

# Siklos®



## Uma nova era no tratamento para a doença falciforme.

- 2 apresentações.
- Comodidade para ajuste de dosagem precisa.

### Siklos® 100 mg

Comprimido revestido  
(embalagem com 60 comprimidos)



### Siklos® 1000 mg

Comprimido revestido  
(embalagem com 30 comprimidos)



INDICAÇÃO E APRESENTAÇÕES

DOSAGEM X PESO CORPORAL

COMODIDADE E SEGURANÇA

PERFIL DE EFICÁCIA

PERFIL DE SEGURANÇA

ESTUDO ESCORT - HU

OBJETIVOS DO ESTUDO

SIKLOS® E O NOVO PCDT

SIKLOS® EM ÂMBITO HOSPITALAR

SABER MAIS

MINI-BULA



# Indicação e apresentações<sup>1</sup>

Siklos<sup>®</sup> (hidroxiureia - HU) é indicado para prevenção de crises dolorosas vaso-oclusivas recorrentes, incluindo a síndrome aguda do tórax em adultos, adolescentes e crianças com mais de 2 anos de idade que sofrem de doença falciforme.

Siklos<sup>®</sup> é uma formulação oral de hidroxiureia **disponível em 2 dosagens diferentes para ajustar o regime de dosagem:**

## Siklos<sup>®</sup> 100 mg

Comprimido revestido  
(embalagem com 60 comprimidos)



- Comprimido de cor branca em formato oblongo, revestido por película com um traço em relevo em ambos os lados.
- Cada meio comprimido tem a gravação "H" em um dos lados.
- Cada comprimido inteiro contém 100 mg de hidroxiureia e pode ser dividido em duas partes iguais de 50 mg.
- Apresentado em frasco plástico contendo 60 comprimidos.

## Siklos<sup>®</sup> 1000 mg

Comprimido revestido  
(embalagem com 30 comprimidos)



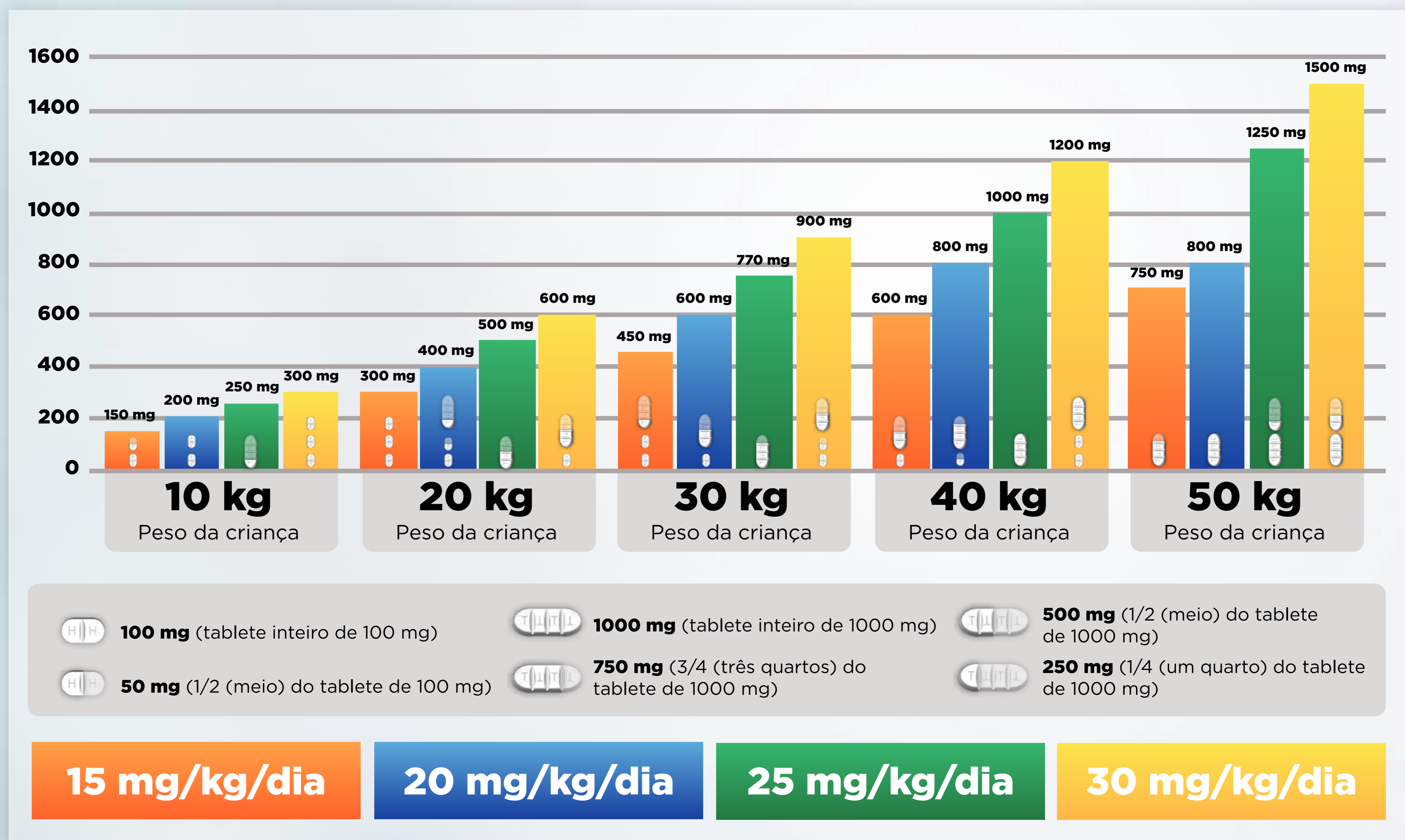
- Comprimido revestido por película esbranquiçada, com três traços em relevo em ambos os lados.
- Cada quarto do comprimido tem um "T" gravado em um dos lados.
- Cada tablete contém 1000 mg de hidroxiureia e pode ser dividido em quatro partes iguais de 250 mg.
- Apresentado em frasco plástico contendo 30 comprimidos.



# Dosagem x Peso Corporal

A dose inicial de hidroxiureia é de 15 mg/kg de peso corporal e a dose habitual fica entre 15 e 30 mg/kg de peso corporal/dia. Em circunstâncias excepcionais, uma dose máxima de 35 mg/kg de peso corporal/dia pode ser justificada sob monitorização hematológica rigorosa.

O gráfico mostra o ajuste de dosagem em diferentes prescrições por peso corporal:



# Comodidade e segurança na adequação precisa de doses.



## Siklos® vs Cápsulas de 500 mg

### Siklos®

### Cápsulas de 500 mg

#### Formulação adaptada:

Permite uma dosagem precisa e escalonamento da dose até a DMT para cada paciente.

VS

#### Sem formulação adaptada:

Força a uma dose semanal com dias alternados.

#### Administração contínua:

Mais eficaz e segura, respeita o perfil do HU.

VS

#### Administração intermitente:

Menos eficaz, pode levar a níveis sanguíneos perigosamente baixos e elevados de HU com consequências diretas na eficácia e segurança/toxicidade.

#### Nenhuma manipulação adicional:

Siklos® pode ser desintegrado em água e facilmente engolido.

VS

#### Manipulação adicional necessária:

Pela família/farmacêutico para crianças, a fim de garantir o aumento da dose, o que pode levar a erros de medicação e custos extras para a família.

Estudos de segurança e eficácia a longo prazo na vida real.

VS

#### Sem dados da vida real.

### Siklos® pode ser diluído de forma facilitada

- Os comprimidos de Siklos® se desintegram fácil e rapidamente em líquido, facilitando a ingestão por crianças com problemas de deglutição.
- Adicionar uma gota de suco ou misturar com alimentos pode mascarar um possível sabor amargo.



#### Tempo para a desintegração:

Siklos® 100 mg: 10 segundos | Siklos® 1000 mg: 43 segundos

INDICAÇÃO E APRESENTAÇÕES

DOSAGEM X PESO CORPORAL

COMODIDADE E SEGURANÇA

PERFIL DE EFICÁCIA

PERFIL DE SEGURANÇA

ESTUDO ESCORT - HU

OBJETIVOS DO ESTUDO

SIKLOS® E O NOVO PCDT

SIKLOS® EM ÂMBITO HOSPITALAR

SABER MAIS

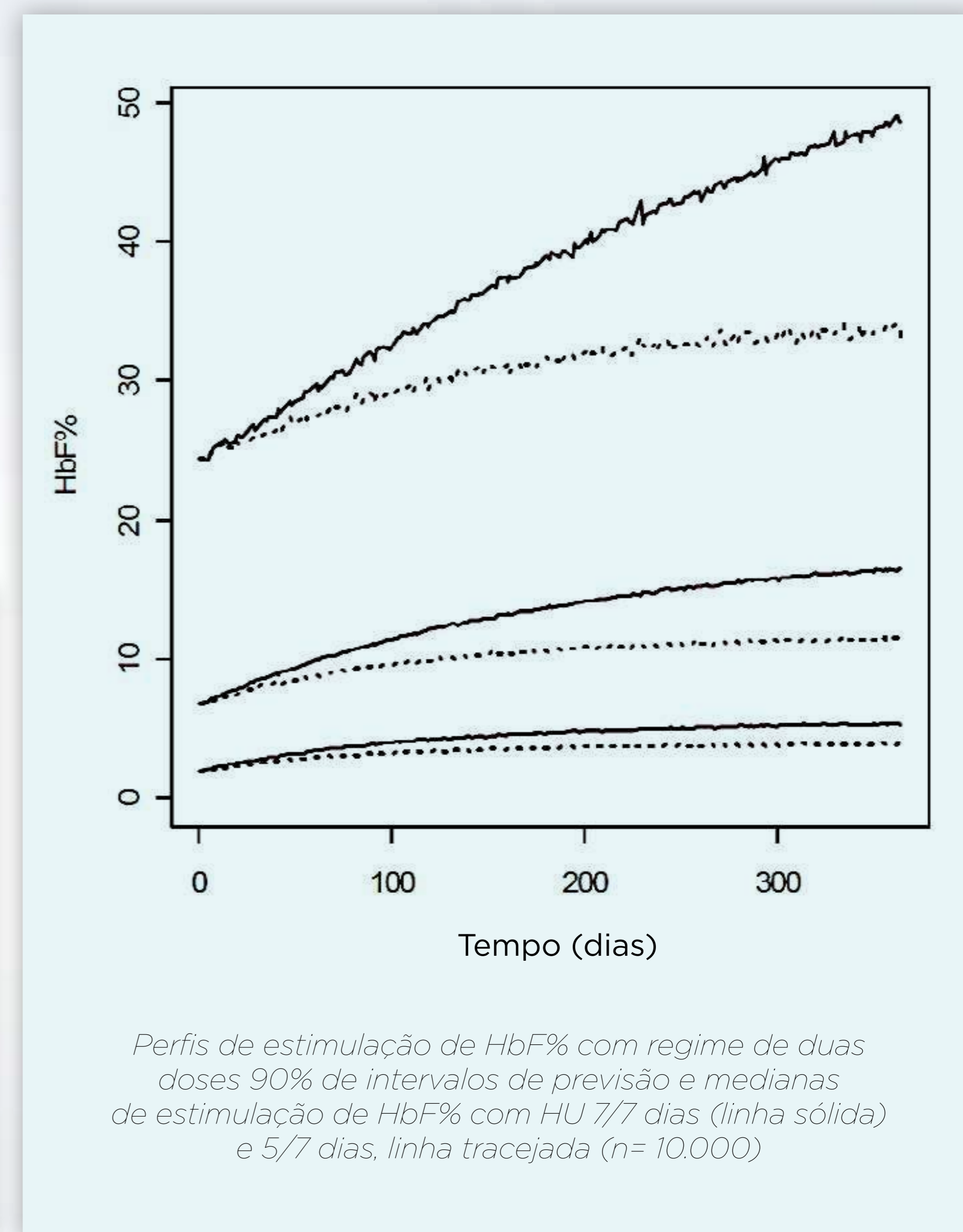
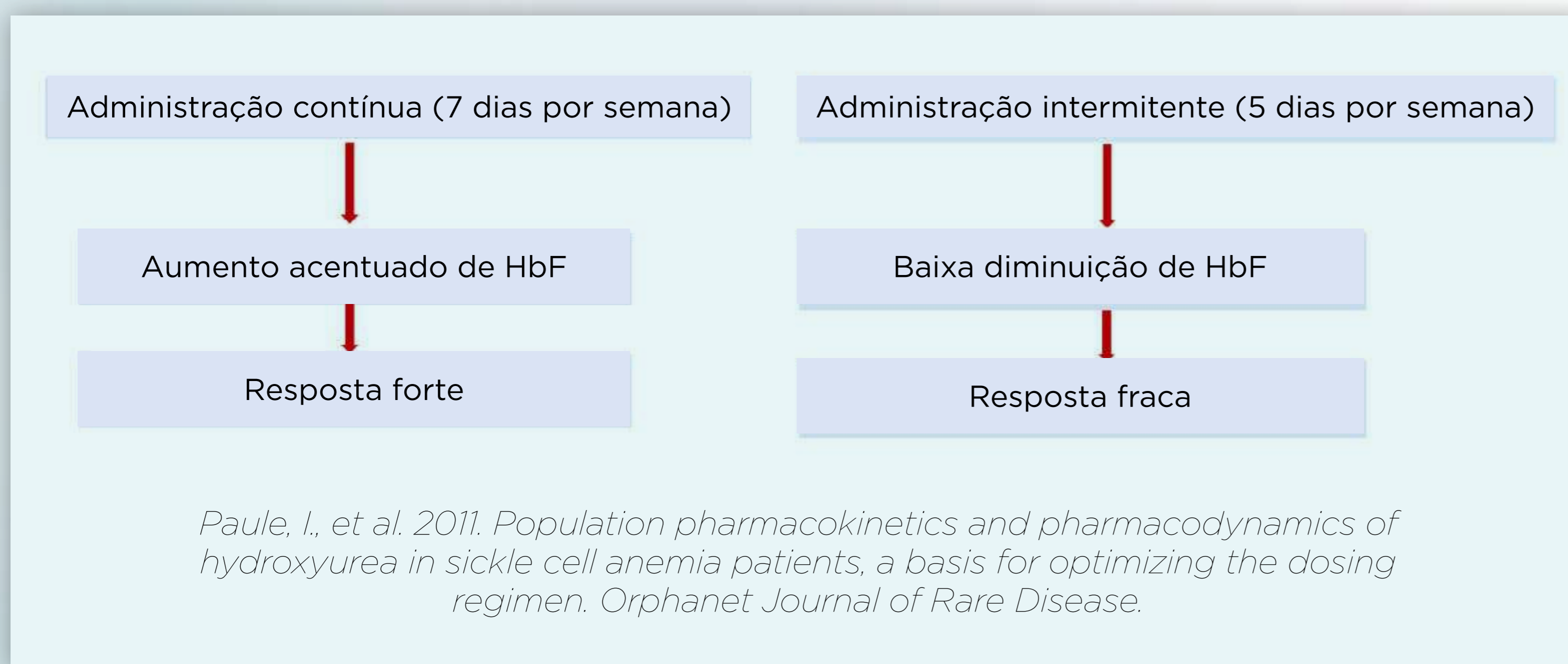
MINI-BULA

# Perfil de eficácia



## A administração contínua de HU é mais eficaz que a administração intermitente<sup>5</sup>

Simulações de esquemas alternativos de drogas mostraram que a dosagem contínua (7/7 dias) levou a uma resposta mais forte do que a dose intermitente (5/7 dias), especialmente para os pacientes que atingiram os níveis mais altos de HbF%.



Siklos® permite uma administração contínua, e se mostrou mais eficaz em aumentar os níveis de HbF.

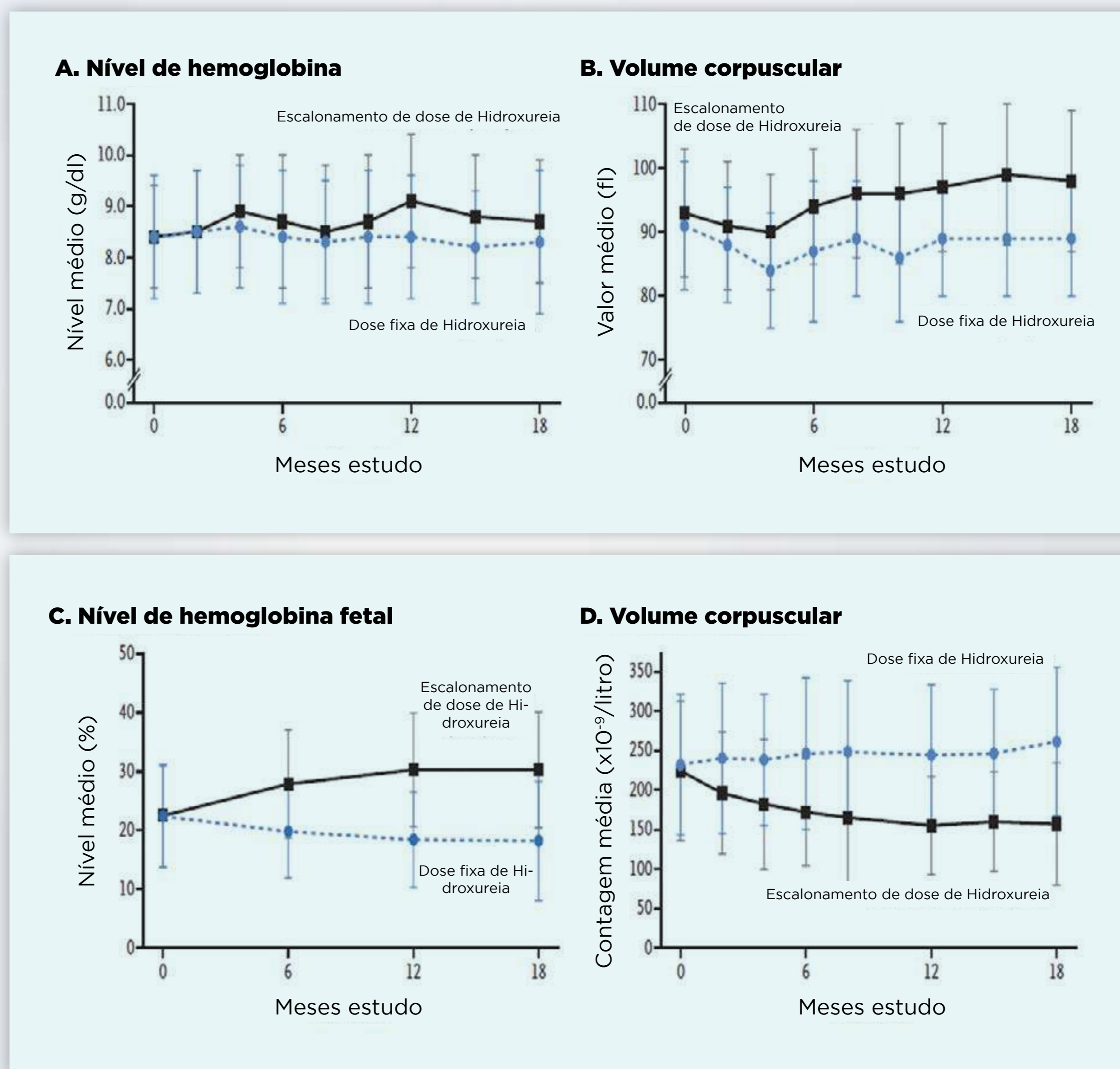


## A DMT é mais eficaz do que a dose fixa<sup>6</sup>

O ensaio clínico NOHARM-MTD demonstrou que os doentes no braço de escalonamento de dose (vs dose fixa) tinham melhora significativa dos parâmetros hematológicos com:

- » Aumento dos níveis de Hb, HbF e VCM.
- » Diminuição da contagem absoluta de reticulócitos.
- » Redução significativa das complicações da DF.
- » Crise dolorosa vaso oclusiva.
- » Síndrome torácica aguda.
- » Diminuição significativa das intervenções clínicas.
- » Número de transfusões.
- » Número de internações.

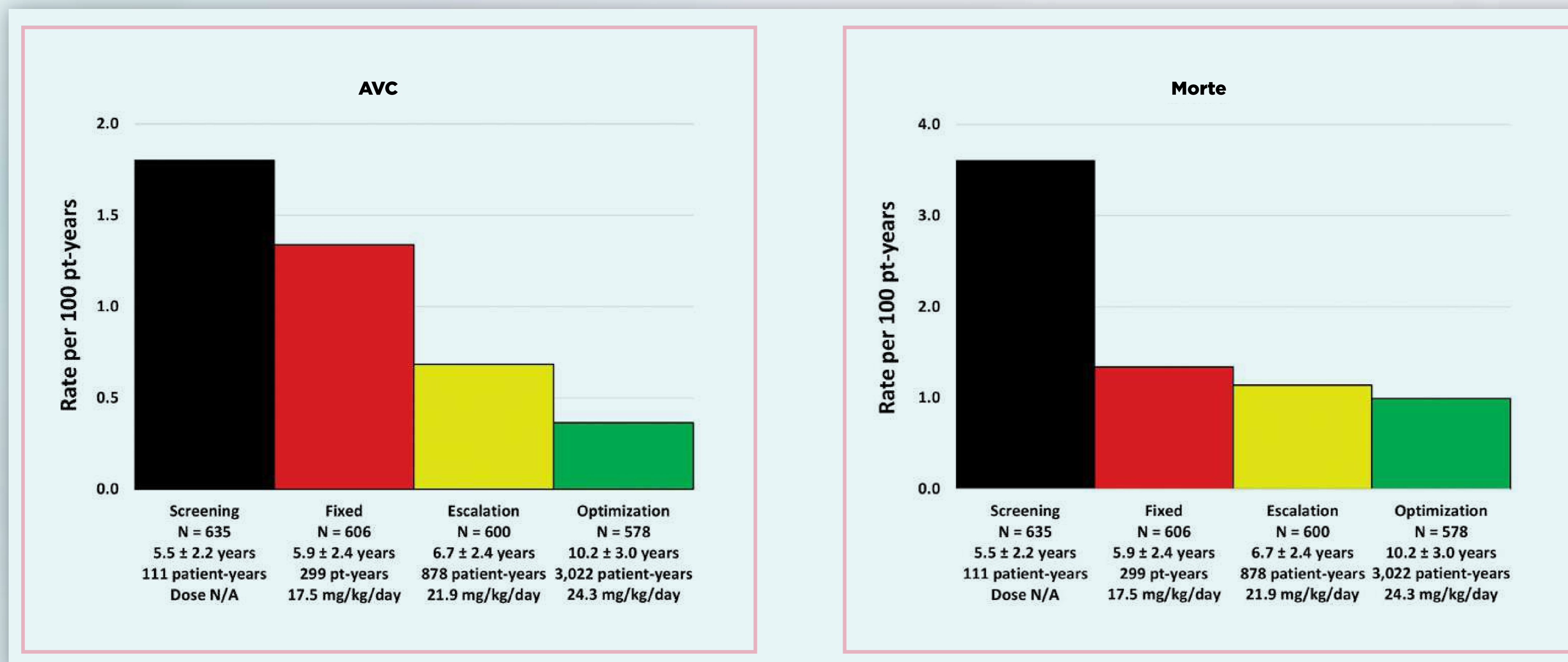
John, C., et al. 2020. Hydroxyurea dose escalation for sickle cell anemia in sub-Saharan Africa. NEJM.



Siklos® comprimidos permitem dose flexíveis, escalando até atingirem a DMT para cada paciente. O que demonstra ser mais efetivo nas manifestações biológicas e clínicas da doença falciforme.



Uma subanálise do estudo REACH mostrou que:



- » A HU é segura, bem tolerada e eficaz para crianças.
- » O escalonamento de HU para DMT com otimização adicional da dose está associado a melhores respostas laboratoriais e clínicas, mas sem aumento da toxicidade.
- » A dosagem de HU na dose de 25-30 mg/kg/dia é viável e segura e proporciona benefícios ideais no tratamento.

*Aygun, B., et al. 2023. Hydroxyurea dose optimization is safe and improves outcomes for children with sickle cell anemia in sub-Saharan Africa: the Reach experience. ASH annual meeting.*



# Objetivos do estudo



- » Avaliar a eficácia e segurança da HU em pacientes com Doença Falciforme em um ambiente do mundo real.
- » Comparar os resultados com os dados de ensaios clínicos anteriores.

## Conclusão

- » A HU é eficaz e segura no tratamento de pacientes com Doença Falciforme em um ambiente do mundo real.
- » Os resultados são consistentes com os dados de ensaios clínicos anteriores.
- » A HU deve ser considerada como uma opção de tratamento para pacientes com Doença Falciforme.

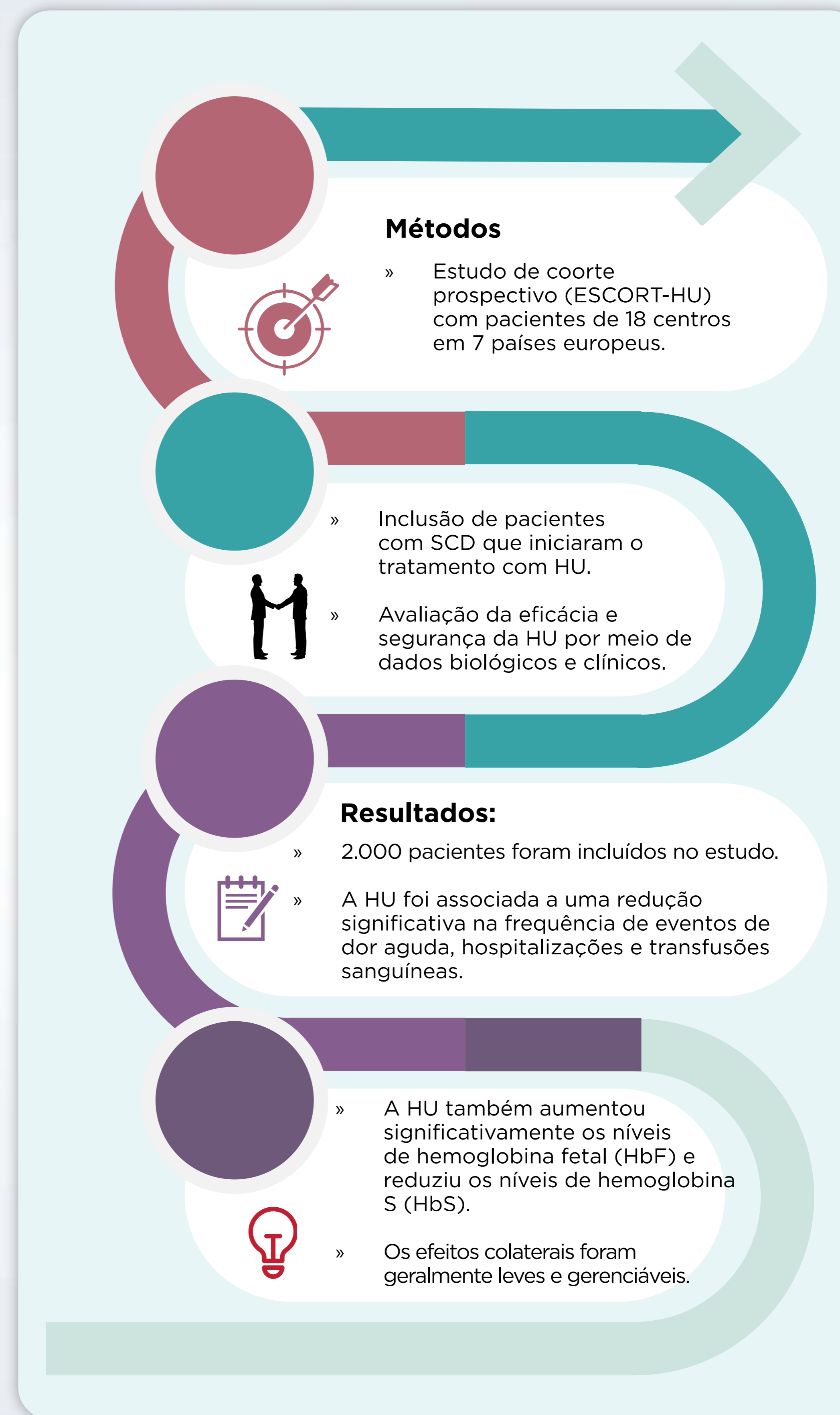
## Resultados:

**40% CRIANÇAS**  
**50% ADULTOS**  
REDUÇÃO DE  
CRISES DOLOROSAS



**68% CRIANÇAS**  
**57% ADULTOS**  
REDUÇÃO DE CRISES  
DE SÍNDROME  
TORÁCICA AGUDA

**48% CRIANÇAS**  
**45% ADULTOS**  
REDUÇÃO DE  
HOSPITALIZAÇÕES





## A atualização do PCDT (Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas) apresenta informações sobre o uso de:

- » Alfaepoetina, incorporada ao SUS para o tratamento de pacientes adultos com Doença Falciforme (DF) apresentando declínio da função renal e piora dos níveis de hemoglobina, por meio da Portaria SECTICS/MS nº 12, de 3 de abril de 2024.
- » **Hidroxiureia 100 mg**, incorporada ao SUS para o tratamento de pacientes com DF com pelo menos 9 meses de idade, por meio da Portaria SECTICS/MS nº 04, de 05 de março de 2024
- » **Hidroxiureia**, incorporada ao SUS para o tratamento de pacientes com DF (SS, Sbeta0, Sbeta+ grave e SD Punjab), entre 9 e 24 meses de idade, sem sintomas e complicações por meio da Portaria SECTICS/MS nº 2, de 05 de março de 2024.



## Disposições Legais (Lei 9656/98 Art. 12 Inciso II)<sup>10</sup>

Art 12. São facultadas a oferta, a contratação e a vigência de planos ou seguro privados de assistência à saúde que contenham redução ou extensão da cobertura assistencial e do padrão de conforto de internação hospitalar, em relação ao plano referência definido no art. 10, desde que observadas as seguintes exigências mínimas:

### I - quando incluir atendimento ambulatorial:

- a) cobertura de consultas médicas, em número ilimitado, em clínicas básicas e especializadas, reconhecidas pelo Conselho Federal de Medicina;
- b) cobertura de serviços de apoio diagnóstico e tratamento e demais procedimentos ambulatoriais, solicitados pelo médico assistente;

### II - quando incluir internação hospitalar:

- a) cobertura de internações hospitalares, vedada a limitação de prazo, em clínicas básicas e especializadas, reconhecidas pelo Conselho Federal de Medicina, admitindo-se a exclusão dos procedimentos obstétricos;
- b) cobertura de internações hospitalares em centro de terapia intensiva, ou similar, vedada a limitação de prazo, a critério do médico assistente;
- c) cobertura de despesas referentes a honorários médicos, serviços gerais de enfermagem e alimentação;
- d) cobertura de exames complementares indispensáveis para o controle da evolução da doença e elucidação diagnóstica, **fornecimento de medicamentos**, anestésicos, oxigênio, transfusões e sessões de quimioterapia e radioterapia, conforme prescrição do médico assistente, realizados ou ministrados durante o período de internação hospitalar.

**Gostaria de saber mais  
sobre Siklos®?**



**Entre em contato:**  
**Masters Speciality Pharma Ltda**  
**SAC 0800 148 2100**

E-mail: [sac@masters-sp.com](mailto:sac@masters-sp.com)  
<https://mastersglobal.com/pt/>

INDICAÇÃO E  
APRESENTAÇÕES

DOSAGEM X PESO  
CORPORAL

COMODIDADE  
E SEGURANÇA

PERFIL DE  
EFICÁCIA

PERFIL DE  
SEGURANÇA

ESTUDO  
ESCORT - HU

OBJETIVOS  
DO ESTUDO

SIKLOS® E O  
NOVO PCDT

SIKLOS®  
EM ÂMBITO  
HOSPITALAR

**SABER  
MAIS**

MINI-BULA



**REFERÊNCIAS:** **1.** Siklos® (hidroxiureia). Bula do medicamento. Aprovada pela ANVISA em 03/11/2021. **2.** Material promocional Siklos Brasil SIKRMP38EU - Outubro 2023. **5.** Paule, I., et al. 2011. Population pharmacokinetics and pharmacodynamics of hydroxyurea in sickle cell anemia patients, a basis for optimizing the dosing regimen. Orphanet Journal of Rare Disease. **6.** John, C., et al. 2020. Hydroxyurea dose escalation for sickle cell anemia in sub-Saharan Africa. NEJM. **7.** Aygun, B., et al. 2023. Hydroxyurea dose optimization is safe and improves outcomes for children with sickle cell anemia in sub-Saharan Africa: the Reach experience. ASH annual meeting. **8.** Montalembert M., et al. American J Hematol - 2021. **9.** Diário Oficial da União. Portaria SECTICS/MS nº 2, de 05 de março de 2024. **10.** Lei Nº 9.656, de 3 de junho de 1998.

**SIKLOS (hidroxiureia). VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA. APRESENTAÇÃO:** Embalagem com 60 comprimidos revestidos de 100 mg. Embalagem com 30 comprimidos revestidos de 1.000 mg. **USO ORAL. USO ADULTO E PEDIÁTRICO >2 ANOS. AGENTE CITOTÓXICO. INDICAÇÕES:** Prevenção de crises dolorosas vaso-oclusivas recorrentes, incluindo a síndrome aguda do tórax em pacientes com Síndrome de Células Falciformes sintomática. **CONTRAINDICAÇÕES:** Hipersensibilidade ao princípio ativo ou qualquer excipiente. Insuficiência hepática grave (Child-Pugh C). Insuficiência renal grave (depuração de creatinina <30 mL/min). **ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES:** Depressão de medula óssea: neutropenia é geralmente a primeira manifestação e a mais comum. Trombocitopenia e anemia menos frequentes. Precaução em pacientes com: comprometimento renal ou insuficiência hepática leve/moderada; úlceras nos membros inferiores; possibilidade de toxicidades vasculíticas; macrocitose. **FERTILIDADE, GRAVIDEZ, ALEITAMENTO:** Mulheres em idade fértil devem utilizar métodos contraceptivos eficazes e evitar gravidez. Homens e mulheres em tratamento com hidroxiureia que planejam engravidar: cessar o tratamento 3 a 6 meses antes da gravidez. Categoria D de risco na gravidez. Contraindicado durante a lactação, hidroxiureia é excretada no leite materno. Efeitos na capacidade de dirigir/operar máquinas: Não dirigir/operar máquinas se sentir tontura durante o tratamento. **INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS:** Não foram realizados estudos de interação específicos com hidroxiureia. Casos de pancreatite, hepatotoxicidade, neuropatia periférica em pacientes com HIV que receberam hidroxiureia com antirretrovirais de 1ª geração. Hidroxiureia concomitante a outros medicamentos mielossupressivos ou radioterapia pode aumentar a perda de medula óssea, provocar perturbações gastrintestinais, mucosites, agravamento de eritema por radioterapia. Hidroxiureia concomitante a vacina de vírus vivo: pode potencializar a replicação do vírus e/ou aumentar reação adversa à vacina, podendo resultar em infecções graves. Imunização com vacinas de vírus vivos: somente se os benefícios forem claramente superiores aos riscos potenciais. **ARMAZENAMENTO:** Conservar em temperatura ambiente (entre 15 a 30°C). **POSOLOGIA:** Dose inicial: 15 mg/kg. Dose habitual: 15 a 30 mg/kg/dia. Ausência de resposta: dose pode ser aumentada em 2,5 a 5 mg/kg/dia. Dose máxima excepcional: 35 mg/kg/dia. Suspender temporariamente o tratamento se contagens sanguíneas estiverem dentro de limites tóxicos. Recuperação geralmente em torno de 2 semanas; tratamento pode ser retomado com dose reduzida e aumentado sob monitorização hematológica rigorosa. Dose que produza toxicidade hematológica não deve ser tentada mais do que 2x. Comprometimento renal: redução de 50% na dosagem de SIKLOS se depuração de creatinina ≤60 ml/min. **MODO DE USAR:** Os comprimidos de SIKLOS 1.000 mg e 100 mg podem ser quebrados para obter dosagens menores. Cada comprimido de 1.000 mg pode ser dividido em 4 partes iguais (250 mg/parte). Cada comprimido de 100 mg pode ser dividido em 2 partes iguais (50 mg/parte). Comprimidos partidos não utilizados devem ser recolocados no frasco e utilizados dentro de 3 meses. **REAÇÕES ADVERSAS:** Muito comuns: depressão de medula óssea; oligospermia, azospermia. Comuns: trombocitopenia; anemia; cefaleia; reações cutâneas; mucosite oral. Incomuns: tonturas; náuseas; erupção cutânea; melanoníquia; alopecia. Raras: aumento de enzimas hepáticas; úlceras nas pernas. Muito raras: lúpus eritematoso sistêmico e cutâneo. **SUPERDOSE:** Toxicidade mucocutânea aguda com doses várias vezes superiores à dose terapêutica, sendo observado: sensação dolorosa; eritema violeta; edema nas palmas das mãos/plantas dos pés com descamação; hiperpigmentação generalizada grave da pele; estomatite; depressão severa da medula óssea com superdose de hidroxiureia (até 8,57x a dose máxima de 35 mg/kg/dia). **Atenção: este produto é um medicamento que possui nova forma farmacêutica no país e, embora as pesquisas tenham indicado eficácia e segurança aceitáveis, mesmo que indicado e utilizado corretamente, podem ocorrer eventos adversos imprevisíveis ou desconhecidos. Nesse caso, notifique os eventos adversos pelo Sistema de Notificação de Eventos Adversos a Medicamentos - VigiMed, disponível no Portal da Anvisa. Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se precisar de mais orientações. Reg. MS - 1.9453.0001. sac@masters-sp.com**

**CONTRAINDICAÇÕES:** Hipersensibilidade ao princípio ativo ou qualquer excipiente. Insuficiência hepática grave (Child-Pugh C). Insuficiência renal grave (depuração de creatinina <30 mL/min). **INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS:** Casos de pancreatite, hepatotoxicidade, neuropatia periférica em pacientes com HIV que receberam hidroxiureia com antirretrovirais de 1ª geração. Hidroxiureia concomitante a vacina de vírus vivo: pode potencializar a replicação do vírus e/ou aumentar reação adversa à vacina, podendo resultar em infecções graves.



Material em finalização - não pode ser usado promocionalmente XXXXXXXXXX - JUNHO 2024

INDICAÇÃO E APRESENTAÇÕES

DOSAGEM X PESO CORPORAL

COMODIDADE E SEGURANÇA

PERFIL DE EFICÁCIA

PERFIL DE SEGURANÇA

ESTUDO ESCORT - HU

OBJETIVOS DO ESTUDO

SIKLOS® E O NOVO PCDT

SIKLOS® EM ÂMBITO HOSPITALAR

SABER MAIS

MINI-BULA