



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Riassunto destinato al pubblico

Xiapex

Collagenasi di *clostridium histolyticum*

Questo è il riassunto della relazione pubblica europea di valutazione (EPAR) per Xiapex. Illustra il modo in cui il comitato per i medicinali per uso umano (CHMP) ha valutato il medicinale ed è giunto a formulare un parere favorevole al rilascio dell'autorizzazione all'immissione in commercio nonché le raccomandazioni sulle condizioni d'uso di Xiapex.

Che cos'è Xiapex?

Xiapex è una polvere con solvente per la preparazione di una soluzione iniettabile. Contiene il principio attivo collagenasi *clostridium histolyticum*.

Per che cosa si usa Xiapex?

Xiapex è indicato nel trattamento della contrattura di Dupuytren e della malattia di La Peyronie negli adulti.

La contrattura di Dupuytren è un'affezione per cui una o più dita della mano si flettono verso il palmo senza potersi estendere completamente. È causata da un ispessimento dei tessuti sottocutanei del palmo, che formano così dei "cordoni" responsabili della contrattura delle dita. Xiapex è indicato in pazienti che presentano nei palmi corde sufficientemente spesse da essere percepite al tatto.

La malattia di La Peyronie è un'affezione in cui i pazienti sviluppano nel pene placche di tessuto fibroso di tipo cicatriziale che ne causano un incurvamento anomalo, talvolta responsabile di rapporti sessuali dolorosi o difficoltosi. Xiapex è usato nei pazienti con placche sottocutanee percepibili al tatto e con un incurvamento del pene di almeno 30 gradi all'inizio della terapia.

Il medicinale può essere ottenuto soltanto con prescrizione medica.



Come si usa Xiapex?

Xiapex deve essere somministrato da un medico formato alla corretta somministrazione del prodotto e che abbia esperienza nella diagnosi e nel trattamento della contrattura di Dupuytren e dei problemi genitali maschili.

Nella contrattura di Dupuytren il medico inietta la dose appropriata di Xiapex direttamente in una corda nel palmo del paziente. Circa 24 ore dopo l'iniezione il medico può estendere il dito eseguendo una "procedura di estensione" per circa 10-20 secondi, in modo da facilitare la rottura della corda. Al contempo, possono essere trattate 2 corde o 2 articolazioni colpite. Se non si ottiene una risposta soddisfacente con un'iniezione e un'estensione, la procedura può essere ripetuta a intervalli mensili fino a un massimo di tre somministrazioni per corda.

Nei pazienti con malattia di La Peyronie, Xiapex è somministrato per un massimo di quattro cicli di trattamento, ciascuno di durata pari a circa sei settimane. In ogni ciclo la dose di Xiapex è somministrata nella placca che provoca la deformità, mentre una seconda iniezione è praticata a distanza di uno-tre giorni. Dopo altri uno-tre giorni il medico esegue quindi una procedura di rimodellazione del pene finalizzata a estendere e piegare delicatamente la placca nella direzione opposta rispetto alla curvatura anomala. Successivamente i pazienti devono continuare a eseguire tale procedura di rimodellazione del pene ogni giorno per il resto del ciclo, attenendosi alle istruzioni fornite.

Per ulteriori informazioni sull'uso di Xiapex, comprese le istruzioni per l'esecuzione della procedura di estensione del dito e di rimodellazione del pene, si rimanda al riassunto delle caratteristiche del prodotto (accluso all'EPAR).

Come agisce Xiapex?

I cordoni del palmo nei pazienti con contrattura di Dupuytren e le placche presenti nella malattia di La Peyronie sono costituiti da fibre di una proteina denominata collagene. Xiapex contiene una miscela di due "collagenasi", ossia enzimi che provocano la scissione del collagene. Se somministrati in una corda o in una placca, i collagenasi distruggono le fibre di collagene. In questo modo la corda o la placca viene indebolita e si degrada.

I collagenasi presenti in Xiapex sono estratti dal batterio *Clostridium histolyticum*.

Quali studi sono stati effettuati su Xiapex?

Xiapex è stato confrontato con placebo (un trattamento fittizio) in due studi principali su un totale di 374 pazienti adulti con contrattura di Dupuytren. Il medicinale è stato iniettato ai pazienti per tre volte; tre mesi dopo l'ultima iniezione è stato effettuato un esame della mano per stabilire il grado di estensione dell'articolazione del dito. Il principale indicatore dell'efficacia era la percentuale di pazienti nei quali l'articolazione più colpita poteva essere estesa fino a raggiungere una flessione in avanti del dito non superiore a 5 gradi.

Nella malattia di La Peyronie, Xiapex è stato confrontato con placebo in altri due studi condotti su 832 pazienti uomini. I pazienti sono stati sottoposti a un massimo di quattro cicli di trattamento, che prevedevano ciascuno due iniezioni e successive procedure di rimodellazione. L'efficacia del trattamento è stata misurata nel periodo di follow-up dopo un anno. Il principale parametro dell'efficacia era la riduzione dell'incurvamento anomalo del pene e la portata del disturbo riferito dal paziente.

Quali benefici ha mostrato Xiapex nel corso degli studi?

Xiapex si è mostrato più efficace del placebo nel trattamento della contrattura di Dupuytren. Tra i pazienti che hanno completato il primo studio, il 64 % (130 su 203) dei soggetti trattati con Xiapex era in grado di estendere le dita fino a raggiungere un angolo di flessione massimo di 5 gradi rispetto al 7 % (7 su 103) dei pazienti trattati con placebo. Nel secondo studio le percentuali registrate erano il 44 % (20 su 45) per il gruppo trattato con Xiapex e il 5 % (1 su 21) per il gruppo trattato con placebo.

Nei due studi, Xiapex si è mostrato più efficace del placebo anche nel trattamento della malattia di La Peyronie, facendo osservare un miglioramento dell'incurvamento anomalo del pene nel 38 % e nel 31 % dei pazienti trattati con Xiapex rispetto al 21 % e al 15 % dei soggetti trattati con placebo. Il miglioramento osservato con Xiapex è risultato maggiore rispetto a quello in seguito a trattamento con placebo anche nei punteggi attribuiti dai pazienti al disturbo arrecato da quest'affezione.

Qual è il rischio associato a Xiapex?

Gli effetti indesiderati più frequenti osservati con Xiapex sono stati reazioni al sito di iniezione quali gonfiore, lividi, sanguinamento e dolore. Le reazioni al sito di iniezione, molto frequenti, sono state riferite dalla stragrande maggioranza dei pazienti. Si è trattato di reazioni perlopiù da lievi a moderate e, in genere, si sono risolte nel giro di una o due settimane. Xiapex non deve essere usato per il trattamento della malattia di La Peyronie se la placca interessa l'uretra (il condotto che trasporta l'urina e lo sperma verso l'esterno). Per l'elenco completo degli effetti indesiderati rilevati con Xiapex e delle limitazioni, vedere il foglio illustrativo.

Perché è stato approvato Xiapex?

Il CHMP ha deciso che i benefici di Xiapex sono superiori ai suoi rischi e ha raccomandato il rilascio dell'autorizzazione all'immissione in commercio per questo medicinale.

Quali sono le misure prese per garantire l'uso sicuro ed efficace di Xiapex?

È stato elaborato un piano di gestione dei rischi per garantire che Xiapex sia usato nel modo più sicuro possibile. In base a tale piano, al riassunto delle caratteristiche del prodotto e al foglio illustrativo di Xiapex sono state aggiunte le informazioni relative alla sicurezza, ivi comprese le opportune precauzioni che gli operatori sanitari e i pazienti devono prendere.

La ditta che produce Xiapex deve inoltre assicurarsi che tutti i medici che potrebbero usare il medicinale siano adeguatamente formati alla corretta somministrazione del prodotto e abbiano esperienza nella diagnosi e nel trattamento della contrattura di Dupuytren o della malattia di La Peyronie. La ditta deve mettere in atto un programma formativo per medici sull'uso corretto e sui potenziali effetti indesiderati associati al medicinale.

Altre informazioni su Xiapex

Il 28 febbraio 2011 la Commissione europea ha rilasciato un'autorizzazione all'immissione in commercio per Xiapex, valida in tutta l'Unione europea.

Per la versione completa dell'EPAR di Xiapex consultare il sito web dell'Agenzia [ema.europa.eu/Find/medicine/Human medicines/European Public Assessment Reports](http://ema.europa.eu/Find/medicine/Human%20medicines/European%20Public%20Assessment%20Reports). Per maggiori informazioni sulla terapia con Xiapex, leggere il foglio illustrativo (accluso all'EPAR) oppure consultare il medico o il farmacista.

Ultimo aggiornamento di questo riassunto: 11-2015.