

Een Direct Healthcare Professional Communication (DHPC) is een schrijven dat naar de gezondheidszorgbeoefenaars wordt gezonden door de farmaceutische firma's, om hen te informeren over mogelijke risico's, opgetreden tijdens het gebruik van bepaalde geneesmiddelen, alsook over de maatregelen of de aanbevelingen om deze risico's te beperken. De bedoeling van dit soort communicatie is de gezondheidszorgbeoefenaars zo goed mogelijk te informeren om de gebruiksveiligheid te verbeteren in het kader van het correct gebruik van geneesmiddelen. Voor de verspreiding dienen de firma's hun voorstel voor de DHPC voor te leggen aan de bevoegde autoriteiten ter goedkeuring.

Deze DHPC's zijn specifiek bestemd voor artsen en apothekers. Aangezien de DHPC's wel toegankelijk zijn voor het publiek, verzoeken wij patiënten die naar aanleiding van het vernemen van deze informatie vragen hebben, hun arts of apotheker te raadplegen.

01/12/2020

Informatie verstrekt onder het gezag van het FAGG

Rechtstreekse mededeling aan de gezondheidszorgbeoefenaars

Belangrijke informatie over Gliolan (5-aminolevulinezuur, 5-ALA): Maatregelen bij uitgestelde chirurgie en informatie over fluorescentie bij niet hooggradig glioom

Geachte gezondheidszorgbeoefenaar,

In samenspraak met het Europees geneesmiddelenbureau (EMA: European Medicines Agency) en het Federaal agentschap voor geneesmiddelen en gezondheidsproducten (FAGG) wil medac GmbH informeren over het volgende:

Samenvatting

- Het komt soms voor dat een operatie wordt vertraagd of uitgesteld terwijl 5-ALA al werd toegediend. Het is in principe niet bekend hoe lang de fluorescentie in tumorcellen bruikbaar blijft na het vastgestelde tijdsvenster voor helder contrast. Als de operatie langer dan 12 uur wordt uitgesteld, moet deze gepland worden voor de volgende dag of later. Een volgende dosis van dit geneesmiddel mag 2-4 uur vóór de narcose nog eens worden toegediend. Opnieuw toedienen van 5-ALA op dezelfde dag moet worden vermeden, omdat er geen gegevens beschikbaar zijn over de veiligheid van een herhaalde dosis 5-ALA of over de specificiteit van de fluorescentie bij herhaalde toediening op dezelfde dag.
- Enerzijds worden neurochirurgen eraan herinnerd dat fluorescentie zichtbaar kan zijn in metastasen, ontstekingen, infecties van het CZS (abscessen door schimmels of bacteriën), lymfomen, reactieve veranderingen of necrotisch weefsel, zonder dat dit wijst op de aanwezigheid van glioomcellen. Anderzijds sluit niet-fluorescerend weefsel in het chirurgisch veld de aanwezigheid van de tumor in de infiltratiezones met lage dichtheid bij patiënten met glioom niet uit.

Algemene informatie

Gliolan (5-ALA) is geïndiceerd voor gebruik bij volwassenen voor visualisatie van maligne weefsel bij het operatief verwijderen van maligne gliomen (WHO graad III en IV). 5-ALA is een prodrug die intracellulair wordt gemetaboliseerd naar de fluorescente molecule protoporfyrine IX (PPIX). Zoals beschreven in de SKP (Samenvatting van de Kenmerken van het Product) bereikt de plasmaconcentratie PPIX zijn piek vier uur na orale toediening van 20 mg/kg lichaamsgewicht 5-ALA HCl. PPIX-plasmawaarden dalen snel tijdens de daaropvolgende 20 uur en zijn 48 uur na toediening niet meer detecteerbaar. Bij de aanbevolen orale dosis van 20 mg/kg lichaamsgewicht is de fluorescentieverhouding tumorweefsel tot normaal hersenweefsel gewoonlijk hoog en biedt gedurende minimaal 9 uur onder violet-blauw licht een helder contrast voor visuele waarneming van tumorweefsel.

In de klinische setting kunnen er vertragingen optreden die verhinderen dat de patiënt tijdig in de operatiekamer terechtkomt en kunnen de hersenen al worden blootgesteld aan 5-ALA met het oog op weefselidentificatie. Er kan dan onzekerheid ontstaan of de operatie kan worden uitgevoerd binnen het venster dat er nog helder contrast is, zoals hierboven beschreven. Vanwege deze onzekerheid moet de operatie helemaal uitgesteld worden tot de volgende dag of later indien de operatie 12 uur of langer is uitgesteld. In dit geval kan er 2-4 uur vóór de narcose een nieuwe dosis 5-ALA worden

toegediend. Een herhaalde toediening van 5-ALA op dezelfde dag mag niet worden overwogen, omdat er geen informatie beschikbaar is over de veiligheid van snelle dosisherhalingen of over de specificiteit van de fluorescentie.

Merk op dat Gliolan niet mag worden gebruikt als hulpmiddel voor het stellen van de diagnose van hooggradig glioom, maar wordt gebruikt als hulpmiddel voor een zo veilig mogelijke resectie. Er werden in de vakliteratuur een paar gevallen gemeld van fluorescentie bij niet hooggradige glioomcellen. De differentiële diagnose, die fluorescentie aantoonde bij de verrichting van een operatie voor een vermoed hooggradig glioom, omvatte: ontsteking, schimmel- of bacteriële infectie/abces, necrotisch weefsel, multiple sclerose, en neurodegeneratieve demyeliniserende aandoening (La Rocca et al., 2020*).

Rubriek 4.2 (dosering) van de SKP zal worden bijgewerkt in overeenstemming met de huidige patiëntenbijsluiter:

Als de operatie langer dan 12 uur wordt uitgesteld, moet deze gepland worden voor de volgende dag of later. Een volgende dosis van dit middel mag 2-4 uur vóór de narcose nog eens worden toegediend.

Het volgende zal worden toegevoegd aan rubriek 4.4 (waarschuwingen, voorzorgen) van de SKP:

Er kunnen fout-negatieve en fout-positieve resultaten voorkomen bij gebruik van 5-ALA voor intraoperatieve visualisatie van maligne gliomen. Niet-fluorescerend weefsel in het operatiegebied sluit de aanwezigheid van een tumor niet uit bij patiënten met een glioom. Aan de andere kant kan fluorescentie zichtbaar zijn in gebieden met afwijkend hersenweefsel (zoals reactieve astrocyten, atypische cellen), necrotisch weefsel, ontsteking, infecties (zoals schimmelinfecties of bacteriële infecties en abscessen), CZS-lymfomen of metastasen van andere typen tumoren.

De baten-risicoverhouding van Gliolan blijft gunstig.

De verplichting van neurochirurgen om een opleiding te volgen vóór het gebruik van Gliolan blijft onveranderd.

Melding van bijwerkingen

De gezondheidszorgbeoefenaars worden verzocht de bijwerkingen geassocieerd met het gebruik Gliolan (5-aminolevulinezuur) te melden aan de afdeling Vigilantie van het FAGG. Het melden kan bij voorkeur online gebeuren via www.eenbijwerkingmelden.be of anders via de “papieren gele fiche” die op verzoek verkrijgbaar is bij het FAGG of die kan worden afgedrukt op de website van het FAGG, www.fagg.be. De ingevulde gele fiche kan per post verzonden worden naar het adres FAGG – afdeling Vigilantie – Eurostation II – Victor Hortaplein 40/40 – 1060 Brussel, per fax op het nummer 02/528.40.01, of per mail naar: adr@fagg.be

Bijwerkingen geassocieerd met het gebruik Gliolan (5-aminolevulinezuur) kunnen ook worden gemeld aan

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

Vraag voor bijkomende informatie

Indien u vragen heeft of meer informatie wenst met betrekking tot het gebruik van Gliolan (5-aminolevulinezuur) kunt u contact opnemen met:

Lamepro B.V.

Tel.: 0031 76 56 00 030

E-mail: safety@lamepro.nl

Met vriendelijke groeten,

Dr. Barbara Jogereit

EU QPPV

medac GmbH

Bijlagen

*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