



LIFE FROM INSIDE

15 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 skulle, enligt överenskommelse med de europeiska hälsovårdsmyndigheterna och Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet FIMEA, vilja 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 stressekardiografisk undersökning med SonoVue som används 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 debuterat akut koronarsyndrom eller kliniskt instabil ischemi).**
- **När SonoVue 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 stressekardiografi som använde SonoVue i kombination med dobutamin (dvs. ventrikulärrytmier, hjärt- och andningsstillestånd och svår bradykardi).

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

#### Bracco Imaging Scandinavia AB

**Reg. Office:** Salsmästaregatan 32 SE-422 46 Hisings-Backa, Sweden – Telephone: +46 31 760 18 80 Fax: +46 31 52 19 40

**Denmark Office:** c/o Symbion Science Park, Fruebjergvej 3, P.O. Box 43 – DK-2100 Kbh. Ø, Denmark – Telephone: +45 3917 9622 Fax: +45 3917 9900

**Finland Office:** P.O. Box 45 – 02231 Espoo, Finland – Mobile: +358 400 215 655

**Norway Office:** Trollåsveien 6, Postboks 83 NO - 1411 Kolbotn, Norway – Telephone: +47 66 89 02 00 Fax: +47 66 89 02 01

www.braccoimaging.com

Bracco Group



LIFE FROM INSIDE

Baserat på resultaten från litteratur och klinisk erfarenhet togs dessutom den befintliga kontraindikationen hos patienter med nyligen debuterat 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

Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelområdet Fimea, Läkemedelsbiverkningsregistret, PB 55, 00034 FIMEA, www-sida: [www.fimea.fi](http://www.fimea.fi); eller till representanten för innehavaren av försäljningstillståndet: Trial Form Support (TFS), Clinical Drug Safety; fax +46 (0)46 280 19 19; [safety.tfs@tfscro.com](mailto:safety.tfs@tfscro.com) - TFS Trial Form Support AB; Box 165; SE-221 00 Lund; Sverige.

### Företagskontakter

Misstänkta biverkningar ska också rapporteras till Bracco International BV:

[braccodsu@bracco.com](mailto:braccodsu@bracco.com)

Fax: +390221772766

Tfn: +390221772327

Vid ytterligare frågor om den information som finns i detta meddelande, kontakta Professional Services: [Services.ProfessionalEurope@bracco.com](mailto:Services.ProfessionalEurope@bracco.com)

Vänliga hälsningar

Bill Pelling

### Bracco Imaging Scandinavia AB

**Reg. Office:** Salsmästaregatan 32 SE-422 46 Hisings-Backa, Sweden – Telephone: +46 31 760 18 80 Fax: +46 31 52 19 40

**Denmark Office:** c/o Symbion Science Park, Fruebjergvej 3, P.O. Box 43 – DK-2100 Kbh. Ø, Denmark – Telephone: +45 3917 9622 Fax: +45 3917 9900

**Finland Office:** P.O. Box 45 – 02231 Espoo, Finland – Mobile: +358 400 215 655

**Norway Office:** Trollåsveien 6, Postboks 83 NO - 1411 Kolbotn, Norway – Telephone: +47 66 89 02 00 Fax: +47 66 89 02 01

[www.braccoimaging.com](http://www.braccoimaging.com)

Bracco Group



LIFE FROM INSIDE

## *Bilaga*

### **Produktresuméns reviderade avsnitt 4.3 och 4.4:**

(ny text lades till och text flyttades från Kontraindikationer till Varningar och försiktighet 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 dobutramin till patienter med tillstånd som visar på kardiovaskulär instabilitet där dobutramin 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 vilångina 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 iakttas 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.

### **Bracco Imaging Scandinavia AB**

**Reg. Office:** Salsmästaregatan 32 SE-422 46 Hisings-Backa, Sweden – Telephone: +46 31 760 18 80 Fax: +46 31 52 19 40

**Denmark Office:** c/o Symbion Science Park, Fruebjergvej 3, P.O. Box 43 – DK-2100 Kbh. Ø, Denmark – Telephone: +45 3917 9622 Fax: +45 3917 9900

**Finland Office:** P.O. Box 45 – 02231 Espoo, Finland – Mobile: +358 400 215 655

**Norway Office:** Trollåsveien 6, Postboks 83 NO - 1411 Kolbotn, Norway – Telephone: +47 66 89 02 00 Fax: +47 66 89 02 01

[www.braccoimaging.com](http://www.braccoimaging.com)

**Bracco Group**



LIFE FROM INSIDE

Antalet patienter med följande sjukdomstillstånd var begränsat i de kliniska studierna med SonoVue. Försiktighet skall därför iakttas 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.

### **Bracco Imaging Scandinavia AB**

**Reg. Office:** Salsmästaregatan 32 SE-422 46 Hisings-Backa, Sweden – Telephone: +46 31 760 18 80 Fax: +46 31 52 19 40

**Denmark Office:** c/o Symbion Science Park, Fruebjergvej 3, P.O. Box 43 – DK-2100 Kbh. Ø, Denmark – Telephone: +45 3917 9622 Fax: +45 3917 9900

**Finland Office:** P.O. Box 45 – 02231 Espoo, Finland – Mobile: +358 400 215 655

**Norway Office:** Trollåsveien 6, Postboks 83 NO - 1411 Kolbotn, Norway – Telephone: +47 66 89 02 00 Fax: +47 66 89 02 01

[www.braccoimaging.com](http://www.braccoimaging.com)

**Bracco Group**