

Wetenschappelijke conclusies

Rekening houdend met het beoordelingsrapport van het Risicobeoordelingscomité voor geneesmiddelenbewaking (PRAC) over de periodieke veiligheidsupdate(s) (PSUR('s)) voor collagenase *clostridium histolyticum*, heeft het Comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik (CHMP) de volgende wetenschappelijke conclusies getrokken:

In de beoordeling van de gegevens die zijn gepresenteerd in de PSUR voor Xiapex, die de periode van 28 februari 2018 tot 27 februari 2019 bestrijkt, is vastgesteld dat er sprake is van casusverslagen van de periode na het in de handel brengen en in de literatuur waarin melding wordt gemaakt van een necrotische vinger en/of amputatie van de vinger en van vingerfracturen bij patiënten met contractuur van Dupuytren die werden behandeld met collagenase *clostridium histolyticum*. Gezien de aannemelijkheid van het mechanisme van collagenase *clostridium histolyticum* en de daarop volgende manipulatieprocedure bij patiënten met contractuur van Dupuytren, is het PRAC van mening dat de productinformatie van Xiapex moet worden bijgewerkt waarbij er een waarschuwing wordt opgenomen met betrekking tot een necrotische vinger die in sommige gevallen kan leiden tot vingeramputatie en er een waarschuwing met betrekking tot een vingerfractuur wordt ingevoegd in rubriek 4.4 van de Samenvatting van de Productkenmerken. Een verminderde perifere circulatie kan één van de factoren zijn die bijdraagt aan een necrotische vinger. Bij patiënten met een verhoogd risico op fracturen, bijvoorbeeld patiënten met osteopenie/osteoporose, dient extra voorzichtigheid te worden betracht tijdens de manipulatieprocedure. Rubriek 4.8 van de Samenvatting van de Productkenmerken wordt herzien waarbij de bijwerkingen “necrotische vinger” en “vingerfractuur” toegevoegd dienen te worden met een frequentie “niet bekend”. De bijsluiters worden dienovereenkomstig aangepast.

Daarnaast, op basis van de beoordeling van de post-marketing casusverslagen van penisfractuur bij patiënten met de ziekte van Peyronie, is het PRAC van mening dat de productinformatie van Xiapex dient te worden herzien en er aan rubriek 4.4 van de Samenvatting van de Productkenmerken en rubriek 2 van de bijsluiters een nieuwe formulering dient te worden toegevoegd waarin de minimale tijdsduur tussen de injectie en de hervatting van de seksuele activiteit wordt verlengd tot ten minste 4 weken en wordt aangegeven dat men voorzichtig dient te zijn wanneer de seksuele activiteit wordt hervat.

Het CHMP stemt in met de door het PRAC getrokken wetenschappelijke conclusies.

Redenen voor de wijziging van de voorwaarden verbonden aan de vergunning(en) voor het in de handel brengen

Op basis van de wetenschappelijke conclusies voor collagenase *clostridium histolyticum* is het CHMP van mening dat de baten-risicoverhouding van het geneesmiddel/de geneesmiddelen die collagenase *clostridium histolyticum* bevat(ten) ongewijzigd blijft op voorwaarde dat de voorgestelde wijzigingen in de productinformatie worden aangebracht.

Het CHMP beveelt aan de voorwaarden van de vergunning(en) voor het in de handel brengen te wijzigen.