

2020 12 01

Svarbi informacija apie Gliolan (5-aminolevulinio rūgštis (5-ALR): ką daryti, vėluojant operacijai, ir informacija apie fluorescenciją nedidelio laipsnio gliomos atveju

Gerbiamas sveikatos priežiūros specialiste

„medac GmbH“, suderinusi su Europos vaistų agentūra ir Valstybine vaistų kontrolės tarnyba prie Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministerijos, nori informuoti Jus apie tokius dalykus:

Santrauka

- Kartais operacija gali vėluoti ar būti atidėta, nors 5-ALR jau yra pavartota. Iš esmės nežinoma, kiek laiko naviko ląstelėse išlieka naudinga fluorescencija, esanti už apibrėžto aiškaus kontrasto lango ribų. Jei operacija yra atidedama ilgiau kaip 12 valandų, operaciją reikia perkelti į kitą dieną ar vėliau. Kitą vaisto dozę galima suvartoti prieš 2–4 valandas iki anestezijos. Tą pačią dieną reikia vengti dar kartą pavartoti 5-ALR, nes nėra duomenų apie kartotinės 5-ALR dozės saugumą ir fluorescencijos išraišką kartotinai vartojant tą pačią dieną.
- Neurochirurgams primenama, kad, viena vertus, su fluorescencija galima susidurti metastazių, uždegimo, CNS infekcijų (grybelinio ar bakterinio absceso), limfomos, reaktyvių pokyčių ar nekrozinio audinio atveju, ir tai nerodo gliomos ląstelių buvimo. Kita vertus, nefluorescuojantys audiniai chirurginės intervencijos lauke mažo tankio infiltracijos zonoje nereiškia, jog pacientams, sergantiems glioma, naviko nėra.

Aiškinamoji informacija

Gliolan (5-ALR) skirtas suaugusiųjų piktybinio audinio išryškinimui piktybinės gliomos operacijos metu (PSO III ir IV laipsnis). 5-ALR yra provaistas, kuris metabolizuojamas ląstelėje, sudarydamas fluorescuojančią molekulę PPIX. Kaip aprašyta PCS, maksimalus PPIX plazmos lygis pasiekiamas po keturių valandų, išgėrus 20 mg/kg kūno svorio 5-ALR HCl dozę. PPIX kiekis plazmoje sparčiai mažėja kitas 20 valandų ir yra nenustatomas praėjus 48 valandoms po vartojimo. Vartojant

rekomenduojamą 20 mg/kg kūno svorio dozę, naviko ir nepažeisto smegenų audinio fluorescencijos santykis yra dažniausiai didelis ir mažiausiai 9 val. stebimas aiškus navikinio audinio kontrastas šviečiantis violetine-mėlyna šviesa.

Klinikinėje aplinkoje gali atsirasti vėlavimų, dėl kurių pacientas negali patekti į operacinę, kur jo smegenys būtų atidengiamos audinių identifikavimui. Tai gali sukelti neaiškumą, ar operaciją pavyks atlikti pirmiau aprašyto ryškaus kontrasto lango metu. Dėl šio neapibrėžtumo operaciją reikėtų visai nukelti kitai dienai arba vėliau, jei operacija atidedama 12 ar daugiau valandų; tokiu atveju kitą 5-ALR dozę galima skirti 2–4 valandas prieš pradėdant anesteziją. 5-ALR vartojimas tą pačią dieną dar kartą neturėtų būti svarstomas, nes nėra duomenų apie pakartotinės dozės saugumą ir fluorescencijos išraišką.

Atkreipkite dėmesį, kad Gliolan neturėtų būti naudojamas kaip priemonė aukšto laipsnio gliomos diagnozei nustatyti, jis yra naudojamas kaip pagalbiniė priemonė, siekiant kuo saugiau atlikti rezekciją. Literatūroje aprašyta keletas fluorescencijos atvejų neaukšto laipsnio gliomos ląstelėse. Diferencinė diagnozė, rodanti fluorescenciją, atlikus įtariamą aukšto laipsnio gliomos operaciją, apėmė: uždegimą, grybelinę ar bakterinę infekciją / abscesą, nekrozinį audinį, išsėtinę sklerozę ir neurodegeneracinę demielinizuojančią ligą (La Rocca et al., 2020*).

PCS atnaujinama 4.2 skyriuje („Dozavimas“) pagal dabar galiojantį paciento pakuotės lapelį:

Jei operacija yra atidedama ilgiau kaip 12 valandų, operaciją reikia perkelti į kitą dieną ar vėliau. Kitą vaisto dozę galima suvartoti prieš 2–4 valandas iki anestezijos.

PCS 4.4 skyrius (įspėjimai, atsargumo priemonės) bus papildytas taip:

Vartojant 5-ALR piktybinės gliomos išryškėjimui operacijos metu, gali būti gauti klaidingai neigiami ir klaidingai teigiami rezultatai. Operaciniame lauke esant nefluorescuojančiam audiniui, naviko buvimo galimybės glioma sergantiems pacientams negalima atmesti. Kita vertus, fluorescencija gali būti matoma nenormalių smegenų audinių (pvz., reaktyvių astrocity, atipinių ląstelių), nekrozinio audinių, uždegimo, infekcijų (pvz., grybelinių arba bakterinių infekcijų ir abscesų), CNS limfomos arba kitų tipų navikų metastazių srityse.

Gliolan naudos ir rizikos santykis išlieka teigiamas.

Neurochirurgų pareiga dalyvauti apmokymuose prieš naudojant Gliolan lieka nepakitusi.

Kvietimas pranešti

Apie bet kokias įtariamąs nepageidaujamas reakcijas, susijusias su Gliolan (5-aminolevulino rūgšties) vartojimu, praneškite adresu:

medac GmbH
Pharmacovigilance Department
Theaterstr. 6
22880 Wedel
Vokietija
El. paštas drugsafety@medac.de
www.medac.de

Tel. 0049 4103 8006 -777
Faksas 0049 4103 8006 -9130

Arba apie nepageidaujamas reakcijas reikėtų pranešti per nacionalinę savanoriškų pranešimų sistemą: sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamąs nepageidaujamas reakcijas, užpildę interneto svetainėje <http://www.vvkt.lt/> esančią formą, ir pateikti ją Valstybinei vaistų kontrolės tarnybai prie Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministerijos vienu iš šių būdų: raštu (adresu Žirmūnų g. 139A, LT 09120 Vilnius), faksu (nemokamu fakso numeriu (8 800) 20 131), elektroniniu paštu (adresu NepageidaujamaR@vvkt.lt), per interneto svetainę (adresu <http://www.vvkt.lt>).

Pagarbiai



Dr. Barbara Jogereit
EU QPPV
medac GmbH

Priedai (jei yra)

* 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