



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

## Resumo do EPAR destinado ao público

---

# Xiapex

colagenase de *clostridium histolyticum*

Este é um resumo do Relatório Público Europeu de Avaliação (EPAR) relativo ao Xiapex. O seu objetivo é explicar o modo como o Comité dos Medicamentos para Uso Humano (CHMP) avaliou o medicamento a fim de emitir um parecer favorável à concessão de uma autorização de introdução no mercado, bem como as suas recomendações sobre as condições de utilização do Xiapex.

## O que é o Xiapex?

O Xiapex é um pó e um solvente para preparação de uma solução injetável. Contém a substância ativa colagenase de *clostridium histolyticum*.

## Para que é utilizado o Xiapex?

O Xiapex é utilizado no tratamento da contratura de Dupuytren e da doença de Peyronie em adultos.

A contratura de Dupuytren é uma doença que faz com que um ou mais dedos se curvem para dentro, na direção da palma da mão, e não consigam endireitar-se completamente. É causada por um espessamento dos tecidos sob a pele da palma da mão e consequente formação de «cordões» que puxam os dedos para dentro. O Xiapex é indicado para o tratamento de doentes com cordões nas palmas das mãos suficientemente espessos para serem sentidos através da pele.

A doença de Peyronie é uma doença na qual os homens desenvolvem placas de tecido fibroso, tipo cicatricial, no pénis, provocando uma curvatura anormal, o que, por vezes, causa dor ou dificuldade durante as relações sexuais. O Xiapex é utilizado em doentes com placas que podem ser sentidas através da pele e com uma curvatura anormal do pénis de, no mínimo, 30 graus no início da terapêutica.

Este medicamento só pode ser obtido mediante receita médica.



## Como se utiliza o Xiapex?

O Xiapex tem de ser administrado por um médico devidamente formado na administração do medicamento e experiente no diagnóstico e tratamento da contratura de Dupuytren ou problemas nos genitais masculinos.

Na contratura de Dupuytren, o médico injeta a dose adequada de Xiapex diretamente num cordão da palma da mão do doente. Aproximadamente 24 horas após a injeção, o dedo pode ser endireitado pelo médico mediante a aplicação de um «procedimento de extensão do dedo», durante o qual este é esticado durante 10 a 20 segundos para facilitar a rutura do cordão. Podem ser tratados simultaneamente, no máximo, 2 cordões ou 2 articulações afetadas na mesma mão. Se não for obtida uma resposta satisfatória após uma injeção e um procedimento de extensão do dedo, o procedimento pode ser repetido em intervalos de um mês, até um máximo de 3 injeções por cordão.

Nos doentes com doença de Peyronie, o Xiapex é administrado durante um máximo de 4 ciclos de tratamento, cada um com uma duração de cerca de 6 semanas. Em cada ciclo, a dose de Xiapex é injetada na placa causadora da deformidade, a que se segue uma segunda injeção administrada 1 a 3 dias depois da primeira. Decorridos mais 1 a 3 dias, o médico realiza um «procedimento de modelagem peniana» para esticar e dobrar cuidadosamente a placa na direção contrária à curvatura anormal. Os doentes devem, subsequentemente, continuar com os procedimentos de modelagem, todos os dias, em casa, conforme indicado para o resto do ciclo.

Para mais informações sobre a utilização do Xiapex, incluindo instruções acerca dos procedimentos de extensão do dedo e modelagem peniana, consulte o Resumo das Características do Medicamento (também parte do EPAR).

## Como funciona o Xiapex?

Os cordões na palma da mão dos doentes com contratura de Dupuytren e as placas na doença de Peyronie são formados por fibras de uma proteína chamada colagénio. O Xiapex contém uma mistura de duas «colagenases», que são enzimas que destroem o colagénio. Quando injetadas num cordão ou numa placa, as colagenases destroem as fibras de colagénio, o que enfraquece e rompe o cordão ou a placa.

As colagenases do Xiapex são extraídas da bactéria *Clostridium histolyticum*.

## Como foi estudado o Xiapex?

O Xiapex foi comparado com um placebo (tratamento simulado) em dois estudos principais que incluíram um total de 374 doentes adultos com contratura de Dupuytren. Os doentes foram tratados com três injeções e as suas mãos foram examinadas três meses após a administração da última injeção para verificar o grau de extensão possível das articulações do dedo. O parâmetro de eficácia principal foi a percentagem de doentes cuja articulação mais afetada podia ser endireitada de modo a permanecer dobrada para dentro não mais do que cinco graus.

Na doença de Peyronie, o Xiapex foi comparado com um placebo em dois estudos adicionais que incluíram 832 homens. Os doentes receberam até 4 ciclos de tratamento, tendo cada um envolvido duas injeções e subsequentes procedimentos de modelagem. Os efeitos foram medidos no seguimento ao fim de um ano. Os principais parâmetros de eficácia foram a redução da curvatura anormal do pénis e o grau de incómodo causado ao doente.

## **Qual o benefício demonstrado pelo Xiapex durante os estudos?**

Demonstrou-se que o Xiapex foi mais eficaz do que o placebo no tratamento da contratura de Dupuytren. Nos doentes que concluíram o primeiro estudo, 64 % (130 em 203) daqueles a quem foi administrado o Xiapex conseguiram endireitar os dedos até um ângulo igual ou inferior a 5 graus, em comparação com 7 % (7 em 103) dos doentes que receberam placebo. No segundo estudo, os valores foram 44 % (20 em 45) para o grupo do Xiapex e 5 % (1 em 21) para o grupo do placebo.

O Xiapex foi também mais eficaz do que o placebo no tratamento da doença de Peyronie, produzindo uma melhoria de 38 % e 31 % na curvatura anormal nos dois estudos, em comparação com 21 % e 15 %, respetivamente, com o placebo. Observou-se também uma melhoria mais significativa com o Xiapex do que com o placebo em pontuações notificadas pelos doentes relativamente ao grau de incómodo causado pela doença após o tratamento.

## **Qual é o risco associado ao Xiapex?**

Os efeitos secundários mais frequentes associados ao Xiapex foram reações no local da injeção, tais como inchaço, contusões, hemorragia e dor. As reações no local da injeção foram muito frequentes, ocorrendo na grande maioria dos doentes. Essas reações foram, na maioria, de gravidade ligeira a moderada e, em geral, desapareceram no prazo de uma a duas semanas. O Xiapex é contraindicado no tratamento da doença de Peyronie se a placa afetar a uretra (o tubo que transporta a urina e o sêmen para o exterior). Para a lista completa dos efeitos secundários comunicados relativamente ao Xiapex, consulte o Folheto Informativo.

## **Por que foi aprovado o Xiapex?**

O CHMP concluiu que os benefícios do Xiapex são superiores aos seus riscos e recomendou a concessão de uma autorização de introdução no mercado para o medicamento.

## **Que medidas estão a ser adotadas para garantir a utilização segura e eficaz do Xiapex?**

Foi desenvolvido um plano de gestão dos riscos para garantir a utilização segura do Xiapex. Com base neste plano, foram incluídas informações de segurança no Resumo das Características do Medicamento e no Folheto Informativo do Xiapex, incluindo as precauções apropriadas a observar pelos profissionais de saúde e pelos doentes.

A empresa que fabrica o Xiapex deve também assegurar que todos os médicos que venham a utilizar o medicamento são devidamente formados na correta administração do medicamento e experientes no diagnóstico e tratamento da contratura de Dupuytren ou doença de Peyronie. A empresa deverá implementar um programa informativo destinado a médicos, instruindo-os acerca da correta administração do medicamento e dos possíveis efeitos secundários associados ao mesmo.

## **Outras informações sobre o Xiapex**

Em 28 de fevereiro de 2011, a Comissão Europeia concedeu uma Autorização de Introdução no Mercado, válida para toda a União Europeia, para o medicamento Xiapex.

O EPAR completo relativo ao Xiapex pode ser consultado no sítio Internet da Agência em: [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/European Public Assessment Reports](http://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/European%20Public%20Assessment%20Reports). Para mais

informações sobre o tratamento com o Xiapex, leia o Folheto Informativo (também parte do EPAR) ou contacte o seu médico ou farmacêutico.

Este resumo foi atualizado pela última vez em 11-2015

Medicamento já não autorizado