

01.12.2020.

Vēstule veselības aprūpes speciālistam

Svarīga informācija par Gliolan (5-aminolevuliniskābe, 5-ALA): rīcība atliktas operācijas gadījumā un informācija par fluorescenci ne augstas malignitātes pakāpes gliomas gadījumā

Cien. veselības aprūpes speciālist!

Vienojoties ar Eiropas Zāļu aģentūru (EMA) un Latvijas Zāļu valsts aģentūru, medac GmbH vēlas Jūs informēt par tālākminēto.

Kopsavilkums

- Dažreiz operācija var kavēties un tikt atlikta, neraugoties uz lietoto 5-ALA. Nav zināms, cik ilgi audzēja šūnās saglabājas pietiekama fluorescences ārpus definētā spilgtā kontrasta loga. Ja operācija tiek atlikta par vairāk nekā 12 stundām, tā jāieplāno uz nākamo dienu vai vēlāku laiku. 2-4 stundas pirms anestēzijas var lietot vēl vienu šo zāļu devu. Jāizvairās no 5-ALA atkārtotas lietošanas tajā pašā dienā, jo nav pieejami dati par 5-ALA atkārtotas devas drošumu vai fluorescences specifiskumu, atkārtoti lietojot tajā pašā dienā.
- Neiroķirurgiem tiek atgādināts, ka, no vienas puses, fluorescenci var novērot metastāžu, iekaisuma, CNS infekciju (sēnīšu vai bakteriāla abscesa), limfomas, reaktīvu izmaiņu vai nekrotisko audu gadījumā, kas neliecina par gliomas šūnu klātbūtni. Savukārt nefluorescējoši audi operācijas laikā neizslēdz audzēja esamību zema blīvuma infiltrācijas zonā pacientiem ar gliomu.

Sīkāka informācija par drošuma apsvērumiem un rekomendācijām

Gliolan (5-ALA) ir paredzēts pieaugušajiem ļaundabīgo audu vizualizācijai ļaundabīgas gliomas (III un IV stadija pēc PVO klasifikācijas) operācijas laikā. 5-ALA ir prekursors, kas tiek metabolizēts intracelulāri, tādējādi veidojot fluorescējošu molekulu protoporfirīnu IX (PPIX). Kā norādīts zāļu aprakstā, maksimālā PPIX koncentrācija plazmā tiek sasniegta četras stundas pēc 5-ALA HCl perorālas lietošanas devā 20 mg/kg ķermeņa masas. Turpmāko 20 stundu laikā PPIX koncentrācija plazmā strauji samazinās un 48 stundas pēc zāļu lietošanas to nav iespējams noteikt. Lietojot iekšķīgi ieteiktajā devā – 20 mg/kg ķermeņa masas, atšķirība starp audzēja audu fluorescenci un normālo galvas smadzeņu audu fluorescenci parasti ir izteikta, un vismaz 9 stundas audzēja audus iespējams vizuāli atšķirt violeti-zilā gaismā.

Klīniskajā praksē ir iespējama situācija, kad operācijas sākums tiek atlikts un līdz ar to smadzeņu audu identificēšana nevar tikt veikta laicīgi. Tas var radīt šaubas par operācijas veikšanas iespējamību iepriekš norādītajā spilgtā kontrasta logā. Šī iemesla dēļ operācija ir jāpārceļ uz nākamo dienu vai vēlāku laiku, ja operācija kavējas par 12 stundām vai ilgāku laika periodu, un šādā gadījumā 2–4 stundas pirms anestēzijas var lietot vēl vienu 5-ALA devu. Nevajadzētu atkārtoti lietot 5-ALA tajā pašā dienā, jo nav pieejama informācija par agrīnas atkārtotas devas drošumu vai par fluorescences specifiskumu.

Lūdzu, ņemiet vērā, ka Gliolan nedrīkst izmantot kā instrumentu augstas malignitātes pakāpes gliomas diagnozes noteikšanai, bet to lieto kā palīg līdzekli maksimāli drošas rezekcijas veikšanai. Literatūrā ir aprakstīti daži fluorescences gadījumi ne augstas malignitātes pakāpes gliomas šūnās. Diferenciāldiagnoze fluorescējošiem audiem, veicot operāciju ar aizdomām par augstas malignitātes pakāpes gliomu, ietvēra iekaisumu, sēnīšu vai baktēriju infekciju/abscesu, nekrotiskus audus, multiplo sklerozi un neurodeģeneratīvu demielinizējošu slimību (*La Rocca et al.*, 2020. gads¹).

Zāļu apraksta 4.2. apakšpunkts (Devas un lietošanas veids) tiks atjaunināts sekojoši:

Ja operācija tiek atlikta par vairāk nekā 12 stundām, tā jāieplāno uz nākamo dienu vai vēlāku laiku. 2-4 stundas pirms anestēzijas var lietot vēl vienu šo zāļu devu.

Zāļu apraksta 4.4. apakšpunktam (Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā) tiks pievienots šāds teksts:

Lietojot 5-ALA ļaundabīgas gliomas vizualizācijai operācijas laikā, iespējami pseidonegatīvi un pseidopozitīvi rezultāti. Ne fluorescējoši audi operējamajā zonā neizslēdz audzēja esamību pacientiem ar gliomu. Taču fluorescenci var novērot patoloģisku smadzeņu audu (piemēram, reaktīvi astrocīti, netipiskas šūnas), nekrotisku audu, iekaisuma, infekciju (piemēram, sēnīšu vai bakteriālas infekcijas un abscesi), CNS limfomas vai citu veidu audzēju metastāžu apgabalos.

Gliolan ieguvuma-riska attiecība saglabājas pozitīva.

Neiroķirurgiem pirms Gliolan lietošanas joprojām ir jāapmeklē apmācības kurss.

Ziņošana par blakusparādībām

Atgādinām, ka saskaņā ar zāļu blakusparādību ziņošanas noteikumiem Latvijā ārstniecības personām un farmaceitiem jāziņo par novērotām iespējamām zāļu blaknēm Zāļu valsts aģentūrai (ZVA) elektroniski ZVA mājaslapā www.zva.gov.lv, klikšķinot uz izvēlnes “Ziņot par zāļu blaknēm” un izvēloties “Ārstniecības personas, farmaceita ziņojuma veidlapa”. Papildinformācijas nepieciešamības gadījumā jāsazinās ar ZVA pa tālr.: 67078438.

Uzņēmuma kontaktinformācija

Lai saņemtu papildu informāciju par šīm zālēm, kā arī lai ziņotu par iespējamām blakusparādībām, kas ir saistītas ar Gliolan (5-aminolevulīnskābe) lietošanu, lūdzam sazināties ar reģistrācijas apliecības īpašnieka medac GmbH nacionālā līmeņa kontaktpersonu farmakovigilances jomā Latvijā:

Agata Petkeviča
Kurzemes prospekts 3G,
LV 1067, Rīga, Latvija
E-pasts: agata.petkevica@elvim.lv
pharm@elvim.lv
Tālr.: +371 67408857
24/7 tālr: +371 25494333

Ar cieņu,

Agata Petkeviča

medac GmbH nacionālā līmeņa kontaktpersona farmakovigilances jomā Latvijā,



¹ 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