

V Bratislave, 04. decembra 2020

Priama komunikácia zdravotníckym pracovníkom

Gliolan (5-aminolevulínová kyselina, 5-ALA): Dôležité informácie o tom, čo robiť v prípade odloženého chirurgického výkonu a informácie o fluorescencii pri gliómoch iného ako vysokého stupňa malignity

Vážená pani doktorka, vážený pán doktor

Brieftext eingabe spoločnosť medac GmbH si Vás po dohode s Európskou liekovou agentúrou (EMA) a Štátnym ústavom pre kontrolu liečiv (ŠÚKL) dovoľuje informovať o nasledujúcich skutočnostiach:

Súhrn

- Občas môže dôjsť k zdržaniu alebo odkladu chirurgického výkonu napriek podaniu 5-ALA. V zásade je neznáme, ako dlho pretrváva užitočná fluorescencia v nádorových bunkách mimo definovaného okna jasného kontrastu. Ak sa chirurgický výkon odloží o viac ako 12 hodín, musí sa naplánovať na ďalší deň alebo neskôr. Ďalšiu dávku tohto lieku možno užiť 2 – 4 hodiny pred anestéziou.
Je potrebné sa vyhnúť opakovanému podaniu 5-ALA v ten istý deň, pretože nie sú dostupné žiadne údaje o bezpečnosti opakovanej dávky 5-ALA ani o špecificke fluorescencie pri opakovanom podaní v ten istý deň.
- Neurochirurgom sa pripomína, že fluorescenciu je možné zaznamenať pri metastázach, zápale, infekciách CNS (mykotických alebo bakteriálnych abscesoch), lymfóme, reaktívnych zmenách alebo nekrotickom tkanive, čo neznamená prítomnosť gliómových buniek. Na druhej strane nefluoreskujúce tkanivo v operačnom poli nevyklučuje u pacientov s gliómom prítomnosť nádoru v infiltračnej zóne s nízkou hustotou.

Geschäftsführer:
Frank Generotzky
Jörg Hans
Dr. Lasse Lehnert
Heiner Will

Registergericht:
Pinneberg HRB 12042 PI

Základné informácie o bezpečnostnom probléme

Gliolan (5-ALA) je indikovaný dospelým na vizualizáciu malígneho tkaniva pri chirurgickom výkone na malígnom glióme (stupňa WHO III a IV). 5-ALA je prekursor,

ktorý sa metabolizuje intracelulárne a vytvára fluorescentnú molekulu PPIX. Ako je popísané v SPC, maximálna hladina PPIX v plazme sa dosahuje štyri hodiny po perorálnom podaní v dávke 20 mg/kg telesnej hmotnosti 5-ALA HCl. Hladiny PPIX v plazme rýchlo klesajú v priebehu nasledujúcich 20 hodín a 48 hodín po podaní už nie sú vôbec detegovateľné. Pri odporúčanej perorálnej dávke 20 mg/kg telesnej hmotnosti je pomer fluorescence tumoru k normálnemu mozgovému tkanivu spravidla vysoký a zabezpečuje najmenej 9 hodín jasný kontrast na vizuálne zvýraznenie tkaniva tumoru pod fialovo-modrým svetlom.

V klinickom prostredí môže dôjsť k odkladom, ktoré zabránia vstupu pacienta na operačnú sálu a mozog môže byť exponovaný na identifikáciu tkaniva. To môže viesť k neistote, či chirurgický výkon možno vykonať v rámci vyššie popísaného okna jasného kontrastu. Kvôli tejto neistote sa chirurgický výkon musí úplne presunúť na nasledujúci deň alebo neskôr v prípade, že je odložený o 12 hodín alebo viac. V takom prípade možno podať ďalšiu dávku 5-ALA 2 – 4 hodiny pred anestéziou. Opakované podanie 5-ALA v ten istý deň sa nemá zvažovať, pretože neexistujú údaje o bezpečnosti skorého opakovaného podania dávky ani o špecifickosti fluorescence.

Upozorňujeme, že Gliolan sa nemá používať ako nástroj na stanovenie diagnózy gliómu vysokého stupňa, ale ako pomôcka na vykonanie maximálne bezpečnej resekcie. V literatúre bolo hlásených niekoľko prípadov fluorescence v gliómových bunkách iného ako vysokého stupňa malignity. Diferenciálna diagnóza, ukazujúca fluorescenciu pri výkone operácie kvôli podozreniu na glióm vysokého stupňa, zahŕňala: zápal, mykotickú alebo bakteriálnu infekciu/absces, nekrotické tkanivo, sklerózu multiplex a neurodegeneratívne demyelinizačné ochorenie (La Rocca et al., 2020*).

SPC bude aktualizované v časti 4.2 (dávkovanie) v súlade s aktuálnou písomnou informáciou pre používateľa:

Ak sa chirurgický výkon odloží o viac ako 12 hodín, musí sa naplánovať na ďalší deň alebo neskôr. Ďalšiu dávku tohto lieku možno užiť 2 – 4 hodiny pred anestéziou.

Nasledujúce informácie budú pridané do časti 4.4 (Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní) SPC:

Pri použití 5-ALA za účelom intraoperačnej vizualizácie malígneho gliómu sa môžu vyskytnúť falošne negatívne alebo falošne pozitívne výsledky. Neprítomnosť fluorescence v operačnom poli nevyklučuje u pacientov s gliómom prítomnosť nádoru. Na druhej strane fluorescenciu je možné zaznamenať v oblastiach abnormálneho mozgového tkaniva (napr. reaktívnych astrocytov, atypických buniek), nekrotického tkaniva, zápalu, infekcií (napr. mykotických a bakteriálnych infekcií a abscesov), lymfómov CNS alebo metastáz iných druhov nádorov.

Pomer prínosov a rizík Gliolanu zostáva pozitívny.

Povinnosť neurochirurgov absolvovať školiaci kurz pred použitím Gliolanu zostáva nezmenená.

Povinnosť nahlasovania podozrení na nežiaduce účinky

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce účinky na:

Štátny ústav pre kontrolu liečiv
Sekcia klinického skúšania liekov a farmakovigilancie
Kvetná ul. 11
SK-825 08 Bratislava 26
Tel: + 421 2 507 01 206
e-mail: neziaduce.ucinky@sukl.sk

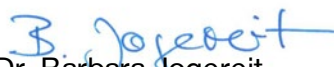
Tlačivo na hlásenie nežiaduceho účinku je na webovej stránke www.sukl.sk v časti Bezpečnosť liekov/Hlásenie o nežiaducich účinkoch
Formulár na elektronické podávanie hlásení: <https://portal.sukl.sk/eskadra/>

Kontaktné údaje držiteľa rozhodnutia o registrácii

Podozrenia na nežiaduce účinky môžete taktiež nahlásiť aj držiteľovi rozhodnutia o registrácii lieku Gliolan (5-aminolevulínová kyselina). Ak budete mať ďalšie otázky alebo potrebovať doplňujúce informácie, obráťte sa, prosím, na:

medac GmbH
Pharmacovigilance Department
Theaterstr. 6
22880 Wedel
Nemecko
E-mail: drugsafety@medac.de
www.medac.de
Tel.: 0049 4103 8006 -777
Fax: 0049 4103 8006 -9130

S pozdravom


Dr. Barbara Jogereit
EU QPPV
medac GmbH

Prílohy (ak je to aplikovateľné)

*La Rocca G, Sabatino G, Menna G, Altieri R, Ius T, Marchese E, et al. 5-Aminolevulinic Acid False Positives in Cerebral Neuro-Oncology: Not All That Is Fluorescent Is Tumor. A Case-Based Update and Literature Review. World Neurosurg. 2020;137:187-193. PMID: 32058110