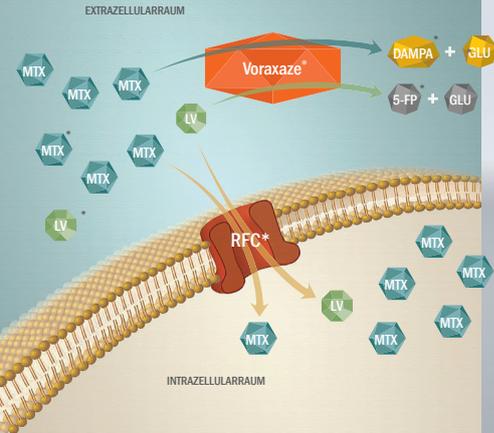


BEHANDLUNG VON HDMTX* - TOXIZITÄT



* 5-FP: 5-Formyltetrahydrofolsäure,
DAMPA: 2,4-Diamino-N10-methylpterinsäure,
DNA: Desoxyribonukleinsäure, GLU: Glutamat,
HDMTX: MTX-Hochdosistherapie, LV: Leucovorin, MTX: Methotrexat,
RFC: Transportsystem für reduzierte Folate (Reduced Folate Carrier),
RNA: Ribonukleinsäure.

Leucovorin

...hebt die intrazellulären
Wirkungen von MTX* auf

- Leucovorin bewirkt einen intrazellulären Rescue (ermöglicht die Wiederaufnahme der DNA*- und RNA*-Synthese) ^{1,2}
- Entfernt MTX* nicht aus dem Körper ^{1,2}
- Konkurriert mit MTX* um den Transport in die Zelle ¹
- Weniger wirksam bei hohen MTX*-Konzentrationen ¹
- Zu hohe Dosen können die Wirksamkeit von MTX* im nächsten MTX*-Hochdosiszyklus beeinträchtigen ¹

Glucarpidase

...bewirkt eine schnelle
Verringerung der MTX*-Plasma-
konzentration durch die Hydrolyse
von extrazellulärem MTX* ^{1,2}

- Wandelt MTX* in seine inaktiven Metaboliten DAMPA* und Glutamat um, die über die Leber metabolisiert werden ³
- Dringt nicht in die Zellen ein und passiert nicht die Blut-Hirn-Schranke ^{1,3}
- Hebt die intrazellulären antineoplastischen Wirkungen des hochdosierten MTX* nicht auf ³
- Bietet einen alternativen Pfad für die Elimination von MTX* bei Patienten mit Nierenfunktionsstörung während einer MTX*-Hochdosistherapie ³

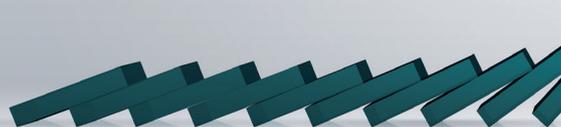
Glucarpidase und Leucovorin wirken
unterschiedlich, aber komplementär,
um die MTX*-Toxizität zu reduzieren

¹ Ramsey, L. B. et al. (2018). Consensus Guideline for Use of Glucarpidase in Patients with High-Dose Methotrexate Induced Acute Kidney Injury and Delayed Methotrexate Clearance. *Oncologist*. 23(1):52-61. ² Howard, S. C. et al. (2016). Preventing and Managing Toxicities of High-Dose Methotrexate. *Oncologist*. 21(12):1471-1482. ³ Voraxaze® 1000 Einheiten Pulver zur Herstellung einer Injektionslösung Fachinformation, Stand Januar 2022.



Eine verzögerte MTX-Elimination
kann ein onkologischer Notfall sein.¹⁻³

**BEREIT
ZU HANDELN**



VORAXAZE®
(Glucarpidase) 1 000 Einheiten/Durchstechflasche
zur intravenösen Injektion

Zur Verringerung toxischer Methotrexat-Plasmakonzentrationen bei Erwachsenen
und Kindern (ab 28 Tagen) mit verzögerter Methotrexat-Elimination oder bei
bestehendem Risiko einer Methotrexat-Toxizität.⁴

SERB
Pharmaceuticals

▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit.

¹ Widemann, B. C. et al. (2010). Glucarpidase, leucovorin, and thymidine for high-dose methotrexate-induced renal dysfunction: clinical and pharmacologic factors affecting outcome. *J Clin Oncol*. 28(25):3979-86. ² Ramsey, L. B. et al. (2018). Consensus Guideline for Use of Glucarpidase in Patients with High-Dose Methotrexate Induced Acute Kidney Injury and Delayed Methotrexate Clearance. *Oncologist*. 23(1):52-61. ³ Howard, S. C. et al. (2016). Preventing and Managing Toxicities of High-Dose Methotrexate. *Oncologist*. 21(12):1471-1482. ⁴ Voraxaze 1000 Einheiten Pulver zur Herstellung einer Injektionslösung Fachinformation, Stand Januar 2022.

Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Bitte melden Sie jeden Verdacht einer Nebenwirkung über das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Webseite: www.bfarn.de. Voraxaze 1 000 Einheiten Pulver zur Herstellung einer Injektionslösung, Wirkstoff: Glucarpidase, gewonnen in *Escherichia coli*-Zellen mittels rekombinanter DNA-Technologie. Zusammensetzung: Nach Rekonstitution mit 1 ml steriler 0,9%iger Natriumchloridlösung enthält jede Durchstechflasche nominal 1 000 Einheiten Glucarpidase. Sonstige Bestandteile: Lactose, Trometamol und Zinkacetat-Dihydrat. Anwendungsgebiete: Glucarpidase ist ein Enzym, das das Krebsmedikament Methotrexat aufspaltet. Voraxaze wird angewendet zur Verringerung toxischer Methotrexat-Plasmakonzentrationen bei Erwachsenen und Kindern (im Alter ab 28 Tagen), die eine verzögerte Ausscheidung von Methotrexat aufweisen oder wenn das Risiko einer Methotrexat-Toxizität besteht. Gegenanzeigen: Überempfindlichkeit gegenüber Glucarpidase oder den sonstigen Bestandteilen. Nebenwirkungen: Gelegentlich: brennendes Gefühl, Kopfschmerzen, Parästhesien, Hautrötung, Hitzegefühl. Selten: Überempfindlichkeit, Hypästhesie, Schläfrigkeit, Tremor, Hypotonie, Pleuragezugs, Engpassgefühl im Hals, Oberbauchschmerzen, Diarrhö, Übelkeit, Erbrechen, Pruritus, Ausschlag, Fieber, Rebound-Effekt. Sehr selten: anaphylaktische Reaktion, Tachykardie, Arzneimittelallergien, Hautreaktion, Kristallurie (durch DAMPA), Reaktion an der Infusionsstelle. Verschreibungspflichtig. Weitere Informationen siehe Fachinformation. Inhaber der Zulassung: SERB SAS, 40 Avenue George V, FR-75008 Paris. Vertrieb: Phamore GmbH, Gildestr. 75, DE-49479 Ibbenbüren, www.phamore.de. Stand der Information: Januar 2022. STVOR20220310