

COMUNICARE DIRECTĂ CĂtre PROFESSIONIȘTII DIN DOMENIUL SANATĂȚII

Decembrie 2020

Informații importante privind medicamentul Gliolan (acid 5-aminolevulinic, 5-ALA): Ce este necesar de făcut în cazul amârii intervenției chirurgicale, precum și informații privind fluorescența la glioblastele 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 întâzieri 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 întâzierii 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 repetitive în aceeași zi.
- Neurochirurgilor li se recomintează că, pe de o parte, fluorescenza poate fi întâlnită în metastaze, infecții de la nivelul SNC (abcese bacteriene sau fungice), limfome, 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 maligiu în cursul intervenției chirurgicale pentru gliom malign (gradul III și IV OMS). 5-ALA este un promediament 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 plasmatiche 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 obisnuit mare și oferă un contrast clar pentru percepcia vizuală a țesutului tumorat în lumina albastru-violet pentru cel puțin 9 ore.

În mediu clinic, pot apărea întâzieri care să împiedice intrarea pacientului în sala de operări 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 acestor 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 luate în considerare doarce nu există informații privind siguranța repetării precoce a dozelor sau privind specificitatea fluorescenței.

Vă rugăm să luăți 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 consemnază unele cazuri de fluorescență în celulele gliomatice care nu sunt de grad înalt. Diagnosticul diferențial, în cazul prezenciei fluorescentei la efectuarea intervenției chirurgicale pentru suspiciunea de gliom de grad înalt, a inclus: infiamatie, infecție/læsion bacterian sau fungic, test necrotic, scleroză multiplă și afecțiune demielinizantă neurodegenerativă (La Roche 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 următor. O altă doză a medicamentului poate fi lăsată 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 caracteristicelor produsului:

Prăjoreau rezultate fals negative și fals positive la utilizarea 5-ALA pentru vizualizarea într-operatoare a gliomului malign. Abreia, fluorescenta țesutului în campul chirurgical nu exclude prezența tumorii la pacientul cu gliom. Pe de altă parte, fluorescenza poate fi observată în zonele cu țesut cerebral abnormal (cum sunt astrocite reactive, celule astrocite, țesut necrotic, inflamație, infecții (cum sunt infecții fungice sau bacteriene și abcese), linfom la nivelul SNC sau metastaze în urma altor tipuri de tumorii.

Raportul beneficiu-risc al medicamentului Gliolan rămâne pozitiv.

Obigația 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.aamtr.ro), la secția Secția Medicamente de uz uman/Raportează o reacție adversă.

Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România

Str. Aviator Sălătescu nr. 43, sector 1

București 011478-RO, România

Fax: +40 0213 163 497

E-mail: adr@ann.ro

www.ann.ro

Raportare online la link-ul următor: <https://adr.ann.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
Theaterrstr. 6
22880 Wedel
Germany
e-mail: drugsafety@medac.de
www.medac.de

Tel: 0049 4103 8006 -777
Fax: 0049 4103 8006 -9130

Cu stință,
Dr. Barbara Jozereit

EU QPPV
medac GmbH

Referințe

- * La Rocca G, Sabatino G, Memma G, Aliferi R, Ius T, Marchese E, et al. *5-Aminolevulinic Acid Ester 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