



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Voraxaze (γλουκαρπιδάση)

Ανασκόπηση του Voraxaze και αιτιολογικό έγκρισης στην ΕΕ

Τι είναι το Voraxaze και σε ποιες περιπτώσεις χρησιμοποιείται;

Το Voraxaze είναι φάρμακο που χρησιμοποιείται για τη μείωση των επιπέδων της μεθοτρεξάτης (αντικαρκινικό φάρμακο) στο αίμα ενηλίκων και παιδιών ηλικίας άνω των 28 ημερών, ο οργανισμός των οποίων δεν είναι σε θέση να απομακρύνει τη μεθοτρεξάτη αρκετά γρήγορα ή που διατρέχουν κίνδυνο τοξικότητας από τη μεθοτρεξάτη (όταν η μεθοτρεξάτη είναι επιβλαβής για τα φυσιολογικά κύτταρα και τα όργανα του οργανισμού).

Η τοξικότητα από μεθοτρεξάτη είναι «σπάνια» και το Voraxaze χαρακτηρίστηκε «ορφανό φάρμακο» (φάρμακο που χρησιμοποιείται σε σπάνιες παθήσεις) στις 3 Φεβρουαρίου 2003. Περισσότερες πληροφορίες για τον χαρακτηρισμό ενός φαρμάκου ως ορφανού μπορείτε να βρείτε εδώ: ema.europa.eu/medicines/human/orphan-designations/eu-3-02-128.

Το Voraxaze περιέχει τη δραστική ουσία γλουκαρπιδάση.

Πώς χρησιμοποιείται το Voraxaze;

Το Voraxaze χορηγείται μόνο με ιατρική συνταγή και πρέπει να χρησιμοποιείται υπό την επίβλεψη επαγγελματία του τομέα της υγείας. Χορηγείται ως εφάπαξ ενδοφλέβια ένεση εντός 48 έως 60 ωρών από την έναρξη της έγχυσης μεθοτρεξάτης (στάγδην χορήγηση) όταν ο ασθενής διατρέχει κίνδυνο τοξικότητας της μεθοτρεξάτης (βάσει των επιπέδων της μεθοτρεξάτης στο αίμα).

Το Voraxaze χρησιμοποιείται σε συνδυασμό με άλλα φάρμακα για την αντιμετώπιση της τοξικότητας της μεθοτρεξάτης και για τη λήψη υποστηρικτικών μέτρων, όπως η χορήγηση υγρών.

Για περισσότερες πληροφορίες σχετικά με τη χρήση του Voraxaze, συμβουλευθείτε το φύλλο οδηγιών χρήσης ή επικοινωνήστε με τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

Πώς δρα το Voraxaze;

Η μεθοτρεξάτη αναστέλλει την κυτταρική ανάπτυξη παρεμβαίνοντας στην παραγωγή του DNA. Αυτό επηρεάζει ιδιαίτερα τα ταχέως αναπτυσσόμενα κύτταρα, όπως τα καρκινικά κύτταρα. Ωστόσο, η μεθοτρεξάτη μπορεί, επίσης, να είναι επιβλαβής σε άλλα φυσιολογικά κύτταρα και όργανα του οργανισμού. Αυτή η επιβλαβής επίδραση ονομάζεται τοξικότητα από μεθοτρεξάτη. Η τοξικότητα από μεθοτρεξάτη είναι μια απειλητική για τη ζωή πάθηση.

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



Η γλουκαρπιδάση, η δραστική ουσία του Voraxaze, είναι μια πρωτεΐνη που μπορεί να μετατρέψει τη μεθοτρεξάτη στο αίμα σε αβλαβείς ουσίες. Έτσι, η ποσότητα της μεθοτρεξάτης στο αίμα μειώνεται και κατά συνέπεια και ο κίνδυνος τοξικότητας. Δεδομένου ότι η γλουκαρπιδάση δεν εισέρχεται στα κύτταρα, δεν εμποδίζει τη μεθοτρεξάτη που βρίσκεται ήδη στο εσωτερικό των καρκινικών κυττάρων να θεραπεύσει τον καρκίνο.

Ποια είναι τα οφέλη του Voraxaze σύμφωνα με τις μελέτες;

Σε τέσσερις μελέτες στις οποίες μετείχαν ασθενείς που διέτρεχαν κίνδυνο τοξικότητας από μεθοτρεξάτη διαπιστώθηκε ότι το Voraxaze ήταν αποτελεσματικό στην επίτευξη κλινικά σημαντικής μείωσης (CIR) στα επίπεδα μεθοτρεξάτης στο αίμα (με άλλα λόγια, σε επίπεδα που η μεθοτρεξάτη δεν προκαλεί πλέον βλάβη). Οι μελέτες εξέτασαν 169 ασθενείς στους οποίους το επίπεδο της μεθοτρεξάτης μετρήθηκε με μια μέθοδο που ονομάζεται υγρή χρωματογραφία υψηλής απόδοσης (HPLC) τουλάχιστον μία φορά μετά την πρώτη δόση του Voraxaze. Το Voraxaze δεν συγκρίθηκε με άλλες θεραπείες.

Στην πρώτη μελέτη μετείχαν ασθενείς που διέτρεχαν κίνδυνο τοξικότητας από τη μεθοτρεξάτη λόγω νεφρικής δυσλειτουργίας ή επειδή είχαν λάβει υπερβολική ποσότητα ενδορραχιαίας μεθοτρεξάτης (με ένεση στο υγρό που περιβάλλει τον νωτιαίο μυελό). Η θεραπεία με Voraxaze πέτυχε κλινικά σημαντική μείωση των επιπέδων μεθοτρεξάτης στο αίμα σε 24 από τους 28 ασθενείς (85,7%).

Σε δύο μελέτες μετείχαν ασθενείς που δεν ήταν σε θέση να αποβάλουν τη μεθοτρεξάτη από τον οργανισμό τους λόγω νεφρικής δυσλειτουργίας. Στις εν λόγω μελέτες, η θεραπεία με Voraxaze πέτυχε κλινικά σημαντική μείωση των επιπέδων μεθοτρεξάτης στο αίμα σε 14 από τους 27 ασθενείς (51,9%) και σε 20 από τους 30 ασθενείς (66,7%).

Στην τελευταία μελέτη, οι ασθενείς που δεν μπορούσαν να αποβάλουν τη μεθοτρεξάτη από τον οργανισμό τους λόγω νεφρικής δυσλειτουργίας έλαβαν το Voraxaze σε μονοθεραπεία ή μαζί με θυμιδίνη (άλλη θεραπεία για τη μείωση των επιπέδων μεθοτρεξάτης). Στους εν λόγω ασθενείς, 46 από τους 84 (54,8%) πέτυχαν κλινικά σημαντική μείωση στα επίπεδα μεθοτρεξάτης στο αίμα. Από τους ασθενείς που έλαβαν Voraxaze και θυμιδίνη, το 50% παρουσίασε κλινικά σημαντική μείωση της μεθοτρεξάτης, σε σύγκριση με το 59,5% των ασθενών που έλαβαν μονοθεραπεία με Voraxaze.

Συνολικά, στις τέσσερις μελέτες, τα μέσα επίπεδα μεθοτρεξάτης μειώθηκαν κατά 96,8 % έως 99,3 % εντός 15 λεπτών από την πρώτη δόση του Voraxaze. Επιπλέον, το επίπεδο της μεθοτρεξάτης παρέμεινε σταθερό για 8 έως 15 ημέρες.

Ποιοι κίνδυνοι συνδέονται με το Voraxaze;

Οι συχνότερες ανεπιθύμητες ενέργειες του Voraxaze (ενδέχεται να εμφανιστούν σε έως και 1 στα 10 άτομα) είναι αίσθημα καύσου, κεφαλαλγία, παραισθησία (αίσθηση που μοιάζει με μούδιασμα, μυρμηγκιασμα, τσίμπημα από καρφίτσες), έξαψη και αίσθηση θερμότητας.

Για τον πλήρη κατάλογο των ανεπιθύμητων ενεργειών και των περιορισμών του Voraxaze, συμβουλευθείτε το φύλλο οδηγιών χρήσης.

Για ποιους λόγους εγκρίθηκε το Voraxaze στην ΕΕ;

Η τοξικότητα από μεθοτρεξάτη είναι μια σοβαρή, απειλητική για τη ζωή πάθηση που εκδηλώνεται όταν το φάρμακο δεν απομακρύνεται επαρκώς από τους νεφρούς και συσσωρεύεται στο αίμα και σε ολόκληρο τον οργανισμό. Σε ασθενείς που διατρέχουν κίνδυνο τοξικότητας από μεθοτρεξάτη, το Voraxaze προκαλεί ταχεία και μεγάλη μείωση των επιπέδων της μεθοτρεξάτης στο αίμα, τα οποία παραμένουν χαμηλά για διάστημα έως και 15 ημέρες μετά τη θεραπεία. Αν και τα δεδομένα σχετικά με την ασφάλεια του Voraxaze είναι περιορισμένα, ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων έκρινε ότι οι ανεπιθύμητες

ενέργειες μετά τη χορήγηση μίας δόσης Voraxaze είναι αποδεκτές, δεδομένης της σοβαρότητας της τοξικότητας από τη μεθοτρεξάτη. Ως εκ τούτου, ο Οργανισμός έκρινε ότι τα οφέλη του Voraxaze υπερτερούν των κινδύνων που συνδέονται με αυτό και εισηγήθηκε την έγκριση της χρήσης του εν λόγω φαρμάκου στην ΕΕ.

Το Voraxaze εγκρίθηκε με τη διαδικασία των «εξαιρετικών περιστάσεων», διότι, λόγω της σπανιότητας της ασθένειας, δεν κατέστη δυνατή η συγκέντρωση ολοκληρωμένων πληροφοριών για το φάρμακο. Ο Οργανισμός θα επανεξετάζει ετησίως κάθε νέο πληροφοριακό στοιχείο που θα είναι διαθέσιμο και η παρούσα ανασκόπηση θα ενημερώνεται αναλόγως.

Ποια στοιχεία για το Voraxaze αναμένεται να υποβληθούν;

Δεδομένου ότι το Voraxaze εγκρίθηκε με τη διαδικασία των «εξαιρετικών περιστάσεων», η εταιρεία που εμπορεύεται το Voraxaze θα παράσχει περαιτέρω δεδομένα σχετικά με την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητα του Voraxaze στους ασθενείς που δεν είναι σε θέση να αποβάλλουν επαρκώς τη μεθοτρεξάτη από τον οργανισμό τους.

Ποια μέτρα λαμβάνονται για την ασφαλή και αποτελεσματική χρήση του Voraxaze;

Στην περίληψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος και στο φύλλο οδηγιών χρήσης συμπεριλήφθηκαν συστάσεις και πληροφορίες για τις κατάλληλες προφυλάξεις που πρέπει να λαμβάνονται από τους επαγγελματίες του τομέα της υγείας και τους ασθενείς για την ασφαλή και αποτελεσματική χρήση του Voraxaze.

Όπως για όλα τα φάρμακα, τα δεδομένα για τη χρήση του Voraxaze τελούν υπό συνεχή παρακολούθηση. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρονται για το Voraxaze θα αξιολογούνται προσεκτικά και θα λαμβάνονται τα απαραίτητα μέτρα για την προστασία των ασθενών.

Λοιπές πληροφορίες για το Voraxaze

Περισσότερες πληροφορίες για το Voraxaze διατίθενται στον δικτυακό τόπο του Οργανισμού, στη διεύθυνση

ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/voraxaze.