

Firma Mustermann
z.Hd. Max Mustermann
Adresse Musterfirma
Ort Musterstadt

Sikkerhetsinformasjon  I samarbeid med
Statens legemiddelverk

1. desember 2020

**Viktig sikkerhetsinformasjon om Gliolan (5-aminolevulinsyre, 5-ALA):
Fremgangsmåte ved forsinket kirurgisk inngrep og informasjon om
fluorescens i ikke-høygradig gliom**

Til helsepersonell,

medac GmbH ønsker i samarbeid med Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency) og Statens legemiddelverk å informere deg om følgende:

Sammendrag

- Kirurgiske inngrep kan av og til bli forsinket eller utsatt selv om 5-ALA har blitt administrert. Det er ikke kjent hvor lenge effektiv fluorescens vedvarer i tumorceller forbi det definerte tidsvinduet med lysende kontrast.
- Dersom inngrepet utsettes i mer enn 12 timer, bør inngrepet flyttes til dagen etter eller senere. Det kan tas en ny dose av dette legemidlet 2–4 timer før anestesi.
- Gjentatt administrering av 5-ALA på samme dag skal unngås, ettersom det ikke finnes tilgjengelige data om sikkerheten av en gjentatt dose av 5-ALA eller spesifisiteten av fluorescens ved gjentatt administrasjon samme dag.
- Nevrokirurger minnes om at fluorescens kan oppstå i metastaser, inflammasjon, CNS-infeksjon (sopp- eller bakterieabscess), lymfom, reaktive endringer eller nekrotisk vev, og indikerer da ikke forekomst av gliomceller. Ikke-fluorescerende vev i operasjonsfeltet utelukker imidlertid ikke tilstedeværelse av tumor i infiltrasjonssonen hos pasienter med gliom.

Bakgrunn for sikkerhetsinformasjon

Gliolan (5-ALA) er indisert til visualisering av malignt vev under kirurgi for malignt gliom (WHO-grad III og IV) hos voksne. 5-ALA er et prodrug som metaboliseres intracellulært for å danne det fluorescerende molekylet PPIX. Som beskrevet i preparatomtalen nås maksimalt plasmanivå av PPIX fire timer etter oral administrasjon av 20 mg/kg kroppsvekt 5-ALA HCl. Plasmanivået av PPIX synker

raskt over de neste 20 timene, og kan ikke påvises lenger 48 timer etter administrasjon. Ved anbefalt oral dose på 20 mg/kg kroppsvekt er

fluorescensforholdet for tumor og normalt hjernevev vanligvis høyt, og gir lysende kontrast for visualisering av tumorvev under fiolettblått lys i minst 9 timer.

I en klinisk setting kan det forekomme forsinkelser som hindrer pasienten i å komme til operasjonsrommet. Dette kan skape usikkerhet om hvorvidt operasjonen kan bli utført i løpet av tidsvinduet med lysende kontrast som beskrives ovenfor. På grunn av denne usikkerheten bør inngrepet flyttes til dagen etter eller senere hvis inngrepet blir utsatt i 12 timer eller mer. I slike tilfeller kan en ny dose med 5-ALA administreres 2–4 timer før anestesi. Gjentatt administrering av 5-ALA på samme dag anbefales ikke, siden det ikke finnes tilgjengelig informasjon om sikkerheten av tidlig gjentatt dosering eller spesifisiteten av fluorescens.

Vær klar over at Gliolan ikke skal brukes som et verktøy for å stille diagnosen høygradig gliom, men som et hjelpemiddel for å utføre reseksjon så trygt som mulig. Enkelte tilfeller med fluorescens i ikke-høygradige gliomceller er rapportert i litteraturen. Differensialdiagnoser, som har vist fluorescens under kirurgi for mistenkt høygradig gliom er inflammasjon, sopp- eller bakterieinfeksjon, abscess, nekrotisk vev, multippel sklerose og nevrodegenerativ demyeliniserende sykdom (* La Rocca et al., 2020).

Preparatomtalen vil bli oppdatert i pkt. 4.2 (dosering) i samsvar med det gjeldende pakningsvedlegget:

Dersom inngrepet utsettes i mer enn 12 timer, bør inngrepet flyttes til dagen etter eller senere. Det kan tas en ny dose av legemidlet 2–4 timer før anestesi.

Følgende informasjon vil bli lagt til i pkt. 4.4 (Advarsler og forsiktighetsregler) i preparatomtalen:

Falskt negative og falskt positive resultater kan forekomme ved bruk av 5-ALA til visualisering av malignt gliom peroperativt. Ikke-fluorescerende vev i operasjonsfeltet utelukker ikke forekomst av tumor hos pasienter med gliom. Det kan også ses fluorescens i områder med unormalt hjernevev (slik som reaktive astrocytter, atypiske celler), nekrotisk vev, inflammasjon, infeksjoner (slik som sopp- eller bakterieinfeksjoner og abscesser), CNS-lymfom eller metastaser fra andre tumortyper.

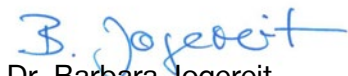
Nytte-/risikoforholdet for Gliolan er fortsatt positivt.

Nevrokirurger er fremdeles forpliktet til å delta i et opplæringskurs før bruk av Gliolan.

Melding av bivirkninger

Helsepersonell oppfordres til å melde mistenkte bivirkninger til Statens Legemiddelverk. Dette gjøres via elektronisk meldeskjema som finnes på: www.legemiddelverket.no/meldeskjema.

Med vennlig hilsen



Dr. Barbara Jogereit
EU QPPV
medac GmbH

*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