

**EUROPEES OPENBAAR BEOORDELINGSRAPPORT (EPAR)****GLIOLAN****EPAR-samenvatting voor het publiek**

*Dit document is een samenvatting van het Europees openbaar beoordelingsrapport (EPAR). Doel ervan is uit te leggen hoe de op studies gebaseerde beoordeling van het Comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik (CHMP) heeft geleid tot de aanbevelingen wat betreft de gebruiksvoorwaarden.*

*Lees de bijsluiter (ook onderdeel van het EPAR) of neem contact op met uw arts of apotheker, als u meer informatie nodig heeft over uw aandoening of behandeling. De wetenschappelijke discussie waarop de aanbevelingen van het CHMP zijn gebaseerd, is eveneens in het EPAR opgenomen.*

**Wat is Gliolan?**

Gliolan is een poeder voor een drank die oraal (via de mond) wordt ingenomen. Het bevat de werkzame stof 5-aminolevulinezuur hydrochloride (30 mg/ml).

**Wanneer wordt Gliolan voorgeschreven?**

Gliolan wordt gebruikt bij volwassen patiënten met maligne, dat wil zeggen kwaadaardige, gliomen (een type hersentumor). Gliolan vergroot de zichtbaarheid van de tumor voor chirurgen bij het operatief verwijderen van de tumor uit de hersenen. Aangezien het aantal patiënten met maligne gliomen laag is, wordt de aandoening als "zeldzaam" beschouwd. Daarom werd Gliolan op 13 november 2002 aangewezen als "weesgeneesmiddel" (een geneesmiddel voor zeldzame aandoeningen).

Het geneesmiddel is uitsluitend op doktersvoorschrift verkrijgbaar.

**Hoe wordt Gliolan gebruikt?**

Gliolan mag alleen worden gebruikt door ervaren hersenchirurgen die bedreven zijn in het opereren van maligne gliomen, die over een uitgebreide kennis van de anatomie van de hersenen beschikken en die een cursus chirurgie met behulp van fluorescentie hebben voltooid.

De aanbevolen dosering voor Gliolan is 20 mg per kilogram lichaamsgewicht. De patiënt moet het middel twee tot vier uur voor hij of zij onder narcose wordt gebracht innemen, nadat het Gliolan-poeder door een verpleegster of apotheker in 50 ml leidingwater is opgelost. Voorzichtigheid is geboden bij het gebruik van Gliolan bij patiënten met een lever- of nierfunctiestoornis.

**Hoe werkt Gliolan?**

De werkzame stof in Gliolan, 5-aminolevulinezuur, is een zogenoemde "sensibilisator voor fotodynamische therapie". De stof wordt door cellen in het lichaam opgenomen waar zij door enzymen in fluorescente (lichtgevende) verbindingen wordt omgezet, met name protoporphyrine IX (PPIX). Aangezien gliomcellen meer van deze werkzame stof opnemen en deze sneller omzetten in PPIX, hopen zich in de kankercellen grotere PPIX-concentraties op dan in het normale weefsel. Als de kankercellen met blauw licht van een bepaalde golflengte worden belicht, licht het PPIX in de tumor helder op, terwijl het normale hersenweefsel een blauwe kleur heeft. Hierdoor kan de chirurg de tumor tijdens de hersenoperatie duidelijker zien, de tumor nauwkeuriger verwijderen en gezond hersenweefsel sparen.

### **Hoe is Gliolan onderzocht?**

De werkzaamheid van Gliolan werd eerst getest in experimentele modellen, voordat deze bij mensen werd onderzocht. Omdat 5-aminolevulinezuur een natuurlijke stof is die ook al voor enkele andere aandoeningen wordt toegepast, presenteerde de fabrikant ook gegevens uit al gepubliceerde vakliteratuur. Gliolan is onderzocht in een hoofdonderzoek met 415 patiënten met maligne gliomen die een hersenoperatie zouden ondergaan waarbij de tumor zou worden verwijderd. Vergeleken werden het resultaat van de operatie bij patiënten die Gliolan hadden genomen (en waren geopereerd onder blauw licht) en dat bij patiënten die geen geneesmiddelen hadden genomen om de zichtbaarheid van de tumor te vergroten (en die onder normaal wit licht waren geopereerd). De voornaamste graadmeter voor de werkzaamheid was het aantal patiënten waarbij na 72 uur na de operatie op een hersenscan geen tumor zichtbaar was en het aantal patiënten dat zes maanden overleefde zonder dat de tumor terugkeerde of groter werd (dit wordt "progressie" genoemd). De hersenscans werden beoordeeld door een expert die niet wist of de patiënten al dan niet Gliolan hadden ingenomen.

### **Welke voordelen bleek Gliolan tijdens de studies te hebben?**

De verwijdering van de hersentumor bleek volledig bij gebruik van Gliolan. 72 uur na de operatie was bij 63,6 % van de patiënten die met Gliolan waren behandeld, geen tumor op een hersenscan te zien, tegen 37,6 % van de patiënten die geen Gliolan hadden ingenomen. Na zes maanden leefde van de met Gliolan behandelde patiënten nog 20,5 % zonder progressie, tegen 11,0 % van de patiënten die het geneesmiddel niet hadden ingenomen.

### **Welke risico's houdt het gebruik van Gliolan in?**

De meest voorkomende bijwerkingen bij de behandeling met Gliolan zijn het gevolg van een combinatie van het geneesmiddel zelf, de anesthesie (narcose) en de verwijdering van de tumor. De meest voorkomende bijwerkingen (waargenomen bij meer dan 1 op 10 patiënten) zijn anemie (laag gehalte aan rode bloedcellen), trombocytopenie (verlaagd aantal bloedplaatjes), leukocytose (hoog gehalte aan leukocyten, een type witte bloedcellen) en verhoogde concentraties leverenzymen in het bloed (bilirubine, alanineaminotransferase, aspartaataminotransferase, gammaglutamyltransferase en amylase). Zie de bijsluiters voor de volledige beschrijving van de gerapporteerde bijwerkingen van Gliolan.

Gliolan mag niet worden gebruikt bij mensen die mogelijk overgevoelig (allergisch) zijn voor 5-aminolevulinezuur hydrochloride of porfyrienen. Het mag ook niet worden gebruikt bij patiënten die lijden aan porfyrie (onvermogen om porfyrienen af te breken) of tijdens de zwangerschap.

### **Waarom is Gliolan goedgekeurd?**

Het Comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik (CHMP) gaf aan dat bij een operatieve behandeling voor maligne gliomen altijd moet worden gestreefd naar een zo volledig mogelijke verwijdering van de tumor, waarbij gezond hersenweefsel zoveel mogelijk moet worden gespaard. Het CHMP concludeerde dat Gliolan ervoor zorgt dat tijdens de operatie een beter onderscheid kan worden gemaakt tussen de tumor en het gezonde hersenweefsel. Daardoor kunnen met behulp van het middel bij meer patiënten tumoren volledig worden verwijderd en kan de tijdsduur dat patiënten zonder progressie overleven, worden verlengd.

Het CHMP concludeerde dat de voordelen van Gliolan groter zijn dan de risico's ervan voor de visualisatie (het zichtbaar maken) van kwaadaardig weefsel bij het operatief verwijderen van maligne gliomen. Het CHMP heeft aanbevolen een vergunning te verlenen voor het in de handel brengen van Gliolan.

### **Welke maatregelen worden er genomen om een veilig gebruik van Gliolan te waarborgen?**

Voordat het geneesmiddel in de handel wordt gebracht, organiseert de fabrikant van Gliolan in alle lidstaten cursussen voor hersenchirurgen om hen voor te lichten over de wijze waarop het geneesmiddel op een veilige en effectieve manier tijdens een operatie wordt toegepast.

### **Overige informatie over Gliolan:**

De Europese Commissie heeft op 7 september 2007 een in de hele Europese Unie geldige vergunning voor het in de handel brengen van Gliolan verleend aan de firma m e d a c Gesellschaft für klinische Spezialpräparate mbH.

Klik [hier](#) voor de samenvatting van het advies van het Comité voor weesgeneesmiddelen inzake Gliolan.

Klik [hier](#) voor het volledige EPAR voor Gliolan.

**Deze samenvatting is voor het laatst bijgewerkt in 07-2007.**