



De gezondheidsautoriteiten van de Europese Unie hebben bepaalde voorwaarden verbonden aan het op de markt brengen van het geneesmiddel Siklos®. Het verplichte risicominimalisatieplan in België, waarvan deze informatie deel uitmaakt, is een maatregel die is genomen om het veilige en doeltreffende gebruik van het geneesmiddel Siklos® te waarborgen. (RMA-versie 06/2021).

Siklos® hydroxycarbamide

Informatiegids bestemd voor de medische beroepsgroep

Siklos® 100 mg



Filmomhulde tabletten met aan weerszijden breukstrepen (doos met 60 tabletten)



Siklos® 1000 mg



Filmomhulde tabletten met aan weerszijden breukstrepen (doos met 30 tabletten)



Belangrijke aanbevelingen voor de follow-up van patiënten



Het risico van misvorming van het kind kan niet worden uitgesloten als u zwanger bent terwijl u met Siklos® wordt behandeld. Daarom wordt **effectieve anticonceptie** sterk aanbevolen tijdens de gehele behandeling. Als u een kind wilt krijgen, moet u stoppen met de behandeling met Siklos®. In geval van blootstelling aan hydroxycarbamide tijdens de zwangerschap moet zorgvuldige controle worden overwogen. Borstvoeding is een contra-indicatie. Partners van vruchtbare vrouwen moeten ook effectieve anticonceptie gebruiken.

Dit materiaal bevat niet alle informatie. Voor volledige informatie dient u de RCP zorgvuldig te lezen voordat u Siklos® voorschrijft.

De volledige en bijgewerkte tekst van de RCP is beschikbaar op de website www.afmps.be, onder de rubriek « BIJSLUITER en RCP van een medicinaal product ».

addmedica

1. Indicaties en voorwaarden voor het voorschrijven

Siklos® (hydroxycarbamide) is geïndiceerd voor de preventie van recidiverende pijnlijke vaso-occlusieve crises, inclusief acuut borstsyndroom, bij volwassenen, adolescenten en kinderen ouder dan 2 jaar die lijden aan symptomatische sikkelcelanemie.

Siklos® is onderworpen aan een eerste jaarlijks ziekenhuisvoorschrift, voorbehouden aan specialisten in hematologie, pediatrie of interne geneeskunde. Het herhaalvoorschrift kan worden uitgeschreven door de behandelende arts van de patiënt.

De behandeling met **Siklos®** dient te worden ingesteld door een arts met ervaring in de behandeling van patiënten met sikkelcelanemie.

2. Toediening

Siklos® wordt **eenmaal daags** oraal ingenomen, bij voorkeur 's morgens vóór het ontbijt, zo nodig met een glas water of een zeer kleine hoeveelheid voedsel.

Voor patiënten die niet in staat zijn de tabletten door te slikken, kunnen ze **onmiddellijk voor het innemen** worden **opgelost** in een lepeltje met een beetje water. U kunt er siroop aan toevoegen of het met voedsel mengen om eventueel de bitterheid te maskeren.

Zorg ervoor dat de patiënt of verzorger wordt geïnformeerd over de juiste behandeling van de tabletten. Er is een patiëntenhandleiding beschikbaar waarin wordt uitgelegd hoe de tabletten moeten worden verdeeld, hoe met de tabletdelen moet worden omgegaan en hoe de tabletten moeten worden toegediend.

3. Dosisaanpassing en gelijktijdig voorschrijven van de 2 doseringen

Siklos® is verkrijgbaar in 2 verschillende doseringen: 100 mg (flesje met 60 tabletten) en 1000 mg (flesje met 30 tabletten).

Siklos® 100 mg **Goud**

Witte, langwerpige, filmomhulde tablet, gemarkeerd met **een inkeping** aan elke kant. Elke halve tablet is **gegraveerd met een "H" voor "Hundred" (100 in het Engels)** aan één kant. Elke tablet bevat 100 mg hydroxycarbamide en **kan in twee delen van 50 mg worden verdeeld**.

Siklos® 1000 mg **Rood**

Witte, langwerpige, filmomhulde tablet gemarkeerd met **drie inkepingen** aan elke kant. Elke kwart tablet is **gegraveerd met een "T" voor "Thousand" (1000 in het Engels)** aan één kant.

Elke tablet bevat 1000 mg hydroxycarbamide en **kan worden verdeeld in vier delen van 250 mg**.

De dagelijkse dosering van **Siklos®** kan worden aangepast in stappen van 2,5 tot 5 mg/kg/dag met de **Siklos® 100 mg** tablet of de **Siklos® 1000 mg** tablet of een combinatie van de 2 doseringen naar behoefte.

In geval van gelijktijdig voorschrijven van 2 doseringen van Siklos® moet u ervoor zorgen dat de patiënt, verzorger en/of familie het recept begrijpt om verwarring te voorkomen en mogelijke over- of onderdosering te voorkomen.

Gebruik het verklarend blad over de dosering om uw recept te illustreren.

Siklos® 100 mg

Elke halve tablet is gegraveerd met een « H » aan één kant (« H » voor Hundred = 100 in het Engels)

½ tablet: **50 mg**



... hele tablet(ten) van **100 mg** = ... mg



Goudkleurige doos

Siklos® 1000 mg

Elke kwart tablet is gegraveerd met een « T » aan één kant (« T » voor Thousand = 1000 in het Engels)

¼ tablet: **250 mg**



½ tablet: **500 mg**



¾ tablet: **750 mg**



... hele tablet(ten) van **1000 mg** = ... mg



ROOD gekleurde doos

4. Vruchtbaarheid - zwangerschap en borstvoeding

Hydroxycarbamide wordt geclassificeerd als een antineoplastisch geneesmiddel. Voor deze klasse geneesmiddelen zijn risico's voor de voortplanting vastgesteld.

4.1. Vrouwen in de vruchtbare leeftijd

Hydroxycarbamide is teratogeen en embryotoxisch bij dieren.

Effectieve anticonceptie dient te worden aanbevolen aan vrouwen in de vruchtbare leeftijd wanneer de behandeling met Siklos® wordt gestart.

Mannelijke en vrouwelijke patiënten die met hydroxycarbamide worden behandeld en zwanger willen worden, moeten, indien mogelijk, de behandeling 3-6 maanden vóór de zwangerschap staken.

Als de patiënt of de partner van de patiënt zwanger wordt tijdens het gebruik van Siklos®:

- moet zij/hij op de hoogte worden gebracht van het mogelijke risico voor de foetus.
- zorgvuldige follow-up met passende klinische, biologische en echografische onderzoeken worden overwogen.

Gegevens van een beperkt aantal blootgestelde zwangerschappen wijzen niet op schadelijke effecten op de moeder of de foetus.

Hydroxycarbamide komt terecht in de moedermelk.

Borstvoeding is gecontra-indiceerd en moet worden gestaakt tijdens de behandeling met Siklos® vanwege mogelijke bijwerkingen op het kind.

4.2. Mannelijke vruchtbaarheid

Sikkelcelanemie kan de kwaliteit en de kwantiteit van het sperma beïnvloeden. Schadelijke effecten op spermatozoa zijn ook gemeld in verband met hydroxycarbamide, met variërende mate van omkeerbaarheid. Zeer frequent en azoospermie omkeerbare oligospermia gevallen azoospermie werden waargenomen bij de man, hoewel deze aandoeningen ook verband houden met de onderliggende ziekte.

Na voorlichting van de patiënt kan worden voorgesteld het sperma vóór de behandeling te cryopreserveren.

5. Beheer van bijwerkingen

De volgende tabel geeft een samenvatting van de aanbevelingen voor het omgaan met een aantal bijwerkingen die zijn gemeld tijdens een behandeling met Siklos®. Er zal een batenrisico-evaluatie worden uitgevoerd vóór het verschijnen van enig ongewenst verschijnsel.

Bijwerking	Frequentie	Wat te doen?
Myelosuppressie* inclusief neutropenie (< 1,5 x 10⁹/l), reticulopenie (< 80 x 10⁹/l)	Zeer vaak	<ul style="list-style-type: none"> De effectieve dosis kan de maximaal getolereerde dosis zijn Stop tot de bloedwaarden normaliseren, dan hervatten met lagere doses De bloedwaarden keren binnen ongeveer 2 weken na stopzetting van de hydroxycarbamide terug naar normaal Een behandeling op een dosis die hematologische toxiciteit veroorzaakt, mag niet meer dan tweemaal worden herhaald Controleer in geval van bloedarmoede op de aanwezigheid van een infectie met Parvovirus, leverinfectie of nierfalen
Trombocytopenie* (< 80 x 10⁹/l), Anemie (hemoglobine < 4,5 g/dl)	Vaak	
Duizeligheid	Soms	<ul style="list-style-type: none"> Kijk naar complicaties van sikkelcelanemie zoals bloedarmoede of KNO-complicaties Bespreek het staken van de behandeling
Erytheem, melanonychia, alopecia	Soms	<ul style="list-style-type: none"> Bespreek de aansprakelijkheid en het stopzetten van de behandeling

Bijwerking	Frequentie	Wat te doen?
Hoofdpijn	Vaak	<ul style="list-style-type: none"> • Kijk naar complicaties van sikkelcelanemie zoals bloedarmoede of KNO-complicaties
Beenzweren	Zelden	<ul style="list-style-type: none"> • Als er een voorgeschiedenis van beenzweren is, begin de behandeling dan voorzichtig • Lokale zorg • Preventie door plaatselijke controle van de huidconditie en het vermijden van plaatselijke trauma's • Bespreek vermindering of stopzetten van de behandeling** • Interferonbehandelingen
Macrocytose	Zeer vaak	<ul style="list-style-type: none"> • Preventieve toediening van foliumzuur
Oligospermie - azoöspermie	Zeer vaak	<ul style="list-style-type: none"> • Overweeg een spermogram voor mogelijke cryopreservatie van sperma vóór de behandeling
Huidreacties (bijv. mond-, nagel- en huidpigmentatie) en orale mucositis	Vaak	<ul style="list-style-type: none"> • Bespreek het stopzetten van de behandeling

* Bij behandeling met Siklos is nauwlettende klinische controle noodzakelijk. Voorafgaand aan en herhaaldelijk tijdens de behandeling moeten de hematologische status van de patiënt en de nier- en leverfunctie worden bepaald. Tijdens behandeling met Siklos moet het bloedbeeld bij instelling van de behandeling (d.w.z. de eerste twee maanden) en als de dagelijkse dosis hydroxycarbamide maximaal 35 mg/kg lichaamsgewicht is, eens per maand worden gecontroleerd. Patiënten die stabiel zijn op lagere doses moeten elke 2 maanden worden gecontroleerd.

* In verband met potentieel ernstige klinische uitkomsten van de ulceratieve cutane vasculitis gemeld bij patiënten met myeloproliferatieve ziekte, moet het gebruik van hydroxycarbamide worden gestaakt en/of de dosis verminderd als zich ulceratieve cutane vasculitis ontwikkelt.

Raadpleeg voor de volledige lijst van bijwerkingen de RCP die beschikbaar is op de site <http://www.siklos.eu/be>.

Melding van bijwerkingen:

Zorgprofessionals worden verzocht bijwerkingen te melden alsook eventuele medicatiefouten met betrekking tot het gebruik van Siklos® bij de afdeling Vigilance van de AFMPS. Melding kan bij voorkeur online gebeuren via www.notifierunefetindesirable.be, anders met het « gele papieren formulier » dat op verzoek verkrijgbaar is bij de AFMPS of kan worden afgedrukt vanaf de website van het AFMPS, www.afmps.be. Het ingevulde « gele formulier » kan per post worden opgestuurd naar het adres AFMPS - Afdeling Vigilance - Avenue Galilée 5/03 - 1210 Brussel, per fax naar nummer 02/528.40.01, of per e-mail naar: adr@afmps.be.

Voor nadere informatie kunt u contact opnemen met Addmedica per telefoon op nummer +32-(0)2-808 2973 of een e-mail sturen naar pv-be@addmedica.com.

Om exemplaren van deze gids te ontvangen, gelieve het bestelformulier in te vullen dat beschikbaar is op de website <http://www.siklos.eu.be>