



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

EPAR-samenvatting voor het publiek

Xiapex

collagenase *clostridium histolyticum*

Dit document is een samenvatting van het Europees openbaar beoordelingsrapport (EPAR) voor Xiapex. Het geeft uitleg over de aanpak van het Comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik (CHMP) bij de beoordeling van het geneesmiddel, een proces dat tot doel heeft een positief advies voor vergunningverlening en aanbevelingen voor de gebruiksvoorwaarden van Xiapex vast te stellen.

Wat is Xiapex?

Xiapex is een poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie. Het bevat de werkzame stof collagenase *clostridium histolyticum*.

Wanneer wordt Xiapex voorgeschreven?

Xiapex wordt voorgeschreven voor de behandeling van contractuur van Dupuytren en de ziekte van Peyronie bij volwassenen.

Contractuur van Dupuytren is een aandoening waarbij één of meer vingers naar voren zijn gebogen richting de handpalm en niet meer helemaal gestrekt kunnen worden. De aandoening wordt veroorzaakt door een verdikking van de weefsels onder de huid van de handpalm. Deze weefsels vormen 'strengen' die de vingers doen kromtrekken. Xiapex wordt gebruikt bij patiënten die strengen in hun handpalmen hebben van een zodanige dikte dat ze door de huid heen kunnen worden gevoeld.

De ziekte van Peyronie is een aandoening bij mannen waarbij plaques van fibreus littekenachtig weefsel in de penis ontstaan, waardoor de penis abnormaal gebogen raakt en waarbij soms pijn of moeite met geslachtsgemeenschap optreedt. Xiapex wordt gebruikt bij patiënten met plaques die door de huid heen voelbaar zijn en bij wie de abnormale kromming van de penis bij aanvang van de behandeling ten minste 30 graden is.

Het geneesmiddel is uitsluitend op doktersvoorschrift verkrijgbaar.



Hoe wordt Xiapex gebruikt?

Xiapex moet worden toegediend door een arts die getraind is in het gebruik van het geneesmiddel en ervaring heeft met het vaststellen en behandelen van contractuur van Dupuytren of genitale problemen bij mannen.

Bij contractuur van Dupuytren injecteert de arts de juiste dosis Xiapex rechtstreeks in een streng in de handpalm van de patiënt. Ongeveer 24 uur na de injectie kan de arts de vinger strekken door een 'vingerstrekprocedure' uit te voeren. Daarbij wordt de vinger gedurende ongeveer 10 tot 20 seconden uitgerekt, om het breken van de streng te vergemakkelijken. Maximaal twee strengen of twee aangedane gewrichten kunnen tegelijkertijd in dezelfde hand behandeld worden. Als er na injectie en vingerstrekking onvoldoende effect is bereikt, kan de procedure maandelijks worden herhaald tot een maximum van drie injecties per streng.

Bij patiënten met de ziekte van Peyronie wordt Xiapex toegediend gedurende maximaal vier behandelingscycli die ieder ongeveer van zes weken duren. Tijdens iedere cyclus wordt de dosis Xiapex geïnjecteerd in de plaque die de misvorming veroorzaakt, gevolgd door een tweede injectie één tot drie dagen na de eerste. Vervolgens wordt na nog eens één tot drie dagen door de arts een 'penismodelleringsprocedure' uitgevoerd om de plaque voorzichtig uit te rekken en in de richting tegengesteld aan de abnormale kromming te buigen. Daarna dienen patiënten gedurende de rest van de cyclus thuis dagelijks modelleringsprocedures uit te voeren volgens de instructies.

Zie de samenvatting van de productkenmerken (ook onderdeel van het EPAR) voor meer informatie over het gebruik van Xiapex, inclusief instructies voor vingerstrekprocedures en penismodelleringsprocedures.

Hoe werkt Xiapex?

De strengen in de handpalm bij patiënten met een contractuur van Dupuytren en de plaques bij de ziekte van Peyronie bestaan uit vezels van het eiwit collageen. Xiapex bevat een mengsel van twee 'collagenasen'. Dit zijn enzymen die collageen afbreken. Wanneer de collagenasen in een streng of een plaque worden geïnjecteerd, breken ze de collageenvezels af. Hierdoor wordt de streng of de plaque zwakker en breekt hij.

De collagenasen in Xiapex zijn verkregen uit de bacterie *clostridium histolyticum*.

Hoe is Xiapex onderzocht?

Xiapex werd vergeleken met placebo (een schijnbehandeling) in twee hoofdstudies waaraan in totaal 374 volwassen patiënten met een contractuur van Dupuytren deelnamen. De patiënten werden behandeld met drie injecties. Drie maanden na de laatste injectie werden hun handen onderzocht om te kijken in hoeverre de vingergewrichten gestrekt konden worden. De voornaamste graadmeter voor de werkzaamheid was het percentage patiënten bij wie het aangetaste gewricht zo ver kon worden gestrekt dat het hooguit 5 graden naar voren was gebogen.

Voor de ziekte van Peyronie werd Xiapex vergeleken met placebo in twee verdere onderzoeken waarbij 832 mannen betrokken waren. De patiënten ondergingen maximaal vier behandelingscycli die ieder bestonden uit twee injecties en daaropvolgende modelleringsprocedures, en het effect werd gemeten bij een vervolgonderzoek na één jaar. De voornaamste graadmeters voor de werkzaamheid waren de afname van de abnormale kromming van de penis en de mate waarin de aandoening hinderlijk was voor de patiënt.

Welke voordelen bleek Xiapex tijdens de studies te hebben?

Xiapex bleek werkzaam te zijn dan placebo bij het behandelen van contracturen van Dupuytren. Van de patiënten die de eerste studie voltooiden, kon 64% (130 van de 203) van degenen die Xiapex kregen zijn vingers strekken tot een hoek van 5 graden of minder, vergeleken met 7% (7 van de 103) van de patiënten die placebo kregen. In de tweede studie waren de cijfers 44% (20 van de 45) voor de Xiapex-groep en 5% (1 van de 21) voor de placebogroep.

Xiapex was ook werkzaam dan placebo bij de behandeling van de ziekte van Peyronie, waarbij Xiapex in de twee onderzoeken leidde tot een afname van 38% en 31% van de abnormale kromming ten opzichte van respectievelijk 21% en 15% voor placebo. Er trad bij gebruik van Xiapex ook een grotere verbetering op van de door de patiënt aangegeven scores van de mate waarin de aandoening hinderlijk was na de behandeling dan bij placebo.

Welke risico's houdt het gebruik van Xiapex in?

De meest voorkomende bijwerkingen die werden waargenomen bij Xiapex waren lokale reacties op de injectieplaats, zoals zwelling, blauwe plekken, bloeding en pijn. Reacties op de injectieplaats kwamen zeer vaak voor, bij de overgrote meerderheid van de patiënten. Deze reacties waren meestal licht tot matig van aard en verdwenen doorgaans binnen een tot twee weken. Xiapex mag niet worden gebruikt voor de behandeling van de ziekte van Peyronie indien de plaque de urethra (het kanaal waardoor de urine en het sperma naar buiten stroomt) aantast. Zie de bijsluiter voor het volledige overzicht van alle gerapporteerde bijwerkingen en beperkingen van Xiapex.

Waarom is Xiapex goedgekeurd?

Het CHMP heeft geconcludeerd dat de voordelen van Xiapex groter zijn dan de risico's ervan en heeft geadviseerd een vergunning te verlenen voor het in de handel brengen van Xiapex.

Welke maatregelen worden er genomen om een veilig en doeltreffend gebruik van Xiapex te waarborgen?

Om een zo veilig mogelijk gebruik van Xiapex te waarborgen, is een risicobeheerplan opgesteld. Op basis van dit plan is in de samenvatting van de productkenmerken en de bijsluiter van Xiapex veiligheidsinformatie opgenomen, onder andere over de gepaste voorzorgsmaatregelen die professionele zorgverleners en patiënten moeten nemen.

De firma die Xiapex produceert, moet er ook voor zorgen dat alle artsen die het geneesmiddel naar verwachting zullen gebruiken, goed zijn getraind in het gebruik van het geneesmiddel, en ervaring hebben met het vaststellen en behandelen van contractuur van Dupuytren of de ziekte van Peyronie. De firma moet een voorlichtingsprogramma voor artsen verzorgen over het juiste gebruik en de mogelijke bijwerkingen van het geneesmiddel.

Overige informatie over Xiapex

De Europese Commissie heeft op 28 februari 2011 een in de hele Europese Unie geldige vergunning voor het in de handel brengen van Xiapex verleend.

Het volledige EPAR voor Xiapex is te vinden op de website van het Geneesmiddelenbureau: [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/European Public Assessment](http://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/European%20Public%20Assessment)

[Reports](#). Zie de bijsluiter (ook onderdeel van het EPAR) of neem contact op met uw arts of apotheker voor meer informatie over de behandeling met Xiapex.

Deze samenvatting is voor het laatst bijgewerkt in 11-2015.

Geneesmiddel niet langer geregistreerd