

Xiapex 0,9 mg pó e solvente para solução injetável
(Colagenase de *clostridium histolyticum*)

BROCHURA EDUCACIONAL DIRIGIDA AOS MÉDICOS – ADMINISTRAÇÃO DE XIAPEX NA DOENÇA DE PEYRONIE

ESTA BROCHURA EDUCACIONAL FOI CONCEBIDA PARA FORMAR OS MÉDICOS HABILITADOS A PRESCREVER/ UTILIZAR XIAPEX SOBRE A CORRETA ADMINISTRAÇÃO DO MEDICAMENTO EM DOENTES COM A DOENÇA DE PEYRONIE E ALERTAR PARA OS RISCOS ASSOCIADOS AO TRATAMENTO

ESTA BROCHURA EDUCACIONAL TEM COMO OBJETIVOS PRINCIPAIS:

- Informá-lo sobre os riscos identificados e potenciais associados ao tratamento com Xiapex em doentes com a doença de Peyronie para que possa partilhar com o doente a informação sobre os sinais e sintomas associados a esses riscos e as situações em que deve procurar a assistência do médico
- Demonstrar a colocação adequada da injeção de forma a minimizar a ocorrência de efeitos adversos relacionados com a injeção
- Demonstrar o procedimento de modelação peniana (em ambulatório e em casa)

Esta brochura educacional deve ser lida em conjunto com o Resumo das Características do Medicamento (RCM) e o Folheto Informativo (FI), que se encontram em anexo.

Antes de administrar Xiapex e em cada consulta relacionada com o tratamento, utilize este material educacional para discutir a informação importante com o doente. É importante garantir que o doente compreende claramente os riscos associados à utilização deste medicamento, os sinais e sintomas associados aos riscos e as instruções sobre quando procurar a assistência do médico e como fazer a modelação peniana em casa.

Entregue ao doente o FI, que também contém esta informação de segurança importante, para que o leve para casa e consulte posteriormente.

Caso seja necessário, pode encomendar FI adicionais através do endereço medical.info@sobi.com

DOENÇA DE PEYRONIE

A doença de Peyronie é um distúrbio do tecido conjuntivo localizado, caracterizado por alterações na composição de colagénio da túnica albugínea. Estas alterações provocam a formação anormal de uma cicatriz, conhecida como placa de Peyronie, que é tipicamente um inchaço palpável por baixo da pele.

A placa de Peyronie é composta predominantemente por colagénio, e substitui as fibras normalmente elásticas da túnica albugínea. Considera-se que o trauma microvascular resultante da curvatura ou lesão do pénis (possivelmente durante a atividade sexual) seja um importante estímulo da resposta inflamatória e desenvolvimento da placa, características da doença de Peyronie. A predisposição genética e a autoimunidade podem também ter um papel no seu desenvolvimento.

A placa de Peyronie evita o alongamento normal do pénis durante a ereção e pode resultar num dos sintomas característicos da doença de Peyronie, deformidade peniana em curvatura. Esta deformidade em curvatura pode causar incómodo/dor significativos. A doença de Peyronie pode também causar outro tipo de deformidades, incluindo estreitamento, reentrância e encurtamento do pénis.

INDICAÇÃO TERAPÊUTICA

Xiapex é indicado no tratamento de homens adultos com **doença de Peyronie** com uma placa palpável e deformidade em curvatura com pelo menos 30 graus no início da terapêutica. O Xiapex deve ser administrado por um médico devidamente treinado na administração correta do medicamento e com experiência no diagnóstico e tratamento de doenças urológicas masculinas.

Xiapex contém 2 tipos diferentes de colagenase de *Clostridium histolyticum* purificadas (AUX-I e AUX-II), numa relação de massa definida. A injeção de Xiapex numa placa de Peyronie, que é composta maioritariamente por colagénio, pode resultar na rutura enzimática do colagénio presente na placa de Peyronie. Após esta rutura da placa que contém colagénio, a deformidade peniana em curvatura pode melhorar e o incómodo do doente pode ser reduzido.

Nota: Xiapex é também indicado para o tratamento de doentes adultos com **contratura de Dupuytren** com um cordão palpável. Deve ser administrado por médicos devidamente formados na administração correta do medicamento e com experiência no diagnóstico e tratamento da doença de Dupuytren. Existem outros materiais educacionais específicos para esta indicação.

VISÃO GERAL DO TRATAMENTO COM XIAPEX

- Xiapex, fornecido como um pó liofilizado, **deve ser reconstituído com o diluente fornecido antes da utilização.**
- A dose de Xiapex é 0,58 mg por injeção, administrada numa placa de Peyronie. O volume de diluente fornecido para reconstituição com o pó liofilizado é de 0,39 ml. O volume da solução reconstituída (diluente misturado com o pó liofilizado) a ser administrado na placa é de 0,25 ml. Se estiver presente mais do que uma placa, deve injetar apenas na placa que está a causar a deformidade em curvatura.
- Um regime de tratamento consiste num máximo de 4 ciclos de tratamento. Cada ciclo de tratamento consiste em 2 injeções de Xiapex e um procedimento de modelação peniana em ambulatório. A segunda injeção de Xiapex ocorre 1 a 3 dias após a primeira. O procedimento de modelação peniana em ambulatório é realizado 1 a 3 dias após a segunda injeção do ciclo de tratamento (ver o diagrama abaixo). É necessário identificar a área de tratamento antes de cada ciclo de tratamento.
- Após a terceira visita ao consultório de cada ciclo de tratamento, o doente realiza cerca de 6 semanas de atividades diárias de modelação peniana em casa.
- Podem ser administrados até 4 ciclos de tratamento (num total de 8 procedimentos de injeção e 4 procedimentos de modelação) por placa que causa a deformidade em curvatura. Se a deformidade em curvatura for inferior a 15 graus após o primeiro, segundo ou terceiro ciclo de tratamento, ou se o médico determinar que não é clinicamente indicado continuar o tratamento, os ciclos de tratamento seguintes não deverão ser administrados.
- A segurança de mais do que um regime de tratamento com Xiapex (incluindo 4 ciclos de tratamento) não é conhecida.



PREPARAR PARA A ADMINISTRAÇÃO

Esta secção resume o procedimento de reconstituição do pó liofilizado de Xiapex. O Xiapex é fornecido em frascos de vidro de utilização única com 0,9 mg de collagenase clostridium histolyticum, na forma de um pó liofilizado esterilizado para reconstituição. O diluente esterilizado para reconstituição é fornecido na embalagem num frasco de vidro de utilização única, com 3 ml de 0,3 mg/ml de cloreto de cálcio di-hidratado em 0,9 % de cloreto de sódio. **Xiapex deve ser reconstituído com o diluente fornecido antes da utilização.**

ANTES DA RECONSTITUIÇÃO

Armazenar no frigorífico



Antes da reconstituição, os frascos de pó liofilizado de Xiapex e de diluente esterilizado devem ser armazenados num frigorífico entre 2 °C e 8 °C. Não congelar.

ANTES DA UTILIZAÇÃO

1. Retire o frasco com pó liofilizado de Xiapex e o frasco que contém o diluente para reconstituição do frigorífico e verifique os rótulos de ambos os frascos para confirmar que não foi ultrapassado o prazo de validade. Deixe os 2 frascos à temperatura ambiente durante, pelo menos, 15 minutos, mas não mais de 60 minutos.
2. Inspeccione visualmente o frasco que contém Xiapex. O bolo de pó liofilizado deve estar intacto e deve ser de cor branca. Se o bolo estiver desgastado, não deve ser utilizado, devendo ser comunicado à Swedish Orphan Biovitrum: complaints@sobi.com.
3. Após retirar a cápsula de fecho de cada frasco, utilizando uma técnica assética, desinfete a rolha de borracha e a superfície circundante do frasco com Xiapex e do frasco contendo o diluente para reconstituição com álcool esterilizado (não deve utilizar qualquer outro produto antisséptico). Utilize apenas o diluente fornecido para a reconstituição. O diluente contém cálcio, que é necessário para a atividade de Xiapex.
4. Utilizando uma seringa com graduações de 0,01 ml com uma agulha de 12-13 mm de calibre 27 (não fornecida com o medicamento), retire um volume de 0,39 ml do **diluente fornecido**.



PREPARAR PARA A ADMINISTRAÇÃO (continuação)

5. Injete o diluente lentamente dirigindo-o para os lados do frasco que contém o pó liofilizado de Xiapex.
6. Não inverta o frasco nem agite a solução. Mexa lentamente a solução para garantir que todo o pó liofilizado é dissolvido. Não utilize caso estejam presentes partículas opacas, descoloração ou outras partículas estranhas.
7. A solução reconstituída de Xiapex pode ser mantida à temperatura ambiente (20 °C a 25 °C) durante um período máximo de 1 hora ou refrigerada (2 °C a 8 °C) por um período máximo de 4 horas antes da administração. Se a solução reconstituída de Xiapex estiver refrigerada, deixe-a regressar à temperatura ambiente durante aproximadamente 15 minutos antes da utilização, e não mais que 60 minutos.

RECONSTITUÍDO



8. Elimine a seringa, a agulha e o diluente utilizado para a reconstituição utilizando procedimentos de eliminação de resíduos médicos.

IDENTIFICAR A ÁREA DE TRATAMENTO E INJETAR XIAPEX

Esta secção explica o procedimento para identificar a área de tratamento e a técnica de injeção da solução reconstituída de Xiapex na placa de Peyronie.

Deve ser tida precaução para evitar lesões na uretra. O tratamento de placas de Peyronie que envolvem a uretra peniana está contraindicado devido ao risco potencial para esta estrutura.

Não injete Xiapex em doentes com deformidade em curvatura ventral, incluindo deformidades em forma de ampulheta que danifiquem o aspeto ventral do pénis, uma vez que o tratamento nestes doentes não foi estudado.

IDENTIFICAR A ÁREA DE TRATAMENTO

Antes de cada ciclo de tratamento, identifique a área de tratamento da seguinte forma:

1. Induza uma ereção peniana.
2. Localize a placa no ponto de concavidade máxima (ou ponto focal) na curvatura do pénis.
3. Marque o ponto com um marcador cirúrgico. Este indica a zona alvo na placa para deposição de Xiapex.

TÉCNICA DE INJEÇÃO

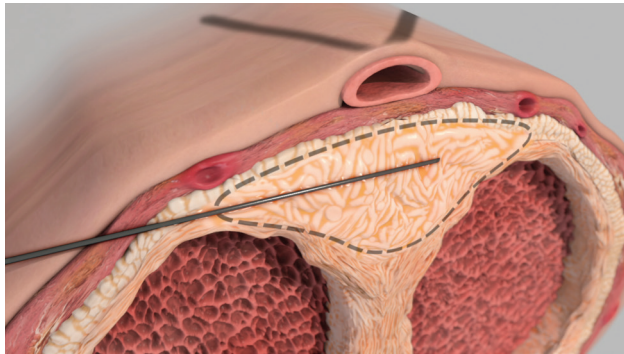
A solução reconstituída de Xiapex deve ser límpida. Inspeccione visualmente a solução para deteção de partículas e alteração de cor antes da administração. Se a solução contiver partículas, se estiver turva ou apresentar alteração da cor, não injete a solução reconstituída.

1. Aplique antisséptico no local da injeção e deixe a pele secar. Administre um anestésico local adequado, se desejado.
2. Utilizando uma seringa nova sem conetor com graduações de 0,01 ml, com uma agulha de calibre 27 permanentemente fixo de 12 ou 13 mm (não fornecida com o medicamento), retire um volume de 0,25 ml de **solução reconstituída (contendo 0,58 mg de Xiapex)**. Ficará uma pequena quantidade de solução reconstituída no frasco.
3. O pénis deve estar num estado flácido antes de Xiapex ser injetado. Coloque a extremidade da agulha no lado da placa alvo, alinhada com o ponto de concavidade máxima. Oriente a agulha de forma a que entre na placa pelo lado, e NÃO para baixo ou perpendicularmente na direção dos corpos cavernosos.

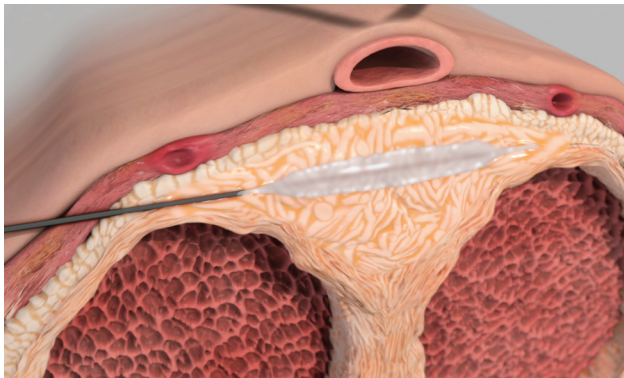


IDENTIFICAR A ÁREA DE TRATAMENTO E INJETAR XIAPEX (continuação)

4. Insira e avance a agulha de forma transversal através da largura da placa, até ao lado oposto da placa, sem a atravessar completamente. A posição adequada da agulha é confirmada ao sentir uma resistência à pressão mínima do êmbolo da seringa.



5. Com a extremidade da agulha colocada na placa, inicie a injeção, mantendo uma pressão constante para injetar lentamente o medicamento na placa. Retire a agulha lentamente, para depositar a dose completa ao longo do trajeto da agulha dentro da placa. Para placas que tenham apenas alguns milímetros de largura, a distância de retirada da agulha pode ser mínima. O objetivo é sempre o de depositar a dose completa em toda a placa.



6. Após retirar completamente a agulha, aplique uma pressão ligeira no local da injeção. Aplique um penso, se necessário.
7. Elimine a porção não utilizada da solução reconstituída e do diluente após cada injeção. Não armazene, junte ou utilize quaisquer frascos com solução reconstituída ou diluente não utilizados.
8. A segunda injeção de cada ciclo de tratamento deve ser feita a uma distância aproximada de 2 a 3 mm da primeira injeção, mas ainda dentro da placa.

RISCOS ASSOCIADOS AO TRATAMENTO E INFORMAÇÃO A PARTILHAR COM O DOENTE

RISCOS IDENTIFICADOS

Rutura do corpo (fratura peniana) ou outra lesão grave do pénis

A injeção de Xiapex em estruturas contendo colagénio como os corpos cavernosos do pénis, pode resultar em lesão destas estruturas e em possíveis lesões tais como rutura do corpo (fratura peniana).

Por conseguinte, Xiapex tem de ser injetado apenas na placa de Peyronie e deve ter-se o cuidado de evitar injetar na uretra, nervos, vasos sanguíneos, corpos cavernosos ou outras estruturas do pénis que contenham colagénio.

Os sinais e sintomas que podem refletir uma lesão grave do pénis devem ser prontamente avaliados para determinar a presença de rutura do corpo ou de hematoma peniano severo.

Em cada consulta, informe o doente conforme adequado sobre o seguinte:

- Os riscos de fratura peniana e outras lesões graves no pénis.
- Que o pénis pode ficar lesionado e/ou inchado.
- Que pode sentir dores ligeiras a moderadas no pénis, que poderão ser aliviadas com medicação para a dor.
- Que deve contactar imediatamente um médico se, a qualquer momento, sentir algum destes sintomas:
 - um som ou sensação de estalido no pénis em ereção;
 - perda repentina da capacidade de manter uma ereção;
 - equimose roxa ou inchaço do pénis;
 - dificuldade em urinar ou sangue na urina;
 - dores no pénis.

Estes sintomas podem indicar fratura peniana, e podem necessitar de cirurgia.

- Deve regressar ao consultório do seu médico quando for indicado para injeção(ões) adicional(ais) e/ou procedimento(s) de modelação peniana.
- Deve aguardar 2 semanas após a segunda injeção de cada ciclo de tratamento, e após terem desaparecido a dor e inchaço que existam, antes de retomar a atividade sexual.

RISCOS POTENCIAIS

Reações alérgicas

Após a injeção de Xiapex, pode ocorrer reação alérgica grave, e os doentes devem ser mantidos sob observação durante 30 minutos antes de terem alta, para monitorizar quaisquer sinais ou sintomas de uma reação alérgica grave, por exemplo, vermelhidão ou erupção cutânea generalizada, inchaço, aperto na garganta ou dificuldade em respirar. Aconselhe o doente a consultar imediatamente um médico caso sinta algum destes sinais ou sintomas.

Deve estar disponível medicação de emergência para tratamento destas potenciais reações alérgicas.

Reações relacionadas com reatividade cruzada das metaloproteinases de matriz humana endógenas

Existe também um risco teórico de reações relacionadas com reatividade cruzada das metaloproteinases de matriz humana endógenas (MMP) (incluindo o desenvolvimento de uma síndrome musculoesquelética e o desenvolvimento ou exacerbação de doenças autoimunes). Os sintomas de síndrome musculoesquelética podem ser dor nas articulações ou dor nos músculos, rigidez do ombro, inchaço da mão, fibrose nas palmas das mãos e espessamento ou aparecimento de nódulos nos tendões. Aconselhe o doente a informá-lo se notar algum destes sintomas.

Utilização em doentes com distúrbios de coagulação

Xiapex deve ser utilizado com precaução em doentes com distúrbios de coagulação ou que estejam a tomar anticoagulantes. Não é recomendada a sua utilização em doentes que receberam anticoagulantes (com exceção para um máximo de 150 mg diários de ácido acetilsalicílico) nos 7 dias anteriores a receberem uma injeção de Xiapex.

MODELAÇÃO PENIANA (EM AMBULATÓRIO E EM CASA)

Esta secção explica o procedimento de modelação peniana em ambulatório que, em combinação com o medicamento, ajuda a aliviar a deformidade em curvatura e a endireitar o eixo do pénis.

Na consulta de seguimento, 1 a 3 dias após a segunda injeção de cada ciclo de tratamento, realize um procedimento de modelação peniana (como descrito abaixo) no pénis flácido, para esticar e alongar a placa tratada.

De seguida, transmita ao doente as instruções (como descritas abaixo) para ele próprio executar em casa as atividades diárias de modelação peniana durante 5 a 6 semanas após cada ciclo de tratamento. Relembre o doente que estas mesmas instruções se encontram descritas no FI do medicamento.



PROCEDIMENTO DE MODELAÇÃO PENIANA EM AMBULATÓRIO

1. Administre um anestésico local adequado, se desejado.
2. Utilizando luvas, segure na placa ou porção endurecida do pénis flácido a uma distância de cerca de 1 cm proximal e distal do local da injeção. Evite exercer uma pressão direta sobre o local da injeção.
3. Utilizando a placa alvo como ponto de apoio, utilize as duas mãos para aplicar com firmeza uma pressão constante para alongar e esticar a placa. O objetivo é criar gradualmente uma curvatura oposta à curvatura peniana do doente, esticando até ao ponto de resistência moderada.
4. Mantenha a pressão durante 30 segundos e depois liberte.
5. Após um período de repouso de 30 segundos, repita a técnica de modelação peniana até um total de 3 tentativas de modelação, com 30 segundos para cada tentativa.

ATIVIDADES DE MODELAÇÃO PENIANA EM CASA

Existem 2 tipos de atividades de modelação peniana em casa:

- atividade suave de alongamento
- atividade suave de endireitamento.

Discuta com o doente a melhor altura para realizar estas atividades. O doente deve realizar estas atividades durante aproximadamente 6 semanas após cada ciclo de tratamento.

1) ALONGAMENTO do pénis (quando não está ereto)



Vista lateral da atividade de alongamento do pénis, a realizar **três vezes por dia**.

Para a atividade de **alongamento**, indique ao doente para:

1. Segurar a extremidade do pénis com os dedos de uma mão e a base do pénis com os dedos da outra mão (de acordo com a figura acima).
2. Puxar **suavemente** o pénis no sentido contrário ao do corpo, até atingir o comprimento total.
3. Manter este alongamento durante 30 segundos.
4. Largar a extremidade do pénis e permitir que este regresse ao comprimento normal, não esticado.

O doente deve realizar a atividade de alongamento do pénis diariamente, três vezes por dia, com o pénis sem ereção.

2) ENDIREITAMENTO do pénis (quando está ereto espontaneamente)



Vista superior da atividade de endireitamento do pénis, a realizar **uma vez por dia**, caso ocorra uma ereção espontânea, não relacionada com atividade sexual.

Para a atividade de **endireitamento**, indique ao doente para:

1. Segurar o pénis com uma mão. Com a outra mão, tente **suavemente** dobrar o corpo do pénis ereto na direção oposta à da curvatura (de acordo com a figura acima), mas sem provocar dor ou desconforto significativos.
2. Mantenha o pénis nesta posição mais direita durante 30 segundos e depois largue.

O doente deve realizar a atividade de endireitamento do pénis uma vez por dia, apenas se ocorrer uma ereção espontânea. Caso o doente não tenha uma ereção espontânea, não deverá executar o endireitamento do pénis.

CONTACTOS PARA NOTIFICAÇÃO DE REAÇÕES ADVERSAS

A notificação de suspeitas de reações adversas após a autorização do medicamento é importante, uma vez que permite uma monitorização contínua da relação benefício-risco do medicamento.

Notifique quaisquer suspeitas de reações adversas, bem como erros de medicação, associados à utilização de Xiapex ao INFARMED, I.P. e/ou ao Titular de AIM através dos seguintes contactos:

INFARMED, I.P.

Direção de Gestão do Risco do Medicamento

Parque da Saúde de Lisboa, Av. Brasil 53

1749-004 Lisboa

Tel: +351 21 798 71 40

Fax: +351 21 798 73 97

Sítio da internet: <http://extranet.infarmed.pt/page.seram.frontoffice.seramhomepage>

E-mail: farmacovigilancia@infarmed.pt

Ponto de contacto local:

Pharsolution

Avenida dos Bombeiros Voluntários 146 – 1º – Estoril

2765-201 Cascais

Tel.: +351 214643225

Fax: +351 214643229



Swedish Orphan Biovitrum AB
SE-112 76 Estocolmo
+46 8 697 20 00
www.sobi.com

007XIA-INT-2014 DEZ. 2014 RELEVANS

Versão 1 – aprovada [junho_2015]