

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

## Resumo do EPAR destinado ao público

---

# Siklos

## hidroxicarbamida

Este é um resumo do Relatório Público Europeu de Avaliação (EPAR) relativo ao Siklos. O seu objetivo é explicar o modo como o Comité dos Medicamentos para Uso Humano (CHMP) avaliou o medicamento a fim de emitir um parecer favorável à concessão de uma autorização de introdução no mercado, bem como as suas recomendações sobre as condições de utilização do Siklos.

### O que é o Siklos?

O Siklos é um medicamento que contém a substância ativa hidroxicarbamida. Encontra-se disponível na forma de comprimidos (100 e 1000 mg). O comprimido de 1000 mg tem ranhuras especiais que facilitam a sua divisão em quatro partes iguais.

### Para que é utilizado o Siklos?

O Siklos é utilizado em adultos, adolescentes e crianças com idade superior a dois anos com anemia falciforme, uma doença genética em que os glóbulos vermelhos do sangue se tornam rígidos e pegajosos, e o seu aspeto em forma de disco se transforma num arco (como uma foice). É utilizado na prevenção de crises de oclusão vascular recorrentes e dolorosas que acontecem quando os vasos sanguíneos ficam bloqueados pelos glóbulos vermelhos anormais, o que causa a limitação da irrigação sanguínea de um órgão. Estas crises podem incluir síndrome torácica aguda, uma condição que põe em risco a vida, e na qual o doente apresenta uma dor súbita e aguda no peito, febre, dificuldade em respirar ou sinais de líquido nos pulmões quando avaliado por radiografia.

Dado o número de doentes afetados por anemia falciforme ser reduzido, a doença é considerada rara, pelo que o Siklos foi designado medicamento órfão (medicamento utilizado em doenças raras) em 9 de julho de 2003.

O medicamento só pode ser obtido mediante receita médica.

## Como se utiliza o Siklos?

O tratamento com Siklos deve ser iniciado por um médico experiente no tratamento da anemia falciforme.

O Siklos é tomado uma vez por dia, de preferência de manhã, antes do pequeno-almoço. A dose inicial é geralmente de 15 mg por quilograma de peso corporal, utilizando as dosagens mais apropriadas (100 ou 1000 mg) para a reconstituição da dose. Os comprimidos de 1000 mg podem ser divididos em quatro partes iguais (250 mg), se necessário. A dose é ajustada de acordo com a resposta ao tratamento, variando a dose habitual diária entre 15 e 30 mg por quilograma de peso corporal. Em casos excecionais, podem utilizar-se doses até 35 mg por quilograma de peso corporal, desde que o sangue do doente seja monitorizado para controlo de efeitos secundários. Os doentes que não respondam a esta dose ou que apresentem efeitos secundários poderão ter de interromper ou suspender o tratamento. Poderá ser necessária uma redução da dose nos doentes com problemas renais ligeiros a moderados. Para mais informações, consulte o folheto informativo.

## Como funciona o Siklos?

A substância ativa do Siklos, a hidroxycarbamida, inibe o crescimento e a reprodução de algumas células, tais como as células do sangue. Apesar de ainda não se compreender exatamente como funciona no contexto desta doença, a hidroxycarbamida pode reduzir o número de células em circulação no sangue, bem como prevenir que os glóbulos vermelhos mudem de forma nos doentes com anemia falciforme. Tal reduz o risco de os vasos sanguíneos serem bloqueados.

A hidroxycarbamida, que costumava ser conhecida como hidroxiureia, está disponível na União Europeia (UE) há várias décadas, para utilização noutras doenças, incluindo alguns tipos de cancro.

## Como foi estudado o Siklos?

Visto que a hidroxycarbamida é uma substância bem conhecida e já utilizada noutros medicamentos, a empresa utilizou dados da literatura científica para apoiar a utilização de Siklos em adultos e crianças com anemia falciforme. Em particular, apresentou provas da eficácia do Siklos com base em 11 estudos publicados que incluíram 378 crianças, bem como três registos nacionais de informação sobre 155 crianças com anemia falciforme que foram tratadas com Siklos durante um período máximo de sete anos. Também apresentou provas retiradas de um estudo realizado em 299 adultos, no qual os efeitos do Siklos foram comparados aos do placebo (tratamento simulado), bem como resultados de outros estudos em que participaram 430 adultos, e de um registo nacional de informação sobre 123 adultos tratados com Siklos. Os estudos compararam o número de crises de oclusão vascular antes e depois do tratamento com Siklos, definidas como qualquer episódio doloroso envolvendo braços, pernas, abdómen (barriga), costas ou peito.

## Qual o benefício demonstrado pelo Siklos durante os estudos?

Os doentes tratados com Siklos apresentaram um número inferior de crises de oclusão vascular após o tratamento com Siklos do que antes do tratamento, tendo a sua frequência diminuído em 66 a 80 % nas crianças e nos adultos. A frequência de casos de síndrome torácica aguda reduziu-se também em 25 a 33 %. Observou-se ainda um menor número de internamentos hospitalares e de dias passados no hospital. Os efeitos mantiveram-se até sete anos. No estudo de comparação do Siklos com placebo em adultos, registou-se um menor número de crises de oclusão vascular nos doentes que tomaram Siklos (2,5 crises por ano) comparativamente aos que tomaram placebo (4,5 crises por ano).

## **Qual é o risco associado ao Siklos?**

O efeito secundário mais frequente associado ao Siklos (observado em mais de 1 doente em cada 10) é a supressão da medula óssea, que causa neutropenia (contagens baixas de neutrófilos, um tipo de glóbulo branco), reticulocitopenia (contagens baixas de reticulócitos, um tipo de glóbulo vermelho imaturo) e macrocitose (um aumento do volume dos glóbulos vermelhos). Os doentes que tomam Siklos devem ser avaliados por meio de análises sanguíneas, antes do tratamento e de forma regular durante o mesmo, de modo a verificar as contagens de células sanguíneas, bem como monitorizar os rins e o fígado. As contagens de células sanguíneas regressam normalmente aos valores normais no prazo de duas semanas após interrompido o tratamento com Siklos. Nos homens tratados com Siklos, observa-se com muita frequência oligospermia ou azoospermia reversíveis (redução ou ausência de produção de esperma saudável). Para a lista completa dos efeitos secundários comunicados relativamente ao Siklos, consulte o Folheto Informativo.

O Siklos é contraindicado em pessoas com problemas graves nos rins ou no fígado, ou que apresentem contagens baixas de células sanguíneas com consequências perigosas. A amamentação deve ser interrompida durante a toma de Siklos. Para a lista completa de restrições de utilização, consulte o Folheto Informativo.

## **Por que foi aprovado o Siklos?**

O CHMP concluiu que os benefícios do Siklos são superiores aos seus riscos e recomendou a concessão de uma autorização de introdução no mercado para o medicamento.

## **Que medidas estão a ser adotadas para garantir a utilização segura e eficaz do Siklos?**

Foi desenvolvido um plano de gestão dos riscos para garantir a utilização segura do Siklos. Com base neste plano, foram incluídas informações de segurança no Resumo das Características do Medicamento e no Folheto Informativo do Siklos, incluindo as precauções apropriadas a observar pelos profissionais de saúde e pelos doentes. A empresa que fabrica o Siklos fornecerá também pacotes informativos aos médicos e doentes contendo informações sobre a segurança do medicamento.

## **Outras informações sobre o Siklos**

Em 29 de junho de 2007, a Comissão Europeia concedeu uma Autorização de Introdução no Mercado, válida para toda a União Europeia, para o medicamento Siklos.

O resumo do parecer emitido pelo Comité dos Medicamentos Órfãos para o Siklos pode ser consultado no sítio Internet da Agência em: [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/Rare disease designation](http://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/Rare%20disease%20designation).

O EPAR completo relativo ao Siklos pode ser consultado no sítio Internet da Agência em: [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/European Public Assessment Reports](http://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/European%20Public%20Assessment%20Reports). Para mais informações sobre o tratamento com o Siklos, leia o Folheto Informativo (também parte do EPAR) ou contacte o seu médico ou farmacêutico.

Este resumo foi atualizado pela última vez em 03-2014.