



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

## EPAR, sažetak za javnost

---

### Xiapex

kolagenaza *clostridium histolyticum*

Ovo je sažetak europskoga javnog izvješća o ocjeni dokumentacije (EPAR) o lijeku Xiapex. Objašnjava kako je Odbor za lijekove za humanu uporabu (CHMP) ocijenio lijek na bi donio svoje mišljenje u korist izdavanja odobrenja za stavljanje lijeka u promet te preporuke o uvjetima za primjenu lijeka Xiapex.

#### Što je Xiapex?

Xiapex je prašak i otapalo od kojih se radi otopina za injekciju. Sadrži djelatnu tvar kolagenazu *clostridium histolyticum*.

#### Za što se Xiapex koristi?

Xiapex se koristi za liječenje Dupuytrenove kontrakture i Peyronijeve bolesti u odraslih.

Dupuytrenova kontraktura je stanje u kojem se jedan ili dva prsta savijaju prema naprijed u dlanu i ne mogu se u potpunosti izravnati. Uzrokovane su zadebljanjem tkiva ispod kože dlana koji tvori „niti“ koje vuku prste prema dolje. Xiapex se koristi u bolesnika s nitima u dlanovima koje su dovoljno debele da se osjete kroz kožu.

Peyronijeva bolest je stanje u kojem se u muškaraca razvijaju plakovi fibroze, tkiva sličnog ožiljcima u penisu, što uzrokuje abnormalnu zakrivljenost, a ponekad uzrokuje bol ili poteškoće tijekom spolnog odnosa. Xiapex se koristi u bolesnika s plakovima koji se mogu osjetiti kroz kožu i u kojih abnormalna zakrivljenost penisa iznosi najmanje 30 stupnjeva na početku terapije.

Lijek se izdaje samo na recept.

#### Kako se Xiapex koristi?

Xiapex mora primjenjivati liječnik s odgovarajućom obukom u ispravnoj primjeni lijeka i iskustvom u dijagnostici i liječenju Dupuytrenove kontrakture ili muških genitalnih problema.



U slučaju Dupuytrenove kontrakture, liječnik ubrizgava odgovarajuću dozu lijeka Xiapex izravno u nit na dlanu bolesnika. Otprilike 24 sata nakon injekcije liječnik može izravnati prst izvodeći "zahvat istezanja prsta" pri čemu se isteže otprilike 10 do 20 sekundi kako bi se lakše prekinulo nit. Do dvije niti ili dva zahvaćena zgloba na istoj ruci može se liječiti odjednom. Ako se nije postigao zadovoljavajući odgovor injekcijom i postupkom ekstenzije prsta, postupak se može ponoviti u mjesečnim intervalima do 3 puta po niti.

U slučaju bolesnika s Peyronijevom bolešću, Xiapex se primjenjuje do maksimalno 4 terapijska ciklusa, pri čemu svaki ciklus traje otprilike 6 tjedana. U svakom ciklusu doza lijeka Xiapex ubrizgava se u plak čime uzrokuje deformiranost, nakon čega slijedi druga injekcija koja se primjenjuje 1 do 3 mjeseca nakon prve. Zatim liječnik provodi "postupak modeliranja penisa" nakon daljnja 1 do 3 dana pažljivog istezanja i savijanja plaka u suprotnom smjeru od normalne zakrivljenosti. Bolesnici trebaju zatim nastaviti s dnevnom primjenom postupka modeliranja kod kuće prema uputi za ostatak ciklusa.

Za dodatne informacije o primjeni lijeka Xiapex, uključujući i upute o ekstenziji prsta i postupku modeliranja penisa, vidjeti sažetak opisa svojstava lijeka (također dio EPAR-a).

## Kako djeluje Xiapex?

Niti u dlanu bolesnika s Dupuytrenovom kontrakturom i plakovima u Peyronijevoj bolesti sastoje se od vlakana bjelančevine pod nazivom kolagen. Xiapex sadrži mješavinu dvije "kolagenaze", enzima koji razgrađuju kolagen. Ako se ubrizgava u nit ili plak, kolagenaza razgrađuje vlakna kolagena, što oslabljuje i prekida nit ili plak.

Kolagenaze u lijeku Xiapex ekstrahiraju se iz bakterije *Clostridium histolyticum*.

## Kako je Xiapex ispitivan?

Xiapex je uspoređen s placebom (prividnim liječenjem) u dva glavna ispitivanja koja su obuhvatila 374 odrasla bolesnika s Dupuytrenovom kontrakturom. Bolesnici su liječeni s tri injekcije, a njihovi dlanovi pregledani su tri mjeseca nakon posljednje injekcije kako bi se utvrdilo u kojoj se mjeri izravnao zglob prsta. Glavna mjera djelotvornosti bio je omjer bolesnika čiji se glavni zahvaćeni zglob mogao izravnati tako da se savijao prema naprijed za ne više od 5 stupnjeva.

U slučaju Peyronijeve bolesti, Xiapex je uspoređen s placebom u dva daljnja ispitivanja koja su obuhvatila 832 muškarca. Bolesnici su primili do 4 terapijska ciklusa, pri čemu je svaki obuhvatio dvije injekcije i naknadni postupak modeliranja, a djelovanje je izmjereno prilikom kontrole nakon 1 godine. Glavna mjera djelotvornosti bilo je smanjenje u abnormalnoj zakrivljenosti penisa i mjera u kojoj je stanje bilo neugodno za bolesnika.

## Koje su koristi lijeka Xiapex utvrđene u ispitivanjima?

Utvrđeno je da je Xiapex djelotvorniji u liječenju Dupuytrenove kontrakture od placeba. Od bolesnika koji su završili prvo ispitivanje, 64% (130 od 203) od onih koji su primili lijek Xiapex moglo je izravnati prste do kuta od 5 stupnjeva ili manje u usporedbi sa 7% (7 od 103) bolesnika koji su primili placebo. U drugom ispitivanju te su vrijednosti bile 44% (u 20 od 45 osoba) u skupini koja je primala Xiapex te 5% (u 1 od 21 osobe) u skupini koja je primala placebo.

Xiapex je također bio djelotvorniji od placeba u liječenju Peyronijeve bolesti, s rezultatom od 38% i 31% poboljšanja abnormalne zakrivljenosti u dva ispitivanja, u usporedbi s 21% i 15% u skupini koja je primala placebo. Također je zapaženo veće poboljšanje s lijekom Xiapex u odnosu na placebo u rezultatima koje su dali bolesnici u pogledu razine neugode koju su osjetili nakon liječenja.

## Koji su rizici povezani s lijekom Xiapex?

Najčešće nuspojave zabilježene s lijekom Xiapex bile su lokalne reakcije na mjestu injekcije poput oticanja, modrica, krvarenja i boli. Reakcije na mjestu injekcije su vrlo uobičajene i javljaju se kod većine bolesnika. Te su reakcije najčešće blago do umjereno ozbiljne i obično se smanjuju u roku jednog do dva tjedana. Xiapex se ne smije koristiti za liječenje Peyronijeve bolesti ako plak utječe na mokraćnu cijev (cijev kojom mokraćna i sjeme izlaze van). Potpuni popis nuspojava zabilježenih pri primjeni lijeka Xiapex potražite u uputi o lijeku.

## Zašto je Xiapex odobren?

CHMP je odlučio da koristi od lijeka Xiapex nadmašuju s njim povezane rizike te je za njega preporučio izdavanje odobrenja za stavljanje u promet.

## Koje se mjere poduzimaju kako bi se osigurala sigurna i učinkovita primjena lijeka Xiapex?

Pripremljen je plan upravljanja rizikom kako bi se osigurala što sigurnija primjena lijeka Xiapex. Na temelju tog plana, u sažetku opisa svojstava lijeka kao i u uputi o lijeku Xiapex nalaze se sigurnosne informacije, uključujući odgovarajuće mjere opreza kojih se zdravstveni djelatnici i bolesnici trebaju pridržavati.

Tvrtka koja stavlja lijek Xiapex u promet mora također osigurati da svi liječnici za koje se očekuje da će koristiti lijek prođu odgovarajuću obuku za primjenu lijeka te da imaju iskustva u dijagnosticiranju i upravljanju Dupuytrenovom kontrakturom i Peyronijevom bolešću. Tvrtka mora provesti obrazovni program za liječnike o ispravnom korištenju i mogućim nuspojavama lijeka.

## Ostale informacije o lijeku Xiapex:

Europska komisija izdala je odobrenje za stavljanje u promet koje je za lijek Xiapex na snazi u Europskoj uniji od 28. veljače 2011.

Cjeloviti EPAR za lijek Xiapex nalaz se na internetskim stranicama Agencije [ema.europa.eu/Find/medicine/Human\\_medicines/European\\_Public\\_Assessment\\_Reports](http://ema.europa.eu/Find/medicine/Human_medicines/European_Public_Assessment_Reports). Više informacija o terapiji lijekom Xiapex pročitajte u uputi o lijeku (također dio EPAR-a) ili se obratite svom liječniku ili ljekarniku.

Ovaj sažetak je posljednji put ažuriran u 11.2015.