

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

EPAR-samenvatting voor het publiek

Siklos

hydroxycarbamide

Dit document is een samenvatting van het Europees openbaar beoordelingsrapport (EPAR) voor Siklos. Het geeft uitleg over de aanpak van het Comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik (CHMP) bij de beoordeling van het geneesmiddel, een proces dat tot doel heeft een positief advies voor vergunningverlening en aanbevelingen voor de gebruiksvoorwaarden van Siklos vast te stellen.

Wat is Siklos?

Siklos is een geneesmiddel dat de werkzame stof hydroxycarbamide bevat. Het is verkrijgbaar in de vorm van tabletten (100 en 1 000 mg). De tablet van 1 000 mg is voorzien van speciale breuklijnen, zodat deze gemakkelijk in vier gelijke delen kan worden gebroken.

Wanneer wordt Siklos voorgeschreven?

Siklos wordt gebruikt bij volwassenen, jongeren en kinderen vanaf twee jaar die aan sikkelcelziekte lijden, een genetische aandoening waarbij de rode bloedcellen stijf en kleverig worden; de cellen hun ronde vorm verliezen en de vorm van een halve maan (als een sikkel) krijgen. Het geneesmiddel wordt gebruikt ter voorkoming van terugkerende pijnlijke vaso-occlusieve crises. Deze treden op als bloedvaten verstopt raken door de abnormale rode bloedcellen en de bloedtoevoer naar een orgaan wordt belemmerd. Een dergelijke crisis kan gepaard gaan met het zogenoemde "acute chest syndrome", een levensbedreigende aandoening van de luchtwegen waarbij de patiënt last heeft van plotselinge pijn op de borst, koorts, ademhalingsproblemen of waarbij er op een röntgenfoto tekenen zijn van vocht in de longen.

Aangezien het aantal patiënten met sikkelcelziekte klein is, wordt de ziekte als 'zeldzaam' beschouwd en werd Siklos op 9 juli 2003 aangewezen als 'weesgeneesmiddel' (een geneesmiddel voor zeldzame ziekten).

Dit geneesmiddel is uitsluitend op doktersvoorschrift verkrijgbaar.

Hoe wordt Siklos gebruikt?

Een behandeling met Siklos moet worden gestart door een arts die ervaring heeft met de behandeling van sikkelcelziekte.

Siklos wordt eenmaal daags ingenomen, bij voorkeur 's ochtends voor het ontbijt. De begintosis is doorgaans 15 mg per kilogram lichaamsgewicht en met gebruik van de meest geschikte tabletsterkten (100 of 1 000 mg) kan de dosis worden samengesteld door, indien nodig, de tablet van 1 000 mg in vier gelijke delen (250 mg) te breken. De dosis wordt aangepast afhankelijk van de respons op de behandeling, met een gebruikelijke dosis tussen 15 en 30 mg per kilogram lichaamsgewicht per dag. Doses van maximaal 35 mg per kilogram lichaamsgewicht per dag kunnen in uitzonderlijke gevallen worden gebruikt, mits het bloedbeeld van de patiënt regelmatig op mogelijke bijwerkingen wordt gecontroleerd. Patiënten die niet op deze dosis reageren of die te maken krijgen met bijwerkingen moeten de behandeling mogelijk staken of tijdelijk stopzetten. De dosis Siklos moet eventueel worden verlaagd bij patiënten met een lichte tot matige nierfunctiestoornis. Zie de bijsluiter voor verdere informatie.

Hoe werkt Siklos?

De werkzame stof in Siklos, hydroxycarbamide, blokkeert de groei en vermenigvuldiging van bepaalde cellen, zoals bloedcellen. Hoewel de exacte werking van deze stof bij sikkelcelziekte niet duidelijk is, is hydroxycarbamide in staat het aantal cellen in de bloedstroom te verlagen en te voorkomen dat rode bloedcellen van vorm veranderen bij patiënten met sikkelcelziekte. Hierdoor wordt de kans op verstopte bloedvaten verkleind.

Hydroxycarbamide, dat vroeger bekend was onder de naam hydroxyurea, is al enige decennia verkrijgbaar in de Europese Unie (EU) voor de behandeling van andere aandoeningen, waaronder bepaalde soorten kanker.

Hoe is Siklos onderzocht?

Aangezien hydroxycarbamide een bekende stof is die al in andere geneesmiddelen wordt toegepast, heeft de fabrikant gebruik gemaakt van informatie uit de wetenschappelijke literatuur om het gebruik van Siklos bij volwassenen en kinderen met sikkelcelziekte te onderbouwen. Hij presenteerde met name bewijsmateriaal voor de werkzaamheid van Siklos uit elf gepubliceerde onderzoeken met 378 kinderen en uit drie nationale informatieregisters over 155 kinderen met sikkelcelziekte die tot zeven jaar lang met Siklos waren behandeld. De fabrikant heeft ook bewijsmateriaal ingediend afkomstig van een onderzoek onder 299 volwassenen, waarin de werkzaamheid van Siklos vergeleken werd met die van placebo (een schijnbehandeling), alsmede de resultaten van andere onderzoeken met 430 volwassenen en een nationaal register met informatie over 123 met Siklos behandelde volwassenen. In de onderzoeken werd het aantal crises met vaatafsluitingen voor en na de behandeling met Siklos vergeleken. Tot een crisis werd elke pijnlijke aanval gerekend in armen, benen, buik, rug of borst.

Welke voordelen bleek Siklos tijdens de studies te hebben?

Bij met Siklos behandelde patiënten traden na de behandeling met het middel minder vaso-occlusieve crises op dan vóór de behandeling. Bij kinderen en volwassenen daalde de frequentie hierbij tussen 66 % resp. 80 %. Het aantal gevallen van "acute chest syndrome" daalde ook met 25 tot 33 %. Er was bovendien sprake van minder ziekenhuisopnamen en opgenomen patiënten brachten minder tijd in het ziekenhuis door. De effecten hielden tot zeven jaar aan. In de studie onder volwassenen waarin Siklos met placebo werd vergeleken, was er sprake van minder vaso-occlusieve crises bij de patiënten die Siklos innamen (2,5 crises per jaar) dan bij degenen die placebo kregen (4,5 crises per jaar).

Welke risico's houdt het gebruik van Siklos in?

De meest voorkomende bijwerkingen bij het gebruik van Siklos (waargenomen bij meer dan een op de tien patiënten) zijn beenmergsuppressie die leidt tot neutropenie (laag gehalte aan neutrofielen, een type witte bloedcel), reticulocytopenie (laag gehalte aan reticulocyten, een type jonge rode bloedcel) en macrocytose (vergroting van rode bloedcellen). Het bloed van patiënten die met Siklos worden behandeld, moet voor aanvang en regelmatig tijdens de behandeling worden onderzocht om het aantal bloedcellen te bepalen en hun nieren en lever te controleren. Het aantal bloedcellen keert gewoonlijk binnen twee weken na beëindiging van de behandeling terug naar het normale niveau. Bij met Siklos behandelde mannen wordt ook vaak een reversibele oligospermie of azoöspermie (tijdelijk verminderde of afwezige productie van gezond sperma) waargenomen. Zie de bijsluiter voor de volledige beschrijving van de gerapporteerde bijwerkingen van Siklos.

Siklos mag niet worden gebruikt bij mensen die lijden aan een ernstige nier- of leverfunctiestoornis of die een gevaarlijk laag aantal bloedcellen hebben. Vrouwen mogen tijdens het gebruik van Siklos geen borstvoeding geven. Zie de bijsluiter voor de volledige beschrijving van de beperkende voorwaarden.

Waarom is Siklos goedgekeurd?

Het CHMP heeft geconcludeerd dat de voordelen van Siklos groter zijn dan de risico's en heeft geadviseerd een vergunning te verlenen voor het in de handel brengen van dit middel.

Welke maatregelen worden er genomen om een veilig en doeltreffend gebruik van Siklos te waarborgen?

Om een zo veilig mogelijk gebruik van Siklos te waarborgen, is een risicobeheerplan opgesteld. Op basis van dit plan is in de samenvatting van de productkenmerken en de bijsluiter van Siklos veiligheidsinformatie opgenomen, onder andere over de gepaste voorzorgsmaatregelen die professionele zorgverleners en patiënten moeten nemen. De fabrikant die Siklos vervaardigt zal eveneens voorlichtingspakketten voor artsen en patiënten beschikbaar stellen waarin de veiligheidsinformatie over het geneesmiddel staat beschreven.

Overige informatie over Siklos:

De Europese Commissie heeft op 29 juni 2007 een in de hele Europese Unie geldige vergunning voor het in de handel brengen van Siklos verleend.

De samenvatting van het advies van het Comité voor weesgeneesmiddelen over Siklos is te vinden op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau: [ema.europa.eu/Find_medicine/Human medicines/Rare disease designation](http://ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/Rare_disease_designation).

Het volledige EPAR voor Siklos is te vinden op de website van het Geneesmiddelenbureau: [ema.europa.eu/Find_medicine/Human medicines/European Public Assessment Reports](http://ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_Public_Assessment_Reports). Lees de bijsluiter (ook onderdeel van het EPAR) of neem contact op met uw arts of apotheker voor meer informatie over de behandeling met Siklos.

Deze samenvatting is voor het laatst bijgewerkt in 03-2014.