































































































































## Conclusões científicas

Tendo em conta o relatório de avaliação do PRAC sobre o(s) RPS para a colagenase de *clostridium histolyticum*, as conclusões científicas do CHMP são as seguintes:

A revisão dos dados apresentados no RPS para o Xiapex, abrangendo o período de 28 de fevereiro de 2018 a 27 de fevereiro de 2019, identificou relatos de casos de necrose e/ou amputação dos dedos, assim como fraturas dos dedos, em doentes com contratura de Dupuytren tratados com colagenase de *clostridium histolyticum*, após a comercialização e na literatura. Tendo em conta a plausibilidade do mecanismo da colagenase de *clostridium histolyticum* e o procedimento de manipulação subsequente nos doentes com contratura de Dupuytren, o PRAC considera que a informação do medicamento de Xiapex deve ser atualizada de modo a incluir uma advertência relativamente à necrose dos dedos, a qual resulta por vezes em amputação do dedo, e uma advertência relativamente à fratura dos dedos, na secção 4.4 do RCM. A redução da circulação periférica poderá ser um fator contribuinte para a necrose dos dedos. É necessário tomarem-se precauções adicionais durante o procedimento de manipulação nos doentes com um aumento do risco de fratura, p. ex., doentes com osteopenia/osteoporose. A secção 4.8 do RCM foi atualizada de modo a incluir as reações adversas “necrose digital” e “fratura digital” com a frequência “desconhecida”. O folheto informativo foi atualizado em conformidade.

Para além disso, com base na revisão dos relatos de casos de fratura peniana em doentes com doença de Peyronie após a comercialização, o PRAC considera que a informação do medicamento de Xiapex deve ser atualizada de modo a incluir uma nova redação para a secção 4.4 do RCM e para a secção 2 do FI, por forma a aumentar o intervalo de tempo entre a injeção e o reinício da atividade sexual para, aproximadamente, 4 semanas e ter-se cuidado ao reiniciar-se a atividade sexual.

O CHMP concorda com as conclusões científicas do PRAC.

## Fundamentos da alteração dos termos da autorização de introdução no mercado

Com base nas conclusões científicas relativas à colagenase de *clostridium histolyticum*, o CHMP considera que o perfil de benefício-risco do(s) medicamento(s) que contém (contêm) colagenase de *clostridium histolyticum* se mantém inalterado na condição de serem introduzidas as alterações propostas na informação do medicamento.

O CHMP recomenda a alteração dos termos da autorização de introdução no mercado.