



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/748449/2015  
EMA/H/C/002048

## Résumé EPAR à l'intention du public

---

### Xiapex

collagénase de *clostridium histolyticum*

Le présent document est un résumé du rapport européen public d'évaluation (EPAR) relatif à Xiapex. Il explique de quelle manière l'évaluation du médicament à laquelle le comité des médicaments à usage humain (CHMP) a procédé l'a conduit à rendre un avis favorable à l'octroi d'une autorisation de mise sur le marché et à établir ses recommandations relatives aux conditions d'utilisation de Xiapex.

#### Qu'est-ce que Xiapex?

Xiapex se présente sous la forme d'une poudre et d'un solvant à reconstituer en solution injectable. Il contient le principe actif collagénase de *clostridium histolyticum*.

#### Dans quel cas Xiapex est-il utilisé?

Xiapex est utilisé pour le traitement de la maladie de Dupuytren et de la maladie de La Peyronie chez l'adulte.

La maladie de Dupuytren est une affection dans laquelle un ou plusieurs doigts sont repliés vers la paume de la main et ne peuvent être totalement étirés. Elle est due à un épaissement des tissus situés sous la peau de la paume, qui forment des «cordes» tirant sur les doigts. Xiapex est destiné à une utilisation chez les patients présentant au niveau de leurs paumes des cordes suffisamment épaisses pour que l'on puisse les sentir à travers la peau.

La maladie de La Peyronie est une affection masculine dans laquelle des plaques fibreuses (tissu cicatriciel) se forment dans le pénis. Il en résulte une courbure anormale du pénis entraînant parfois une douleur ou des difficultés à avoir des rapports sexuels. Xiapex est utilisé chez les patients présentant des plaques palpables à travers la peau et chez lesquels la courbure anormale du pénis est d'au moins 30 degrés au début du traitement.

Le médicament n'est délivré que sur ordonnance.



## Comment Xiapex est-il utilisé?

Xiapex doit être prescrit par un médecin formé à l'utilisation du médicament et expérimenté dans le diagnostic et la prise en charge de la maladie de Dupuytren ou des troubles génitaux masculins.

Pour le traitement de la maladie de Dupuytren, le médecin injecte la dose appropriée de Xiapex directement dans une corde dans la paume du patient. Environ 24 heures après l'injection, le doigt peut être étiré par le médecin, en appliquant une «procédure d'extension du doigt» au cours de laquelle le doigt est étiré pendant 10 à 20 secondes environ, pour faciliter la rupture de la corde. Un maximum de 2 cordes ou de 2 articulations affectées d'une même main peuvent être traitées en même temps. Si l'injection et l'extension du doigt n'ont pas donné de réponse satisfaisante, la procédure peut être répétée à intervalles d'un mois jusqu'à 3 injections au maximum par corde.

Pour les patients atteints de la maladie de La Peyronie, Xiapex est administré pendant 4 cycles de traitement au maximum, chacun durant environ 6 semaines. Au cours de chaque cycle, la dose de Xiapex est injectée dans la plaque causant la déformation, puis une seconde injection est administrée 1 à 3 jours après la première. Une «procédure de remodelage pénien» est ensuite appliquée par le médecin après 1 à 3 jours supplémentaires afin d'étirer doucement et courber la plaque dans la direction opposée à la courbure anormale. Les patients doivent ultérieurement poursuivre chaque jour les procédures de remodelage à domicile, selon les instructions, pendant le reste du cycle.

Pour de plus amples informations sur l'utilisation de Xiapex, notamment sur les instructions relatives aux procédures d'extension du doigt et de remodelage pénien, veuillez consulter le résumé des caractéristiques du produit (également compris dans l'EPAR).

## Comment Xiapex agit-il?

Les cordes de la paume de la main chez les patients atteints de la maladie de Dupuytren et les plaques caractérisant la maladie de La Peyronie sont constituées de fibres d'une protéine appelée collagène. Xiapex contient un mélange de deux «collagénases», des enzymes qui dégradent le collagène. Injectées dans une corde ou une plaque, les collagénases détruisent les fibres de collagène, ce qui affaiblit la corde ou la plaque.

Les collagénases contenues dans Xiapex sont extraites de la bactérie *Clostridium histolyticum*.

## Quelles études ont été menées sur Xiapex?

Xiapex a été comparé avec un placebo (un traitement fictif) dans deux études principales incluant au total 374 patients adultes atteints de la maladie de Dupuytren. Les patients ont été traités par trois injections et leurs mains ont été examinées trois mois après la dernière injection, pour déterminer le degré d'extension des articulations du doigt. Le critère principal d'évaluation de l'efficacité était la proportion de patients dont l'articulation la plus atteinte a pu être étirée de façon à ce que le doigt ne soit pas fléchi de plus de 5 degrés.

Pour la maladie de La Peyronie, Xiapex a été comparé à un placebo dans deux autres études portant sur 832 hommes. Les patients ont reçu jusqu'à 4 cycles de traitement, comprenant chacun deux injections et des procédures de remodelage ultérieures, et les effets ont été mesurés dans le cadre du suivi après 1 an. Les principaux critères d'évaluation de l'efficacité étaient la réduction de la courbure anormale du pénis et la mesure dans laquelle l'affection a été gênante pour le patient.

## **Quel est le bénéfice démontré par Xiapex au cours des études?**

Xiapex s'est avéré d'une efficacité supérieure à celle du placebo dans le traitement de la maladie de Dupuytren. Parmi les patients qui ont participé à la première étude jusqu'à la fin, 64 % (130 sur 203) de ceux ayant reçu Xiapex ont pu étirer leurs doigts jusqu'à un angle égal ou inférieur à 5 degrés, contre 7 % (7 sur 103) des patients sous placebo. Dans la seconde étude, les chiffres étaient de 44 % (20 sur 45) pour le groupe Xiapex et de 5 % (1 sur 21) pour le groupe placebo.

Xiapex a également été d'une efficacité supérieure à celle du placebo dans le traitement de la maladie de La Peyronie, avec une amélioration de 38 % et 31 % de la courbure anormale dans les deux études, contre 21 % et 15 % respectivement pour le placebo. Une amélioration supérieure a également été démontrée avec Xiapex par rapport au placebo dans l'évaluation par les patients de la gêne occasionnée par l'affection après le traitement.

## **Quel est le risque associé à l'utilisation de Xiapex?**

Les effets indésirables les plus couramment observés avec Xiapex étaient des réactions au niveau du site d'injection, telles que gonflement, hématome, saignement et douleurs. Les réactions au site d'injection étaient très fréquentes, survenant chez la grande majorité des patients. Ces réactions étaient essentiellement de gravité légère à modérée et s'atténuaient en général en une ou deux semaines. Xiapex ne doit pas être utilisé dans le traitement de la maladie de La Peyronie si la plaque affecte l'urètre (le canal transportant l'urine et le sperme vers l'extérieur). Pour une description complète des effets indésirables et des restrictions associés à Xiapex, voir la notice.

## **Pourquoi Xiapex a-t-il été approuvé?**

Le comité des médicaments à usage humain (CHMP) a estimé que les bénéfices de Xiapex sont supérieurs à ses risques et a recommandé l'octroi d'une autorisation de mise sur le marché pour ce médicament.

## **Quelles sont les mesures prises pour assurer l'utilisation sûre et efficace de Xiapex?**

Un plan de gestion des risques a été élaboré pour s'assurer que Xiapex est utilisé d'une manière aussi sûre que possible. Sur la base de ce plan, des informations de sécurité ont été incluses dans le résumé des caractéristiques du produit et dans la notice de Xiapex, y compris les précautions à observer par les professionnels des soins de santé et les patients.

La société qui commercialise Xiapex doit également s'assurer que tous les médecins susceptibles d'utiliser le médicament soient suffisamment formés à l'usage du médicament et expérimentés dans le diagnostic et la prise en charge de la maladie de Dupuytren ou de la maladie de La Peyronie. La société doit fournir un programme de formation destiné aux médecins, portant sur l'utilisation correcte du médicament et sur les effets indésirables potentiels qui y sont liés.

## **Autres informations relatives à Xiapex:**

La Commission européenne a délivré une autorisation de mise sur le marché valide dans toute l'Union européenne pour Xiapex, le 28 février 2011.

L'EPAR complet relatif à Xiapex est disponible sur le site web de l'Agence, sous: [ema.europa.eu/Find\\_medicine/Human\\_medicines/European\\_Public\\_Assessment\\_Reports](http://ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_Public_Assessment_Reports). Pour plus d'informations sur le

traitement par Xiapex, veuillez consulter la notice (également comprise dans l'EPAR) ou contacter votre médecin ou pharmacien.

Dernière mise à jour du présent résumé: 11-2015

Ce médicament n'est plus autorisé