



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

## Souhrn zprávy EPAR určený pro veřejnost

---

# Xiapex

kolagenáza *Clostridium histolyticum*

Tento dokument je souhrnem Evropské veřejné zprávy o hodnocení (European Public Assessment Report, EPAR) pro přípravek Xiapex. Objasňuje, jakým způsobem Výbor pro humánní léčivé přípravky (CHMP) vyhodnotil tento přípravek, aby mohl vypracovat své stanovisko k vydání rozhodnutí o registraci a doporučení ohledně podmínek používání přípravku Xiapex.

## Co je Xiapex?

Xiapex je prášek a rozpouštědlo pro přípravu injekčního roztoku. Obsahuje léčivou látku kolagenázu bakterie *Clostridium histolyticum*.

## K čemu se přípravek Xiapex používá?

Přípravek Xiapex se používá k léčbě Dupuytrenovy kontraktury a Peyronieho choroby u dospělých.

Dupuytrenova kontraktura je onemocnění, při němž je jeden či více prstů ohnutých směrem k dlani a nelze je úplně narovnat. Je způsobeno ztlustěním tkání pod kůží na dlani, které tvoří vazivové pruhy stahující prsty dolů. Přípravek Xiapex je určen k použití u pacientů s takovými vazivovými pruhy v dlaních, které jsou dostatečně silné, aby byly hmatné přes kůži.

Peyronieho choroba je onemocnění, kdy se u mužů vytvářejí plaky fibrózní, jizevnaté tkáně v penisu, což způsobuje abnormální zakřivení penisu a někdy to vede k bolesti nebo obtížím při sexuálním styku. Přípravek Xiapex se používá u pacientů s plaky, které lze nahmatat přes kůži, a u nichž je na začátku léčby penis abnormálně zakřiven o minimálně 30 stupňů.

Výdej tohoto léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis.

## Jak se přípravek Xiapex používá?

Přípravek Xiapex musí podávat lékař vyškolený k používání tohoto léčivého přípravku a se zkušenostmi s diagnostikou a léčbou Dupuytrenovy kontraktury nebo problémů mužského pohlavního ústrojí.



V případě Dupuytrenovy kontraktury lékař injekčně podá příslušnou dávku přípravku Xiapex přímo do vazivového pruhu v dlani pacienta. Přibližně 24 hodin po aplikaci injekce může lékař pacientův prst narovnávat provedením tzv. extenze prstu, při níž se prst po dobu přibližně 10 až 20 vteřin natahuje s cílem usnadnit uvolnění vazivového pruhu. Zároveň je možné léčit až 2 vazivové pruhy nebo 2 postižené klouby stejné ruky. Pokud injekce a extenze prstu nepřinesly uspokojivou reakci, lze tento postup opakovat v měsíčních intervalech až do podání maximálně 3 injekcí na jeden vazivový pruh.

U pacientů s Peyronieho chorobou se přípravek Xiapex podává až ve 4 léčebných cyklech, z nichž každý trvá přibližně 6 týdnů. V každém cyklu se podává dávka přípravku Xiapex injekčně do plaku způsobujícího deformitu a za 1 až 3 dny po první injekci následuje druhá injekce. Za další 1 až 3 dny poté lékař provede „modelování penisu“ za účelem mírného natažení a ohnutí plaku opačným směrem vůči abnormálnímu zakřivení. Pacienti by měli následně doma po zbytek cyklu denně pokračovat v procesu modelování dle instrukcí.

Více informací o používání přípravku Xiapex, včetně pokynů k provádění extenze prstů a modelování penisu, naleznete v souhrnu údajů o přípravku (rovněž součástí zprávy EPAR).

## **Jak přípravek Xiapex působí?**

Vazivové pruhy v dlani u pacientů s Dupuytrenovou kontrakturou a plaky u Peyronieho choroby jsou tvořeny vlákny bílkoviny zvané kolagen. Přípravek Xiapex obsahuje směs dvou tzv. kolagenáz, enzymů, které kolagen rozkládají. Kolagenázy po aplikaci do vazivového pruhu nebo plaku kolagenová vlákna rozkládají. Tím se vazivový pruh nebo plak oslabí a uvolní.

Kolagenázy obsažené v přípravku Xiapex se získávají z bakterie *Clostridium histolyticum*.

## **Jak byl přípravek Xiapex zkoumán?**

Přípravek Xiapex byl srovnáván s placebem (neúčinným přípravkem) ve dvou hlavních studiích, do kterých bylo zařazeno celkem 374 dospělých pacientů s Dupuytrenovou kontrakturou. Pacientům byly v rámci léčby podány tři injekce a jejich ruce byly vyšetřeny tři měsíce po poslední injekci, aby se zjistilo, v jakém rozsahu lze klouby v prstech narovnat. Hlavním měřítkem účinnosti byl podíl pacientů, jejichž primární postižený kloub bylo možné natáhnout tak, že byl směrem do dlaně ohnutý o maximálně 5 stupňů.

Co se týče Peyronieho choroby, přípravek Xiapex byl porovnáván s placebem ve dvou dalších studiích, do kterých bylo zařazeno 332 mužů. Pacienti podstoupili až 4 léčebné cykly, z nichž každý se skládal ze dvou injekcí a následného modelování. Účinky byly zkoumány v rámci kontroly po 1 roce. Hlavním měřítkem účinnosti bylo snížení abnormálního zakřivení penisu a rozsahu obtíží pacienta způsobených onemocněním.

## **Jaký přínos přípravku Xiapex byl prokázán v průběhu studií?**

Bylo prokázáno, že přípravek Xiapex je v léčbě Dupuytrenovy kontraktury účinnější než placebo. Z pacientů, kteří dokončili první studii, bylo 64 % (130 z 203) z těch, kterým byl podáván přípravek Xiapex, schopno natáhnout prsty tak, že pokrčení činilo 5 stupňů nebo méně, v porovnání se 7 % (7 ze 103) pacientů užívajících placebo. Ve druhé studii byly tyto výsledky 44 % (20 ze 45) u skupiny léčené přípravkem Xiapex a 5 % (1 z 21) u skupiny, v níž bylo podáváno placebo.

Přípravek Xiapex byl účinnější než placebo také v léčbě Peyronieho choroby, přičemž v uvedených dvou studiích vedl ke 38%, respektive 31% zlepšení abnormálního zakřivení ve srovnání s 21%, respektive

15% zlepšením u placeba. U přípravku Xiapex bylo také v porovnání s placebem zaznamenáno významnější zlepšení skóre obtíží způsobených onemocněním, které udával pacient po léčbě.

## **Jaká rizika jsou spojena s přípravkem Xiapex?**

Nejčastějšími nežádoucími účinky zaznamenanými u přípravku Xiapex byly lokální reakce v místě vpichu injekce, například otok, tvorba modřin, krvácení a bolest. Reakce v místě vpichu injekce byly velmi časté a objevovaly se u naprosté většiny pacientů. Tyto reakce byly většinou mírné až střední intenzity a obecně do jednoho až dvou týdnů vymizely. Přípravek Xiapex se nesmí používat k léčbě Peyronieho choroby, jestliže plaky postihují močovou trubici (trubici, kterou odchází moč a semeno). Úplný seznam nežádoucích účinků a omezení hlášených v souvislosti s přípravkem Xiapex je uveden v příbalové informaci.

## **Na základě čeho byl přípravek Xiapex schválen?**

Výbor CHMP rozhodl, že přínosy přípravku Xiapex převyšují jeho rizika, a proto doporučil, aby mu bylo uděleno rozhodnutí o registraci.

## **Jaká opatření jsou uplatňována k zajištění bezpečného a účinného používání přípravku Xiapex?**

K zajištění co nejbezpečnějšího používání přípravku Xiapex byl vypracován plán řízení rizik. Na základě tohoto plánu byly do souhrnu údajů o přípravku a příbalové informace přípravku Xiapex zahrnuty informace o bezpečnosti včetně příslušných opatření, která by měli dodržovat zdravotničtí pracovníci i pacienti.

Společnost, která přípravek Xiapex dodává na trh, musí také zajistit, aby všichni lékaři, u nichž se očekává, že budou tento léčivý přípravek používat, byli k používání tohoto přípravku náležitě vyškoleni a měli zkušenosti s diagnostikou a léčbou Dupuytrenovy kontraktury nebo Peyronieho choroby. Tato společnost musí realizovat edukační program pro lékaře týkající se správného používání a možných nežádoucích účinků spojených s tímto léčivým přípravkem.

## **Další informace o přípravku Xiapex**

Evropská komise udělila rozhodnutí o registraci přípravku Xiapex platné v celé Evropské unii dne 28. února 2011.

Plné znění zprávy EPAR pro přípravek Xiapex je k dispozici na internetových stránkách agentury na adrese [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/European Public Assessment Reports](http://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/European%20Public%20Assessment%20Reports). Další informace o léčbě přípravkem Xiapex naleznete v příbalové informaci (rovněž součástí zprávy EPAR) nebo se obraťte na svého lékaře či lékárníka.

Tento souhrn byl naposledy aktualizován v 11-2015.