

Septembrie 2014

**SonoVue 8 microlitri/ml pulbere și solvent pentru dispersie injectabilă
(hexafluorură de sulf): informații revizuite privind siguranța
medicamentului – punctele Contraindicații și Atenționări și precauții
speciale pentru utilizare**

Stimate profesionist din domeniul sănătății,

Compania Ewopharma, în numele deținătorului autorizației de punere pe piață, compania Bracco International BV, dorește să vă informeze cu privire la următoarele aspecte privind utilizarea în condiții de siguranță a medicamentului SonoVue:

Rezumat:

- S-au raportat cazuri rare, dar severe, uneori chiar letale, de aritmie la pacienții cu instabilitate cardiovasculară, apărută în cursul procedurii de ecocardiografie de stres efectuate cu medicamentul SonoVue în asociere cu dobutamina.
- Prin urmare, medicamentul SonoVue nu trebuie utilizat în combinație cu dobutamina la pacienții cu afecțiuni care sugerează prezența instabilității cardiovasculare (de exemplu, sindrom coronarian acut recent sau boală cardiacă ischemică instabilă clinic).
- Când este administrat singur la pacienți cu instabilitate cardiovasculară, medicamentul SonoVue trebuie utilizat cu extremă precauție și numai după o atentă evaluare a raportului risc/beneficiu; trebuie efectuată o monitorizare atentă a semnelor vitale în timpul administrării și după aceea, deoarece la acești pacienți reacțiile de tip alergic și/sau reacțiile vasodilatatoare pot conduce la apariția unor situații care pun în pericol viața.

Prezenta comunicare este transmisă de comun acord cu Agenția Europeană a Medicamentului (European Medicines Agency - EMA) și Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale (ANMDM).

Informații suplimentare

În Uniunea Europeană, medicamentul SonoVue este autorizat pentru următoarele indicații terapeutice:

- **ecocardiografie**, ca substanță de contrast transpulmonară pentru ecocardiografie, la pacienții cu diagnostic stabilit sau suspectat de afecțiune cardiovasculară, pentru a asigura opacifierea camerelor cardiace și îmbunătățirea delimitării endocardului ventriculului stâng;
- **examenul Doppler al vaselor mari**, pentru creșterea acurateții în detectarea sau excluderea anomaliilor la nivelul arterelor cerebrale, al carotidelor externe, precum și la nivelul arterelor periferice;
- **examenul Doppler al vaselor mici**, pentru îmbunătățirea imaginilor obținute privind vascularizația de la nivelul leziunilor mamare și hepatice în cursul ecografiei Doppler, permițând astfel o mai bună caracterizare a leziunilor.

La pacienții cu instabilitate cardiovasculară la care s-a efectuat ecocardiografie de stres cu dobutamină în asociere cu medicamentul SonoVue, s-au raportat cazuri rare, dar severe, uneori letale, de aritmie (aritmie ventriculară, stop cardiorespirator și bradicardie severă).

Având în vedere utilizarea frecventă a dobutaminei, un agent inotrop pozitiv, în cadrul procedurilor de ecocardiografie de stres precum și riscul de apariție a unor reacții adverse cardiace severe în cazul utilizării acesteia în asociere cu medicamentul SonoVue la pacienții cu instabilitate cardiovasculară, autoritățile competente în domeniul medicamentului din Uniunea Europeană au decis să adauge o contraindicație privitoare la utilizarea acestei asocieri la pacienții cu afecțiuni care sugerează prezența instabilității cardiovasculare.

În plus, pe baza datelor din literatura de specialitate și din experiența clinică, contraindicația existentă referitoare la pacienții cu sindrom coronarian acut recent sau cu boală cardiacă ischemică clinic instabilă a fost eliminată și înlocuită cu o atenționare specială privind utilizarea. Informațiile pe baza cărora s-a luat această decizie provin dintr-un studiu retrospectiv non-intervențional de siguranță (BR1-132), care a investigat rata mortalității la pacienții internați (în aceeași zi cu efectuarea procedurii de ecocardiografie sau în ziua calendaristică următoare) și reacțiile adverse grave înregistrate la un număr de 757 de pacienți în stare critică, la care s-a efectuat ecocardiografie cu administrarea medicamentului SonoVue, comparativ cu 3.087 pacienți la care s-a efectuat ecocardiografie fără utilizarea unui agent de contrast, constatându-se lipsa unei diferențe semnificative între cele două grupuri.

Cu toate acestea, când este administrat singur în acest context, medicamentul SonoVue trebuie folosit cu extremă precauție și numai după o atentă evaluare a raportului risc/beneficiu; trebuie efectuată o monitorizare atentă a semnelor vitale în timpul administrării și după aceea (consultați anexa).

Se va elabora și oferi o versiune actualizată a materialului educațional pentru profesioniștii din domeniul sănătății, care va reflecta aceste modificări și care va conține o listă de control privind bolile cardiace și co-morbiditățile, în vederea unei raportări corespunzătoare.

Apel la raportarea de reacții adverse

Este important să raportați apariția oricăror reacții adverse suspectate, asociate cu administrarea medicamentului SonoVue, către Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale, în conformitate cu sistemul național de raportare spontană, prin intermediul „Fișei pentru raportarea spontană a reacțiilor adverse la medicamente” disponibilă pe pagina web a Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale (www.anm.ro), la secțiunea Medicamente de uz uman/Raporteză o reacție adversă. Aceasta poate fi transmisă către Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale prin poștă, prin fax sau e-mail:

Centrul Național de Farmacovigilență
Str. Aviator Sănătescu, Nr. 48,
Sector I, București, 011478- RO
România
Tel: + 4 0757 117 259
Fax: +40 213 163 497
E-mail: adr@anm.ro

Totodată, reacțiile adverse suspectate se pot raporta și către compania Ewopharma AG Romania, reprezentanța locală a deținătorului autorizației de punere pe piață, la următoarele date de contact:

E-mail: pharmacovigilance@ewopharma.ro
Fax: +4021.202.93.27
Telefon: + 4037.420.48.39

Coordonatele de contact ale reprezentanței locale a Deținătorului de autorizație de punere pe piață

Dacă aveți întrebări cu privire la această comunicare sau la utilizarea medicamentului SonoVue în condiții de siguranță și eficacitate, vă rugăm să contactați reprezentanța locală a companiei Bracco International BV, la următoarele date de contact:

Ewopharma AG Romania:
e-mail: pharmacovigilance@ewopharma.ro
Fax: +4021.202.93.27
Telefon: + 4037.420.48.39

Cu stimă,

Alberto Spinazzi MD

Senior Vice President,
Global Medical and Regulatory Affairs

Anexa

Rezumatul caracteristicilor produsului, secțiunile 4.3 și 4.4 revizuite:
(text nou adăugat și text transferat de la Contraindicații la Atenționări și precauții speciale pentru utilizare, cu caractere îngroșate)

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la substanța(ele) activă(e) sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1

SonoVue este contraindicat la pacienții cunoscuți ca având șunturi cardiace de tip dreapta-stânga, hipertensiune pulmonară severă (presiunea la nivelul arterei pulmonare > 90 mmHg), hipertensiune arterială necontrolată terapeutic și la pacienți adulți cu sindrom de detresă respiratorie acută.

Sonovue nu va fi utilizat în asociere cu dobutamină la pacienții a căror stare clinică sugerează instabilitate cardiovasculară, în cazul acestora fiind contraindicată dobutamina.

Deoarece siguranța și eficacitatea SonoVue la femelle gravide și la cele care alăptează nu a fost stabilită, SonoVue nu trebuie administrat în timpul sarcinii sau alăptării (vezi pct. 4.6).

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Monitorizarea electrocardiografică trebuie efectuată la pacienții cu risc crescut, așa cum a fost indicat din punct de vedere clinic.

Trebuie subliniat faptul că ecocardiografia de stress, care poate simula un episod ischemic, poate potențial crește riscul utilizării SonoVue. Prin urmare, dacă SonoVue este utilizat în asociere cu ecocardiografia de stress, pacienții trebuie să aibă o afecțiune stabilă, verificată prin absența durerilor toracice sau a modificărilor electrocardiografice, în timpul celor două zile premergătoare.

În plus, electrocardiograma și monitorizarea presiunii sanguine trebuie efectuate în timpul ecocardiografiei îmbunătățite cu SonoVue, cu stress farmacologic (de exemplu cu dobutamină).

Dacă se decide administrarea Sonovue, trebuie acordată o atenție deosebită pacienților cu sindrom coronarian acut recent sau boli cardiace ischemice instabile, inclusiv: infarct miocardic acut sau în evoluție, angină pectorală de repaus în ultimele 7 zile, agravarea semnificativă a simptomelor cardiace în ultimele 7 zile, intervenție recentă la nivelul arterelor coronare sau alți factori care sugerează instabilitate clinică (de exemplu deteriorarea recentă a electrocardiogramei, a investigațiilor de laborator sau clinice),

insuficiență cardiacă acută, insuficiență cardiacă clasa III/IV sau tulburări severe ale ritmului cardiac, deoarece, la acești pacienți, reacțiile alergice și/sau reacțiile vasodilatatoare pot determina afecțiuni care pot pune în pericol viața. SonoVue va fi administrat acestei categorii de pacienți numai după evaluarea atentă a raportului beneficiu/risc, urmată de o monitorizare permanentă a semnelor vitale în timpul și după administrarea acestuia.

Echipamentul de urgență și personalul calificat pentru utilizare în asemenea situații trebuie să fie imediat disponibile.

În cazul apariției unei reacții anafilactice, beta-blocantele (inclusiv preparatele cu administrare oftalmică) pot duce la agravarea acesteia. Pacienții pot să nu răspundă la dozele uzuale de adrenalină utilizate în tratamentul reacțiilor alergice.

Se recomandă prudență când se administrează SonoVue la pacienții cu afecțiuni pulmonare semnificative clinic, inclusiv boli pulmonare cronice obstructive, severe.

Se recomandă ținerea pacientului sub supraveghere medicală atentă în timpul și cel puțin 30 minute după administrarea de SonoVue.

Numărul pacienților, care au fost expuși la SonoVue în cadrul studiilor clinice, a fost limitat, și, prin urmare, se recomandă prudență când se administrează medicamentul la pacienții cu următoarele afecțiuni: endocardită acută, valve protetice, inflamație sistemică acută și/sau sepsis, stări de coagulare hiperactive și/sau tromboembolism recent și afecțiuni renale sau hepatice în stadii terminale.

SonoVue nu este adecvat pentru utilizare la pacienți ventilați și la cei cu afecțiuni neurologice instabile.

În cadrul studiilor la animale, aplicarea substanțelor de contrast ecografic au determinat apariția reacțiilor adverse biologice (de exemplu, leziuni celulare endoteliale, rupturi ale capilarelor) prin interacțiune cu fasciculul de ultrasunete. Deși aceste reacții adverse biologice nu au fost raportate la om, se recomandă utilizarea unui indice mecanic scăzut.