



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Zusammenfassung des EPAR für die Öffentlichkeit

Xiapex

Collagenase (Clostridium histolyticum)

Dies ist eine Zusammenfassung des Europäischen Öffentlichen Beurteilungsberichts (EPAR) für Xiapex. Hierin wird erläutert, wie der Ausschuss für Humanarzneimittel (CHMP) das Arzneimittel beurteilt hat, um zu seinem befürwortenden Gutachten zur Erteilung der Genehmigung für das Inverkehrbringen und seinen Empfehlungen zu den Anwendungsbedingungen für Xiapex zu gelangen.

Was ist Xiapex?

Xiapex ist ein Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung. Es enthält den Wirkstoff Collagenase (Clostridium histolyticum).

Wofür wird Xiapex angewendet?

Xiapex wird zur Behandlung einer Dupuytren'schen Kontraktur und der Peyronie-Krankheit bei Erwachsenen angewendet.

Eine Dupuytren'sche Kontraktur ist eine Krankheit, bei der sich einer oder mehrere Finger nach vorne zur hin Handfläche krummen und nicht vollständig gestreckt werden können. Sie wird durch eine Verdickung des Gewebes unter der Haut der Handfläche verursacht. Es bilden sich „Stränge“, wodurch die Finger nach unten gezogen werden. Xiapex ist bei Patienten anzuwenden, die Stränge in der Handfläche aufweisen, die so dick sind, dass sie durch die Haut ertastet werden können.

Bei der Peyronie-Krankheit handelt es sich um eine Erkrankung, bei der Männer Plaques fibrösen, narbigen Gewebes im Penis entwickeln, wodurch dieser sich abnormal verkrümmt. Dies führt mitunter zu Schmerzen und Schwierigkeiten beim Geschlechtsverkehr. Xiapex wird bei Patienten mit Plaques angewendet, die durch die Haut tastbar sind, und bei denen die abnormale Verkrümmung des Penis zu Beginn der Behandlung mindestens 30 Grad beträgt.

Das Arzneimittel ist nur auf ärztliche Verschreibung erhältlich.



Wie wird Xiapex angewendet?

Xiapex muss von einem Arzt verabreicht werden, der in der Anwendung des Arzneimittels geschult ist und Erfahrung in der Diagnose und Behandlung einer Dupuytren'schen Kontraktur oder Genitalerkrankungen bei Männern besitzt.

Der Arzt spritzt zur Behandlung einer Dupuytren'schen Kontraktur die angemessene Dosis Xiapex direkt in einen Strang in der Handfläche des Patienten. Etwa 24 Stunden nach der Injektion kann der Arzt dann eine Fingerstreckung durchführen. Hierbei werden der bzw. die Finger ca. 10 bis 20 Sekunden lang gestreckt, was hilft, den Strang zu lösen. Up to 2 cords or 2 affected joints in the same hand can be treated at a time. Falls nach Injektion und Fingerstreckung kein zufriedenstellendes Ergebnis erzielt wurde, kann das Verfahren im Abstand von jeweils einem Monat bis zu höchstens drei Injektionen je Strang wiederholt werden.

Bei Patienten mit Peyronie-Krankheit wird Xiapex in bis zu 4 Behandlungszyklen gegeben, wobei jeder Zyklus etwa 6 Wochen dauert. Bei jedem Zyklus wird die Xiapex-Dosis in die Plaque injiziert, welche die Verformung verursacht. Auf die erste Injektion folgt 1 bis 3 Tage später eine zweite. Nach weiteren 1 bis 3 Tagen führt der Arzt ein „Verfahren zur Penismodellierung“ durch, bei dem er die Plaque vorsichtig in die entgegengesetzte Richtung der abnormalen Verkrümmung streckt und biegt. Die Patienten sollten das Verfahren zur Modellierung danach gemäß den ärztlichen Anweisungen für den Rest des Zyklus täglich zu Hause durchführen.

Weitere Informationen über die Anwendung von Xiapex, einschließlich Anweisungen zu Verfahren der Fingerstreckung und Penismodellierung finden Sie in der Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels (ebenfalls Bestandteil des EPAR).

Wie wirkt Xiapex?

Die Stränge in der Handfläche von Patienten mit einer Dupuytren'schen Kontraktur und die Plaques bei der Peyronie-Krankheit bestehen aus Fasern eines Proteins (Eiweißes) mit dem Namen Collagen. Xiapex enthält eine Mischung aus zwei „Collagenasen“, Enzymen, die Collagen zersetzen. Bei der Injektion in einen Strang oder eine Plaque werden die Collagenfasern durch die Collagenasen zersetzt. Hierdurch wird der Strang oder die Plaque geschwächt und zersetzt.

Die Collagenasen in Xiapex werden aus dem Bakterium *Clostridium histolyticum* gewonnen.

Wie wurde Xiapex untersucht?

Xiapex wurde in zwei Hauptstudien an insgesamt 374 Patienten mit Dupuytren'scher Kontraktur mit Placebo (Scheinbehandlung) verglichen. Die Patienten wurden mit drei Injektionen behandelt. Drei Monate nach der letzten Injektion wurden ihre Hände untersucht um zu beurteilen, inwieweit die Fingergelenke gestreckt werden konnten. Hauptindikator für die Wirksamkeit war der Anteil der Patienten, deren am stärksten betroffenes Gelenk sich soweit strecken ließ, dass es sich um nicht mehr als 5 Grad nach vorne krümmte.

Im Hinblick auf die Peyronie-Krankheit wurde Xiapex in zwei weiteren Studien an 832 Männern mit Placebo verglichen. Die Patienten erhielten bis zu 4 Behandlungszyklen, die jeweils zwei Injektionen und ein darauffolgendes Modellierungsverfahren beinhalteten. Die Wirkung wurde bei einer Nachuntersuchung nach einem Jahr beurteilt. Der Hauptindikator für die Wirksamkeit war die Reduzierung der abnormalen Verkrümmung des Penis und das Ausmaß, zu dem die Erkrankung den Patienten beeinträchtigte.

Welchen Nutzen hat Xiapex in diesen Studien gezeigt?

Xiapex war bei der Behandlung einer Dupuytren'schen Kontraktur nachweislich wirksamer als Placebo. Von den Patienten, die die erste Studie abschlossen, waren 64 % (130 von 203) der Patienten, die Xiapex erhielten, in der Lage, ihre Finger bis zu einem Winkel von 5 Grad oder weniger zu strecken. Der entsprechende Anteil der Patienten, die Placebo erhielten, betrug 7 % (7 von 103). In der zweiten Studie lagen die Werte für die Xiapex-Gruppe bei 44 % (20 von 45) und für die Placebo-Gruppe bei 5 % (1 von 21). Xiapex war auch bei der Behandlung der Peyronie-Krankheit wirksamer als Placebo.

Sie führte in den zwei Studien zu einer Verbesserung der abnormalen Verkrümmung um 38 % bzw. 31 %. Im Vergleich hierzu betrug die Verbesserung bei Placebo 21 % bzw. 15 %. Es bestand auch eine größere Verbesserung mit Xiapex als mit Placebo in Bezug auf die vom Patienten berichteten Werte, wie sehr sie die Erkrankung nach der Behandlung beeinträchtigte.

Welches Risiko ist mit Xiapex verbunden?

Sehr häufige Nebenwirkungen von Xiapex waren lokale Reaktionen an der Injektionsstelle wie Schwellung, Bluterguss, Blutungen und Schmerzen. Reaktionen an der Injektionsstelle waren sehr häufig und traten bei der überwiegenden Mehrheit der Patienten auf. Diese Reaktionen waren überwiegend leichter bis mittelschwerer Art und klangen im Allgemeinen innerhalb von ein bis zwei Wochen ab. Xiapex darf nicht zur Behandlung der Peyronie-Krankheit angewendet werden, wenn sich die Plaque auf die Urethra (die Harnröhre) auswirkt (die Röhre, durch die Urin und Samen nach außen befördert wird). Die vollständige Auflistung der Nebenwirkungen und Einschränkungen im Zusammenhang mit Xiapex ist der Packungsbeilage zu entnehmen.

Warum wurde Xiapex zugelassen?

Der CHMP gelangte zu dem Schluss, dass der Nutzen von Xiapex gegenüber den Risiken überwiegt, und empfahl, die Genehmigung für das Inverkehrbringen zu erteilen.

Welche Maßnahmen werden zur Gewährleistung der sicheren und wirksamen Anwendung von Xiapex ergriffen?

Es wurde ein Risikomanagementplan entwickelt, um sicherzustellen, dass Xiapex so sicher wie möglich angewendet wird. Auf der Grundlage dieses Plans wurden Sicherheitsinformationen in die Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels und die Packungsbeilage für Xiapex aufgenommen, einschließlich geeigneter Vorsichtsmaßnahmen für Angehörige der Heilberufe und Patienten.

Darüber hinaus muss der Hersteller von Xiapex sicherstellen, dass alle Ärzte, die das Arzneimittel anwenden werden, in der Anwendung des Arzneimittels fachgerecht geschult werden und in der Diagnose und Behandlung einer Dupuytren'schen Kontraktur oder der Peyronie-Krankheit Erfahrung haben. Das Unternehmen muss ein Schulungsprogramm für Ärzte über die korrekte Anwendung und die möglichen Nebenwirkungen des Arzneimittels durchführen.

Weitere Informationen über Xiapex

Am 28. Februar 2011 erteilte die Europäische Kommission eine Genehmigung für das Inverkehrbringen von Xiapex für die gesamte Europäische Union.

Den vollständigen Wortlaut des EPAR für Xiapex finden Sie auf der Website der Agentur: ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_Public_Assessment_Reports. Wenn

Sie weitere Informationen zur Behandlung mit Xiapex benötigen, lesen Sie bitte die Packungsbeilage (ebenfalls Bestandteil des EPAR) oder wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.

Diese Zusammenfassung wurde zuletzt im 11-2015 aktualisiert.

Arzneimittel nicht länger zugelassen