



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

## Julkinen EPAR-yhteenveto

---

# Xiapex

kollagenaasi *clostridium histolyticum*

Tämä on yhteenveto Euroopan julkisesta arviointilausunnosta (EPAR), joka koskee valmistetta nimeltä Xiapex. Tekstissä selitetään, miten lääkevalmistekomitea (CHMP) on arvioinut lääkevalmistetta ja päättänyt lausuntoon myyntiluvan myöntämisestä sekä suosituksiin Xiapexin käytön ehdoista.

## Mitä Xiapex on?

Xiapex sisältää injektiokuiva-ainetta ja liuottimen, joista valmistetaan liuos injektiota varten. Vaikuttava aine on kollagenaasi *clostridium histolyticum*.

## Mihin Xiapexia käytetään?

Xiapexilla hoidetaan aikuisia potilaita, jotka sairastavat Dupuytrenin kutistuskoukistumaa ja Peyronien tautia.

Dupuytrenin kutistuskoukistuma on sairaus, jossa yksi tai useampi sormi on koukistunut kämmeneen päin, eikä sormia saa enää täysin suoristettua. Se aiheutuu siitä, että kämmenen ihon alla olevat kudokset paksuuntuvat ja muodostavat "jänteitä", jotka vetävät sormia koukkuun. Xiapexilla hoidetaan potilaita, joiden kämmenten jänteet ovat niin paksut, että ne tuntuvat ihon läpi.

Peyronien tauti on sairaus, jossa miehille kehittyy penikseen plakkeja tai fibroottista, arpimaista kudosta, jolloin peniksestä tulee epänormaalin käyrästynyt. Se aiheuttaa joskus kipua tai vaikeuksia seksuaalisessa kanssakäymisessä. Xiapexillä hoidetaan potilaita, joiden peniksessä olevat plakit tuntuvat ihon läpi ja joiden peniksen epänormaali käyryys on vähintään 30 astetta hoidon alussa.

Lääkevalmistetta saa ainoastaan lääkärin määräyksestä.



## Miten Xiapexia käytetään?

Xiapex-hoitoa saa antaa vain lääkäri, joka on saanut koulutusta tämän lääkevalmisteen käyttöön ja jolla on kokemusta Dupuytrenin kutistuskoukistuman tai miesten sukupuolielinten ongelmien diagnosoinnista ja hoitamisesta.

Dupuytrenin kutistuskoukistumassa lääkäri injisoi sopivan annoksen Xiapexia suoraan jänteeseen potilaan kämmenessä. Noin 24 tunnin kuluttua pistoksesta lääkäri voi suoristaa sormeja venyttämällä sitä noin 10–20 sekunnin ajan jänteen rikkomiseksi. Samasta kädestä voi kerralla hoitaa enintään kahta jännettä tai kahta niveltä. Jos injektio ja sormien venytys eivät tuota toivottua vastetta, hoitomenetelmän voi toistaa kuukauden välein. Yhteen jänteeseen saa antaa enintään kolme pistosta.

Peyronien tautia sairastaville potilaille Xiapexia annetaan enintään neljä hoitajaksoa, joista jokainen kestää noin kuusi viikkoa. Kussakin jaksossa Xiapex-annos injisoidaan peniksen käyryyden aiheuttavaan plakkiin, ja toinen injektio annetaan 1–3 päivän kuluttua ensimmäisestä. Sen jälkeen lääkäri tekee 1–3 päivän kuluttua penistä muotoilevan toimenpiteen, jonka aikana hän varovasti venyttää ja taivuttaa plakkia epänormaaliin käyryyteen nähden vastakkaiseen suuntaan. Potilaiden tulee jatkaa muotoilutoimenpiteitä päivittäin kotona ohjeiden mukaisesti hoitajakson loppuun.

Katso lisätietoja Xiapexin käytöstä ja sormenvenytysohjeista sekä peniksen muotoilutoimenpiteistä valmisteyhteenvedosta (sisältyy myös EPAR-lausuntoon).

## Miten Xiapex vaikuttaa?

Dupuytrenin kutistuskoukistumaa sairastavilla potilailla käynninen jänteet ja Peyronien taudissa esiintyvät plakit ovat kehittyneet kollageeni-nimisen valkuaisaineen säikeistä. Xiapexissa on sekoitus kahta kollageenaasia eli entsyymejä, jotka hajottavat kollageenia. Kun niitä pistetään jänteeseen tai plakkiin, kollageenaasit hajottavat kollageenisäikeitä. Tällöin jänne tai plakki heikentyy ja hajoaa.

Xiapexin sisältämät kollageenaasit on uutettu *Clostridium histolyticum* -nimisestä bakteerista.

## Miten Xiapexia on tutkittu?

Xiapexin verrattiin lumelääkkeeseen kahdessa päätutkimuksessa, joihin osallistui yhteensä 374 aikuista potilasta, joilla oli Dupuytrenin kutistuskoukistuma. Potilaille annettiin kolme pistosta, ja heidän kätensä tutkittiin kolmen kuukauden kuluttua viimeisestä pistoksesta, jotta nähtäisiin, miten paljon sorminiveliä voitiin suoristaa. Tehon pääasiallinen mitta oli sellaisten potilaiden osuus, joiden pahinta niveltä voitiin suoristaa niin paljon, että koukistuma oli enintään viisi astetta.

Peyronien taudissa Xiapexia verrattiin lumelääkkeeseen kahdessa tutkimuksessa, joihin osallistui 832 miestä. Potilaille oli enintään neljä hoitajaksoa, joista kuhunkin sisältyi kaksi injektiota sekä niiden jälkeiset muotoilutoimenpiteet, ja tulokset mitattiin seurannassa vuoden kuluttua. Tehon pääasiallisena mittana oli peniksen epänormaalin käyryyden sekä potilaalle aiheutuneiden haittojen väheneminen.

## Mitä hyötyä Xiapexista on havaittu tutkimuksissa?

Xiapex osoittautui lumelääkettä tehokkaammaksi Dupuytrenin kutistuskoukistuman hoidossa. Ensimmäisessä tutkimuksessa loppuun saakka mukana olleista potilaista, jotka saivat Xiapexia, 64 prosenttia (130 potilasta 203 potilaasta) pystyi suoristamaan sormiaan 5 asteen tai sitä pienempään kulmaan. Lumelääkettä saaneilla vastaava luku oli 7 prosenttia (7 potilasta 103 potilaasta). Toisessa tutkimuksessa osuudet olivat 44 prosenttia (20 potilasta 45 potilaasta) Xiapex-ryhmässä ja 5 prosenttia (1 potilas 21 potilaasta) lumelääkeryhmässä.

Myös Peyronien taudissa Xiapex oli lumelääkettä tehokkaampi: kahdessa tutkimuksessa epänormaali käyryys parani 38 prosenttia ja 31 prosenttia; lumelääkettä saaneiden vastaavat osuudet olivat 21 prosenttia ja 15 prosenttia. Xiapexin osalta paranemista näkyi lumelääkkeeseen verrattuna myös potilaiden ilmoittamissa pisteissä siitä, miten haitallisena tilaa pidettiin hoidon jälkeen.

## Mitä riskejä Xiapexiin liittyy?

Yleisimmät Xiapexista ilmoitetut sivuvaikutukset ovat paikalliset reaktiot pistoskohdassa, kuten turvotus, mustelmat, verenvuoto ja kipu. Pistoskohdan reaktiot olivat hyvin yleisiä, ja niitä esiintyi valtaosalla potilaista. Nämä reaktiot olivat enimmäkseen lieviä tai keskivaikeita, ja yleensä ne hävisivät yhden tai kahden viikon kuluessa. Xiapexia ei saa käyttää Peyronien taudin hoidossa, jos plakki vaikuttaa virtsaputkeen (virtsaa ja siemennestettä peniksestä ulos kuljettavaan putkeen). Pakkausselosteessa on luettelo kaikista Xiapexin sivuvaikutuksista ja rajoituksista.

## Miksi Xiapex on hyväksytty?

Lääkevalmistekomitea katsoi, että Xiapexin hyöty on sen riskejä suurempi ja suosittelee myyntiluvan myöntämistä sille.

## Miten voidaan varmistaa Xiapexin turvallinen ja tehokas käyttö?

Xiapexin mahdollisimman turvallisen käytön varmistamiseksi on laadittu riskinhallintasuunnitelma. Sen mukaiset turvallisuustiedot on liitetty Xiapexin valmisteyhteen vetoon ja pakkausselosteeseen, mukaan lukien tiedot asianmukaisista varotoimista terveydenhoidon ammattilaisten ja potilaiden noudatettaviksi.

Xiapexia markkinoivan lääkeyhtiön on myös varmistettava, että kaikki lääkärit, joiden oletetaan hoitavan potilaita tällä valmisteella, koulutetaan sen käyttöön perusteellisesti ja että näillä lääkäreillä on kokemusta Dupuytrenin kutistuskoukistuman tai Peyronien taudin diagnosoinnista ja hoitamisesta. Lääkeyhtiön on myös järjestettävä lääkäreille koulutusohjelma lääkevalmisteen asianmukaisesta käytöstä sekä mahdollisista sivuvaikutuksista.

## Muuta tietoa Xiapexista

Euroopan komissio myönsi Xiapexia varten 28. helmikuuta 2011 koko Euroopan unionin alueella voimassa olevan myyntiluvan.

Xiapexia koskeva EPAR-arviointilausunto on kokonaisuudessaan lääkeviraston verkkosivustolla osoitteessa [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/European Public Assessment Reports](http://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/European%20Public%20Assessment%20Reports). Lisää tietoja Xiapex-hoidosta saa pakkausselosteesta (sisältyy myös EPAR-lausuntoon), lääkäriltä tai apteekista.

Tätä yhteenvetoa on päivitetty viimeksi 11-2015.