

CAVE!

Informační dopis pro zdravotnické pracovníky

1. prosince 2020

Kyselina aminolevulová, 5-ALA (přípravek Gliolan): Důležité informace o tom, co dělat v případě opoždění operace a informace o fluorescenci u gliomu jiného než vysokého stupně malignity

Vážená paní doktoro/vážený pane doktore

společnost medac GmbH by Vás ve spolupráci s Evropskou agenturou pro léčivé přípravky (EMA) a Státním ústavem pro kontrolu léčiv (SÚKL) ráda informovala o těchto skutečnostech:

Shrnutí

- Následně po podání 5-ALA může někdy dojít ke zpoždění či odložení operace. V podstatě není známo, jak dlouho v nádorových buňkách přetrvává užitečná fluorescence nad rámec okna definovaného pro jasný kontrast. Pokud se operace zpozdí o více než 12 hodin, je ji třeba přeložit na následující den nebo pozdější datum. Další dávku tohoto přípravku lze užít 2–4 hodiny před anestezií.
Je třeba zamezit opakovanému podání 5-ALA v ten samý den, protože nejsou dostupné žádné údaje o bezpečnosti opakované dávky 5-ALA ani o specifitě fluorescence při podání ve stejný den.
- Neurochirurgům tímto připomínáme, že fluorescenci lze pozorovat u metastáz, zánětů, infekcí CNS (mykotických nebo bakteriálních abscesů), lymfomu, reaktivních změn nebo nekrotické tkáně, kdy neznačí přítomnost gliomových buněk. Na druhou stranu platí, že nefluoreskující tkáň v operačním poli nevylučuje u pacientů s gliomem přítomnost nádoru v zóně o nízké hustotě infiltrace.

Další informace o bezpečnostní otázce a následná doporučení

Gliolan (5-ALA) je indikován k vizualizaci maligní tkáně během operace maligního gliomu (stupně III a IV podle klasifikace WHO) u dospělých. 5-ALA je prolečivo, které se intracelulárně metabolizuje na fluorescenční molekulu PPIX. Jak je popsáno v Souhrnu údajů o přípravku (SmPC), maximální hladiny PPIX v plazmě je dosaženo čtyři hodiny po perorálním podání 5-ALA HCl v dávce 20 mg/kg tělesné hmotnosti. Hladiny PPIX v plazmě rapidně klesají v průběhu následujících 20 hodin a po dobu 48 hodin od podání je již nelze detekovat. Při doporučené perorální dávce 20 mg/kg tělesné hmotnosti jsou poměry fluorescence tkáně tumoru a normální mozkové tkáně obvykle vysoké a nabízejí jasný kontrast pro zrakové vnímání nádorové tkáně při fialovomodrém světle po dobu alespoň 9 hodin.

V klinickém prostředí může dojít ke zpoždění, které zabrání přesunu pacienta na operační sál a mozek může být exponován k identifikaci tkáně. To může vést k nejistotě, zda lze operaci provést v rámci výše popsaného okna jasného kontrastu. Vzhledem k této nejistotě je třeba operaci zpožděnou o 12 nebo více hodin zcela přeložit na následující den nebo na později a 5-ALA lze poté podat 2–4 hodiny před anestézií. Je třeba vyloučit opakované podání 5-ALA v ten samý den, protože nejsou dostupné žádné informace o bezpečnosti časně opakované dávky ani o specifitě fluorescence.

Berte prosím v potaz, že přípravek Gliolan se nepoužívá jako nástroj ke stanovení diagnózy gliomu vysokého stupně malignity, ale slouží jako pomůcka k provedení co nejbezpečnější resekce.

V literatuře byly hlášeny případy fluorescence u buněk gliomu jiného než vysokého stupně malignity. Diferenciální diagnóza, při fluorescenci při provádění operace při podezření na gliom vysokého stupně malignity, zahrnovala: zánět, mykotickou nebo bakteriální infekci/absces, nekrotickou tkáň, roztroušenou sklerózu a neurodegenerativní demyelinizační onemocnění (La Rocca et al., 2020*).

Bod 4.2 (Dávkování a způsob podání) SmPC bude aktualizován v souladu s aktuální příbalovou informací pro pacienta:

Pokud se operace zpozdí o více než 12 hodin, je ji třeba přeložit na následující den nebo pozdější datum. Další dávku tohoto přípravku lze užít 2–4 hodiny před anestézií.

Bod 4.4 (Zvláštní upozornění a opatření pro použití) SmPC bude doplněn těmito informacemi:

Při použití 5-ALA pro vizualizaci maligního gliomu během operace se mohou vyskytnout falešně negativní nebo falešně pozitivní výsledky. Ne fluoreskující tkáň v operačním poli nevylučuje u pacienta s gliomem přítomnost nádoru. Na druhou stranu fluorescenci lze zaznamenat v oblastech abnormální mozkové tkáně (např. reaktivních astrocytů, atypických buněk), nekrotické tkáně, zánětu, infekci (např. mykotických nebo bakteriálních infekcí a abscesů), lymfomu CNS nebo metastáz jiných typů nádoru.

Poměr přínosů a rizik přípravku Gliolan zůstává pozitivní.

Neurochirurgové jsou nadále povinni před použitím přípravku Gliolan absolvovat příslušné školení.

Hlášení nežádoucích účinků

Jakékoli podezření na závažný nebo neočekávaný nežádoucí účinek a jiné skutečnosti závažné pro zdraví léčených osob je třeba hlásit Státnímu ústavu pro kontrolu léčiv.

Hlášení je možné zasílat pomocí tištěného nebo elektronického formuláře dostupného na webových stránkách SÚKL, vše potřebné pro hlášení najdete na: <http://www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek>.

Adresa pro zasílání je Státní ústav pro kontrolu léčiv, oddělení farmakovigilance,
Šrobárova
48, Praha 10, 100 41, email: farmakovigilance@sukl.cz.

Podezření na nežádoucí účinky lze také hlásit držitele rozhodnutí o registraci:

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

S pozdravem,



Dr. Barbara Jogereit
EU QPPV
medac GmbH

Reference

* 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