

























































































































## Videnskabelige konklusioner

Under hensyntagen til PRAC's vurderingsrapport om PSUR'en/PSUR'erne for collagenase *clostridium histolyticum* er CHMP nået frem til følgende videnskabelige konklusioner:

Gennemgangen af data fremlagt i PSUR'en for Xiapex, der dækker den 28. februar 2018 til den 27. februar 2019, identificerede sagsrapporter efter marketing og fra litteraturen af fingernekrose og/eller amputation og af fingerfrakturer hos patienter med Dupuytren's kontraktur, der blev behandlet med collagenase *clostridium histolyticum*. Under hensyntagen til den plausible mekanisme af collagenase *clostridium histolyticum* og den efterfølgende manipulationsprocedure hos patienter med Dupuytren's kontraktur, er PRAC af den mening, at produktinformationen for Xiapex bør opdateres, så der inkluderes en advarsel med hensyn til fingernekrose, hvilket i nogle tilfælde fører til amputation af fingeren, og en advarsel med hensyn til fingerfraktur bør inkluderes i pkt. 4.4 i produktresuméet. Et nedsat perifert kredsløb kan være en bidragende faktor til fingernekrose. For patienter med en øget risiko for fraktur, f.eks. patienter med osteopeni/osteoporose, er det nødvendigt at udvise særlig forsigtighed i løbet af manipulationsindgrebet. Pkt. 4.8 i produktresuméet er blevet opdateret, så bivirkningerne "digital nekrose" og "digital fraktur" er blevet inkluderet med hyppigheden "ikke kendt". Indlægssedlen er blevet opdateret i henhold hertil.

Desuden, på basis af gennemgangen af sagsrapporter efter marketing om penisfraktur hos patienter med Peyronies sygdom, anser PRAC det for nødvendigt at opdatere produktinformationen for Xiapex, så der inkluderes en ny ordlyd i pkt. 4.4 i produktresuméet og i pkt. 2 i indlægssedlen, så den minimale tidsperiode mellem injection og genoptagelse af seksuel aktivitet øges til mindst 4 uger, og så der rådes til forsigtighed, når seksuel aktivitet genoptages.

CHMP tilslutter sig PRAC's videnskabelige konklusioner.

## Begrundelser for ændring af betingelserne for markedsføringstilladelsen/-tilladelserne

På baggrund af de videnskabelige konklusioner for collagenase *clostridium histolyticum* er CHMP af den opfattelse, at benefit/risk-forholdet for det lægemiddel/de lægemidler, der indeholder collagenase *clostridium histolyticum*, forbliver uændret under forudsætning af, at de foreslåede ændringer indføres i produktinformationen.

CHMP anbefaler, at betingelserne for markedsføringstilladelsen/-tilladelserne ændres.