



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

## Voraxaze (*glukarpidāze*)

Voraxaze pārskats un kāpēc tās ir reģistrētas ES

### Kas ir Voraxaze un kāpēc tās lieto?

Voraxaze ir zāles, ko lieto, lai pazeminātu metotreksāta (pretvēža zāļu) līmeni asinīs pieaugušajiem un bērniem, kuri vecāki par 28 dienām un kuru organisms nespēj pietiekami ātri izvadīt metotreksātu, vai kuriem pastāv metotreksāta toksicitātes risks (kad metotreksāts ir kaitīgs normālām šūnām un orgāniem ķermenī).

Metotreksāta toksicitāte ir reta, un 2003. gada 3. februārī Voraxaze tika piešķirts reti sastopamu slimību ārstēšanai paredzētu zāļu statuss. Sīkāka informācija par reti slimību ārstēšanai paredzētu zāļu statusa piešķiršanu ir atrodama:

[ema.europa.eu/medicines/human/orphan-designations/eu-3-02-128](http://ema.europa.eu/medicines/human/orphan-designations/eu-3-02-128).

Voraxaze satur aktīvo vielu glukarpidāzi.

### Kā lieto Voraxaze?

Voraxaze var iegādāties tikai pret recepti, un tās jālieto veselības aprūpes speciālista uzraudzībā. Tās ievada vienas injekcijas veidā vēnā 48 līdz 60 stundu laikā pēc metotreksāta infūzijas sākuma (pa pilienam), kad pacientam ir metotreksāta toksicitātes risks (pamatojoties uz metotreksāta līmeni asinīs).

Voraxaze lieto kopā ar citām zālēm, lai ārstētu metotreksāta toksicitāti un veiktu uzturošos pasākumus, piemēram, šķidrumu ievadišanu.

Papildu informāciju par Voraxaze lietošanu skatīt zāļu lietošanas instrukcijā vai jautāt ārstam vai farmaceitam.

### Kā Voraxaze darbojas?

Metotreksāts aptur šūnu augšanu, kavējot DNS sintēzi. Tas jo īpaši ietekmē ātri augošas šūnas, piemēram, vēža šūnas. Tomēr metotreksāts var būt kaitīgs arī citām normālām organisma šūnām un orgāniem. Šo kaitīgo ietekmi sauc par metotreksāta toksicitāti. Metotreksāta toksicitāte ir dzīvībai bīstama slimība.

Voraxaze aktīvā viela glukarpidāze ir olbaltumviela, kas var pārvērst metotreksātu asinīs par nekaitīgām vielām. Tādējādi metotreksāta daudzums asinīs ir samazināts un toksicitātes risks tiek

**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](http://www.ema.europa.eu/how-to-find-us)

**Send us a question** Go to [www.ema.europa.eu/contact](http://www.ema.europa.eu/contact)

**Telephone** +31 (0)88 781 6000

An agency of the European Union



samazināts. Tā kā glukarpidāze neiekļūst šūnās, tā nepārtrauc metotreksāta, kas jau atrodas vēža šūnās, darbību vēža ārstēšanai.

## Kādi Voraxaze ieguvumi atklāti pētījumos?

Četros pētījumos ar pacientiem, kuriem bija metotreksāta toksicitātes risks, konstatēja, ka Voraxaze efektīvi samazina metotreksāta līmeni asinīs (proti, līdz līmenim, kad metotreksāts vairs nerada kaitējumu). Pētījumos vērtēja 169 pacientus, kuriem metotreksāta līmenis tika mērīts ar metodi, ko sauc par augstas izšķirtspējas šķidrums hromatogrāfiju (HPLC), vismaz vienu reizi pēc Voraxaze pirmās devas. Voraxaze netika salīdzinātas ar citām zālēm.

Pirmajā pētījumā tika iesaistīti pacienti, kuriem bija metotreksāta toksicitātes risks samazinātas nieru funkcijas dēļ vai kuri bija saņēmuši pārāk daudz metotreksāta intratekāli (injicējot šķidrumā, kas aptver muguras smadzenes). Ārstēšana ar Voraxaze sasniedza CIR attiecībā uz metotreksāta līmeni asinīs 24 no 28 (85,7 %) pacientiem.

Divos pētījumos piedalījās pacienti, kuru organisms nespēja izvadīt metotreksātu samazinātas nieru darbības dēļ. Šajos pētījumos ārstēšana ar Voraxaze sasniedza CIR attiecībā uz metotreksāta līmeni asinīs 14 no 27 (51,9 %) un 20 no 30 (66,7 %) pacientiem.

Pēdējā pētījumā pacienti, kuru organisms nespēja izvadīt metotreksātu samazinātas nieru darbības dēļ, saņēma Voraxaze vienu pašu vai kopā ar timidīnu (citu terapiju, kas samazināja metotreksāta līmeni). No šiem pacientiem 46 no 84 pacientiem (54,8 %) panāca metotreksāta līmeņa CIR asinīs. No pacientiem, kas saņēma Voraxaze un timidīnu, 50 % panāca metotreksāta līmeņa CIR, salīdzinot ar 59,5 % pacientu, kas saņēma tikai Voraxaze.

Kopumā visos četros pētījumos 15 minūšu laikā pēc pirmās Voraxaze devas metotreksāta vidējais līmenis samazinājās par 96,8–99,3 %. Turklāt metotreksāta līmenis saglabājās stabils 8–15 dienas.

## Kāds risks pastāv, lietojot Voraxaze?

Visbiežākās Voraxaze blakusparādības (kas var rasties līdz 1 no 10 cilvēkiem) ir dedzināšanas sajūta, galvassāpes, parestēzija (nejūtīgums, notirpšana un durstīšana), pietvīkums un karstuma sajūta.

Pilnu visu blakusparādību un ierobežojumu sarakstu skatīt zāļu lietošanas instrukcijā.

## Kāpēc Voraxaze ir reģistrētas ES?

Metotreksāta toksicitāte ir nopietns, dzīvībai bīstams stāvoklis, kas rodas, ja šīs zāles nav atbilstoši izvadītas caur nierēm un uzkrājas asinīs un visā organismā. Pacientiem, kuriem pastāv metotreksāta toksicitātes risks, Voraxaze izraisa strauju un ievērojamu metotreksāta līmeņa pazemināšanos asinīs, kas saglabājas zems līdz 15 dienām pēc ārstēšanas. Lai gan ir pieejami ierobežoti dati par Voraxaze drošumu, Eiropas Zāļu aģentūra uzskatīja, ka blakusparādības pēc vienas Voraxaze devas ir pieņemamas, ņemot vērā metotreksāta toksicitātes nopietnību. Tādēļ aģentūra nolēma, ka ieguvums, lietojot Voraxaze, pārsniedz šo zāļu radīto risku un zāles var reģistrēt lietošanai ES.

Voraxaze ir reģistrētas "izņēmuma kārtā". Tas nozīmē, ka sakarā ar šīs slimības retumu nav bijis iespējams iegūt pilnīgu informāciju par Voraxaze. Eiropas Zāļu aģentūra katru gadu pārbaudīs visu jauniegūto informāciju un vajadzības gadījumā atjauninās šo kopsavilkumu.

## **Kāda informācija par *Voraxaze* vēl ir sagaidāma?**

Tā kā *Voraxaze* ir reģistrētas izņēmuma kārtā, uzņēmums, kas piedāvā tirgū *Voraxaze*, iesniegs papildu datus par *Voraxaze* drošumu un efektivitāti pacientiem, kuru organisms nespēj pietiekami izvadīt metotreksātu.

## **Kas tiek darīts, lai garantētu drošu un efektīvu *Voraxaze* lietošanu?**

Zāļu aprakstā un lietošanas instrukcijā tika ietverti ieteikumi un piesardzības pasākumi, kas jāievēro veselības aprūpes speciālistiem un pacientiem, lai garantētu drošu un efektīvu *Voraxaze* lietošanu.

Tāpat kā par visām zālēm, dati par *Voraxaze* lietošanu tiek pastāvīgi uzraudzīti. Ziņotās ar *Voraxaze* lietošanu saistītās iespējamās blakusparādības tiek rūpīgi izvērtētas, un tiek veikti visi pacientu aizsardzībai nepieciešamie pasākumi.

## **Cita informācija par *Voraxaze***

Sīkāka informācija par *Voraxaze* ir atrodama aģentūras tīmekļa vietnē:

[ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/voraxaze](http://ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/voraxaze).