



Les autorités de santé de l'Union Européenne ont assorti la mise sur le marché du médicament Siklos® de certaines conditions. Le plan obligatoire de minimisation des risques en Belgique, et au Luxembourg dont cette information fait partie, est une mesure prise pour garantir une utilisation sûre et efficace du médicament Siklos®. (RMA version 06/2021).

Siklos®
hydroxycarbamide

**Guide d'information destiné
au corps médical**

Siklos® 100 mg



*Comprimés pelliculés sécables
(boîte de 60 comprimés)*



Siklos® 1000 mg



*Comprimés pelliculés sécables
(boîte de 30 comprimés)*



Recommandations importantes pour le suivi des patients



Le risque de malformation de l'enfant ne peut être exclu si vous êtes enceinte alors que vous êtes traitée par Siklos®. C'est pourquoi une **contraception efficace** est fortement recommandée tout au long de votre traitement.

En cas de désir d'enfant, le traitement par Siklos® doit être arrêté. En cas d'exposition à l'hydroxycarbamide pendant la grossesse, il convient d'envisager un suivi minutieux.

L'allaitement est une contre-indication.

Les partenaires de femmes fertiles devraient également utiliser une contraception efficace.

Ce matériel ne contient pas toutes les informations. Pour une information complète, lisez attentivement le RCP avant de prescrire Siklos®.

Le texte complet et actualisé de ce RCP est disponible sur le site www.afmps.be, rubrique « NOTICE et RCP d'un médicament ».

addmedica

1. Indications et conditions de prescription

Siklos® (hydroxycarbamide) est indiqué dans la prévention des crises vaso-occlusives douloureuses récurrentes y compris celle du syndrome thoracique aigu, chez l'adulte, l'adolescent et l'enfant âgé de plus de 2 ans souffrant de drépanocytose symptomatique.

Siklos® est soumis à une prescription initiale hospitalière annuelle réservée aux spécialistes en hématologie, en pédiatrie ou en médecine interne. Le renouvellement de la prescription peut être réalisé par le médecin traitant du malade.

Le traitement par **Siklos®** doit être instauré par un médecin expérimenté dans la prise en charge des patients atteints de drépanocytose.

2. Administration

Siklos® se prend en **une seule prise quotidienne**, par voie orale, de préférence le matin avant le petit-déjeuner, si nécessaire avec un verre d'eau ou une très petite quantité d'aliments.

Pour les patients n'étant pas en mesure d'avaler les comprimés, il est possible de les **désagréger immédiatement avant leur prise**, dans une petite cuillère contenant un peu d'eau. On pourra y ajouter du sirop ou mélanger le tout à de la nourriture pour masquer une éventuelle amertume.

S'assurer que le patient ou son soignant est informé des précautions à prendre pour manipuler convenablement les comprimés. Un guide destiné au patient est disponible lui permettant de visualiser comment diviser les comprimés et manipuler les parties de comprimés ainsi que les modalités d'administration des comprimés.

3. Adaptation des doses et prescription simultanée des 2 dosages

Siklos® existe sous 2 dosages différents : 100 mg (flacon de 60 comprimés) et 1000 mg (flacon de 30 comprimés).

Siklos® 100 mg  **Or**

Comprimé pelliculé blanc, de forme oblongue, marqué par **une entaille** sur chaque face. Chaque demi-comprimé est **gravé d'un « H » pour « Hundred » (100 en anglais) sur une face**.

Chaque comprimé contient 100 mg d'hydroxycarbamide et **peut être divisé en deux parties de 50 mg**.

Siklos® 1000 mg  **Rouge**

Comprimé pelliculé blanc, de forme oblongue, marqué par **trois entailles** sur chaque face. Chaque quart de comprimé est **gravé d'un « T » pour « Thousand » (1000 en anglais) sur une face**.

Chaque comprimé contient 1000 mg d'hydroxycarbamide et **peut être divisé en quatre parts de 250 mg**.

La posologie journalière de **Siklos®** peut être ajustée par palier de 2,5 à 5 mg/kg/j en utilisant le comprimé de **Siklos® 100 mg** ou le comprimé de **Siklos® 1000 mg** ou une association des 2 dosages selon le besoin.

Dans le cas d'une prescription simultanée des 2 dosages de Siklos®, s'assurer de la compréhension de cette prescription par le patient, son soignant et/ou son entourage afin d'éviter toute confusion et prévenir un potentiel surdosage ou sous-dosage.

Utiliser la fiche explicative de la posologie pour illustrer votre prescription.

Siklos® 100 mg

Chaque demi-comprimé est gravé d'un « H » sur une face (« H » pour Hundred = 100 en anglais)

½ comprimé : **50 mg**



... comprimé(s) entier(s) de **100 mg** = ... mg



Boîte couleur OR

Siklos® 1000 mg

Chaque quart de comprimé est gravé d'un « T » sur une face (« T » pour Thousand = 1000 en anglais)

¼ comprimé : **250 mg**



½ comprimé : **500 mg**



¾ comprimé : **750 mg**



... comprimé(s) entier(s) de **1000 mg** = ... mg



Boîte couleur ROUGE

4. Fertilité – grossesse & allaitement

L'hydroxycarbamide est classé parmi les antinéoplasiques. Des risques sur la reproduction ont été observés pour cette classe pharmaco-thérapeutique.

4.1. Femmes en âge d'avoir des enfants

L'hydroxycarbamide est tératogène et embryotoxique chez l'animal.

Une contraception efficace doit systématiquement être recommandée aux femmes en âge de procréer lors de l'instauration d'un traitement par Siklos®.

Les patients hommes et femmes traités par hydroxycarbamide souhaitant avoir un enfant doivent, dans la mesure du possible, arrêter le traitement 3 à 6 mois avant la grossesse.

Si la patiente ou la partenaire du patient tombe enceinte pendant la prise de Siklos® :

- elle doit être informée du risque potentiel pour le fœtus.
- envisager la mise en place d'un suivi minutieux incluant des examens cliniques, biologique et échographiques appropriés.

Les données sur un nombre limité de grossesses exposées n'indiquent pas d'effet indésirable maternel ou fœtal.

L'hydroxycarbamide passe dans le lait maternel.

L'allaitement est une contre-indication et doit être suspendu pendant le traitement avec Siklos® du fait d'effets indésirables potentiels chez l'enfant.

4.2. Fertilité masculine

La drépanocytose peut affecter la qualité et la quantité du sperme. Des effets délétères sur les spermatozoïdes ont également été rapportés avec l'hydroxycarbamide, avec divers degrés de réversibilité.

Des cas très fréquents d'oligospermie et d'azoospermie réversibles ont été observés chez l'homme même si ces anomalies peuvent être également liées à la maladie sous-jacente.

Après information du patient, une cryopréservation du sperme pourra être proposée avant la mise sous traitement.

5. Gestion des effets indésirables

Le tableau ci-après reprend les recommandations utiles pour gérer certains effets indésirables rapportés lors d'un traitement par Siklos®. Une évaluation du rapport bénéfice-risque sera réalisée devant l'apparition de toute manifestation indésirable.

Effet indésirable	Fréquence	Conduite à tenir
Myélosuppression* y compris neutropénie (< 1,5 x 10⁹/l), réticulopénie (< 80 x 10⁹/l)	Très fréquent	<ul style="list-style-type: none"> • La dose efficace peut être la dose maximale tolérée • Arrêt jusqu'à la normalisation des numérations sanguines, puis reprise à doses réduites • Les numérations sanguines reviennent à la normale sous 2 semaines environ après arrêt de l'hydroxycarbamide • Un traitement à une dose entraînant une toxicité hématologique ne doit pas être retenté plus de deux fois • En cas d'anémie, vérifier la présence d'infection par Parvovirus ou hépatique ou encore d'insuffisance rénale
Thrombopénie* (< 80 x 10⁹/l), Anémie (hémoglobine < 4,5 g/dl)	Fréquent	
Vertiges	Peu fréquent	<ul style="list-style-type: none"> • Rechercher une complication de la drépanocytose telle qu'anémie ou complication ORL • Discuter de l'arrêt du traitement
Erythème, mélanonychie, alopecie	Peu fréquent	<ul style="list-style-type: none"> • Discuter l'imputabilité et l'arrêt du traitement
Céphalées	Fréquent	<ul style="list-style-type: none"> • Rechercher une complication de la drépanocytose telle qu'anémie ou complication ORL
Ulcères de jambe	Rare	<ul style="list-style-type: none"> • En cas d'antécédent d'ulcère de jambe, initier le traitement avec précaution • Soins locaux • Prévention par surveillance locale de l'état cutané et éviter les traumatismes locaux • Discuter de la diminution ou de l'arrêt du traitement** • Traitements aux interférons
Macrocytose	Très fréquent	<ul style="list-style-type: none"> • Administration d'acide folique en préventif
Oligospermie – azoospermie	Très fréquent	<ul style="list-style-type: none"> • Envisager un spermogramme pour une éventuelle cryopréservation du sperme avant mise sous traitement
Réactions cutanées (par exemple pigmentation buccale, unguéale et cutanée) et mucite buccale	Fréquent	<ul style="list-style-type: none"> • Discuter l'arrêt du traitement

* Le traitement par Siklos® nécessite une étroite surveillance clinique. L'état hématologique du patient ainsi que les fonctions rénale et hépatique doivent être évaluées avant le traitement et régulièrement pendant le traitement. Pendant le traitement par Siklos®, les numérations sanguines doivent être réalisées une fois par mois toutes les deux semaines au début du traitement (par exemple pendant les deux premiers mois) et en cas de dose quotidienne d'hydroxycarbamide allant jusqu'à 35 mg/kg de poids corporel. Les patients stables aux plus faibles doses doivent être surveillés tous les 2 mois.

** Comme des conséquences cliniques potentiellement sévères des ulcères ayant pour origine une vascularite cutanée ont été rapportées chez les patients atteints d'une affection myéloproliférative, le traitement par hydroxycarbamide doit être arrêté et/ou sa dose réduite si des ulcères secondaires à une vascularite cutanée se développent.

Pour connaître la liste complète des effets indésirables, se reporter au RCP disponible sur le site <http://www.siklos.eu/lu>.

Notification des effets indésirables :

Les professionnels de la santé sont invités à notifier les effets indésirables ainsi que les éventuelles erreurs médicamenteuses liés à l'utilisation de Siklos® à la division Vigilance de AFMPS. La notification peut se faire de préférence en ligne via www.notifieruneffetindesirable.be, sinon à l'aide de la « fiche jaune papier » disponible sur demande à l'AFMPS ou imprimable à partir du site internet de l'AFMPS, www.afmps.be. La « fiche jaune papier » remplie peut être envoyée par la poste à l'adresse AFMPS – Division Vigilance – Avenue Galilée 5/03 – 1210 Bruxelles, par fax au numéro 02/528.40.01, ou encore par email à : adr@afmps.be.

Au Luxembourg :

Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy
Bâtiment de Biologie Moléculaire et de Biopathologie (BBB)
CHRU de Nancy – Hôpitaux de Brabois
Rue du Morvan
54 511 VANDOEUVRE LES NANCY CEDEX
Tél : (+33) 3 83 65 60 85 / 87
e-mail : crpv@chru-nancy.fr

ou

Direction de la Santé
Division de la Pharmacie et des Médicaments
20, rue de Bitbourg
L-1273 Luxembourg-Hamm
Tél. : (+352) 2478 5592
e-mail : pharmacovigilance@ms.etat.lu

Link pour le formulaire :

<https://quichet.public.lu/fr/entreprises/sectoriel/sante/medecins/notification-effets-indesirables-medicaments.html>

Pour toute information complémentaire, merci de contacter Addmedica par téléphone au +33 1 72 69 01 86 ou adresser un mail à siklos@addmedica.com.

Pour recevoir des exemplaires de ce guide, merci de remplir le formulaire de commande disponible sur le site <https://www.siklos.eu/lu>