

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

Sammanfattning av EPAR för allmänheten

Siklos

hydroxykarbamid

Detta är en sammanfattning av det offentliga europeiska utredningsprotokollet (EPAR) för Siklos. Det förklarar hur kommittén för humanläkemedel (CHMP) bedömt läkemedlet och hur den kommit fram till sitt ställningstagande om att bevilja godkännande för försäljning och sina rekommendationer om hur läkemedlet ska användas.

Vad är Siklos?

Siklos är ett läkemedel som innehåller den aktiva substansen hydroxykarbamid. Det finns som tabletter (100 mg och 1 000 mg). 1 000 mg-tabletten har särskilda brytlinjer så att den lätt kan delas i fyra lika stora delar.

Vad används Siklos för?

Siklos ges till vuxna, ungdomar och barn över två års ålder som har sickelcellsyndrom, en genetisk sjukdom där de röda blodkropparna blir stela och klubbiga och ändrar utseende från att se ut som runda skivor till att få formen av månskärar. Det används för att förhindra smärtsamma och återkommande vaso-okklusiva kriser som inträffar när blodkärlen blockeras av de onormala röda blodkropparna så att blodflödet till ett organ minskar. Kriserna kan inbegripa akut bröstsyndrom, ett livshotande tillstånd då patienten får plötsliga bröstsmärtor, feber, andnöd eller tecken på vätska i lungorna på röntgen.

Eftersom antalet patienter med sickelcellsyndrom är litet betraktas sjukdomen som sällsynt. Den 9 juli 2003 klassificerades Siklos som särlekemedel (ett läkemedel som används vid sällsynta sjukdomar).

Läkemedlet är receptbelagt.

Hur används Siklos?

Behandling med Siklos bör påbörjas av läkare som har erfarenhet av att behandla sickelcells syndrom.

Siklos tas en gång dagligen, helst på morgonen före frukost. Startdosen är normalt 15 mg per kilogram kroppsvikt. Den tablettstyrka som är lämpligast för att få ihop dosen används (100 eller 1 000 mg). 1 000 mg-tabletten kan brytas i fyra lika stora delar (250 mg) om det behövs. Dosen justeras efter hur patienten svarar på behandlingen. Den normala dosen är mellan 15 och 30 mg per kilogram kroppsvikt per dag. Doser på upp till 35 mg per kilogram kroppsvikt per dag kan användas i undantagsfall, så länge patientens blod kontrolleras med avseende på biverkningar. Patienter som inte svarar på denna dos eller som drabbas av biverkningar kan behöva avbryta behandlingen permanent eller tillfälligt. Dosen av Siklos bör minskas för patienter med lindriga eller måttliga njurproblem. Mer information finns i bipacksedeln.

Hur verkar Siklos?

Den aktiva substansen i Siklos, hydroxykarbamid, hämmar tillväxt och förökning av vissa celler, bland annat blodkroppar. Läkemedlets exakta verkningsmekanism vid sickelcells syndrom är inte känd, men hydroxykarbamid kan minska antalet celler som cirkulerar i blodet samt förhindra att de röda blodkropparna ändrar form hos patienter med sickelcells syndrom. Detta minskar risken för att blodkärlen blockeras.

Hydroxykarbamid, som brukade kallas hydroxyurea, har funnits tillgängligt inom EU i flera årtionden för användning vid andra sjukdomar, bland annat vissa cancerformer.

Hur har Siklos effekt undersökts?

Eftersom hydroxykarbamid är ett välkänt ämne som redan används i andra läkemedel har företaget använt data från den vetenskapliga litteraturen för att stödja användning av Siklos hos vuxna och barn med sickelcells syndrom. I första hand presenterade företaget bevis för Siklos effekt från 11 publicerade studier med 378 barn och från tre nationella register med information om 155 barn med sickelcells syndrom som behandlades med Siklos i upp till sju år. Företaget lade också fram bevis från en studie på 299 vuxna där effekterna av Siklos jämfördes med effekterna av placebo (överksam behandling), resultat från andra studier på 430 vuxna och uppgifter från ett nationellt register över 123 vuxna som behandlats med Siklos. I studierna jämfördes antalet vaso-ocklusiva kriser före och efter behandling med Siklos, varvid kriserna definierades som varje smärtsam episod som involverade armar, ben, buk, rygg eller bröst.

Vilken nytta har Siklos visat vid studierna?

Patienter som behandlades med Siklos hade färre vaso-ocklusiva kriser efter behandlingen än före. Frekvensen minskade med mellan 66 och 80 procent hos barn och vuxna. Även antalet fall av akut bröstsyndrom minskade med mellan 25 och 33 procent. Likaså minskade antalet intagningar på sjukhus och antalet sjukhusdagar. Effekterna höll i sig i upp till sju år. I studien på vuxna där Siklos jämfördes med placebo drabbades de patienter som fick Siklos av färre vaso-ocklusiva kriser (2,5 kriser per år) än de som fick placebo (4,5 kriser per år).

Vilka är riskerna med Siklos?

De vanligaste biverkningarna som orsakas av Siklos (uppträder hos fler än 1 av 10 patienter) är benmärgshämning, vilket orsakar neutropeni (låga halter av neutrofiler, en typ av vita blodkroppar), retikulocytopeni (låga halter av retikulocyter, en typ av omogna röda blodkroppar) och makrocytos

(förstoring av röda blodkroppar). Patienter som tar Siklos ska ta blodprover före behandlingen och regelbundet under behandlingen för att kontrollera blodstatus (räkna antalet blodkroppar) och även för att övervaka njur- och leverfunktionen. Antalet blodkroppar blir vanligen normalt igen inom två veckor från det att Siklosbehandlingen har avslutats. Hos män som behandlats med Siklos uppträder också ofta reversibel oligospermi eller azospermi (minskad eller utebliven produktion av friska spermier). En fullständig förteckning över biverkningar som rapporterats för Siklos finns i bipacksedeln.

Siklos får inte ges till personer som har svåra njur- eller leverproblem eller som har farligt lågt antal blodkroppar. Amning måste avbrytas under Siklosbehandling. En fullständig förteckning över restriktioner finns i bipacksedeln.

Varför har Siklos godkänts?

CHMP fann att nyttan med Siklos är större än riskerna och rekommenderade att Siklos skulle godkännas för försäljning.

Vad görs för att garantera säker och effektiv användning av Siklos?

En riskhanteringsplan har tagits fram för att se till att Siklos används så säkert som möjligt. I enlighet med denna plan har säkerhetsinformation tagits med i produktresumén och bipacksedeln för Siklos. Där anges också lämpliga försiktighetsåtgärder som vårdpersonal och patienter ska vidta. Företaget som tillverkar Siklos kommer att förse läkare och patienter med informationspaket där säkerhetsinformationen för läkemedlet beskrivs.

Mer information om Siklos

Den 29 juni 2007 beviljade Europeiska kommissionen ett godkännande för försäljning av Siklos som gäller i hela EU.

Sammanfattningen av yttrandet om Siklos från kommittén för särsläkemedel finns på EMA:s webbplats ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/Rare_disease_designation.

EPAR finns i sin helhet på EMA:s webbplats [ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European Public Assessment Reports](http://ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_Public_Assessment_Reports). Mer information om behandling med Siklos finns i bipacksedeln (ingår också i EPAR). Du kan också kontakta din läkare eller apotekspersonal.

Denna sammanfattning uppdaterades senast 03-2014.