

## Comunicación dirigida a profesionales sanitarios

### **Gliolan (ácido 5-aminolevulínico, 5-ALA): Qué hacer en caso de que se retrase la cirugía e información sobre la fluorescencia en gliomas de bajo grado**

Noviembre 2020

Estimado profesional sanitario:

Medac GmbH, de acuerdo con la Agencia Europea de Medicamentos y la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, desea informarle de lo siguiente:

#### **Resumen**

- **Pudiera suceder, que tras haber administrado 5-ALA a un paciente, su cirugía programada tuviese que retrasarse o aplazarse. Se desconoce por cuánto tiempo persiste una fluorescencia útil en las células tumorales más allá de los límites definidos de contraste lúcido. Es por ello, que si la cirugía tuviese que posponerse 12 horas o más, se deberá reprogramar para el día siguiente o para más adelante, en cuyo caso se puede tomar otra dosis de este medicamento 2-4 horas antes de la anestesia.**

**Se debe evitar volver a administrar 5-ALA en el mismo día, ya que no se dispone de datos sobre la seguridad de tomar una dosis repetida de este producto, ni sobre la especificidad de la fluorescencia, al repetir la administración durante el mismo día.**

- **Se recuerda a los neurocirujanos la posibilidad de que pueden darse resultados falsos negativos y falsos positivos con el uso de 5-ALA en la visualización intraoperatoria del glioma maligno, esto es:**
  - **Por una parte puede detectarse fluorescencia en metástasis, inflamación, infecciones del SNC (absceso micótico o bacteriano), linfoma, cambios reactivos o tejido necrótico, lo cual no indica la presencia de células de glioma.**
  - **Por otra parte, en pacientes con glioma, la presencia de tejido no fluorescente en el campo quirúrgico no excluye la presencia de tumor en la zona de infiltración con baja densidad.**

#### **Información general**

Gliolan (5-ALA) está indicado en adultos, para la visualización de tejidos malignos durante la cirugía del glioma maligno (de grados III y IV de la OMS). El 5-ALA es un profármaco que se metaboliza intracelularmente para formar la molécula fluorescente PPIX.

Como se describe en la ficha técnica del producto, las concentraciones plasmáticas máximas de PPIX se alcanzan cuatro horas después de la administración oral de 5-ALA HCl a una dosis de 20 mg/kg de peso corporal. Las concentraciones plasmáticas de PPIX disminuyen rápidamente durante las 20 horas siguientes y dejan de ser detectables 48 horas después de la administración. A la dosis oral recomendada de 20 mg/kg de peso corporal, los cocientes de fluorescencia entre el tumor y el cerebro normal son generalmente altos y ofrecen un lúcido contraste para la percepción visual del tejido tumoral bajo luz azul-violeta durante un mínimo de 9 horas.

En el ámbito clínico se pueden presentar retrasos que impidan que el paciente entre en quirófano, y por tanto que su cerebro se pueda exponer para la identificación tisular, a la hora inicialmente programada. Esta circunstancia puede generar dudas acerca de si la cirugía puede llevarse a cabo en los límites de contraste lúcido descritos anteriormente. Dada esta incertidumbre, si la cirugía se pospone 12 horas o más, deberá reprogramarse nuevamente para el día siguiente o más tarde, en cuyo caso se puede administrar otra dosis de 5-ALA entre 2 y 4 horas antes de la anestesia. No deberá administrarse una nueva dosis de 5-ALA el mismo día, ya que no se dispone de información acerca de la seguridad de la repetición temprana de la dosis o de la especificidad de la fluorescencia.

Tenga en cuenta que Gliolan no debe usarse como medio para establecer el diagnóstico de glioma de alto grado sino como ayuda para realizar la máxima resección del tumor de un modo más seguro. En la literatura se han descrito algunos casos de fluorescencia en células de glioma de bajo grado. Ante toda cirugía de un paciente con sospecha de glioma de alto grado se debe recordar que existen determinados procesos clínicos (inflamación, infección o absceso micótico o bacteriano, tejido necrótico, esclerosis múltiple y enfermedad desmielinizante neurodegenerativa) que también podrían mostrar fluorescencia y con los que por tanto habría que realizar un diagnóstico diferencial, (La Rocca et al., 2020\*).

La sección 4.2 (posología) de la ficha técnica del producto se actualizará como sigue:

*Si la cirugía se pospone más de 12 horas, se debe reprogramarla para el día siguiente o para más adelante. Se puede tomar otra dosis de este medicamento 2-4 horas antes de la anestesia.*

Se agregará lo siguiente en la sección 4.4 (advertencias y precauciones) de la ficha técnica del producto:

*Pueden darse resultados falsos negativos y falsos positivos con el uso de 5-ALA en la visualización intraoperatoria del glioma maligno. El tejido no fluorescente en el campo quirúrgico no descarta la presencia de tumor en pacientes con glioma. Por otro lado, la fluorescencia se puede observar en áreas de tejido cerebral anormal (como los astrocitos reactivos o las células atípicas), tejido necrótico, inflamación, infecciones (como infecciones micóticas o bacterianas y abscesos), linfoma del SNC o metástasis de otros tipos de tumores.*

La relación beneficio/riesgo para Gliolan continúa siendo positiva.

Se mantiene sin cambios la obligación de los neurocirujanos de asistir a un curso de formación antes de usar Gliolan.

### **Notificación de Sospechas de Reacciones Adversas**

Recuerde que debe notificar las sospechas de reacciones adversas asociadas al uso de Gliolan al Centro Autonómico de Farmacovigilancia correspondiente mediante el sistema de Tarjeta Amarilla ([https://www.aemps.gob.es/vigilancia/medicamentosUsoHumano/docs/dir\\_serfv.pdf](https://www.aemps.gob.es/vigilancia/medicamentosUsoHumano/docs/dir_serfv.pdf)) o través del formulario electrónico disponible en: <https://www.notificaRAM.es/>

Adicionalmente, puede notificarlas a la Unidad de Farmacovigilancia de Laboratorios Gebro Pharma, S.A. (representante local de medac GmbH) a través del correo electrónico: [farmacovigilancia@gebro.es](mailto:farmacovigilancia@gebro.es).

### **Información de contacto con la compañía**

Si tiene cualquier duda o necesita información adicional, contacte por favor con la Unidad de Farmacovigilancia de Laboratorios Gebro Pharma, S.A. (representante local de medac GmbH):

Laboratorios Gebro Pharma, S.A.  
Davinia García  
[farmacovigilancia@gebro.es](mailto:farmacovigilancia@gebro.es)  
93 205 86 86

Atentamente,

Dr. Barbara Jogereit  
EU QPPV  
medac GmbH

Anexos (si procede)

\* 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