



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

## Voraxaze (*glucarpidase*)

Um resumo sobre Voraxaze e porque está autorizado na UE

### O que é Voraxaze e para que é utilizado?

Voraxaze é um medicamento utilizado para reduzir o nível de metotrexato (um medicamento contra o cancro) no sangue de adultos e crianças com mais de 28 dias de idade cujo organismo não é capaz de remover o metotrexato com suficiente rapidez ou que estão em risco de toxicidade por metotrexato (quando o metotrexato é nocivo para as células e os órgãos normais do organismo).

A toxicidade por metotrexato é uma doença rara, e Voraxaze foi designado medicamento órfão (medicamento utilizado em doenças raras) em 3 de fevereiro de 2003. Mais informações sobre a designação órfã podem ser encontradas aqui:

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

Voraxaze contém a substância ativa glucarpidase.

### Como se utiliza Voraxaze?

Voraxaze só pode ser obtido mediante receita médica e deve ser utilizado sob a supervisão de um profissional de saúde. É administrado numa injeção única na veia 48 a 60 horas após o início da perfusão (administração gota a gota) de metotrexato, quando o doente está em risco de toxicidade por metotrexato (com base no nível de metotrexato no sangue).

Voraxaze é utilizado em associação com outros medicamentos no tratamento da toxicidade por metotrexato e medidas de suporte, tais como a administração de fluidos.

Para mais informações sobre a utilização de Voraxaze, consulte o Folheto Informativo ou contacte o seu médico ou farmacêutico.

### Como funciona Voraxaze?

O metotrexato impede o crescimento das células ao interferir na produção de ADN. Isto afeta especialmente as células de crescimento rápido, tais como as células cancerosas. No entanto, o metotrexato também pode ser prejudicial para outras células e órgãos normais do organismo. Este efeito nocivo é designado por toxicidade por metotrexato. A toxicidade por metotrexato é uma doença potencialmente fatal.

---

**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



A glucarpidase, a substância ativa do Voraxaze, é uma proteína que pode transformar o metotrexato no sangue em substâncias inofensivas. Assim, a quantidade de metotrexato no sangue é reduzida e o risco de toxicidade é reduzido. Uma vez que a glucarpidase não entra nas células, não impede que o metotrexato já existente no interior das células cancerosas seja tratado.

## **Quais os benefícios demonstrados por Voraxaze durante os estudos?**

Quatro estudos que incluíram doentes em risco de toxicidade por metotrexato demonstraram que Voraxaze foi eficaz em alcançar uma redução clinicamente importante (CIR) no nível de metotrexato no sangue (ou seja, para um nível em que o metotrexato já não causa danos). Os estudos analisaram 169 doentes nos quais o nível de metotrexato tinha sido medido utilizando um método denominado cromatografia líquida de alta eficiência (HPLC), pelo menos uma vez após a primeira dose de Voraxaze. Voraxaze não foi comparado com outros tratamentos.

O primeiro estudo incluiu doentes em risco de toxicidade por metotrexato devido à redução da função renal ou por terem recebido demasiado metotrexato por via intratecal (por injeção no líquido que envolve a medula espinal). O tratamento com Voraxaze obteve uma CIR do nível de metotrexato no sangue em 24 de 28 (85,7 %) doentes.

Dois estudos incluíram doentes que não conseguiram eliminar o metotrexato do seu organismo devido à redução da função renal. Nestes estudos, o tratamento com Voraxaze obteve uma CIR dos níveis sanguíneos de metotrexato em 14 de 27 (51,9 %) e 20 de 30 (66,7 %) doentes.

No último estudo, doentes que não conseguiam eliminar o metotrexato do seu organismo devido à redução da função renal receberam Voraxaze em monoterapia ou em associação com timidina (outro tratamento para reduzir o nível de metotrexato). Destes doentes, 46 em 84 doentes (54,8 %) atingiram uma CIR dos níveis de metotrexato no sangue. Dos doentes que receberam Voraxaze e timidina, 50 % alcançaram uma CIR do metotrexato, em comparação com 59,5 % dos que receberam Voraxaze isoladamente.

Globalmente, nos quatro estudos, o nível médio de metotrexato diminuiu entre 96,8 % e 99,3 % no período de 15 minutos após a primeira dose de Voraxaze. Além disso, o nível de metotrexato manteve-se estável durante 8 a 15 dias.

## **Quais são os riscos associados a Voraxaze?**

Os efeitos secundários mais frequentes associados a Voraxaze (que podem afetar 1 em cada 10 pessoas) são sensação de ardor, dor de cabeça, parestesia (sensações como dormência e formigamento), rubor e sensação de calor.

Para a lista completa dos efeitos secundários e das restrições de utilização relativamente a Voraxaze, consulte o Folheto Informativo.

## **Porque está Voraxaze autorizado na UE?**

A toxicidade por metotrexato é uma doença grave e potencialmente fatal que acontece quando o medicamento não é adequadamente removido pelos rins e se acumula no sangue e em todo o organismo. Em doentes em risco de toxicidade por metotrexato, Voraxaze provoca uma diminuição rápida e acentuada dos níveis de metotrexato no sangue, que permanecem baixos até 15 dias após o tratamento. Embora os dados sobre a segurança de Voraxaze sejam limitados, a Agência Europeia de Medicamentos considerou que os efeitos secundários após uma dose de Voraxaze são aceitáveis, dada a gravidade da toxicidade por metotrexato. A Agência concluiu que os benefícios de Voraxaze são superiores aos seus riscos e pode ser autorizado para utilização na UE.

Voraxaze foi autorizado em circunstâncias excepcionais. Isto significa que não foi possível obter informação completa sobre Voraxaze devido à raridade da doença. A Agência procederá, anualmente, à análise de novas informações disponíveis e, se necessário, à atualização do presente resumo.

### **Que informação ainda se aguarda sobre Voraxaze?**

Dado que Voraxaze foi autorizado em circunstâncias excepcionais, a empresa que comercializa Voraxaze fornecerá dados adicionais sobre a segurança e a eficácia de Voraxaze em doentes que não são capazes de eliminar adequadamente o metotrexato do seu organismo.

### **Que medidas estão a ser adotadas para garantir a utilização segura e eficaz de Voraxaze?**

No Resumo das Características do Medicamento e no Folheto Informativo foram incluídas recomendações e precauções a observar pelos profissionais de saúde e pelos doentes para a utilização segura e eficaz de Voraxaze.

Tal como para todos os medicamentos, os dados sobre a utilização de Voraxaze são continuamente monitorizados. Os efeitos secundários comunicados com Voraxaze são cuidadosamente avaliados e são tomadas quaisquer ações necessárias para proteger os doentes.

### **Outras informações sobre Voraxaze**

Mais informações sobre Voraxaze podem ser encontradas no sítio da internet da Agência: [ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/voraxaze](http://ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/voraxaze).