc ārstēšanas bija mazāk vazookluzīvu krīžu nekā pirms tam, to biežums bērniem un pieaugušajiem samazinājās par 66 – 80%. Arī akūta krūškurvja sindroma gadījumu biežums samazinājās par 25 – 33%. Tāpat bija mazāk hospitalizācijas gadījumu un mazāk slimnīcā pavadītu dienu. Iedarbība saglabājās līdz septiņiem gadiem ilgā periodā. Pētījumā ar pieaugušajiem, kurā *Siklos* salīdzināja ar placebo, *Siklos* lietotāju vidū (2.5 krīzes gadā) bija mazāk vazookluzīvu krīžu nekā placebo lietotāju vidū (4.5 krīzes gadā).

## **Kāds risks pastāv, lietojot *Siklos*?**

Visbiežāk sastopamā *Siklos* blakusparādība (novērota vairāk nekā 1 pacientam no 10) ir kaulu smadzeņu nomākums, kas izraisa neitropēniju (mazu neitrofilo leikocītu (leikocītu veids) skaitu), retikulocitopēniju (mazu retikulocītu (nenobriedušu sarkano asinsķermenīšu veids) skaits) un makrocitozi (sarkano asinsķermenīšu palielināšanās). Pacientiem, kas lieto *Siklos*, lai kontrolētu asinsķermenīšu skaitu, kā arī uzraudzītu nieru un aknu darbību, jāveic asins analīzes pirms ārstēšanas un regulāri tās laikā. Asinsķermenīšu skaits parasti normalizējas divu nedēļu laikā pēc *Siklos* terapijas pārtraukšanas. Vīriešiem, kurus ārstēja ar *Siklos*, ļoti bieži novēroja atgriezenisku oligospermiju vai azospermiju (veselīgas spermas samazinātu veidošanos vai neveidošanos). Pilns visu *Siklos* izraisīto blakusparādību apraksts ir atrodams zāļu lietošanas instrukcijā.

*Siklos* nedrīkst lietot arī cilvēki, kam ir smagi nieru vai aknu darbības traucējumi vai kam ir bīstami mazs asinsķermenīšu skaits. Zīdīšana *Siklos* lietošanas laikā ir jāpārtrauc. Pilns ierobežojumu saraksts ir atrodams zāļu lietošanas instrukcijā.

## **Kāpēc *Siklos* tika apstiprinātas?**

Cilvēkiem paredzēto zāļu komiteja (CHMP) nolēma, ka pacienta ieguvums, lietojot *Siklos*, pārsniedz šo zāļu radīto risku, un ieteica izsniegt *Siklos* reģistrācijas apliecību.

## **Kas tiek darīts, lai nodrošinātu nekaitīgu un efektīvu *Siklos* lietošanu?**

Lai nodrošinātu iespējami nekaitīgu *Siklos* lietošanu, ir izstrādāts riska pārvaldības plāns. Pamatojoties uz šo plānu, *Siklos* zāļu aprakstā ietverta drošuma informācija, kā arī *Siklos* lietošanas instrukcija, tostarp attiecīgi piesardzības pasākumi, kas jāievēro veselības aprūpes speciālistiem un pacientiem. Uzņēmums, kas ražo *Siklos*, sniegs arī informācijas materiālus ārstiem un pacientiem, kuros apkopota informācija par šo zāļu lietošanas drošumu.

## **Cita informācija par *Siklos***

Eiropas Komisija 2007. gada 29. jūnijā izsniedza *Siklos* reģistrācijas apliecību, kas derīga visā Eiropas Savienībā.

Retu slimību ārstēšanai paredzēto zāļu komitejas atzinuma kopsavilkums par *Siklos* ir pieejams aģentūras tīmekļa vietnē [ema.europa.eu/Find\\_medicine/Human\\_medicines/Rare\\_disease\\_designation](http://ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/Rare_disease_designation).

Pilns *Siklos* EPAR teksts ir atrodams aģentūras tīmekļa vietnē [ema.europa.eu/Find\\_medicine/Human\\_medicines/European\\_Public\\_Assessment\\_Reports](http://ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_Public_Assessment_Reports). Plašāka informācija par ārstēšanu ar *Siklos* pieejama zāļu lietošanas pamācībā (kas arī ir EPAR daļa) vai iegūstama, sazinoties ar ārstu vai farmaceitu.

Šo kopsavilkumu pēdējo reizi atjaunināja 03.2014.