CNAS

CASA NAȚIONALĂ DE ASIGURĂRI DE SĂNĂTATE

CABINET PREŞEDINTE

Calea Călăraşilor nr. 248, Bloc S19, Sector 3, Bucureşti

E-mail: cabinet_preşedinte@casan.ro. Tel. 0372/309.270, Fax 0372/309.231

P10776/ 05.01.2021

Către,

Casa de Asigurări de Sănătate .....

În atenția,

Doamnei/Domnului Director General

Prin adresa ANMDMR nr. 19406E/04.12.2020, înregistrată la C.N.A.S. cu nr. P10776/07.12.2020 ne sunt aduse la cunoştință măsurile întreprinse de ANMDMR şi compania Medac GmbH, pentru înştiințarea profesioniştilor din domeniul sănătății cu privire la apariția unor informații importante privind medicamentul **Gliolan** (acid 5-aminolevulinic, 5-ALA).

Vă rugăm sa dispuneți toate măsurile necesare pentru informarea profesioniştilor din domeniul sănătății prin afişarea pe pagina electronică a casei de asigurari de sanatate a documentului *"Informații importante privind medicamentul Gliolan* (acid 5-aminolevulinic, 5-ALA): *Ce este necesar de făcut în cazul amânării intervenției chirurgicale, precum şi informații privind fluorescența la glioamele care nu sunt de grad înalt* (non high-grade glioma)."

Anexăm în fotocopie documentul respectiv.

Cu stimă,

PREŞEDINTE

Adela Cojan

ROMANIA CNAS Casa Naţională de Asigurări de Sănătate

Întocmit,

LC/FCCV/31.12.2020

MINISTERUL SĂNĂTĂȚII
AGENȚIA NAȚIONALĂ A MEDICAMENTULUI
SI A DISPOZITIVELOR MEDICALE DIN ROMÂNIA
Str. Av. Sănătescu nr. 48, sector 1, 011478 București
Tel: +4021-317.11.00
Fax: +4021-316.34.97
www.anm.ro

Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România ANMDMR

CASA NAȚIONALĂ DE ASIGURĂRI DE SĂNĂTATE CABINET PREȘEDINTE Nr. 10776 Ziua 04 luna 12 2020

MINISTERUL SĂNĂTĂȚII AGENȚIA NAȚIONALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI A DISPOZITIVELOR MEDICALE DIN ROMÂNIA INTRARE IEȘIRE Nr. 15406 Ziua 04 Luna 12 Anul 2020

Către,

CASA NAȚIONALĂ DE ASIGURĂRI DE SĂNĂTATE

CASA NAȚIONALĂ DE ASIGURARI DE SANATATE SERVICIUL MEDICAL Nr. 3694 Ziua 07 Luna 12 Anul 2020

Doamnei Conf. Dr. Adela Cojan

Medic Sef
pentru informare
CAS Jud Prid

Vă aducem la cunoștință măsurile întreprinse de Agenția Europeană a Medicamentului (EMA), Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România (ANMDMR) și compania medac GmbH, pentru înștiințarea profesioniștilor din domeniul sănătății cu privire la apariția unor **informații importante privind medicamentul Gliolan (acid 5-aminolevulinic, 5-ALA).**

Compania medac GmbH va iniția informarea profesioniștilor din domeniul sănătății prin intermediul documentului „Comunicare directă către profesioniștii din domeniul sănătății", în legătură cu acest aspect, conform planului de comunicare agreat.

Această modalitate de informare, utilizată sistematic în Uniunea Europeană, are ca scop avertizarea profesioniștilor din domeniul sănătății asupra unor probleme de siguranță în administrarea unor medicamente.

ANMDMR a avizat textul scrisorii de informare către profesioniștii din domeniul sănătății. De asemenea, menționăm că ANMDMR va publica pe website (www.anm.ro) aceeași informație, la rubrica – Medicamente de Uz Uman - Farmacovigilență – Comunicări directe către profesioniștii din domeniul sănătății.

Anexăm la această adresă documentul menționat anterior.

Menționăm că această informație a fost transmisă și Ministerului Sănătății – Direcția politica medicamentului, a dispozitivelor și tehnologiilor medicale, Colegiului Medicilor din România și Colegiului Farmaciștilor din România.

PREȘEDINTE

Agenția Națională a Medicamentului și a

Dispozitivelor Medicale din România

Cristina RACOCEANU

Tecv

COMUNICARE DIRECTĂ CĂTRE PROFESIONIȘTII DIN DOMENIUL SĂNĂTĂȚII

Decembrie 2020

Informații importante privind medicamentul Gliolan (acid 5-aminolevulinic, 5-ALA): Ce este necesar de făcut în cazul amânării intervenției chirurgicale, precum și informații privind fluorescența la glioamele care nu sunt de grad înalt (non high-grade glioma)

Stimate profesionist din domeniul sănătății,

Compania medac GmbH, de comun acord cu Agenția Europeană a Medicamentului (EMA) și cu Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România (ANMDMR), dorește să vă informeze cu privire la următoarele:

Rezumat

- **Uneori, pot apărea întârzieri și amânări ale intervenției chirurgicale, deși 5-ALA a fost administrat. Nu se cunoaște cu exactitate cât timp persistă fluorescența utilă în celulele tumorale după intervalul definit de contrast clar. În cazul întârzierii intervenției chirurgicale cu peste 12 ore, aceasta trebuie reprogramată pentru ziua următoare sau ulterior. O altă doză a acestui medicament poate fi luată în interval de 2-4 ore înainte de anestezie. Trebuie evitată readministrarea de 5-ALA în aceeași zi, deoarece nu există date disponibile privind siguranța prezentată de repetarea dozei de 5-ALA sau privind specificitatea fluorescenței, în cazul administrării repetate în aceeași zi.**

- **Neurochirurgilor li se reamintește că, pe de o parte, fluorescența poate fi întâlnită în metastaze, inflamații, infecții de la nivelul SNC (abcese bacteriene sau fungice), limfoame, zone cu modificări reactive sau țesut necrotic, ceea ce nu indică prezența celulelor gliomatoase. Pe de altă parte, absența fluorescenței țesutului în câmpul chirurgical nu exclude prezența tumorii în zona de infiltrare cu densitate redusă, la pacienții cu gliom.**

Informații suplimentare referitoare la problema de siguranță

Gliolan (5-ALA) este indicat la adulți pentru vizualizarea țesutului malign în cursul intervenției chirurgicale pentru gliom malign (gradul III și IV OMS). 5-ALA este un promedicament metabolizat intracelular pentru a forma molecula fluorescentă PPIX. Conform descrierii din rezumatul caracteristicilor produsului, concentrația plasmatică maximă de PPIX este atinsă la patru ore după administrarea orală a 20 mg/kg greutate corporală de 5-ALA HCl. Concentrațiile plasmatice de PPIX

scad rapid în decursul următoarelor 20 de ore și nu mai sunt deloc detectabile după 48 ore de la administrare. La doza orală recomandată de 20 mg/kg greutate corporală, raportul dintre fluorescența tumorii și a creierului normal este în mod obișnuit mare și oferă un contrast clar pentru percepția vizuală a țesutului tumoral în lumină albastru-violet pentru cel puțin 9 ore.
În mediul clinic, pot apărea întârzieri care să împiedice intrarea pacientului în sala de operații și expunerea creierului pentru identificarea țesutului. Acest lucru poate duce la apariția unor incertitudini privind efectuarea intervenției chirurgicale în fereastra de contrast clar, descrisă mai sus. Din cauza acestei incertitudini, intervenția chirurgicală trebuie reprogramată integral pentru ziua următoare sau chiar mai târziu, dacă intervenția chirurgicală este amânată 12 ore sau mai mult, caz în care poate fi administrată o altă doză de 5-ALA cu 2-4 ore înainte de anestezie. Readministrarea de 5-ALA în aceeași zi nu trebuie luată în considerare deoarece nu există informații privind siguranța repetării precoce a dozelor sau privind specificitatea fluorescenței.
Vă rugăm să luați în considerare că medicamentul Gliolan nu trebuie folosit ca un instrument pentru stabilirea diagnosticului de gliom de grad înalt, ci trebuie folosit ca un mijloc de efectuare a unei rezecții în condiții de siguranță maximă. Literatura de specialitate consemnează unele cazuri de fluorescență în celulele gliomatoase care nu sunt de grad înalt. Diagnosticul diferențial, în cazul prezenței fluorescenței la efectuarea intervenției chirurgicale pentru suspiciunea de gliom de grad înalt, a inclus: inflamație, infecție/abces bacterian sau fungic, țesut necrotic, scleroză multiplă și afecțiune demielinizantă neurodegenerativă (La Rocca et al., 2020*).

Rezumatul caracteristicilor produsului va fi actualizat în secțiunea 4.2 (Doze și mod de administrare), în conformitate cu prospectul actual:
În cazul amânării intervenției chirurgicale cu peste 12 ore, aceasta trebuie reprogramată pentru ziua următoare sau ulterior. O altă doză a acestui medicament poate fi luată în interval de 2-4 ore înainte de anestezie.

Informațiile de mai jos vor fi adăugate în secțiunea 4.4 (Atenționări și precauții speciale pentru utilizare) din rezumatul caracteristicilor produsului:
Pot apărea rezultate fals negative și fals pozitive la utilizarea 5-ALA pentru vizualizarea intraoperatorie a gliomului malign. Absența fluorescenței țesutului în câmpul chirurgical nu exclude prezența tumorii la pacienții cu gliom. Pe de altă parte, fluorescența poate fi observată în zonele cu țesut cerebral anormal (cum sunt astrocite reactive, celule atipice), țesut necrotic, inflamație, infecții (cum sunt infecții fungice sau bacteriene și abcese), limfom la nivelul SNC sau metastaze în urma altor tipuri de tumori.

Raportul beneficiu-risc al medicamentului Gliolan rămâne pozitiv.

Obligația neurochirurgilor de a participa la cursuri de formare, înainte de utilizarea medicamentului Gliolan, rămâne neschimbată.

Apel la raportarea de reacții adverse

Este important să raportați orice reacție adversă suspectată, asociată cu administrarea de Gliolan, către Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România, în conformitate cu sistemul național de raportare spontană, utilizând formularele de raportare disponibile pe pagina web a Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România (www.anm.ro), la secțiunea Medicamente de uz uman/Raportează o reacție adversă.
Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România
Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1
București 011478-RO, România
Fax: +4 0213 163 497

E-mail: adr@anm.ro
www.anm.ro
Raportare online la link-ul următor: https://adr.anm.ro/

Totodată, reacțiile adverse suspectate se pot raporta și către deținătorul autorizației de punere pe piață, la următoarele date de contact:

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

Cu stimă,
Dr. Barbara Jogereit
EU QPPV
medac GmbH

Referințe

* 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