



SonoVue®

Utbildningsmaterial / Information för föreskrivande läkare / användare

Det här utbildningsmaterialet utgör en del av SonoVue®s riskhanteringssystem som utgör ett villkor för produktens försäljningstillstånd.

1 - Information om överkänslighet mot SonoVue®

Erfarenhet från kliniska tester och mer än tio års användning på marknaden har visat att användning av SonoVue® kan medföra risk för allergiliknande reaktioner.

I kliniska tester har det konstaterats att anafylaktiska/anafylaktoida reaktioner förekommit hos ca 1/1 000 patienter som administrerats SonoVue®. Allvarliga anafylaktiska/anafylaktoida reaktioner förekom hos ca 1/5000 patienter. Allvarliga anafylaktiska/anafylaktoida reaktioner är sällsynta och efter SonoVues® inträde på marknaden har ca 1/10 000 patienter rapporterats lida av denna typ av reaktioner. Den här uppskattningen kan ändå vara för låg förutsatt att alla fall inte rapporterats.

I sällsynta fall kan den allergiliknande reaktionen vara livshotande och kräva livräddande åtgärder. I mycket få fall har dödsfall inträffat.

Dessa reaktioner har kännetecknats av atypiska kliniska symptom som skiljer sig från de normala reaktionerna vid överkänslighet. Det första kliniska symptomet vid en allergiliknande reaktion mot SonoVue® är ett kraftigt blodtrycksfall, vanligen inom några få minuter efter att produkten injicerats. I de allvarligaste fallen blir blodtrycket omätbart lågt, patienten kan förlora medvetandet och omedelbar medicinsk behandling krävs. Förekomsten av andra allergiliknande symptom är av olika slag: tillhörande andningsproblem och/eller symptom som andfäddhet och känsla av täthet i bröstet, men sällan känsla av förträngd strupe, bronkospasm eller angioödem.

Andra tillhörande symptom kan vara ansiktsrodnad, hudvärme och i mer sällsynta fall allmänna hudutslag, klåda eller nässelfeber och akuta gastrointestinala problem (illamående, kräkningar).

Som kan vara fallet med en typisk överkänslighetsreaktion, kan hjärtsymptom vara en del av de kliniska symptomen. De kan direkt orsakas av de plötsliga akuta hemodynamiska problemen på grund av blodtrycksfallet eller på grund av inflammatoriska ämnen som direkt påverkar hjärtats blodkärl. De beskrivna hjärtproblemen är vanlig eller vasospastisk angina och mer sällsynt: akut myokardisk infarkt, allvarlig förändring av hjärtverksamheten och av ventrikelfunktionen som leder till ändringar i hjärtfrekvensen, hjärtblockering, arytmier, ventrikelflimmer och/eller hjärtstillestånd. Dessa tillstånd kan snabbt hävas genom lämpliga åtgärder.

Patogenesen för denna händelse är inte helt klarlagd. Vi tror att den kan förklaras av direkt eller indirekt (genom aktivering av komplement) interagerande av mikrobubblor med makrofager eller basofiler i lungorna och/eller i hjärtat, som i sin tur frisläpper mediatorer som tromboxaner, leukotriener etc.

2 - Användarrekommandationer

För säkrare användning av SonoVue® rekommenderas att följande försiktighetsåtgärder genomförs före en ultraljudsundersökning med SonoVue®:

- Hos patienter med nyligen inträffad akut koronarsyndrom eller kliniskt instabil ischemisk hjärtsjukdom kan nya potentiella risker eller säkerhetsproblem från administrering av SonoVue® inte förutsägas. Därför rekommenderar vi starkt att fokus läggs på identifiering av oförutsägbara, allvarliga överkänslighetsreaktioner och korrekt och snabb bedömning av patienten samt hantering av allvarliga anafylaktiska/anafylaktoida reaktioner både hos det allmänna patientbeståndet och hos det specifika målbeståndet av kritiskt sjuka patienter. När SonoVue® injiceras måste läkaren vara beredd att, inte bara identifiera, utan också hantera en allvarlig överkänslighetsreaktion, och ha all nödutrustning, och personal som fått utbildning i hur denna används, tillgänglig.
- Administrering av SonoVue® till patienter som nyligen lidit av akut koronarsyndrom eller kliniskt instabil ischemisk hjärtsjukdom, inklusive: hjärtinfarkt som är pågående eller under utveckling, typisk viloadngina under de senaste 7 dagarna, påtaglig försämring av hjärtsymtom under de senaste 7 dagarna, nyligen genomförd kranskärlsbehandling eller andra faktorer som indikerar klinisk instabilitet (t. ex. nyligen tillkommen försämring av EKG, laboratorie- eller kliniska upptäckter), akut hjärtsvikt, hjärtsvikt av klass III/IV eller allvarliga rytmrubbningar bör utföras med försiktighet och endast på sjukhus och i kliniska miljöer där återupplivningsteam och -utrustning är lätt tillgängliga.
- Var ytterst försiktig när du överväger administrering av SonoVue® till patienter med ischemisk hjärtsjukdom, eftersom allergiliknande och/eller vasodilatatoriska reaktioner hos dessa patienter kan leda till livshotande tillstånd. SonoVue® bör endast administreras till dessa patienter efter noggrann risk-/nyttabedömning. Noggrann övervakning av vitaltecken bör utföras under, och efter, administreringen.
- Övervakning av blodtryck och EKG bör utföras under SonoVue®-förstärkt ekokardiografi med eller utan farmakologisk stress (detta är redan ett standardförfarande under både farmakologiska stresstest och ekokardiografi med motion).
- För kliniskt indicerade högriskpatienter som genomgår ekokardiografi, bör detaljerad EKG-övervakning utföras (EKG-övervakning med EKG med en avledning bör utföras, detta bör redan vara standardbehandling då det utförs i samband med transtorakala ekokardiografiska undersökningar i vila för att övervaka, inklusive men inte begränsat till, den underliggande rytmen, frekvensen och axeln vid baslinjen och under undersökningen, upptäckt av avvikelser från baslinjen, upptäckt och tidig identifiering av arytmier, överledningsrubbningar, fluktuationer i ST-segmentet och indirekta tecken på ischemi).
- Vid bedömningen av allvarliga biverkningar av SonoVue® i ekokardiografi kan samtidig användning av stressfaktorer utgöra en viktig sammanblandande faktor. Stressfaktorer kan framkalla förutsägbara, dosberoende effekter på hjärt-kärlsystemet (t.ex. öknningar av hjärtfrekvens, blodtryck och ventrikulär ektopisk aktivitet för dobutamin, eller sänkt blodtryck för adenosin och dipyridamol) samt oförutsägbara överkänslighetsreaktioner.
- SonoVue® bör inte användas tillsammans med dobutamin för patienter med tillstånd som tyder på kardiovaskulär instabilitet där dobutamin är kontraindicerat.
- Dessutom bör underliggande elektrolytrubbningar upptäckas och behandlas innan testet påbörjas. Detta gäller särskilt patienter som genomgår ekokardiografi med farmakologisk stress, eftersom rubbningarna kan utgöra en bidragande faktor till arytmier och överledningsrubbningar innan stressfaktorn och SonoVue® injiceras. Vid tecken på hypovolemi (onormal LVOT-kurva med gradient), behandlas den underliggande volymförlusten, som också kan bidra till oönskade hemodynamiska förändringar under stressundersökningar.
- Vid en överkänslighetsreaktion ska injiceringen av kontrastmedlet omedelbart stoppas. Utvärdera patienten omedelbart med avseende på respons. Aktivera systemet för nödsituationer.
- Vid hjärtkramp, eller tecken på ischemi hos en patient under dobutaminstresskokardiografi, ska dobutaminestet omedelbart avbrytas. Följ riktlinjerna för behandling av akuta koronara syndrom. Syre, nitrater, antitrombocytbehandling, antitrombinbehandling, betablockerare, kalciumblockerare och ranolazin bör beaktas vid hantering och skydd av hjärtmuskeln för att upprätthålla funktion i vänster kammare medan tidpunkten för revaskularisering kan utvärderas ytterligare.
- Det är känt att adrenalin och volymersättande åtgärder är mindre effektiva på patienter som för samtidigt behandlas med betablockerare. Var försiktig vid behandling av anafylaxi med adrenalin hos patienter med betablockerare (inklusive preparat i ögondroppsbereidning). Patienternas respons på behandlingen kan vara svag eller behandlingen kan öka möjligheten för oönskade alfa-adrenerga och vagotona effekter (högt blodtryck, bradykardi).
- Patienten bör hållas under noggrann medicinsk övervakning under minst 30 minuter efter att SonoVue® har administrerats.

Skyldighet att rapportera

Om du misstänker att en ogynnsam händelse med din patient beror på användningen av SonoVue[®], ska du snarast rapportera detta antingen till innehavaren av försäljningstillståndet eller till myndigheterna (Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelområdet Fimea; noggrannare instruktioner i slutet av brevet).

Tveka inte att rapportera ogynnsamma reaktioner bara för att du är osäker på orsak och verkan.

Kvaliteten på rapporterna om ogynnsamma händelser är viktig för korrekt utvärdering av relationen mellan produkten och de ogynnsamma händelserna.

Gör alla rimliga försök att samla in och rapportera fullständig information:

- beskrivning av de ogynnsamma händelserna och tiden när dessa började i förhållande till när SonoVue[®] injicerades
- information om misstänkta och samtidigt använda medicinska produkter (läkemedlets namn, dosering och indikation)
- patientinformation
- medicinska händelseförloppet och konsekvenserna för patienten
- relevant terapi och laboratedata
- all annan relevant information som kan vara viktig för att utvärdera händelsen

Vid plötsliga allvarliga händelser som eventuellt kan ha immunologiska, allergiska eller pseudoallergiska orsaker, försök att undersöka detta och bifoga till din rapport informationen från frågeformuläret på sista sidan, om den är relevant.

3 - SonoVue[®] godkända indikationer

SonoVue[®] (stabiliserade lösning med mikrobubblor med svavelhexafluorid (SF₆)) är ett transpulmonellt ekokardiografiskt kontrastmedel som används vid ultraljudsundersökningar. Denna produkt ska endast användas av läkare med erfarenhet av diagnostiska ultraljudsundersökningar.

Vi vill påminna om att SonoVue[®] med hänsyn till förhållandet effekt/risk kan användas:

- med ultraljud (B-mode) för patienter med misstänkt eller fastställd kardiovaskulär sjukdom för att ge kontrasteffekt i kamrarna och för att förstärka endokarddetektionen. För stresstest med ultraljud rekommenderas användning av lågt mekaniskt index (MI)
- med Doppler-ultraljudsundersökning för att:
 - upptäcka missbildningar i hjärnans kärl, karotider, perifera artärer och vena porta,
 - undersöka vaskulariseringen av bröst- och leverförändringar

SonoVue[®] förbättrar speciellt möjligheten att upptäcka eller utesluta patologiska förändringar i hjärnans kärl, karotider eller perifera artärer genom att förstärka Doppler-signalförhållandet. SonoVue[®] förbättrar kvaliteten på doppleranalysen och varaktigheten av kliniskt betydelsefull signalförstärkning vid undersökning av vena porta. SonoVue[®] förbättrar visualiseringen av vaskulariseringen av lever- och bröstförändringar vid dopplerundersökning, vilket medför mer specifik karaktärisering av förändringarna.

Rekommenderade doser av SonoVue[®] för vuxna och äldre är:

B-mode ultraljudsundersökning av hjärtkamrarna, i vila eller under stresstest	2 ml
Dopplerscanning av blodkärl	2,4 ml

Under samma undersökning kan en andra injektion med den rekommenderade dosen ges om läkaren bedömer det nödvändigt. Produkten administreras genom injicering i en perifer ven efter blandning med natriumkloridlösning. Varje injektion skall följas av en genomspolning med 5 ml natriumkloridlösning.

Användbarheten av SonoVue[®] vid avsaknad av ultraljudsundersökningar utan kontrastmedel som gett tveksamma eller ej konklusiva resultat har inte visats genom kliniska undersökningar. Därför bör SonoVue[®] endast användas för patienter där undersökningar utan kontrastmedel ej varit konklusiva.

Säkerhet och effekt av SonoVue[®] har ej fastställts genom kliniska undersökningar för följande patientgrupper, och läkemedlet är därför kontraindicerat (se produktresumé) för patienter:

- under 18 år,
- som har höger-vänstershunt,
- med allvarlig pulmonell hypertension (lungartärtryck > 90 mm Hg),
- med okontrollerad hypertoni,
- med ARDS, "adult respiratory distress syndrome",
- som är gravida eller ammar,

Var ytterst försiktig när du överväger administrering av SonoVue[®] till patienter som nyligen lidit av akut koronarsyndrom eller kliniskt instabil ischemisk hjärtsjukdom, inklusive: hjärtinfarkt som är pågående eller under utveckling, typisk viloadngina under de senaste 7 dagarna, påtaglig försämring av hjärtsymtom under de senaste 7 dagarna, nyligen genomförd kranskärlsbehandling eller andra faktorer som indikerar klinisk instabilitet (t. ex. nyligen tillkommen försämring av EKG, laboratorie- eller kliniska upptäckter), akut hjärtsvikt, hjärtsvikt av klass III/IV eller allvarliga rytmrubbningar eftersom allergiliknande och/eller vasodilaterande reaktioner hos dessa patienter kan leda till livshotande tillstånd. SonoVue[®] bör endast administreras till dessa patienter efter noggrann risk-/nyttabedömning. Noggrann övervakning av vitaltecken bör utföras under och efter administreringen.

SonoVue® är inte lämpligt för ventilerade patienter, eller patienter som lider av instabil neurologisk sjukdom.

Försiktighet ska iaktas med patienter med följande sjukdomstillstånd eftersom antalet patienter som använt SonoVue® är begränsat (se produktresumén):

- akut endokardit, inopererad klaff,
- akut systemisk inflammation och/eller sepsis,
- hyperkoagulativt tillstånd och/eller nyligen diagnostiserad tromboemboli,
- njur- eller leversjukdom i slutstadiet.

Förhållandet effekt/risk har ännu inte utvärderats genom kliniska undersökningar för andra indikationer eller med andra doser. Därför ska SonoVue® inte användas annat än för godkända indikationer.

Fullständig information kan hittas i produktresumén (SmPC). Ytterligare information kan fås genom att kontakta vår avdelning för läkemedelsfrågor (Services.ProfessionalEurope@bracco.com).



MINNESLISTA FÖR BRA RAPPORTERING

Vid plötsliga allvarliga händelser som eventuellt kan ha immunologiska, allergiska eller pseudoallergiska orsaker, ska du i din rapport beskriva följande:

Finns något eller några av följande symptom eller tecken på möjliga immunologiska, allergiska eller pseudoallergiska reaktioner?

- | | |
|--|---|
| <input type="checkbox"/> Hypotoni | <input type="checkbox"/> Hudrodnad |
| <input type="checkbox"/> Hypovolemisk chock | <input type="checkbox"/> Diffusa utslag |
| <input type="checkbox"/> Takykardi | <input type="checkbox"/> Allmänna utslag |
| <input type="checkbox"/> Medvetlöshet | <input type="checkbox"/> Allmän klåda |
| <input type="checkbox"/> Svimningssymptom | <input type="checkbox"/> Nässelfeber |
| <input type="checkbox"/> Andfåddhet / Andnöd | <input type="checkbox"/> Varm hud |
| <input type="checkbox"/> Täthet i bröstet (speciellt för astmatiker) | <input type="checkbox"/> Nysningar |
| <input type="checkbox"/> Känsla av förträngd strupe/svårigheter att svälja | <input type="checkbox"/> Rinnande ögon, snuva |
| <input type="checkbox"/> Bronkospasm, rosslande andning | <input type="checkbox"/> Akuta gastrointestinala problem (illamående, kräkningar, diarré) |
| <input type="checkbox"/> Angioödem, Larynxödem | <input type="checkbox"/> Andra, specificera: _____ |

Används andra mediciner samtidigt?

- Betablockerare, ange läkemedel, dosering, datum och tid för senaste administration: _____
- ACE-hämmare, ange läkemedel, dosering, datum och tid för senaste administration: _____
- Dobutamin eller andra kontrastmedel för stresstest med ultraljud, ange läkemedel, dosering, datum och tid för senaste administration: _____
- Samtidigt använda kontrastmedel och/eller kontrastmedel som administrerats under de senaste 24 timmarna utöver SonoVue®, specificera: _____
- Andra, specificera: _____

Medicinsk historia: Överkänslighet

- | | |
|--|---|
| <input type="checkbox"/> Atopisk historia <ul style="list-style-type: none"><input type="checkbox"/> Tidigare atopisk dermatit<input type="checkbox"/> Allergisk rinit<input type="checkbox"/> Barnastma<input type="checkbox"/> Familjehistoria (föräldrar, syskon och barn) med samma sjukdom(ar) | <input type="checkbox"/> Tidigare exponering för andra intravenösa kontrastmedel, specificera: <ul style="list-style-type: none"><input type="checkbox"/> Kontrastmedel: _____<input type="checkbox"/> Datum: _____<input type="checkbox"/> Tid: _____<input type="checkbox"/> Beskrivning av eventuell ogynnsam händelse som krävde relaterad medicinsk behandling: _____ |
| <input type="checkbox"/> Tidigare nässelfeber <ul style="list-style-type: none"><input type="checkbox"/> Tidigare spontana nässelfeberangrepp med eller utan angioödem som uppträtt utan känd exponering mot allergen; _____<input type="checkbox"/> Tidigare akuta angrepp av nässelfeber inom två timmar efter måltid, som antas bero på ett visst livsmedel, specificera: _____<input type="checkbox"/> Andra, specificera: _____ | <input type="checkbox"/> Tidigare allergier: Tidigare akuta allergiska reaktioner som krävt omedelbar medicinsk vård efter: <ul style="list-style-type: none"><input type="checkbox"/> Insektsbett;<input type="checkbox"/> Livsmedel; specificera:<input type="checkbox"/> Läkemedel/medicinering; specificera: _____<input type="checkbox"/> Tidigare idiopatisk anafylaxi<input type="checkbox"/> Motionsberoende anafylaxi<input type="checkbox"/> Andra, specificera: _____ |
| <input type="checkbox"/> Tidigare allergiska eller idiosynkratiska läkemedelsreaktioner. För varje reaktion ange följande: <ul style="list-style-type: none"><input type="checkbox"/> Läkemedlets namn: _____<input type="checkbox"/> Tid sedan senaste reaktion: _____<input type="checkbox"/> Typ av reaktion: _____<input type="checkbox"/> Tid från läkemedlets intagande tills symptomen visade sig: _____ <input type="checkbox"/> Erforderlig behandling, om sådan behövdes: _____ | <input type="checkbox"/> Egna och familjens tidigare autoimmuna sjukdomar: <ul style="list-style-type: none"><input type="checkbox"/> Hypotyroidism;<input type="checkbox"/> Lupus<input type="checkbox"/> Reumatoid artrit<input type="checkbox"/> Diabetes typ 1<input type="checkbox"/> Någon form av vaskulit<input type="checkbox"/> Andra, specificera: _____ |

Medicinsk historia: Hjärtsjukdom och komorbiditet

- Hjärtmuskelfarkt under utveckling eller pågående
- Typisk vilångina under de senaste 7 dagarna
- Betydande försämring av hjärtsymtom under de senaste 7 dagarna, specificera: _____
- Nyligen genomförd kranskärlsbehandling, specificera: _____
- Nyligen inträffad försämring av EKG, laboratoriefynd eller kliniska fynd, specificera: _____
- Akut hjärtsvikt,
- Hjärtsvikt av klass III/IV,
- Allvarliga rytmrubbningar, specificera: _____

Ultraljudsundersökning:

- Undersökning under (eller efter) vilken händelsen observerades:
 - Icke-kardiologisk ultraljudsundersökning
 - Specificera typ och indikation: _____
 - Upptäckt: _____

- Kardiologisk ultraljudsundersökning
- Specificera typ och indikation: _____
- Användning av farmakologisk stressfaktor, specificera: _____
- Fynd: _____

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. Faxe rapporten antingen till:

Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelområdet Fimea, Läkemedelsbiverkningsregistret, PB 55, 00034 FIMEA.
www-sida: www.fimea.fi

eller till representanten för innehavaren av försäljningstillståndet

Trial Form Support (TFS), Clinical Drug Safety
faksi +46 (0)46 280 19 19
safetv.tfs@tfscro.com

TFS Trial Form Support AB
Box 165
SE-221 00 Lund
Sverige