

Conclusions scientifiques

Compte tenu du rapport d'évaluation du PRAC sur les PSUR concernant le collagénase de *Clostridium histolyticum*, les conclusions scientifiques du CHMP sont les suivantes :

L'examen des données présentées dans le PSUR pour Xiapex, couvrant la période allant du 28 février 2018 au 27 février 2019, a permis d'identifier des cas, rapportés dans la littérature et après la commercialisation, de nécrose digitale et/ou d'amputation du doigt et de fracture du doigt chez des patients présentant une contracture de Dupuytren traitée par collagénase de *Clostridium histolyticum*. Prenant en compte la plausibilité du mécanisme du collagénase de *Clostridium histolyticum* et la procédure manipulation qui s'ensuit chez les patients présentant une contracture de Dupuytren, le PRAC considère que l'information du produit sur Xiapex doit être mise à jour afin d'y inclure un avertissement concernant la nécrose digitale qui, dans certains cas, entraîne une amputation du doigt et qu'un avertissement concernant la fracture phalangienne doit être inclus à la rubrique 4.4 de ce RCP. Une réduction de la circulation périphérique peut être un facteur contribuant à l'apparition d'une nécrose digitale. Pour les patients qui présentent un risque accru de fracture, par exemple, les patients souffrant d'ostéopénie/ostéoporose, il convient d'être particulièrement prudent lors de la procédure de manipulation. La rubrique 4.8 du RCP est mise à jour pour y inclure les effets indésirables « nécrose digitale » et « fracture de doigt » avec une « fréquence indéterminée ». La notice sera mise à jour en conséquence.

En outre, compte tenu de l'examen des cas rapportés après la commercialisation, de fracture du pénis chez des patients atteints de la maladie de Peyronie, le PRAC considère que l'information du produit sur Xiapex doit être mise à jour pour reformuler la rubrique 4.4 du RCP et la rubrique 2 de la notice en augmentant le délai minimal à respecter entre l'injection et la reprise de l'activité sexuelle à au moins 4 semaines et en exhortant à la prudence lors de la reprise de l'activité sexuelle.

Le CHMP approuve les conclusions scientifiques formulées par le PRAC.

Motifs de la modification des termes de la/des autorisation(s) de mise sur le marché

Sur la base des conclusions scientifiques relatives au collagénase de *Clostridium histolyticum*, le CHMP estime que le rapport bénéfice-risque du/des médicament(s) contenant du collagénase de *Clostridium histolyticum* demeure inchangé, sous réserve des modifications proposées des informations sur le produit.

Le CHMP recommande que les termes de la/des autorisation(s) de mise sur le marché soient modifiés.