



ВЪПРОСИ И ОТГОВОРИ ОТНОСНО ОТТЕГЛЯНЕТО НА ЗАЯВЛЕНИЕТО ЗА РАЗРЕШАВАНЕ ЗА УПОТРЕБА НА VORAXAZE

Международно непатентовано име (INN): *глукарпидаза*

На 21 май 2007 год. Protherics PLC официално уведомява Комитета по лекарствените продукти за хуманна употреба, че желае да оттегли заявлението си за разрешаване за употреба за Voraxaze за спомагателно лечение на пациенти, които преживяват или са изложени на риск от токсичност от метотрексат.

Какво представлява Voraxaze?

Voraxaze е прах за приготвяне на инжекционен разтвор. Той съдържа активното вещество глукарпидаза.

За какво се е очаквало да се използва Voraxaze?

Voraxaze е трябвало да се използва като допълнително лечение при пациенти, получаващи вече лекарството метотрексат, за профилактика или лечение на токсичните му ефекти. Метотрексат се използва за лечение на редица заболявания, включително някои видове рак. Някои пациенти с рак получават високи дози и поради това могат да изпитат токсични ефекти като увреждане на бъбреците, потискане на костния мозък (водещо до анемия, повишен риск от инфекция и кървене) и възпаление на устната лигавица (възпаление на мукозата, обвивката на органи като устата, с болезненост, зачервяване и разязвявания). Тези токсични ефекти могат да бъдат животозастрашаващи. Друго лекарство, фолиновата киселина, често се прилага след метотрексат, за да помогне при контрола на токсикозите („спасяващо” лечение), но те пак могат да се развият въпреки спасяващото лечение.

Voraxaze е щял да бъде използван или като лечение при пациенти, които са развили такива токсични ефекти, или за профилактика при пациенти, които са били изложени на риск от развиване на същите, като пациенти с високи нива на метотрексат в кръвта, или такива със зле функциониращи бъбреци (когато метотрексат може да се отстранява по-бавно).

Voraxaze е щял да се прилага при възрастни или деца като еднократна инжекция, ако нивото на метотрексат в кръвта на пациента надхвърли дадена „прагова стойност” в определени случаи след приложение на метотрексат.

Тъй като броят на пациентите с такова състояние е нисък, то се счита за „рядко” и глукарпидаза е обозначен като „лекарство сирак” (лекарство, използвано при редки заболявания) на 3 февруари 2003 год .

Как се е очаквало да действа Voraxaze?

Активното вещество на Voraxaze, глукарпидаза, е копие на естествения природен ензим карбоксипептидаза G2. Карбоксипептидаза G2 първоначално е открит в бактерията *Pseudomonas*. Той може да разруши метотрексат до вещества, които нямат токсични ефекти. Това помага на тялото да отстрани излишния метотрексат и следователно намалява риска от токсични реакции. Глукарпидаза във Voraxaze е създаден по метод, познат като „рекомбинантна ДНК технология”. Той е изработен от бактерия, която е получила ген (ДНК), който ѝ дава възможност да го

произведе. Рекомбинантният ензим действа по същия начин като естествения природен ензим карбоксипептидаза G2.

Каква информация е представила компанията в подкрепа на своето заявление пред СНМР?

Ефектите на Voraxaze са били изследвани първо при експериментални модели, преди да бъдат проучени при хората.

Изследванията при хора включват общо 222 пациенти в две основни проучвания. Voraxaze не е сравняван с друго лечение. Всички пациенти са получавали лекарството като част от милосърдна програма за употреба: лекарят е изисквал Voraxaze от производителя веднага щом попаднел на пациент с токсичност от метотрексат, който би могъл да се възползва от лекарството. Основната мярка за ефикасност е била понижаването на нивата на метотрексат в кръвта.

Колко далеч в оценката е било заявлението към момента на оттеглянето?

Фирмата е оттеглила заявлението си на 180-тия ден след подаването му. След като СНМР е разгледал отговорите на фирмата на списък с въпроси, все още са били налице някои неразрешени въпроси.

Обикновено на СНМР са нужни 210 дни за да оцени едно ново заявление. Въз основа на прегледа на първоначалната информация, СНМР изготвя списък с въпроси на 120-я ден, който се изпраща до компанията. След като тя изпрати отговори на въпросите, СНМР ги разглежда и е възможно преди да даде становище да зададе всякакви допълнителни въпроси на 180-я ден. След оформянето на становището на СНМР, на Европейската комисия обикновено са необходими около 2 месеца за издаване на разрешение.

Какви са били препоръките на СНМР по това време?

Въз основа на прегледа на данните и представените от компанията отговори на списъка с въпроси на СНМР, по време на оттеглянето на заявлението СНМР е имала известни опасения и е изразила предварително становище, че Voraxaze не би могъл да бъде одобрен за спомагателно лечение на пациенти, които преживяват или са изложени на риск от токсичност на метотрексат.

Какви са основните съображения на СНМР?

Основните опасения на СНМР са свързани с производството на Voraxaze. Производството на лекарството е било преместено от завода, който е произвел използваното в проучванията лекарство, в друг завод, който е трябвало да произведе търговския продукт. Комитетът се е опасявал, че това преместване все още не е било напълно организирано, особено по отношение на начина, по който производството е щяло да бъде контролирано (утвърдено), и че последствията от преместването върху чистотата на продукта не са били напълно разбрани. Комитетът е имал и известни опасения относно употребата на Voraxaze с фолинова киселина. Фолиновата киселина също може да се разруши в тялото от Voraxaze и трябва да се направят допълнителни проучвания, за да се разгледат последствията от това, когато се лекуват пациенти с токсичност от метотрексат.

Какви са посочените от компанията причини за оттегляне на заявлението?

Писмото от компанията, уведомяващо ЕМЕА за оттеглянето на заявлението, е приложено [тук](#).

Какви са последствията от оттеглянето за пациентите, участващи в клинични проучвания с Voraxaze?

Фирмата е информирала СНМР, че няма последствия за пациентите, включени понастоящем в клинични опити с Voraxaze. Фирмата планира също така да продължи своята милосърдна програма за лекарствена употреба. Ако участвате в клинично проучване или в милосърдна програма за лекарствена употреба и се нуждаете от повече информация относно Вашето лечение, свържете се с лекуващия лекар.