



EMA/748449/2015
EMEA/H/C/002048

EPAR - sammendrag for offentligheden

Xiapex

kollagenase *clostridium histolyticum*

Dette dokument er et sammendrag af den europæiske offentlige vurderingsrapport (EPAR) for Xiapex. Det forklarer, hvordan Udvalget for Lægemidler til Mennesker (CHMP) vurderede lægemidlet og nåede frem til sin udtalelse til fordel for udstedelse af en markedsføringstilladelse og til sine anbefalinger om, hvordan Xiapex skal anvendes.

Hvad er Xiapex?

Xiapex er et pulver og en solvens til injektionsvæske, opløsning. Det indeholder det aktive stof kollagenase *clostridium histolyticum*.

Hvad anvendes Xiapex til?

Xiapex anvendes til behandling af Dupuytrens kontraktur og Peyronies sygdom hos voksne.

Dupuytrens kontraktur er en tilstand, hvor en eller flere fingre krummer indad mod håndfladen og ikke kan strækkes fuldstændigt ud. Det skyldes en fortykkelse i vævet under håndfladens hud, som danner "strengene", der trækker fingrene indad. Xiapex anvendes hos patienter, hvor strengene i håndfladen er så tykke, at de kan føles gennem huden.

Peyronies sygdom er en tilstand, hvor mænd får forhærdninger (plaks) af fibrøst, arlignende væv i penis, så den bliver abnormt krum, undertiden med smerter eller problemer ved samleje. Xiapex anvendes hos patienter med plaks, der kan mærkes gennem huden, og hos hvem den abnorme krumning af penis er mindst 30 grader ved påbegyndelse af behandlingen.

Lægemidlet udleveres kun efter recept.

Hvordan anvendes Xiapex?

Xiapex skal gives af en læge, der er uddannet i lægemidlets brug og har erfaring med diagnosticering og behandling af Dupuytrens kontraktur eller problemer med de mandlige kønsorganer.



Ved Dupuytrens kontraktur injicerer lægen den korrekte dosis Xiapex direkte i en streng i patientens håndflade. Ca. 24 timer efter injektionen kan lægen rette fingeren ud ved at udføre en "fingerudstrækningsprocedure", hvor fingeren strækkes ud i ca. 10-20 sekunder, hvilket er med til at nedbryde strengen. Optil to strenger eller to berørte led i samme hånd kan behandles samtidig. Hvis injektion og fingerudstrækning ikke giver et tilfredsstillende resultat, kan proceduren gentages med en måneds mellemrum med maksimalt tre injektioner pr. streng.

Til patienter med Peyronies sygdom gives Xiapex i op til 4 behandlingsserier, der hver er af ca. 6 ugers varighed. I hver behandlingsserie injiceres Xiapex i plakken, der er årsag til deformiteten, hvorefter der gives endnu en injektion 1-3 dage efter den første. Efter yderligere 1-3 dage foretager lægen en "modellering" af penis ved forsigtigt at strække og bøje plakken i modsat retning af den abnorme krumning. Patienten skal derefter hver dag hjemme selv fortsætte med modelleringen, idet han følger anvisningerne i resten af behandlingsserien.

Yderligere oplysninger om anvendelsen af Xiapex, herunder instruktioner om fremgangsmåden ved fingerudstrækning og ved modellering af penis, fremgår af produktresuméet (også en del af EPAR).

Hvordan virker Xiapex?

Strengene i håndfladen hos patienter med Dupuytrens kontraktur og plakkerne ved Peyronies sygdom består af fibre af et protein, der kaldes kollagen. Xiapex indeholder en blanding af to "kollagenaser", som er enzymer, der nedbryder kollagen. Når det injiceres i en streng eller en plak, nedbryder kollagenaserne kollagenfibrene. Dette svækker og nedbryder strengen eller plakken.

Kollagenaserne i Xiapex udvindes af bakterien *Clostridium histolyticum*.

Hvordan blev Xiapex undersøgt?

Xiapex blev sammenlignet med placebo (en virklingsløs behandling) i to hovedundersøgelser, der omfattede i alt 374 voksne patienter med Dupuytrens kontraktur. Patienterne blev behandlet med tre injektioner, og deres hænder blev undersøgt tre måneder efter den sidste injektion for at se, hvor meget deres fingerled kunne rettes ud. Virkningen blev hovedsagelig bedømt på andelen af patienter, hvis primære berørte led kunne rettes ud, så deres indadgående krumning var på højst 5 grader.

Ved Peyronies sygdom blev Xiapex sammenlignet med placebo i yderligere to undersøgelser med deltagelse af 832 mænd. Patienterne fik op til 4 behandlingsserier, hver bestående af to indsprøjtninger og efterfølgende modellering, og virkningerne blev målt ved opfølgning efter et år. Virkningen blev hovedsagelig bedømt på reduktionen i den abnorme krumning af penis og på, hvilke gener patienten havde af sygdommen.

Hvilken fordel viser undersøgelserne, at der er ved Xiapex?

Xiapex viste sig at være mere effektivt til behandling af Dupuytrens kontraktur end placebo. Blandt de patienter, som afsluttede den første undersøgelse, kunne 64 % (130 ud af 203) af dem, der fik Xiapex, rette deres fingre ud med en vinkel på højst 5 grader, sammenlignet med 7 % (7 ud af 103) af de patienter, der fik placebo. I den anden undersøgelse var tallene 44 % (20 ud af 45) for Xiapex-gruppen og 5 % (1 ud af 21) for placebo-gruppen.

Xiapex var også mere effektivt end placebo til behandling af Peyronies sygdom og medførte en forbedring på 38 % og 31 % i den abnorme krumning i de to undersøgelser, sammenholdt med hhv. 21 % og 15 % med placebo. Der var også større bedring med Xiapex end med placebo i patienternes beskrivelse af, hvor store gener de havde af sygdommen efter behandlingen.

Hvilken risiko er der forbundet med Xiapex?

De hyppigste bivirkninger ved Xiapex var lokale reaktioner på injektionsstedet, såsom hævelse, blå mærker, blødning og smerter. Reaktioner på injektionsstedet var meget almindelige og forekom hos langt størstedelen af patienterne. Disse reaktioner var for det meste af let til moderat sværhedsgrad og forsvandt som regel efter 1-2 uger. Xiapex må ikke anvendes til behandling af Peyronies sygdom, hvis plakken inddrager urinrøret (det rør, der fører urin og sæd ud af kroppen). Den fuldstændige liste over bivirkninger og begrænsninger ved Xiapex fremgår af indlægssedlen.

Hvorfor blev Xiapex godkendt?

CHMP besluttede, at fordelene ved Xiapex opvejer risiciene, og anbefalede udstedelse af en markedsføringstilladelse for Xiapex.

Hvilke foranstaltninger træffes der for at sikre risikofri anvendelse af Xiapex?

Der er udarbejdet en risikostyringsplan for at sikre, at Xiapex anvendes så sikkert som muligt. På baggrund af denne er der anført sikkerhedsoplysninger i produktresuméet og indlægssedlen for Xiapex, herunder passende forholdsregler, som patienter og sundhedspersonale skal følge.

Virksomheden, der markedsfører Xiapex, skal desuden sikre, at alle læger, som forventes at bruge lægemidlet, er korrekt uddannet i lægemidlets brug og har erfaring med diagnosticering og behandling af Dupuytrens kontraktur eller Peyronies sygdom. Virksomheden skal gennemføre uddannelsesprogrammer for læger i lægemidlets korrekte brug og de potentielle bivirkninger.

Andre oplysninger om Xiapex

Europa-Kommissionen udstedte en markedsføringstilladelse med gyldighed i hele Den Europæiske Union for Xiapex den 28. februar 2011.

Den fuldstændige EPAR for Xiapex findes på agenturets websted under [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/European Public Assessment Reports](http://ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_Public_Assessment_Reports). Hvis du ønsker yderligere oplysninger om behandling med Xiapex, kan du læse indlægssedlen (også en del af denne EPAR) eller kontakte din læge eller dit apotek.

Dette sammendrag blev sidst ajourført i 11-2015.