

Ohutusalaane teabekiri

Gliolan (5-aminolevuliinhape, 5-ALA): kuidas tegutseda edasi lükatud operatsiooni ja madalama astme glioomi fluorestsentsuse korral

Lugupeetud tervishoiutöötaja!

Kokkuleppel Euroopa Ravimiameti ja Eesti Ravimiametiga teavitab medac GmbH teid järgmisest:

Kokkuvõte

- Mõnikord võib operatsioon edasi lükkuda või hilineda, ehkki 5-ALA on juba manustatud. Ei ole teada, kui kaua püsib kasulik fluorestsents kasvajakudedes pärast määratud selge kontrasti ajavahemikku. Kui operatsioon lükkub edasi rohkem kui 12 tundi, tuleb see edasi lükata järgmiseks päevaks või hilisemaks kuupäevaks. Ravimi teise annuse võib manustada 2...4 tundi enne anesteasiat.
5-ALA uuesti manustamist samal päeval tuleb vältida, sest puuduvad andmed 5-ALA korduva annuse ohutuse või fluorestsentsi spetsiifilisuse kohta manustatuna korduvalt samal päeval.
- Neurokirurgide tähelepanu juhitakse samas sellele, et ühelt poolt võib fluorestseerumist näha metastaasi, põletiku, kesknärvisüsteemi infektsiooni (seen- või bakteriaalne abstsess), lümfoomi, reaktiivsete muutuste või nekrootilise koe korral, mis ei näita glioomi rakkude olemasolu. Teisalt ei välista koe mittefluorestseerumine operatsioonialal kasvaja olemasolu madala tihedusega infiltratsiooni alal glioomiga patsientidel.

Taustateave

Gliolan (5-ALA) on näidustatud täiskasvanutele pahaloomulise koe visualiseerimiseks pahaloomulise glioomi (WHO III ja IV aste) opereerimisel. 5-ALA on bioloogiliselt mitteaktiivne ühend, mis metaboliseerub intratsellulaarselt ning moodustab fluorestseeruva molekuli PPIX-i. Nagu on kirjeldatud ravimi omaduste kokkuvõttes, saavutatakse PPIX-i maksimaalne kontsentratsioon vereplasmas 4 tunni möödumisel 5-ALA suukaudsest manustamisest 20 mg kehakaalu kilogrammi kohta. Järgmise 20 tunni jooksul PPIX kontsentratsioon vereplasmas väheneb kiiresti ja 48 tundi pärast manustamist ei ole enam tuvastatav. Soovitusliku suukaudse annuse korral 20 mg kehakaalu kilogrammi kohta on kasvaja ja normaalse ajuosa fluorestseerumise suhe tavaliselt kõrge ja annab selge kontrasti kasvajakoe visuaalseks vaatlemiseks lillakassinise valguse all vähemalt 9 tunni vältel.

Kliinilises praktikas võivad tekkida viivitused, mis takistavad patsiendi jõudmist operatsiooniruumi, samas kui ravim juba toimib ajus, võimaldades kudede tuvastamist. See võib tekitada ebakindlust, kas operatsiooni saab teostada ülalkirjeldatud selge kontrasti ajavahemiku vältel. Ebakindluse tõttu tuleb operatsioon järgmisele päevale või hilisemale kuupäevale edasi lükata. Kui operatsioon lükkub edasi rohkem kui 12 tundi, võib manustada teise annuse 5-ALA 2...4 tundi enne anesteasiat. 5-ALA uuesti manustamine samal päeval ei ole soovitatav, sest puudub teave annuse korduva manustamise ohutuse või fluorestsentsi spetsiifilisuse kohta.

Juhime tähelepanu asjaolule, et Gliolan'i ei tohi kasutada kõrge maliigsustasemega glioomi diagnoosimiseks, vaid seda kasutatakse abivahendina maksimaalselt ohutu resektsiooni teostamiseks. Kirjanduses on teatatud mõnest fluorestsentsuse juhtumist madalama tasemega glioomi rakkudes. Diferentsiaaldiagnoosiga, mis tuvastas fluorestsentsuse kahtlustatava kõrge tasemega glioomi korral,

kaasnes põletik, seen- või bakteriaalne infektsioon/abstsess, nekrootiline kude, multiskleroos ja neurodegeneratiivne demüelineeriv haigus (La Rocca et al., 2020*).

Ravimi omaduste kokkuvõtte lõiku 4.2 (Annustamine ja manustamisviis) muudetakse käesoleva patsiendi infolehe alusel järgmiselt:

Kui operatsioon lükkub edasi rohkem kui 12 tundi, tuleb see edasi lükata järgmiseks päevaks või hilisemaks kuupäevaks. Ravimi teise annuse võib manustada 2...4 tundi enne anesteasiat.

Järgmine tekst lisatakse ravimi omaduste kokkuvõtte lõiku 4.4 (Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel):

5-ALA kasutamisel pahaloomulise glioomi visualiseerimiseks operatsiooni ajal võidakse saada valenegatiivseid ja -positiivseid tulemusi. Koe mittefluorestseerumine operatsioonialal ei välista kasvaja olemasolu glioomiga patsientidel. Samas võib fluorestseerumist näha ka ebanormaalse ajukoe (näiteks reaktiivsed astrotsüüdid, atüüpilised rakud), nekrootilise koe, põletiku, infektsioonide (näiteks seen- ja bakteriaalsed infektsioonid ja abstsessid), kesknärvisüsteemi lümfoomi või muude kasvajakvormide metastaaside alal.

Gliolan'i kasu ja riski suhe jääb positiivseks.

Neurokirurgide kohustuseks on endiselt koolituskursuse läbimine enne Gliolan'i kasutamist.

Kõrvaltoimetest teatamine

Kõigist tõsistest kõrvaltoimetest tuleb teavitada Ravimiametit või müügiloa hoidjat.

Teatada võib ka mittetõsistest kõrvaltoimetest.

Kasutage ravimi kõrvaltoimest teatamise vormi (leitav veebiaadressilt: <http://www.ravimiamet.ee>).

Müügiloa hoidja ravimiohutuse eest vastutav kohalik esindaja on

Allan Kulpson
Covalent OÜ
Lõõtsa 8, 11415 Tallinn
E-post: pv@covalent.ee
Tel: (+372) 5125501

Lisad (kui kohalduvad)

* 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