

3 oktober 2014

Meddelande till hälso- och sjukvårdspersonal

Ändrade kontraindikationer och varningar och försiktighet vid användning av SonoVue® (svavelhexafluorid)

Bästa hälso- och sjukvårdspersonal

Bracco International BV vill, i samråd med Europeiska läkemedelsmyndigheten och Läkemedelsverket, informera er om viktig ny säkerhetsinformation för SonoVue®.

Sammanfattning

- Sällsynta men allvarliga arytmier, ibland med dödlig utgång, har rapporterats hos patienter med kardiovaskulär instabilitet under arbetsekokardiografisk undersökning när SonoVue har använts i kombination med dobutamin.
- Därför ska SonoVue inte användas i kombination med dobutamin hos patienter med tillstånd som tyder på kardiovaskulär instabilitet (t.ex. nyligen inträffat akut koronarsyndrom eller kliniskt instabil ischemi där dobutamin är kontraindicerat).
- När det ges ensamt till patienter med kardiovaskulär instabilitet ska SonoVue dock användas med yttersta försiktighet och endast ges efter noggrann bedömning av nytta-riskförhållandet; noggrann övervakning av vitala tecken ska ske under och efter administrering, eftersom dessa patienters allergiliknande och/eller vasodilaterande reaktioner kan leda till livshotande tillstånd.

Ytterligare information

Inom Europeiska unionen är SonoVue godkänt för användning vid:

- **ekokardiografi**, som transpulmonellt ekokardiografiskt kontrastmedel, hos patienter med misstänkt eller fastställd kardiovaskulär sjukdom för att ge kontrasteffekt i hjärtkamrarna och förbättrad avbildning av vänster kammars endokardiella gräns;
- **makrovaskulär dopplerundersökning** för ökad noggrannhet vid upptäckt eller uteslutande av avvikelser i cerebrala artärer och extrakraniella karotisartärer eller perifera artärer;
- **mikrovaskulär dopplerundersökning** för förbättrad visualisering av vaskulariseringen av lever- och bröstförändringar vid Dopplersonografi, vilket leder till mer specifik karaktärisering.

Sällsynta men allvarliga arytmier, ibland med dödlig utgång, har rapporterats hos patienter med kardiovaskulär instabilitet som genomgick arbetsekokardiografi som använde SonoVue i kombination med dobutamin (dvs. ventrikulära arytmier, hjärt- och andningsstillestånd och svår bradykardi).

Med tanke på den frekventa användningen av det direktverkande inotropa medlet dobutamin vid arbetsekokardiografiska undersökningar och risken för allvarliga hjärtbiverkningar när det används i kombination med SonoVue hos patienter med kardiovaskulär instabilitet, har de europeiska läkemedelsmyndigheterna beslutat att lägga till en kontraindikation för användning av denna kombination hos patienter med tillstånd som tyder på kardiovaskulär instabilitet.

Baserat på resultaten från litteratur och klinisk erfarenhet togs dessutom den befintliga kontraindikationen hos patienter med nyligen inträffat akut koronarsyndrom eller kliniskt instabil ischemisk hjärtsjukdom bort och ersattes med en varning. Detta inkluderade en retrospektiv icke-interventionsstudie (BR1-132) som undersökte mortalitetsfrekvensen på sjukhus (inom samma dag som eller kalenderdagen efter genomförandet av den ekokardiografiska undersökningen) och allvarliga biverkningar hos 757 svårt sjuka patienter som genomgick ekokardiografi med administrering av SonoVue jämfört med 3 087 patienter som genomgick ekokardiografi utan användning av kontrastmedel, och som visade att det inte fanns någon signifikant skillnad mellan de två grupperna.

När SonoVue ges ensamt i detta sammanhang ska SonoVue dock användas med yttersta försiktighet och endast ges efter noggrann bedömning av nytta-riskförhållandet; noggrann övervakning av vitala tecken ska ske under och efter administrering (se bilaga).

En uppdaterad utbildningsbroschyr kommer att tillhandahållas som återspeglar dessa ändringar och som innehåller en checklista för hjärtsjukdom och komorbiditeter för god rapportering.

Uppmaning att rapportera

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning via det nationella rapporteringssystemet till Läkemedelsverket (elektronisk blankett och instruktioner finns på www.lakemedelsverket.se).

Företagskontakter

Vid ytterligare frågor om den information som finns i detta meddelande, kontakta:

Bracco Imaging Scandinavia AB

Salsmästaregatan 32

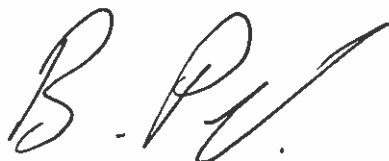
422 46 Hisings Backa

Telefon: 031-760 18 80

Telefax: 031-52 19 40

E-post: productservices@bracco.com

Vänliga hälsningar,



Bill Pelling

Bilaga

Produktresuméns reviderade avsnitt 4.3 och 4.4:

(ny text som lagts till och text som flyttats från Kontraindikationer till Varningar och försiktighet anges i fetstil)

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

SonoVue är kontraindicerat till patienter som har höger-vänstershunt, allvarlig pulmonell hypertension (lungartärtryck > 90 mmHg), okontrollerad hypertoni och till patienter med RDS.

SonoVue ska inte ges i kombination med dobutamin till patienter med tillstånd som visar på kardiovaskulär instabilitet där dobutamin är kontraindicerat.

Säkerhet och effekt för SonoVue har ej fastställts hos gravida och ammande kvinnor. SonoVue skall därför inte ges under graviditet och amning. (se avsnitt 4.6)

4.4 Varningar och försiktighet

Övervakning med EKG skall göras hos högriskpatienter då kliniskt indicerat. Det bör starkt betonas att stressekokardiografi, vilket kan efterlikna en ischemisk episod, skulle potentiellt kunna öka risken av SonoVue användning. Därför måste patienter, om SonoVue skall användas i samband med stressekokardiografi, ha ett stabilt tillstånd vilket verifieras av frånvaro av bröstsmärta eller EKG förändring under de två föregående dagarna. Dessutom skall EKG och blodtryck övervakas under SonoVue-förstärkt ekokardiografisk undersökning med farmakologiskt stresstest (t.ex. dobutamin).

Extrem försiktighet ska vidtas vid övervägandet att administreras SonoVue till patienter med nyligen inträffat akut koronarsyndrom eller kliniskt instabil ischemisk hjärtsjukdom, inkluderande hjärtinfarkt som är pågående eller under utveckling, typisk viloangina inom de senaste 7 dagarna, påtaglig försämring av hjärtsymptom de senaste 7 dagarna, nyligen genomförd kranskärlsbehandling eller andra faktorer som indikerar klinisk instabilitet (t ex nyligen tillkommen försämring av EKG, laboratorie eller kliniska fynd), akut hjärtsvikt, klass III/IV hjärtsvikt, allvarliga rytmstörningar eftersom allergiliknande och/eller vasodilatatoriska reaktioner kan leda till livshotande tillstånd hos dessa patienter. SonoVue ska endast administreras till dessa patienter efter att en noggrann risk- nytta bedömning har gjorts och vitala funktioner ska noga övervakas under och efter administrering.

Akututrustning och personal utbildad för dess användning måste finnas lätt tillgänglig. Vid händelse av en anafylaktisk reaktion kan beta-blockerare (inklusive ögondropsformuleringar) förvärra reaktionen. De vanliga doserna adrenalin som används för att behandla allergiska reaktioner kan vara verkningslösa för patienterna. Försiktighet skall iaktas när SonoVue ges till patienter med kliniskt signifikant lungsjukdom inklusive allvarlig obstruktiv lungsjukdom.

Patienten bör hållas under medicinsk övervakning under och minst 30 minuter efter administrering av SonoVue.

Antalet patienter med följande sjukdomstillstånd var begränsat i de kliniska studierna med SonoVue. Försiktighet skall därför iaktas när produkten ges till patienter med akut endokardit, inopererad klaff, akut systemisk inflammation och/eller sepsis, hyperkoagulativt tillstånd och/eller nyligen diagnostiserad tromboemboli, och njur- eller leversjukdom i slutstadiet.

SonoVue är inte lämpligt att användas till ventilerade patienter och till patienter med instabil neurologisk sjukdom.

I djurstudier avslöjade användande av kontrastmedel för ultraljud biologiska biverkningar (t.ex. skada på endotelceller, kapillärruptur) genom interaktion med ultraljudsstrålen. Även om biologiska biverkningar inte har rapporterats hos människa, rekommenderas bruket av ett lågt mekaniskt index.