



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Voraxaze (*glucarpidase*)

Sintesi di Voraxaze e perché è autorizzato nell'Unione europea (UE)

Cos'è Voraxaze e per cosa si usa?

Voraxaze è un medicinale usato per abbassare il livello di metotrexato (un medicinale antitumorale) nel sangue di adulti e bambini di età superiore ai 28 giorni che non sono in grado di rimuovere il metotrexato con sufficiente rapidità o che sono a rischio di tossicità da metotrexato (quando il metotrexato è dannoso per cellule e organi sani).

La tossicità da metotrexato è rara e Voraxaze è stato qualificato come "medicinale orfano" (medicinale utilizzato nelle malattie rare) il 3 febbraio 2003. Maggiori informazioni sulla qualifica di medicinale orfano sono disponibili sul sito web:

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

Voraxaze contiene il principio attivo glucarpidase.

Come si usa Voraxaze?

Voraxaze può essere ottenuto soltanto con prescrizione medica e deve essere utilizzato sotto la supervisione di un operatore sanitario. Viene somministrato come singola iniezione in vena nell'arco di 48-60 ore dall'inizio dell'infusione (flebo) di metotrexato quando il paziente è a rischio di tossicità da metotrexato (in base al livello di metotrexato nel sangue).

Voraxaze è usato in associazione ad altri medicinali per il trattamento della tossicità da metotrexato e per misure di supporto, come la somministrazione di liquidi.

Per maggiori informazioni sull'uso di Voraxaze, vedere il foglio illustrativo o contattare il medico o il farmacista.

Come agisce Voraxaze?

Metotrexato impedisce alle cellule di crescere interferendo con la produzione di DNA. Questo riguarda particolarmente le cellule in rapida crescita come le cellule tumorali. Tuttavia, metotrexato può essere dannoso anche per altre cellule e organi sani del corpo umano. Questo effetto nocivo è denominato tossicità da metotrexato. La tossicità da metotrexato è un'affezione potenzialmente letale.

Glucarpidase, il principio attivo di Voraxaze, è una proteina che può trasformare il metotrexato nel sangue in sostanze innocue. Pertanto, la quantità di metotrexato nel sangue è diminuita e il rischio di

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



tossicità è ridotto. Poiché glucarpidase non penetra nelle cellule, non impedisce a metotrexato già presente all'interno delle cellule tumorali di trattare il cancro.

Quali benefici di Voraxaze sono stati evidenziati negli studi?

Quattro studi condotti su pazienti a rischio di tossicità da metotrexato hanno riscontrato l'efficacia di Voraxaze nel conseguire una riduzione clinicamente importante del livello di metotrexato nel sangue (in altre parole, a un livello in cui il metotrexato non causa più danni). Gli studi hanno esaminato 169 pazienti nei quali il livello di metotrexato era stato misurato con un metodo chiamato cromatografia liquida ad alta prestazione (HPLC) almeno una volta dopo la prima dose di Voraxaze. Voraxaze non è stato confrontato con altri trattamenti.

Il primo studio ha coinvolto pazienti che erano a rischio di tossicità da metotrexato a causa della ridotta funzionalità renale o perché avevano ricevuto una quantità eccessiva di metotrexato in modo intratecale (mediante iniezione nel liquido che circonda il midollo spinale). Il trattamento con Voraxaze ha raggiunto una riduzione clinicamente importante nel livello di metotrexato nel sangue in 24 pazienti su 28 (85,7 %).

Due studi sono stati condotti su pazienti che non sono stati in grado di eliminare il metotrexato dall'organismo a causa della ridotta funzionalità renale. In questi studi, il trattamento con Voraxaze ha raggiunto una riduzione clinicamente importante nel livello ematico del metotrexato in 14 pazienti su 27 (51,9 %) e in 20 pazienti su 30 (66,7 %).

Nell'ultimo studio, ai pazienti che non sono stati in grado di eliminare il metotrexato dall'organismo a causa della ridotta funzionalità renale è stato somministrato Voraxaze da solo o in associazione a timidina (un altro trattamento per abbassare il livello di metotrexato). Di questi pazienti, 46 su 84 (54,8 %) hanno raggiunto una riduzione clinicamente importante nei livelli di metotrexato nel sangue. Tra i pazienti trattati con Voraxaze e timidina, il 50 % ha raggiunto una riduzione clinicamente importante di metotrexato, rispetto al 59,5 % di quelli trattati con Voraxaze da solo.

Nel complesso, nei quattro studi, il livello medio di metotrexato è diminuito tra il 96,8 % e il 99,3 % nell'arco di 15 minuti dalla prima dose di Voraxaze. Inoltre, il livello di metotrexato è rimasto stabile per 8-15 giorni.

Quali sono i rischi associati a Voraxaze?

Gli effetti indesiderati più comuni di Voraxaze (che possono riguardare fino a 1 persona su 10) sono sensazione di bruciore, cefalea, parestesia (sensazioni quali intorpidimento, vellicchio, formicolamento), rossore e sensazione di caldo.

Per l'elenco completo degli effetti indesiderati e delle limitazioni di Voraxaze, vedere il foglio illustrativo.

Perché Voraxaze è autorizzato nell'UE?

La tossicità da metotrexato è un'affezione grave e potenzialmente letale che si verifica quando il medicinale non è adeguatamente eliminato dai reni e si accumula nel sangue e nell'intero organismo. Nei pazienti a rischio di tossicità da metotrexato, Voraxaze provoca una rapida e ampia diminuzione dei livelli di metotrexato nel sangue, che rimangono bassi fino a 15 giorni dopo il trattamento. Sebbene i dati sulla sicurezza di Voraxaze siano limitati, l'Agenzia europea per i medicinali ha ritenuto che gli effetti indesiderati dopo una dose di Voraxaze siano accettabili, considerata la gravità della tossicità da metotrexato. Pertanto, l'Agenzia ha deciso che i benefici di Voraxaze sono superiori ai rischi e che il suo uso può essere autorizzato nell'UE.

Voraxaze è stato autorizzato in "circostanze eccezionali" perché non è stato possibile ottenere informazioni complete su Voraxaze a causa della rarità della malattia. Ogni anno l'Agenzia esaminerà le nuove informazioni disponibili e questa sintesi sarà aggiornata di conseguenza.

Quali informazioni sono ancora attese per Voraxaze?

Poiché Voraxaze è stato autorizzato in circostanze eccezionali, la ditta che commercializza Voraxaze fornirà ulteriori dati sulla sicurezza e l'efficacia di Voraxaze nei pazienti che non sono in grado di eliminare il metotrexato dall'organismo in modo adeguato.

Quali sono le misure prese per garantire l'uso sicuro ed efficace di Voraxaze?

Le raccomandazioni e le precauzioni che gli operatori sanitari e i pazienti devono osservare affinché Voraxaze sia usato in modo sicuro ed efficace sono state riportate nel riassunto delle caratteristiche del prodotto e nel foglio illustrativo.

Come per tutti i medicinali, i dati sull'uso di Voraxaze sono costantemente monitorati. Gli effetti indesiderati riportati con Voraxaze sono valutati attentamente e qualsiasi azione necessaria alla salvaguardia dei pazienti è intrapresa.

Altre informazioni su Voraxaze

Ulteriori informazioni su Voraxaze sono disponibili sul sito web dell'Agenzia:
ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/voraxaze.