

**MISTOQSIJET U TWEĠIBIET DWAR L-IRTIRAR TA' L-APPLIKAZZJONI GHAT-
TQEGHID FIS-SUQ
ghal
VORAXAZE**

Denominazzjoni Komuni Internazzjonali (INN): **glucarpidase**

Fil-21 ta' Mejju 2007, Protherics PLC innotifikat uffiċjalment lill-Kumitat għall-Prodotti Mediċinali għal Użu mill-Bniedem (CHMP) li huma jixtiequ jirtiraw l-applikazzjoni tagħhom għal awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq għal Voraxaze, għat-trattament addizzjonali ta' pazjenti li qeghdin jesperjenzaw jew li huma f'riskju ta' tossiċità b'methotrexate.

X'inhu Voraxaze?

Voraxaze huwa trab li għandu jingieb f'soluzzjoni għal injezzjoni. Fih is-sustanza attiva glucarpidase.

Għal x'hiex huwa mistenni li jintuża Voraxaze?

Voraxaze kellu jintuża bħala trattament addizzjonali f'pazjenti li kienu diġà qeghdin jirċievu mediċina, methotrexate. Dan it-trattament jimpedixxi jew jitratta l-effetti tossiċi ta' methotrexate.

Methotrexate jintuża biex jitratta numru ta' mard, inkluż tipi ta' kanċer. Xi pazjenti morda bil-kanċer jirċievu dozi għoljin, u minhabba f'hekk, jistgħu jesperjenzaw effetti tossiċi, bħal ħsara fil-kliewi, suppressjoni tal-mudullun ta' l-għadam (li jwassal għal anemija, riskju miżjud ta' infezzjoni u fsada) u mukożite (infjammazzjoni tal-mukosa, ir-rita ta' organi bħalma huwa l-ħalq, b'uġiġħ, ħmura u ulċeri). Dawn l-effetti tossiċi jistgħu jkunu ta' theddida għall-ħajja. Mediċina oħra, aċidu foliniku, tingħata spiss wara methotrexate biex tgħin tikkontrolla t-tossiċitajiet (trattament ta' 'salvataġġ'), madankollu dawn xorta waħda jistgħu jiżviluppaw minkejja t-trattament ta' salvataġġ.

Voraxaze kien sejjer jintuża jew bħala trattament f'pazjenti li żviluppaw effetti tossiċi bħal dawn, jew bħala prevenzjoni f'pazjenti li kienu f'riskju li jiżviluppawhom, bħal pazjenti li kellhom livelli għoljin ta' methotrexate fid-demm tagħhom, jew pazjenti li l-kliewi tagħhom ma kienux qeghdin jaħdmu sew (meta methotrexate jista' jiġi eliminat aktar bil-mod).

Voraxaze kien sejjer jingħata lil adulti jew tfal bħala injezzjoni waħda jekk il-livell ta' methotrexate fid-demm tal-pazjent ikun oghla minn ċertu 'limitu' partikolari f'ċerti hinijiet wara l-ġoti ta' methotrexate.

Billi l-għadd ta' pazjenti li jbatu minn din il-kundizzjoni huwa wieħed baxx, il-marda hi meqjusa 'rari' u glucarpidase ġie kklassifikat bħala 'mediċina orfni' (mediċina użata fil-mardiet rari) fit-3 ta' Frar 2003

Kif inhu mistenni li jaħdem Voraxaze?

Is-sustanza attiva f'Voraxaze, glucarpidase, hija kopja ta' l-enzim li jseħħ b'mod naturali carboxypeptidase G2. Carboxypeptidase G2 oriġinarjament instab f'*Pseudomonas* bacterium. Jista' jittfarrak f'methotrexate f'sustanzi li ma għandhom ebda effett tossiku. Dan jgħin lill-ġisem jelimina l-methotrexate żejjed, u għalhekk inaqqas il-potenzjal għal effetti tossiċi.

Glucarpidase f'Voraxaze jiġi prodott b'metodu magħruf bħala teknoloġija 'rikombinanti tad-DNA': huwa magħmul minn batterju li jkun irċieva ġene (DNA) li jagħmilha possibbli li jipproduċih. L-enzim rikombinanti jaġixxi bl-istess mod bħal carboxypeptidase G2 naturali.

X'dokumentazzjoni pprezentat il-kumpanija biex tappoġġja l-applikazzjoni tagħha lill-CHMP?

L-effetti ta' Voraxaze għall-ewwel ġew ittestjati fuq mudelli sperimentali qabel ma ġew studjati fil-bniedem.

L-istudji fl-umani involvew total ta' 222 pazjent f'żewġ studji prinċipali. Voraxaze ma tqabbilx ma' trattament ieħor. Il-pazjenti kollha rċevew il-medicina bħala parti minn programm ta' użu ta' kompassjoni: it-tobba talbu Voraxaze minghand il-fabbrikant malli ltaqghu ma' pazjent b'tossiċitajiet għal methotrexate li seta' jibbenefika mill-medicina. Il-miżura ewlenija ta' l-effikaċċja kienet it-tnaqqis fil-livelli tad-demem ta' methotrexate.

Sa fejn kienet waslet l-evalwazzjoni ta' l-applikazzjoni qabel ma ġiet irtirata?

L-applikazzjoni kienet waslet f'jum 180 meta l-kumpanija rtirat. Wara li l-CHMP ivvaluta t-tweġibiet mill-kumpanija għal lista ta' mistoqsijiet, kien għad fadal xi kwistjonijiet mhux solvuti pendenti.

Il-CHMP normalment jiehu sa 210 jiem biex jivvaluta applikazzjoni ġdida. Fuq il-bażi tar-reviżjoni tad-dokumentazzjoni inizjali, il-CHMP ihejji lista ta' mistoqsijiet fil-jum 120, li tintbagħat lill-kumpanija. Ladarba l-kumpanija tkun provdiet it-tweġibiet kollha għall-mistoqsijiet, il-CHMP jirriviedhom u jista', qabel jagħti opinjoni, jsaqsi xi mistoqsijiet oħra fil-jum 180. Wara l-opinjoni tal-CHMP, normalment ikun hemm bżonn ta' madwar xahrejn biex il-Kummissjoni Ewropea tagħti l-liċenzja.

X'kienet ir-rakkomandazzjoni tas-CHMP f'dak iż-żmien?

Fuq il-bażi tar-reviżjoni tat-tagħrif u tat-tweġibiet għal-lista ta' mistoqsijiet tal-CHMP fiż-żmien ta' l-irtirar, il-CHMP kellu xi thassib u kien ta' l-opinjoni proviżorja li Voraxaze ma setax jiġi approvat għat-trattament addizzjonali ta' pazjenti li kienu qegħdin jesperjenzaw jew li kienu friskju ta' tossiċità b'methotrexate.

X'kien it-thassib ewlieni tas-CHMP?

It-thassib ewlieni tal-CHMP kellu x'jaqsam mal-fabbrikazzjoni ta' Voraxaze. Il-produzzjoni tal-medicina mxiet mill-fabbrika li għamlet il-medicina wżata fl-istudji, għal fabbrika oħra li kellha tagħmel il-prodott kummerċjali. Il-Kumitat kien imhasseb li dan il-pass kien għadu mhux organizzat għal kollox, b'mod speċjali fir-rigward tal-mod li bih il-produzzjoni tkun se tiġi kkontrollata (validazzjoni), u li l-konsegwenzi tal-pass fuq il-purità tal-prodott ma ġewx mifhuma għal kollox. Il-Kumitat kellu xi thassib ukoll fuq l-użu ta' Voraxaze ma' l-aċidu foliniku. L-aċidu foliniku jista' jiġi assorbit ukoll mill-ġisem billi jtkisser minn Voraxaze, u għandhom jitwettqu aktar studji sabiex jiġu studjati l-konsegwenzi ta' dan meta jiġu ġestiti pazjenti b'tossiċitajiet b'methotrexate.

X'kienu r-raġunijiet mogħtija mill-kumpanija għall-irtirar ta' l-applikazzjoni?

L-ittra mill-kumpanija li tgħarraf lill-EMA dwar l-irtirar ta' l-applikazzjoni tinstab [hawn](#).

X'inhuma l-konsegwenzi ta' l-irtirar għall-pazjenti li kienu qed jiehdu sehem fi studji kliniċi / programmi ta' użu ta' kompassjoni b'Voraxaze?

Il-kumpanija għarrfet lill-CHMP li ma kienx hemm konsegwenzi għall-pazjenti li kienu qed jiehdu sehem fl-istudji kliniċi ta' Voraxaze. Il-kumpanija qegħda tippjana wkoll li tkompli l-programm ta' użu ta' kompassjoni tagħha. Jekk inti qed tiehu sehem fi studju kliniku jew fi programm ta' użu ta' kompassjoni u trid iżjed tagħrif dwar it-trattament tiegħek, ikkuntattja lit-tabib li qed jagħtihulek.