



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Voraxaze (*glucarpidase*)

Aperçu de Voraxaze et pourquoi il est autorisé dans l'Union européenne (UE)

Qu'est-ce que Voraxaze et dans quel cas est-il utilisé?

Voraxaze est un médicament utilisé pour diminuer le taux de méthotrexate (un médicament anticancéreux) dans le sang des adultes et des enfants de plus de 28 jours dont l'organisme n'est pas capable d'éliminer le méthotrexate assez rapidement ou qui présentent un risque de toxicité du méthotrexate (lorsque le méthotrexate est nocif pour les cellules et organes normaux de l'organisme).

La toxicité du méthotrexate est rare et Voraxaze a reçu la désignation de «médicament orphelin» (médicament utilisé dans le traitement de maladies rares) le 3 février 2003. De plus amples informations sur les désignations de médicaments orphelins peuvent être trouvées ci-après : ema.europa.eu/medicines/human/orphan-designations/eu-3-02-128.

Voraxaze contient la substance active glucarpidase.

Comment Voraxaze est-il utilisé?

Voraxaze n'est délivré que sur ordonnance et doit être utilisé sous la surveillance d'un professionnel de santé. Il est administré en une seule injection dans la veine dans les 48 à 60 heures suivant le début de la perfusion de méthotrexate (goutte-à-goutte), lorsque le patient présente un risque de toxicité du méthotrexate (en fonction du taux de méthotrexate dans le sang).

Voraxaze est utilisé en association avec d'autres médicaments pour traiter la toxicité du méthotrexate et des mesures de soutien, telles que l'administration de liquides.

Pour plus d'informations sur les conditions d'utilisation de Voraxaze, voir la notice ou contacter votre médecin ou pharmacien.

Comment Voraxaze agit-il?

Le méthotrexate empêche les cellules de se multiplier en interférant avec la production d'ADN. Les cellules qui se multiplient rapidement, comme les cellules cancéreuses, sont particulièrement affectées. Cependant, le méthotrexate peut également être nocif pour les autres cellules et organes normaux de l'organisme. Cet effet nocif s'appelle la toxicité du méthotrexate. La toxicité du méthotrexate met la vie du patient en danger.

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



La glucarpidase, la substance active de Voraxaze, est une protéine qui peut transformer le méthotrexate présent dans le sang en substances inoffensives. Ainsi, la quantité de méthotrexate dans le sang est réduite et le risque de toxicité est diminué. Étant donné que la glucarpidase ne pénètre pas dans les cellules, elle n'empêche pas le méthotrexate déjà présent dans les cellules cancéreuses de traiter le cancer.

Quels sont les bénéfices de Voraxaze démontrés au cours des études?

Quatre études portant sur des patients présentant un risque de toxicité du méthotrexate ont montré que Voraxaze était efficace pour parvenir à une réduction cliniquement importante (RCI) du taux de méthotrexate dans le sang (c'est-à-dire à une concentration où le méthotrexate n'était plus nocif). Les études ont porté sur 169 patients chez lesquels le taux de méthotrexate avait été mesuré au moyen d'une méthode appelée chromatographie en phase liquide à haute performance (CLHP) au moins une fois après l'administration de la première dose de Voraxaze. Voraxaze n'a pas été comparé à d'autres traitements.

La première étude portait sur des patients présentant un risque de toxicité du méthotrexate en raison d'une fonction rénale réduite ou parce qu'ils avaient reçu trop de méthotrexate par voie intrathécale (par injection dans le liquide entourant la moelle épinière). Le traitement par Voraxaze a permis d'obtenir une RCI du taux de méthotrexate dans le sang chez 24 patients sur 28 (85,7 %).

Deux études ont porté sur des patients qui n'étaient pas capables d'éliminer le méthotrexate de leur organisme en raison d'une fonction rénale réduite. Dans ces études, le traitement par Voraxaze a permis d'obtenir une RCI du taux sanguin de méthotrexate respectivement chez 14 patients sur 27 (51,9 %) et 20 patients sur 30 (66,7 %).

Dans la dernière étude, les patients qui n'étaient pas capables d'éliminer le méthotrexate de leur organisme en raison d'une fonction rénale réduite ont reçu Voraxaze seul ou en association avec de la thymidine (un autre traitement visant à réduire le taux de méthotrexate). Parmi ces patients, 46 patients sur 84 (54,8 %) sont parvenus à une RCI des taux de méthotrexate dans le sang. Parmi les patients ayant reçu Voraxaze et de la thymidine, 50 % sont parvenus à une RCI du méthotrexate, contre 59,5 % de ceux ayant reçu Voraxaze seul.

De manière générale, le taux moyen de méthotrexate a diminué dans une proportion allant de 96,8 % à 99,3 % dans les 15 minutes suivant l'administration de la première dose de Voraxaze et ce, dans les quatre études. En outre, le taux de méthotrexate est resté stable pendant 8 à 15 jours.

Quels sont les risques associés à l'utilisation de Voraxaze?

Les effets indésirables les plus couramment observés sous Voraxaze (qui peuvent toucher jusqu'à une personne sur 10) sont les suivants: sensation de brûlure, maux de tête, paresthésie (sensations telles qu'engourdissement, picotement et fourmillement), rougeur du visage et sensation de chaleur.

Pour une description complète des effets indésirables et des restrictions observés sous Voraxaze, voir la notice.

Pourquoi Voraxaze est-il autorisé dans l'UE?

La toxicité du méthotrexate est une affection grave, engageant le pronostic vital, qui survient lorsque le médicament n'est pas éliminé de manière adéquate par les reins et s'accumule dans le sang et dans tout l'organisme. Chez les patients présentant un risque de toxicité du méthotrexate, Voraxaze entraîne une diminution rapide et importante des taux de méthotrexate dans le sang, qui restent faibles jusqu'à 15 jours après le traitement. Bien qu'il n'existe que des données limitées sur la sécurité

de Voraxaze, l'Agence européenne des médicaments a estimé que les effets indésirables après l'administration d'une dose de Voraxaze étaient acceptables compte tenu de la gravité de la toxicité du méthotrexate. L'Agence a donc estimé que les bénéfices de Voraxaze sont supérieurs à ses risques et a autorisé l'utilisation de ce médicament au sein de l'UE.

Une autorisation de mise sur le marché «dans des circonstances exceptionnelles» a été délivrée pour Voraxaze. En effet, il n'a pas été possible d'obtenir des informations complètes concernant Voraxaze en raison de la rareté de la maladie. Chaque année, l'Agence examinera toute nouvelle information disponible et, le cas échéant, procédera à la mise à jour du présent aperçu.

Quelles informations sont encore en attente au sujet de Voraxaze?

Une autorisation de mise sur le marché dans des circonstances exceptionnelles ayant été délivrée pour Voraxaze, la société qui commercialise Voraxaze fournira des données supplémentaires sur la sécurité et l'efficacité de ce médicament chez les patients qui ne sont pas capables d'éliminer correctement le méthotrexate de leur organisme.

Quelles sont les mesures prises pour assurer l'utilisation sûre et efficace de Voraxaze?

Les recommandations et les précautions à observer par les professionnels de santé et les patients pour assurer l'utilisation sûre et efficace de Voraxaze ont été incluses dans le résumé des caractéristiques du produit et dans la notice.

Comme pour tous les médicaments, les données sur l'utilisation de Voraxaze sont surveillées en permanence. Les effets indésirables rapportés avec Voraxaze sont soigneusement évalués et toutes les mesures nécessaires sont prises pour protéger les patients.

Autres informations relatives à Voraxaze:

Des informations sur Voraxaze sont disponibles sur le site web de l'Agence, sous:
ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/voraxaze.