



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Voraxaze (*glucarpidase*)

Een overzicht van Voraxaze en waarom het is geregistreerd in de EU

Wat is Voraxaze en wanneer wordt het voorgeschreven?

Voraxaze is een geneesmiddel dat wordt gebruikt om de concentratie methotrexaat (een geneesmiddel tegen kanker) in het bloed te verlagen bij volwassenen en bij kinderen ouder dan 28 dagen bij wie het lichaam methotrexaat niet snel genoeg kan verwijderen of die risico lopen op een methotrexaatvergiftiging (wanneer methotrexaat gezonde cellen en organen in het lichaam aantast).

Methotrexaatvergiftiging is zeldzaam, en Voraxaze werd op 3 februari 2003 aangewezen als "weesgeneesmiddel" (een geneesmiddel voor zeldzame aandoeningen). Meer informatie over de aanwijzing als weesgeneesmiddel kan hier worden gevonden:

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

Voraxaze bevat de werkzame stof glucarpidase.

Hoe wordt Voraxaze gebruikt?

Voraxaze is uitsluitend op doktersvoorschrift verkrijgbaar en moet worden gebruikt onder toezicht van een professionele zorgverlener. Het wordt toegediend als één enkele injectie in een ader binnen 48 tot 60 uur na aanvang van de infusie (indruppeling) van methotrexaat wanneer de patiënt risico loopt op een methotrexaatvergiftiging (op basis van de concentratie methotrexaat in het bloed).

Voor de behandeling van methotrexaatvergiftiging wordt Voraxaze gebruikt in combinatie met andere geneesmiddelen, samen met ondersteunende maatregelen, zoals het geven van vloeistoffen.

Raadpleeg de bijsluiter of neem contact op met uw arts of apotheker voor meer informatie over het gebruik van Voraxaze.

Hoe werkt Voraxaze?

Methotrexaat zorgt ervoor dat cellen niet meer groeien door de aanmaak van DNA te verstoren. Dit treft vooral snelgroeiende cellen, zoals kankercellen. Methotrexaat kan echter ook schadelijk zijn voor andere, gezonde cellen en organen in het lichaam. Dit schadelijke effect wordt "methotrexaatvergiftiging" genoemd. Methotrexaatvergiftiging is een levensbedreigende aandoening.

Glucarpidase, de werkzame stof in Voraxaze, is een eiwit dat methotrexaat in het bloed kan omzetten in ongevaarlijke stoffen. Daarmee wordt de hoeveelheid methotrexaat in het bloed en zodoende ook

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



het risico op een vergiftiging verlaagd. Aangezien glucarpidase niet in cellen terechtkomt, vormt het geen belemmering voor de behandeling van kanker door methotrexaat dat al in kankercellen aanwezig is.

Welke voordelen bleek Voraxaze tijdens de studies te hebben?

Uit vier studies onder patiënten met risico op methotrexaatvergiftiging bleek dat Voraxaze effectief was bij het bereiken van een klinisch relevante verlaging van de concentratie methotrexaat in het bloed (d.w.z. tot een niveau waarbij methotrexaat niet langer schade veroorzaakt). In de studies werd gekeken naar 169 patiënten bij wie de concentratie methotrexaat ten minste eenmaal na de eerste dosis Voraxaze was gemeten met behulp van hogedruk-vloeistofchromatografie (high-performance liquid chromatography – HPLC). Voraxaze werd niet met andere behandelingen vergeleken.

Bij de eerste studie waren patiënten betrokken met een risico op methotrexaatvergiftiging vanwege een verminderde nierfunctie of omdat ze te veel methotrexaat intrathecaal (injectie in de ruggenmergvloeistof) toegediend hadden gekregen. Bij 24 van de 28 patiënten (85,7 %) werd met Voraxaze een klinisch relevante verlaging bereikt in de concentratie methotrexaat in het bloed.

Bij twee studies waren patiënten betrokken die methotrexaat niet uit het lichaam konden verwijderen vanwege een verminderde nierfunctie. In deze studies bereikte de behandeling met Voraxaze bij 14 van de 27 (51,9 %) respectievelijk 20 van de 30 (66,7 %) patiënten een klinisch relevante verlaging van de concentratie methotrexaat in het bloed.

In de laatste studie kregen patiënten die methotrexaat niet uit het lichaam konden verwijderen vanwege een verminderde nierfunctie alleen Voraxaze of Voraxaze in combinatie met thymidine (een andere behandeling om de concentratie methotrexaat te verlagen) toegediend. Van deze patiënten bereikten 46 van de 84 patiënten (54,8 %) een klinisch relevante verlaging van de concentratie methotrexaat in het bloed. Van de patiënten die Voraxaze en thymidine kregen, bereikte 50 % een klinisch relevante verlaging van de methotrexaatconcentratie, vergeleken met 59,5 % van de patiënten die alleen Voraxaze kregen.

Over het geheel genomen daalde de gemiddelde methotrexaatconcentratie in de vier studies binnen 15 minuten na de eerste dosis Voraxaze met 96,8 % tot en met 99,3 %. Daarnaast bleef de methotrexaatconcentratie gedurende 8 tot 15 dagen stabiel.

Welke risico's houdt het gebruik van Voraxaze in?

De meest voorkomende bijwerkingen van Voraxaze (die bij maximaal 1 op de 10 personen optreden) zijn een branderig gevoel, hoofdpijn, paresthesie (gevoelloosheid, tintelingen, gevoel van speldenprikken), rood worden van de huid en opvliegers.

Zie de bijsluiter voor het volledige overzicht van alle bijwerkingen van en beperkende voorwaarden voor Voraxaze.

Waarom is Voraxaze geregistreerd in de EU?

Methotrexaatvergiftiging is een ernstige, levensbedreigende aandoening die optreedt wanneer het geneesmiddel niet voldoende door de nieren wordt verwijderd en zich in het bloed en het lichaam ophoopt. Bij patiënten met een risico op methotrexaatvergiftiging veroorzaakt Voraxaze een snelle en grote daling van de concentratie methotrexaat in het bloed, die tot 15 dagen na de behandeling laag blijft. Hoewel er beperkte gegevens over de veiligheid van Voraxaze beschikbaar zijn, is het Europees Geneesmiddelenbureau van oordeel dat de bijwerkingen na één dosis Voraxaze aanvaardbaar zijn gezien de ernst van een methotrexaatvergiftiging. Het Geneesmiddelenbureau heeft daarom

geconcludeerd dat de voordelen van Voraxaze groter zijn dan de risico's en dat dit middel geregistreerd kan worden voor gebruik in de EU.

Voraxaze is goedgekeurd onder "uitzonderlijke omstandigheden". Dit betekent dat het wegens de zeldzaamheid van de aandoening niet mogelijk was volledige informatie over Voraxaze te verkrijgen. Het Geneesmiddelenbureau zal jaarlijks eventueel nieuw beschikbare informatie beoordelen en deze samenvatting zo nodig laten bijwerken.

Welke informatie wordt nog verwacht voor Voraxaze?

Aangezien Voraxaze onder uitzonderlijke omstandigheden is goedgekeurd, zal het bedrijf dat Voraxaze in de handel brengt verdere gegevens verstrekken over de veiligheid en werkzaamheid van Voraxaze bij patiënten die methotrexaat niet voldoende uit het lichaam kunnen verwijderen.

Welke maatregelen worden er genomen om een veilig en doeltreffend gebruik van Voraxaze te waarborgen?

Aanbevelingen en voorzorgsmaatregelen die professionele zorgverleners en patiënten in acht moeten nemen voor een veilig en doeltreffend gebruik van Voraxaze, zijn opgenomen in de samenvatting van de productkenmerken en de bijsluiter.

Zoals voor alle geneesmiddelen worden gegevens over het gebruik van Voraxaze continu gevolgd. Bijwerkingen waargenomen voor Voraxaze worden nauwkeurig geëvalueerd en indien nodig wordt actie genomen om patiënten te beschermen.

Overige informatie over Voraxaze

Meer informatie over Voraxaze is te vinden op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau: ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/voraxaze.