

Vitenskapelige konklusjoner

Basert på evalueringsrapporten fra PRAC vedrørende den/de periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporten(e) (PSUR) for kollagenase *clostridium histolyticum* har CHMP kommet frem til følgende konklusjoner:

Gjennomgangen av data som ble presentert i PSUR for Xiapex, som dekker perioden fra 28. februar 2018 til 27. februar 2019, identifiserte kasusrapporter etter markedsføring og litteratur, om fingernekrose og/eller amputasjon og om fingerfrakturer hos pasienter med Dupuytrens kontraktur behandlet med kollagenase *clostridium histolyticum*. Med tanke på plausibiliteten til kollagenase *clostridium histolyticum*'s mekanisme og den etterfølgende manipulasjonsprosedyren hos pasienter med Dupuytrens kontraktur, anser PRAC at produktinformasjonen for Xiapex skal oppdateres til å inkludere en advarsel om fingernekrose som i noen tilfeller fører til fingeramputasjon, og en advarsel om fingerfraktur skal inkluderes i pkt. 4.4 i preparatomtalen. Redusert perifer sirkulasjon kan være en medvirkende faktor for fingernekrose. For pasienter med økt risiko for fraktur, f.eks. pasienter med osteopeni/osteoporose, er det nødvendig med spesielle forholdsregler under manipulasjonsprosedyren. Pkt. 4.8 i preparatomtalen oppdateres til å inkludere bivirkningene «digital nekrose» og «digital fraktur» med frekvensen «ikke kjent». Pakningsvedlegget oppdateres tilsvarende.

I tillegg, basert på gjennomgang av kasusrapporter etter markedsføring om penisfraktur hos pasienter med Peyronies sykdom, anser PRAC at produktinformasjonen for Xiapex skal oppdateres til å inkludere ny ordlegging i pkt. 4.4 i preparatomtalen og avsnitt 2 i pakningsvedlegget for å øke minste tidsrom mellom injeksjon og gjenopptak av seksuell aktivitet til minst 4 uker, og å være forsiktig når seksuell aktivitet gjenopptas.

CHMP støtter PRACs vitenskapelig konklusjoner.

Grunnlag for endring i vilkårene for markedsføringstillatelsen(e)

Basert på de vitenskapelige konklusjonene for kollagenase *clostridium histolyticum* mener CHMP at nytte-/risikoforholdet for legemidler som inneholder kollagenase *clostridium histolyticum* er uforandret, under forutsetning av de foreslåtte endringene i produktinformasjonen.

CHMP anbefaler å endre vilkårene for markedsføringstillatelsen(e).