

medac GmbH Sp. z o.o.
Oddział w Polsce
ul. Postępu 21b
02-676 Warszawa

Tel. + 48 22 430 00 30
Fax + 48 22 430 00 31

Warszawa, 27.11.2020.

Komunikat do fachowych pracowników ochrony zdrowia

Ważne informacje dotyczące produktu leczniczego Gliolan (kwas 5-aminolewulinowy, 5-ALA): Co należy zrobić w przypadku opóźnienia operacji po podaniu Gliolanu i informacje dotyczące fluorescencji glejaka innego niż wysokiego stopnia.

Szanowni Państwo,

medac GmbH w porozumieniu z Europejską Agencją Leków oraz Urzędem Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych pragnie przekazać następujące informacje:

Podsumowanie

- Czasami może dojść do opóźnienia lub przełożenia operacji mimo podania 5-ALA. Zasadniczo nie wiadomo, jak długo fluorescencja utrzymuje się w komórkach nowotworowych poza zdefiniowanym okresem wyraźnego kontrastu. W przypadku opóźnienia operacji o ponad 12 godzin należy wyznaczyć jej nowy termin na następny dzień lub później. Kolejną dawkę tego produktu leczniczego można podać pacjentowi na 2-4 godziny przed znieczuleniem. Należy unikać ponownego podania 5-ALA tego samego dnia, ponieważ brak jest dostępnych danych dotyczących bezpieczeństwa ponownej aplikacji 5-ALA i swoistości fluorescencji w przypadku ponownego podania tego samego dnia.
- Jednocześnie zwracamy uwagę neurochirurgom, że fluorescencja może, z jednej strony, występować w przypadku przerzutów, stanu zapalnego, zakażeń OUN (ropień grzybiczy lub bakteryjny), chłoniaka, zmian reaktywnych lub tkanki martwiczej, co nie wskazuje na obecność komórek glejaka, a z drugiej strony, występowanie niefluoryzujących tkanek w polu operacyjnym u pacjentów z glejakiem nie wyklucza obecności guza w strefie nacieku o małej gęstości.

Dodatkowe informacje dotyczące bezpieczeństwa

Produkt leczniczy Gliolan (5-ALA) jest wskazany u dorosłych pacjentów do wizualizacji tkanek złośliwych podczas zabiegu chirurgicznego glejaka złośliwego (stopień III i IV według klasyfikacji WHO). 5-ALA jest prolekiem metabolizowanym wewnątrzkomórkowo do fluoryzującej cząsteczki PPIX. Jak opisano w charakterystyce produktu leczniczego - ChPL, maksymalne stężenie PPIX w osoczu jest osiągnięte cztery godziny po podaniu doustnym dawki 20 mg/kg masy ciała. Stężenia PPIX w osoczu gwałtownie obniżają się podczas kolejnych 20 godzin i są niewykrywalne po 48 godzinach po podaniu. Po podaniu zalecanej dawki 20 mg/kg m.c. różnica fluorescencji guza w porównaniu do zdrowej tkanki mózgu jest zwykle duża i daje wyraźny kontrast uwidaczniający tkanki guza w świetle fioletowo-niebieskim przez przynajmniej 9 godzin.

W warunkach klinicznych może dojść do opóźnienia rozpoczęcia zabiegu i odsłonięcia mózgu w celu identyfikacji tkanek. Może to prowadzić do niepewności, czy operacja będzie prowadzona w warunkach optymalnych dla wyraźnego kontrastu. Z powodu tej niepewności operację należy całkowicie przesunąć na następny dzień lub później, gdy opóźnienie przekracza 12 godzin. W takiej sytuacji następną dawkę 5-ALA można podać 2-4 godziny przed znieczuleniem. Nie należy ponownie podawać 5-ALA tego samego dnia, ponieważ brak jest dostępnych danych dotyczących bezpieczeństwa ponownego podania należytej dawki i swoistości fluorescencji.

Należy zwrócić uwagę, że produktu leczniczego Gliolan nie należy stosować jako narzędzia do diagnostyki glejaka wysokiego stopnia, ponieważ jest on przeznaczony do przeprowadzenia maksymalnie bezpiecznej resekcji. W piśmiennictwie zgłaszano przypadki fluorescencji w przypadku komórek glejaka innego niż wysokiego stopnia. Diagnostyka różnicowa, wykazująca fluorescencję podczas przeprowadzania operacji w przypadku podejrzanego glejaka wysokiego stopnia, obejmowała: stan zapalny, zakażenie/ropień grzybiczy lub bakteryjny, tkanki martwicze, stwardnienie rozsiane i neurodegeneracyjną chorobę demielinizacyjną (La Rocca et al., 2020*).

ChPL będzie zaktualizowana w punkcie 4.2 (dawkowanie) zgodnie z aktualną ulotką dla pacjenta:

W przypadku opóźnienia operacji o ponad 12 godzin należy wyznaczyć jej nowy termin na następny dzień lub później. Kolejną dawkę tego produktu leczniczego można przyjąć na 2-4 godziny przed znieczuleniem.

Następujący tekst będzie dodany w punkcie 4.4 (ostrzeżenia, środki ostrożności) ChPL:

Możliwe jest wystąpienie fałszywie ujemnych i fałszywie dodatnich wyników śródoperacyjnej wizualizacji glejaka złośliwego w przypadku stosowania 5-ALA. Występowanie niefluoryzujących tkanek w polu operacyjnym nie wyklucza obecności guza u pacjentów z glejakiem. Z drugiej strony możliwe jest zaobserwowanie fluorescencji w miejscach występowania nieprawidłowej tkanki mózgu (takich jak reaktywne astrocyty, atypowe komórki), tkanki martwiczej, zapalenia, zakażeń (np. zakażeń grzybiczych lub bakteryjnych i ropni), chłoniaka ośrodkowego układu nerwowego bądź przerzutów innych rodzajów nowotworów.

Stosunek korzyści do ryzyka produktu leczniczego Gliolan pozostaje pozytywny.

Obowiązek ukończenia przez neurochirurgów kursu szkoleniowego przed zastosowaniem produktu leczniczego Gliolan pozostaje bez zmian.

Zgłaszanie działań niepożądanych

Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane związane ze stosowaniem produktu Gliolan zgodnie z zasadami zgłaszania działań niepożądanych za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych:

Al. Jerozolimskie 181C, PL-02-222 Warszawa, Tel.: + 48 22 49-21-301, Faks: +48 22 49-21-309, Strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>

lub bezpośrednio do podmiotu odpowiedzialnego

Dane kontaktowe podmiotu odpowiedzialnego

medac GmbH, Sp. z o.o.

Oddział w Polsce

ul. Postępu 21 B

02-676 Warszawa

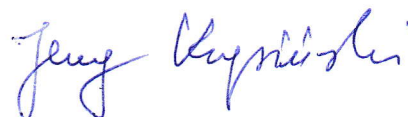
E-mail: drugsafety@medac.pl

j.krysinski@medac.pl

Tel.: 22 4300030

Faks: 22 430 0031

Z poważaniem



Załączniki (jeśli dotyczy)

* 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