



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/684022/2021
EMA/H/C/005467

Voraxaze (*Glucarpidase*)

Übersicht über Voraxaze und warum es in der EU zugelassen ist

Was ist Voraxaze und wofür wird es angewendet?

Voraxaze ist ein Arzneimittel, das zur Verringerung der Methotrexat-Konzentration (eines Krebsarzneimittels) im Blut von Erwachsenen und Kindern (ab einem Alter von 28 Tagen) angewendet wird, deren Körper Methotrexat nicht schnell genug ausscheiden kann oder bei denen das Risiko einer Methotrexat-Toxizität besteht (wenn Methotrexat normale Zellen und Organe im Körper schädigt).

Methotrexat-Toxizität ist „selten“, und Voraxaze wurde am 3. Februar 2003 als Arzneimittel für seltene Leiden („Orphan-Arzneimittel“) ausgewiesen. Weitere Informationen zur Ausweisung als Arzneimittel für seltene Leiden finden Sie hier:

ema.europa.eu/medicines/human/orphan-designations/eu-3-02-128.

Voraxaze enthält den Wirkstoff Glucarpidase.

Wie wird Voraxaze angewendet?

Voraxaze ist nur auf ärztliche Verschreibung erhältlich und sollte unter Aufsicht von medizinischem Fachpersonal angewendet werden. Es wird innerhalb von 48 bis 60 Stunden nach Beginn der Methotrexat-Infusion (Tropfinfusion) als Einzelinjektion in die Vene gegeben, wenn bei dem Patienten das Risiko einer Methotrexat-Toxizität (basierend auf der Konzentration von Methotrexat im Blut) besteht.

Voraxaze wird zusammen mit anderen Arzneimitteln zur Behandlung von Methotrexat-Toxizität und unterstützenden Maßnahmen, wie z. B. Flüssigkeitszufuhr, angewendet.

Weitere Informationen zur Anwendung von Voraxaze entnehmen Sie der Packungsbeilage, oder wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.

Wie wirkt Voraxaze?

Methotrexat hindert Zellen am Wachstum, indem es die Bildung von DNA behindert. Dies betrifft vor allem schnell wachsende Zellen, wie etwa Krebszellen. Methotrexat kann jedoch auch andere normale Zellen und Organe im Körper schädigen. Diese schädliche Wirkung wird als Methotrexat-Toxizität bezeichnet. Methotrexat-Toxizität ist eine lebensbedrohliche Erkrankung.

Official address Domenico Scarlattilaan 6 • 1083 HS Amsterdam • The Netherlands

Address for visits and deliveries Refer to www.ema.europa.eu/how-to-find-us

Send us a question Go to www.ema.europa.eu/contact

Telephone +31 (0)88 781 6000

An agency of the European Union



Glucarpidase, der Wirkstoff in Voraxaze, ist ein Protein, das Methotrexat im Blut in harmlose Stoffe umwandeln kann. Dadurch wird die Menge an Methotrexat im Blut verringert und das Toxizitätsrisiko gesenkt. Da Glucarpidase nicht in die Zellen gelangt, behindert es kein bereits in Krebszellen vorhandenes Methotrexat, den Krebs zu behandeln.

Welchen Nutzen hat Voraxaze in den Studien gezeigt?

Vier Studien, an denen Patienten mit einem Risiko für Methotrexat-Toxizität teilnahmen, ergaben, dass Voraxaze bei der Erzielung einer klinisch relevanten Senkung (CIR) der Methotrexat-Konzentration im Blut (d. h. auf ein Niveau, bei dem Methotrexat keinen Schaden mehr verursacht) wirksam war. In den Studien wurden 169 Patienten untersucht, bei denen die Methotrexat-Konzentration mindestens einmal nach der ersten Dosis Voraxaze mittels einer Hochleistungsflüssigkeitschromatographie (HPLC) gemessen wurde. Voraxaze wurde nicht mit anderen Behandlungen verglichen.

An der ersten Studie nahmen Patienten teil, bei denen aufgrund einer eingeschränkten Nierenfunktion oder weil sie zu viel Methotrexat intrathekal (durch Injektion in die das Rückenmark umgebende Flüssigkeit) erhalten hatten, ein Risiko für Methotrexat-Toxizität bestand. Die Behandlung mit Voraxaze erreichte bei 24 von 28 Patienten (85,7 %) eine CIR von Methotrexat im Blut.

An zwei Studien nahmen Patienten teil, die Methotrexat aufgrund einer eingeschränkten Nierenfunktion nicht ausscheiden konnten. In diesen Studien erreichte die Behandlung mit Voraxaze bei 14 von 27 (51,9 %) und 20 von 30 (66,7 %) Patienten eine CIR von Methotrexat im Blut.

In der letzten Studie erhielten Patienten, die Methotrexat aufgrund einer eingeschränkten Nierenfunktion nicht ausscheiden konnten, Voraxaze allein oder zusammen mit Thymidin (eine andere Behandlung zur Verringerung der Methotrexat-Konzentration). Von diesen Patienten erreichten 46 von 84 Patienten (54,8 %) eine CIR der Methotrexat-Konzentration im Blut. Von den Patienten, die Voraxaze und Thymidin erhielten, erreichten 50 % eine CIR von Methotrexat, verglichen mit 59,5 % von den Patienten, die nur Voraxaze erhielten.

Insgesamt verringerte sich die durchschnittliche Methotrexat-Konzentration in den vier Studien innerhalb von 15 Minuten nach der ersten Dosis Voraxaze um 96,8 % bis 99,3 %. Außerdem blieb die Methotrexat-Konzentration 8 bis 15 Tage lang stabil.

Welche Risiken sind mit Voraxaze verbunden?

Sehr häufige Nebenwirkungen von Voraxaze (die bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen können) sind brennendes Gefühl, Kopfschmerzen, Parästhesie (Empfindungen wie Taubheitsgefühl, Kribbeln), Hitzewallungen und Hitzegefühl.

Die vollständige Auflistung der im Zusammenhang mit Voraxaze berichteten Nebenwirkungen und Einschränkungen ist der Packungsbeilage zu entnehmen.

Warum wurde Voraxaze in der EU zugelassen?

Methotrexat-Toxizität ist eine schwerwiegende, lebensbedrohliche Erkrankung, die auftritt, wenn das Arzneimittel nicht ausreichend über die Nieren ausgeschieden wird und sich im Blut und im ganzen Körper anreichert. Bei Patienten, bei denen das Risiko einer Methotrexat-Toxizität besteht, führt Voraxaze zu einer raschen und starken Verringerung der Methotrexat-Konzentration im Blut, die bis zu 15 Tage nach der Behandlung niedrig bleiben. Obwohl nur begrenzte Daten zur Sicherheit von Voraxaze vorliegen, war die Europäische Arzneimittel-Agentur der Auffassung, dass die Nebenwirkungen nach einer Dosis Voraxaze angesichts der Schwere der Methotrexat-Toxizität

akzeptabel sind. Die Agentur gelangte daher zu dem Schluss, dass der Nutzen von Voraxaze gegenüber den Risiken überwiegt und dass es in der EU zugelassen werden kann.

Voraxaze wurde unter „Außergewöhnlichen Umständen“ zugelassen. Dies bedeutet, dass es aufgrund der Seltenheit der Krankheit nicht möglich war, vollständige Informationen über Voraxaze zu erlangen. Die Agentur wird jedes Jahr sämtliche neuen Informationen prüfen, die verfügbar werden, und die vorliegende Übersicht wird gegebenenfalls aktualisiert.

Welche Informationen werden für Voraxaze noch erwartet?

Da Voraxaze eine Zulassung unter „Außergewöhnlichen Umständen“ erteilt wurde, wird das Unternehmen, das Voraxaze in Verkehr bringt, weitere Daten zur Sicherheit und Wirksamkeit von Voraxaze bei Patienten bereitstellen, die Methotrexat nicht ausreichend ausscheiden können.

Welche Maßnahmen werden zur Gewährleistung der sicheren und wirksamen Anwendung von Voraxaze ergriffen?

Empfehlungen und Vorsichtsmaßnahmen zur sicheren und wirksamen Anwendung von Voraxaze, die von Angehörigen der Heilberufe und Patienten befolgt werden müssen, wurden in die Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels und die Packungsbeilage aufgenommen.

Wie bei allen Arzneimitteln werden Daten zur Anwendung von Voraxaze kontinuierlich überwacht. Gemeldete Verdachtsfälle von Nebenwirkungen von Voraxaze werden sorgfältig ausgewertet und alle notwendigen Maßnahmen zum Schutz der Patienten ergriffen.

Weitere Informationen über Voraxaze

Weitere Informationen zu Voraxaze finden Sie auf den Internetseiten der Agentur:
ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/voraxaze.