

Siklos®

(υδροξυκαρβαμίδη)

Στο ΔΡΕΠΑΝΟΚΥΤΤΑΡΙΚΟ ΣΥΝΔΡΟΜΟ

Εκπαιδευτικό υλικό για τον Επαγγελματία Υγείας

Siklos® 1 000 mg



Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο
δισκίο (Φιάλη με 30 δισκία)

Το παρόν εκπαιδευτικό υλικό αποτελεί ένα μέσο για τη διασφάλιση της αποτελεσματικής και ασφαλούς χρήσης του προϊόντος και της κατάλληλης αντιμετώπισης των σημαντικών επιλεγμένων κινδύνων. Συνιστάται προσεκτική ανάγνωση, πριν τη συνταγογράφηση του φαρμάκου.



1. Θεραπευτικές ενδείξεις και όροι συνταγογράφησης

Το **Siklos®** (υδροξυκαρβαμίδη) ενδείκνυται για την πρόληψη των επώδυνων, υποτροπιάζουσών αγγειοαποφρακτικών κρίσεων, συμπεριλαμβανομένου του οξέος θωρακικού συνδρόμου, σε ενήλικες, εφήβους και παιδιά άνω των 2 ετών που πάσχουν από συμπτωματικό δρεπανοκυτταρικό σύνδρομο.

Το **Siklos®** θα πρέπει να χορηγείται υπό την επίβλεψη ιατρού με εμπειρία στην αντιμετώπιση του δρεπανοκυτταρικού συνδρόμου.

2. Χορήγηση

Το **Siklos®** πρέπει να χορηγείται **μια φορά την ημέρα** από το στόμα, κατά προτίμηση το πρωί πριν από το πρωινό γεύμα.

Για τους ασθενείς οι οποίοι δυσκολεύονται να καταπιούν δισκία, αυτά μπορούν **να διαλυθούν αμέσως πριν τη χορήγηση**, σε ένα κουταλάκι του γλυκού με λίγο νερό. Η προσθήκη μίας σταγόνας ενός σιροπιού ή η ανάμειξή του με τροφή μπορεί να επικαλύψει την πιθανή πικρή γεύση.

Διασφαλίστε ότι ο ασθενής ή ο φροντιστής του έχουν ενημερωθεί για τις προφυλάξεις σχετικά με τον κατάλληλο χειρισμό των δισκίων. Υπάρχει διαθέσιμο εκπαιδευτικό υλικό για τον ασθενή με οδηγίες για τον τεμαχισμό των δισκίων, το χειρισμό των τεμαχισμένων τμημάτων του δισκίου, και τον τρόπο χορήγησης του προϊόντος. Σημειώνεται ότι οι ασθενείς θα πρέπει να λάβουν το εκπαιδευτικό υλικό από το συνταγογράφο ιατρό.

3. Προσαρμογή δόσης

Το **Siklos®** (υδροξυκαρβαμίδη) είναι διαθέσιμο στην περιεκτικότητα των 1 000 mg (κουτί με 30 δισκία). Το **Siklos®** στην περιεκτικότητα των 100 mg δεν κυκλοφορεί στην Ελλάδα.

Siklos® 1 000 mg



Κόκκινο

Λευκό, σε σχήμα καψακίου, επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο, με **τριπλή διαχωριστική γραμμή** και στις δύο όψεις.

Κάθε τεταρτημόριο του δισκίου φέρει ανάγλυφο «**T**» στη **μια πλευρά**.

Κάθε δισκίο περιέχει 1 000 mg υδροξυκαρβαμίδης και **μπορεί να διαχωριστεί σε τέσσερα ίσα τμήματα των 250mg.**

Η δόση έναρξης του **Siklos®** είναι 15 mg/kg σ.β. και η συνήθης δόση είναι μεταξύ 15 και 30 mg/kg σ.β. μία φορά την ημέρα. Η ημερήσια δόση του **Siklos®** μπορεί να προσαρμοστεί σε βήματα από 2,5 έως 5 mg/kg/ημέρα, με τη χρήση των δισκίων των 1 000 mg.

Siklos® 1 000 mg

Κάθε τεταρτημόριο του δισκίου φέρει ανάγλυφο «Τ» στη μια πλευρά

☐ ¼ δισκίο: **250 mg**

☐ ½ δισκίο: **500 mg**

☐ ¾ δισκίο: **750 mg**

Ολόκληρο δισκίο(α) των **1 000 mg**



KOKKINO κουτί

4. Γονιμότητα-κύηση & γαλουχία

Η υδροξυκαρβαμίδα ταξινομείται ως αντινεοπλασματικός παράγοντας και σε αυτή τη φαρμακοθεραπευτική κατηγορία έχουν παρατηρηθεί κίνδυνοι για το αναπαραγωγικό σύστημα.

4.1 Γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία

Η υδροξυκαρβαμίδα έχει αποδειχθεί ότι έχει τερατογόνο και εμβρυοτοξική δράση στα ζώα.

Η χρήση αποτελεσματικής αντισύλληψης συνιστάται ιδιαίτερα στις γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία κατά την έναρξη της θεραπευτικής αγωγής με Siklos®.

Σε περίπτωση που ο ασθενής, άνδρας ή γυναίκα, επιθυμεί να αποκτήσει παιδιά, η θεραπευτική αγωγή με **Siklos®** θα πρέπει να διακόπτεται, εφόσον αυτό είναι δυνατό, 3 έως 6 μήνες πριν την κύηση.

Αν η ασθενής ή η σύντροφος του ασθενούς μείνει έγκυος κατά τη διάρκεια της θεραπευτικής αγωγής με **Siklos®**:

- θα πρέπει να ενημερωθεί για τους πιθανούς κινδύνους για το έμβρυο
- συνιστάται προσεκτική παρακολούθηση, η οποία θα περιλαμβάνει τις κατάλληλες κλινικές εξετάσεις, εργαστηριακές εξετάσεις και υπερηχογραφήματα.

Η υδροξυκαρβαμίδα εκκρίνεται στο μητρικό γάλα. Εξαιτίας των πιθανών ανεπιθύμητων ενεργειών στα νεογνά, **ο θηλασμός πρέπει να διακόπτεται κατά τη διάρκεια της θεραπευτικής αγωγής με Siklos®**.

4.2 Ανδρική γονιμότητα

Το δρεπανοκυτταρικό σύνδρομο ενδέχεται να επηρεάσει αρνητικά την ποιότητα και την ποσότητα του σπέρματος. Έχουν αναφερθεί περιπτώσεις τοξικών επιδράσεων στα σπερματοζωάρια με τη χορήγηση υδροξυκαρβαμίδης, με ποικίλους βαθμούς αναστρεψιμότητας.

Αφού δοθούν οι σχετικές πληροφορίες στον ασθενή, ο γιατρός μπορεί να προτείνει την κρυοσυντήρηση του σπέρματος πριν από την έναρξη της θεραπευτικής αγωγής.

5. Κακοήθειες (ιδιαίτερα λευχαιμία)

Σύμφωνα με ορισμένες δημοσιεύσεις υπάρχει πιθανός αυξημένος κίνδυνος ορισμένων κακοηθειών σε ασθενείς με δρεπανοκυτταρική αναιμία, ιδιαίτερα λευχαιμία, λέμφωμα και νόσο του καρκίνου του νεφρού. Σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με υδροξυκαρβαμίδα για μυελοπολλαπλασιαστική διαταραχή, τα διαθέσιμα δεδομένα δεν επιτρέπουν το συμπέρασμα εάν ο λευχαιμικός μετασχηματισμός που παρατηρείται υπό τη θεραπεία με υδροξυκαρβαμίδα οφείλεται στην εξέλιξη της μυελοπολλαπλασιαστικής διαδικασίας ή στην υδροξυκαρβαμίδα.

Στη δρεπανοκυτταρική αναιμία, η εμφάνιση δευτερογενών αιματολογικών/μη αιματολογικών δευτεροπαθών κακοηθειών μετά από θεραπεία με υδροξυκαρβαμίδα σε ασθενείς με δρεπανοκυτταρική αναιμία είναι αμφιλεγόμενη, με διάφορα αποτελέσματα από τη μια μελέτη στην άλλη. Δεν υπάρχουν αρκετά στοιχεία που να υποστηρίζουν την ανησυχία για την πρόκληση κακοήθους νόσου από την υδροξυκαρβαμίδα και να εκτιμήσουν τον κίνδυνο λευχαιμίας ή άλλων δευτερογενών κακοηθειών σε παιδιά με δρεπανοκυτταρική αναιμία.

Χρήση με εμβόλιο που περιέχει ζώντα εξασθενημένο ιό:

Η ταυτόχρονη χρήση υδροξυκαρβαμιδης με εμβόλιο που περιέχει ζώντες εξασθενημένους ιούς μπορεί να ενισχύσει την αναπαραγωγή του ιού που περιέχεται στο εμβόλιο ή/και να μπορεί να αύξησει την ανεπιθύμητη ενέργεια του ιού του εμβολίου, επειδή οι φυσιολογικοί ανοσολογικοί μηχανισμοί μπορεί να κατασταλούν με θεραπεία με υδροξυκαρβαμιδη. Ο εμβολιασμός με εμβόλιο που περιέχει ζωντανό εξασθενημένο παθογόνο μικροοργανισμό σε ασθενή υπό αγωγή με υδροξυκαρβαμιδη μπορεί να οδηγήσει σε σοβαρές λοιμώξεις. Γενικά η ανοσολογική απόκριση του ασθενούς στα εμβόλια μπορεί να είναι μειωμένη. Η θεραπεία με Siklos και η ταυτόχρονη ανοσοποίηση με εμβόλιο που περιέχει ζώντες εξασθενημένους ιούς ή βακτήρια θα πρέπει να πραγματοποιούνται μόνο εάν τα οφέλη υπερτερούν σαφώς των πιθανών κινδύνων.

6. Αντιμετώπιση των ανεπιθύμητων ενεργειών του φαρμάκου

Ο παρακάτω πίνακας συνοψίζει μερικές συστάσεις για την αντιμετώπιση των ανεπιθύμητων ενεργειών που έχουν αναφερθεί κατά τη διάρκεια της θεραπευτικής αγωγής με **Siklos®**. Όταν παρουσιάζονται ανεπιθύμητες ενέργειες θα πρέπει να αξιολογείται η σχέση κινδύνου/οφέλους.

Συστάσεις για την αντιμετώπιση μερικών ανεπιθύμητων ενεργειών με γνωστή συχνότητα εμφάνισης.

Ανεπιθύμητη ενέργεια	Συχνότητα	Αντιμετώπιση
Καταστολή του μυελού των οστών συμπεριλαμβανομένης της ουδετεροπενίας ($<1,5 \times 10^9/l$), Δικτυοερυθροκυτταροπενίας ($<80 \times 10^9/l$)	Πολύ συχνή	- Αποτελεσματική δόση μπορεί να αποτελεί η μέγιστη ανεκτή δόση¹ - Διακοπή θεραπείας μέχρι επαναφοράς των τιμών των αιματολογικών παραμέτρων σε φυσιολογικό εύρος τιμών και στη συνέχεια χορήγηση μειωμένης δόσης
Θρομβοπενία ($< 80 \times 10^9/L$), Αναιμία (αιμοσφαιρίνη $< 4,5$ g/dl) ³	Συχνή	- Οι τιμές των αιματολογικών παραμέτρων επανέρχονται στο φυσιολογικό εύρος τιμών συνήθως εντός δύο εβδομάδων από τη διακοπή της χορήγησης της υδροξυκαρβαμιδης - Η θεραπευτική αγωγή με τη δόση που προκάλεσε αιματολογική τοξικότητα δε θα πρέπει να χορηγείται

		περισσότερο από δύο φορές Σε περίπτωση εμφάνισης αναιμίας, θα πρέπει να διεξάγεται έλεγχος για λοίμωξη από παρβοϊό, σπληνική ή ηπατική απολυματοποίηση, νεφρική δυσλειτουργία
Ζάλη	Όχι συχνή	- Διερεύνηση για πιθανές επιπλοκές που σχετίζονται με το δρεπανοκυτταρικό σύνδρομο, όπως αναιμία ή ωτορινολαρυγγικές (ΩΡΛ) επιπλοκές - Διερεύνηση για διακοπή της θεραπευτικής αγωγής
Ερύθημα, μελανωνυχία, αλωπεκία	Όχι συχνή	Διερεύνηση της σχέσης με τη θεραπευτική αγωγή καθώς και της διακοπής της².
Κεφαλαλγία	Συχνή	Έλεγχος για πιθανή επιπλοκή που σχετίζεται με το δρεπανοκυτταρικό σύνδρομο, όπως αναιμία ή ωτορινολαρυγγικές (ΩΡΛ) επιπλοκέςⁱⁱ
Έλκη στα κάτω άκρα	Σπάνια	- Σε ασθενείς με ιστορικό ελκών στα κάτω άκρα, να χρησιμοποιείται με προσοχή - Τοπική θεραπεία - Πρόληψη μέσω παρακολούθησης της κατάστασης του δέρματος και αποφυγή τοπικών τραυματισμών - Διερεύνηση για μείωση της δόσης ή διακοπή της θεραπευτικής αγωγής
Μακροκυττάρωση	Πολύ συχνή	Χορήγηση φυλλικού οξέος ως προληπτικό μέτρο
Ολιγοσπερμία, αζωοσπερμία	Πολύ συχνή	Πιθανή διεξαγωγή ανάλυσης σπέρματος και κρυοσυντήρησης πριν την έναρξη της θεραπευτικής αγωγής
Δερματικές αντιδράσεις (όπως στοματική, ονυχική, δερματική μελάγχρωση) και στοματική βλεννογονίτιδα	Συχνή	Η τελική απόφαση για τη μείωση της δόσης ή τη διακοπή της θεραπείας πρέπει να ληφθεί από τον θεράποντα ιατρό με βάση την αξιολόγηση της

		σχέσης κινδύνου-οφέλους και θα πρέπει να λαμβάνεται σε ατομική βάση ²
--	--	--

Για τον πλήρη κατάλογο των ανεπιθύμητων ενεργειών, παρακαλούμε να ανατρέξετε στην Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος (ΠΧΠ), η οποία είναι διαθέσιμη στην ιστοσελίδα του EMA στο https://www.ema.europa.eu/el/documents/product-information/siklos-epar-product-information_el.pdf και στην ιστοσελίδα <https://siklos.eu/ge/>.

Πρόσκληση για αναφορά εικαζόμενων/πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών του φαρμάκου

Παρακαλείσθε να αναφέρετε οποιοσδήποτε ανεπιθύμητες ενέργειες παρουσιάζονται στους ασθενείς σας οι οποίοι λαμβάνουν **Siklos® 1 000 mg**. Κατά την αναφορά, παρακαλείσθε να παρέχετε όσο το δυνατόν περισσότερες πληροφορίες, συμπεριλαμβανομένων των πληροφοριών σχετικά με το ιατρικό ιστορικό, οποιαδήποτε συγχορήγηση άλλου φαρμάκου, καθώς και τις ημερομηνίες λήψης των φαρμάκων και εμφάνιση των ανεπιθύμητων ενεργειών. Υπενθυμίζεται ότι οι ανεπιθύμητες ενέργειες που συνδέονται με τη χρήση του **Siklos® 1 000 mg** μπορούν να αναφέρονται σύμφωνα με το εθνικό σύστημα αυθόρμητων αναφορών στον Εθνικό Οργανισμό Φαρμάκων, Τμήμα Ανεπιθύμητων Ενεργειών, με την υποβολή της Κίτρινης Κάρτας με τους εξής τρόπους:

- Ηλεκτρονική υποβολή της Κίτρινης Κάρτας μέσω της ιστοσελίδας του ΕΟΦ <http://www.eof.gr/> ή απευθείας <http://www.kitrinikarta.gr>
- Έντυπη μορφή αποστολή μέσω ταχυδρομείου, ατελώς, στο Τμήμα Ανεπιθύμητων Ενεργειών του ΕΟΦ (Μεσογείων 284, 15562) τηλέφωνο επικοινωνίας: 213-2040337
- Μπορείτε επίσης να σαρώσετε μέσω του «έξυπνου» κινητού σας τον παρακάτω κωδικό QR, για να μεταβείτε στην ιστοσελίδα <http://www.eof.gr>, για τη συμπλήρωση της «ΚΙΤΡΙΝΗΣ ΚΑΡΤΑΣ».



Εναλλακτικά οι ανεπιθύμητες ενέργειες μπορούν να αναφέρονται:

- Στην τοπική υπεύθυνη για ζητήματα φαρμακοεπαγρυπνησης:
Σοφία Καστραντά:
Email: Sophia.kastranta@propharmagroup.com
Τηλ: +306947613953

Για περισσότερες πληροφορίες, επικοινωνήστε με:

την ΣΟΦΙΑ ΚΑΣΤΡΑΝΤΑ

Τηλ: +306947613953

E-mail: Sophia.kastranta@propharmagroup.com

Σε περίπτωση που χρειαστείτε περισσότερα έντυπα αντίγραφα του παρόντος εκπαιδευτικού υλικού, παρακαλείσθε να συμπληρώσετε το διαθέσιμο ερωτηματολόγιο στην ιστοσελίδα:

<https://siklos.eu/ge/>



¹ Opoka RO, Ndugwa CM, Latham TS, Lane A, Hume HA, Kasirye P, Hodges JS, Ware RE, John CC. Novel use Of Hydroxyurea in an African Region with Malaria (NOHARM): a trial for children with sickle cell anemia. Blood. 2017 Dec 14;130(24):2585-2593. doi: 10.1182/blood-2017-06-788935. Epub 2017 Oct 19. PMID: 29051184.

² American Society of Hematology. Hydroxyurea for Sickle Cell Disease. ASH.

ⁱⁱ A. Habibi, J.-B. Arlet, K. Stankovic, J. Gellen-Dautremer, J.-A. Ribeil, P. Bartolucci, F. Lionnet, centre de référence maladies rares « syndromes drépanocytaires majeurs », French guidelines for the management of adult sickle cell disease: 2015 update. La Revue de la Médecine Interne, Volume 36, Issue 5, Supplement 1, 11 May 2015, Pages 5S3-5S84. Doi : 10.1016/S0248-8663(15)60002-9