

# SIKLOS® na ANEMIA FALCIFORME

## GUIA DE TRATAMENTO DESTINADO A MÉDICOS PRESCRITORES

### Siklos 100 mg

Comprimidos revestidos por película  
hidroxicarbamida



### Siklos 1000 mg

Comprimidos revestidos por película  
ranhurados  
hidroxicarbamida



# Recomendações importantes para a monitorização do doente

## Introdução

Este guia de tratamento é destinado aos médicos especialistas no tratamento da doença de células falciformes e contém informação de segurança importante sobre o tratamento com SIKLOS®.

Este medicamento está indicado na prevenção de crises dolorosas vaso-oclusivas recorrentes, incluindo a síndrome aguda do tórax em adultos, adolescentes e crianças com idade superior a 2 anos de idade que sofrem de Anemia das Células Falciformes sintomática.

Também está disponível um **guia para o doente em tratamento com este medicamento**.

### ATENÇÃO

**SIKLOS® (hidroxicarbamida) está disponível em 2 dosagens diferentes: 100 mg e 1000 mg:**

#### **Siklos® 100 mg**

Comprimido revestido por película oblongo, branco sujo, com gravação em ambos os lados. Cada metade do comprimido contém num dos lados gravada a letra "H".

Cada comprimido contém 100 mg de hidroxicarbamida, e pode ser dividido em 2 partes iguais de 50 mg cada.

#### **Siklos® 1000 mg**

Comprimido revestido por película, oblongo, branco sujo, com 3 ranhuras de cada lado.

Cada comprimido contém 1000 mg de hidroxicarbamida e pode ser dividido em quatro partes iguais de 250 mg.

⇒ Quando ambas as dosagens deste medicamento são prescritas em simultâneo, certifique-se de que o doente compreende a receita e está consciente das duas diferentes dosagens, de modo a evitar confusões.

⇒ CUIDADOS DE MANUSEAMENTO:

Deve assegurar-se que o doente está bem informado sobre as **precauções a ter enquanto manuseia os comprimidos**.

- Lavar e secar as mãos antes e depois de manusear os comprimidos.
- Quando um comprimido de Siklos é partido, evitar tocar na face partida. Manusear os comprimidos longe de alimentos e fazê-lo numa superfície com um papel húmido, que deve ser eliminado depois de utilizado.
- Os comprimidos partidos não utilizados devem ser colocados novamente no frasco e este por sua vez guardado na caixa.

Informações e recomendações importantes para os doentes sobre a utilização segura deste medicamento encontram-se no “Guia para o doente”, que deve ser entregue a todos os doentes em início de tratamento.

## 1 Avisos sobre os riscos associados à utilização de SIKLOS®

### 1.1 Teratogenicidade e fertilidade masculina

#### Mulheres em idade fértil:

A hidroxycarbamida atravessa a barreira placentária, tendo sido demonstrado que constitui um potente teratogénico e que é embriotóxico numa grande variedade de modelos animais em doses iguais ou inferiores à dose terapêutica humana.

**A contraceção adequada está fortemente recomendada** nas mulheres em idade fértil antes do início do tratamento.

⇒ **As mulheres em risco de engravidar deverão ser devidamente informadas de que devem utilizar métodos contraceptivos eficazes durante o tratamento.**

Se a doente planeia engravidar, deve parar o tratamento, se possível, 3 a 6 meses antes de engravidar.

- SIKLOS® não é recomendado durante a gravidez. Se a doente engravidar durante o tratamento, deve ser efetuada uma avaliação da relação benefício/risco, ponderando o risco da continuação do tratamento contra a mudança para um programa de transfusão de sangue. As doentes devem pedir aconselhamento se elas (ou no caso de doentes do sexo masculino, a parceira) engravidarem, ou se pretenderem engravidar.
- Se a mulher estiver exposta a este medicamento durante a gravidez, deve considerar-se uma monitorização rigorosa incluindo exames clínicos, biológicos e ecográficos adequados. A avaliação da relação risco/benefício deve ser efetuada numa base individual.

#### Aleitamento:

A hidroxycarbamida é excretada no leite materno. Devido ao potencial para provocar reações adversas graves nos bebés, o aleitamento deve ser interrompido durante o tratamento.

#### Homens:

A doença das células falciformes pode afetar a qualidade e a quantidade do esperma. Foram observados casos muito frequentes de oligo ou azoospermia reversível em homens em tratamento com hidroxycarbamida.

## 1.2 Toxicidade hematológica

A supressão da medula óssea é o efeito adverso mais frequente associado à hidroxycarbamida. A neutropenia é geralmente a primeira e mais comum manifestação de um estado de supressão hematológica e é acompanhada frequentemente de reticulocitopenia e macrocitose. A trombocitopenia e a anemia ocorrem com menos frequência, raramente se observando sem a presença prévia de neutropenia. Os valores do hemograma devem ser monitorizados durante o tratamento.

#### **Tratamento da toxicidade hematológica:**

A mielotoxicidade pode ser caracterizada pelos seguintes resultados de análises ao sangue:

Neutrófilos	< 2.000 /mm <sup>3</sup>
Plaquetas	< 80.000 /mm <sup>3</sup>
Hemoglobina	< 4,5 g/dl
Reticulócitos	< 80.000/mm <sup>3</sup> se a concentração de hemoglobina for < 9 g/dl.

⇒ Se os valores do hemograma se localizarem dentro do intervalo tóxico, o tratamento deve ser descontinuado temporariamente até à recuperação dos valores do hemograma.

⇒ Normalmente, a recuperação hematológica ocorre no período de duas semanas.

Nessa altura, o tratamento pode ser reintroduzido com uma dose reduzida. A dose de SIKLOS® pode então ser aumentada sob monitorização hematológica.

⇒ A administração de uma dose que produza toxicidade hematológica não deve ser experimentada mais de duas vezes.

A hidroxycarbamida provoca macrocitose, que pode mascarar o desenvolvimento secundário de deficiências de ácido fólico e vitamina B12, sendo por isso recomendada a administração de ácido fólico como medida profilática.

## 2 Acompanhamento de doentes em tratamento com SIKLOS®

### 2.1 Acompanhamento hematológico

Devido à toxicidade hematológica da hidroxycarbamida, é necessário monitorizar rigorosamente o estado hematológico do doente.

Deve realizar-se periodicamente um hemograma, incluindo contagem de reticulócitos:

- **Antes do início do tratamento**
- **Durante o tratamento:**
  - ✓ a cada duas semanas durante os primeiros 2 meses;
  - ✓ a cada 2 meses, para doentes estáveis com doses diárias inferiores a 30 mg/kg . Se a dose diária da hidroxycarbamida atingir os 35 mg/kg (dose excepcional), deve continuar-se a monitorização dos valores do hemograma a cada duas semanas.

### 2.2 Monitorização do crescimento em crianças

A anemia falciforme pode afetar o aumento do peso e crescimento nas crianças com a doença. Recomenda-se a monitorização contínua do crescimento nas crianças em tratamento.

### 3.3 Controlo dos efeitos adversos

Devido à doença subjacente, alguns efeitos indesejáveis podem estar relacionados com a própria doença ou com alguma das suas complicações. A causalidade deve ser analisada com o objetivo de ponderar a continuação do tratamento.

Efeitos indesejáveis	Frequência	Medidas de seguimento
		•
		•
		•
Macrocitose	Muito frequente	• Administração de ácido fólico como medida preventiva
Supressão da medula óssea incluindo neutropenia (< 2,0 x 10 <sup>9</sup> /l), reticulocitopenia (< 80 x 10 <sup>9</sup> /l)	Muito frequente (10% abaixo da dose máxima tolerada (DMT), 50% da DMT)	• Descontinuação, até os valores do hemograma voltarem ao normal (normalmente 2 semanas); em seguida, retomar com doses reduzidas O tratamento com uma dose que tenha provocado toxicidade hematológica não deve ser experimentado mais de duas vezes
		•
		•
		•
Trombocitopenia (< 80 x 10 <sup>9</sup> /l) Anemia (hemoglobina < 4,5 g/dl) <sup>3</sup>	Frequentes	• Descontinuação, até os valores do hemograma voltarem ao normal (normalmente 2 semanas); em seguida, retomar com doses reduzidas • O tratamento com uma dose que tenha provocado toxicidade hematológica não deve ser experimentado mais de duas vezes • Excluir infeção a parvovírus ou sequestração esplénica
Úlceras de perna	Raras	• Cuidados tópicos • Prevenção através de monitorização local do estado da pele e prevenção de lesões locais
		•

**Notifique quaisquer suspeitas de efeitos secundários associados à utilização de Siklos**  
ao INFARMED, I.P. e/ou ao Titular de AIM através dos seguintes contactos:

INFARMED, I.P.

Portal RAM em <http://www.infarmed.pt/web/infarmed/submissaoram>

Direção de Gestão do Risco de Medicamentos

Parque da Saúde de Lisboa, Av. Brasil 53

1749-004 Lisboa

Tel: +351 21 798 73 73

Linha do Medicamento: 800222444 (gratuita)

[farmacovigilancia@infarmed.pt](mailto:farmacovigilancia@infarmed.pt)

**Contactos de Farmacovigilância do Titular de AIM**

Laboratórios Farmacêuticos ROVI, S.A.

Rua do Pinhal Lote 16

2775-354 Parede

Tel: +351 213105610

Telemovel: +351918466100

Fax: + 351 213105619

[farmacovigilancia@rovisa.com.pt](mailto:farmacovigilancia@rovisa.com.pt)