



8. Dezember 2014

Wichtige Mitteilung über ein Arzneimittel

Überarbeitete Kontraindikationen, Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung von SonoVue® (Schwefelhexafluorid)

Sehr geehrte Damen und Herren,

Bracco International BV möchte Sie im Einvernehmen mit den europäischen Gesundheitsbehörden und dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) über wichtige neue Sicherheitsinformationen zu SonoVue informieren.

Zusammenfassung

- **Seltene, aber schwere Herzrhythmusstörungen, manchmal mit tödlichem Ausgang, wurden bei Patienten mit kardiovaskulärer Instabilität während Belastungsechokardiographie mit SonoVue in Kombination mit Dobutamin berichtet.**
- **Daher sollte SonoVue bei Patienten, bei denen Hinweise auf eine kardiovaskuläre Instabilität bestehen (z. B. frisches akutes Koronarsyndrom oder klinisch instabile Ischämie)–nicht in Kombination mit Dobutamin verwendet werden.**
- **Wenn Patienten mit kardiovaskulärer Instabilität ausschließlich SonoVue verabreicht wird, sollte es nur mit äußerster Vorsicht und nur nach sorgfältiger Nutzen/Risiko-Abwägung verabreicht werden. Während und nach der Verabreichung sollten die Vitalparameter engmaschig überwacht werden, da bei diesen Patienten allergieähnliche und/oder gefäßerweiternde Reaktionen zu lebensbedrohlichen Zuständen führen können.**

Zusätzliche Informationen

In der Europäischen Union ist SonoVue zugelassen für:

- **Echokardiographie**, als transpulmonales Echokontrastmittel zur Anwendung bei Patienten mit vermuteter oder bekannter kardiovaskulärer Erkrankung zur Opazifizierung der Herzkammern und besseren Abgrenzung der linksventrikulären Endokardgrenzen
- **Doppler im Makrogefäßsystem**, zur Erhöhung der Nachweis- oder Ausschlussgenauigkeit für Abnormalitäten in zerebralen Arterien und der extrakraniellen Carotis sowie in peripheren Arterien
- **Doppler im Mikrogefäßsystem**, zur Verbesserung der Darstellung der Vaskularisierung von fokalen Läsionen der Leber und der Brust im Rahmen der Dopplersonographie, zur spezifischeren Charakterisierung der Läsion.

Seltene, aber schwere Herzrhythmusstörungen, manchmal mit tödlichem Ausgang, wurden bei Patienten mit instabiler kardiovaskulärer Erkrankung während Belastungsechokardiographie mit SonoVue in Kombination mit Dobutamin berichtet (z.B.. ventrikuläre Arrhythmie, Herzstillstand und schwere Bradykardie).

Bracco International BV

Reg. Office - Stravinskylaan 3051 1077 ZX Amsterdam - The Netherlands - Tel. +31 (0)20 301 2314 - Fax. +31 (0)20 301 2160 - Trade Reg. 332 14612

Beijing Representative Office - Room 805-806 Tower A, Full Link Plaza No. 18 - Chaoyangmenwai Ave., Beijing 100020 - China

Tel: +86 10 6588-6166 - Fax: +86 10 6588-6066 - www.braccoimaging.com



LIFE FROM INSIDE

Im Hinblick auf die häufige Verwendung des direkt inotropen Mittels Dobutamin bei Belastungsechokardiographien und das Risiko von schwerwiegenden unerwünschten kardialen Reaktionen in Kombination mit SonoVue bei Patienten mit kardiovaskulärer Instabilität haben die europäischen Gesundheitsbehörden beschlossen, eine Kontraindikation für die Verwendung dieser Kombination für Patienten mit Verdacht auf instabile kardiovaskuläre Erkrankung hinzuzufügen.

Auf Grund von Erkenntnissen aus der Literatur und der klinischen Erfahrung wurde die bestehende Kontraindikation für Patienten mit frischem akutem Koronarsyndrom oder klinisch instabiler ischämischer Herzerkrankung entfernt und durch eine Warnung ersetzt. Eine retrospektive, nicht-interventionelle Sicherheitsstudie (BR1-132) untersuchte die Mortalitätsrate im Krankenhaus (am selben Tag oder dem Tag nach der Echokardiographie) und die wichtigsten Nebenwirkungen bei 757 kritisch erkrankten Patienten, bei denen eine Echokardiographie mit SonoVue durchgeführt wurde, im Vergleich zu 3.087 Patienten, bei denen eine Echokardiographie ohne Verwendung eines Kontrastmittels durchgeführt wurde und zeigte dabei keinen signifikanten Unterschied zwischen den beiden Gruppen.

Wenn allerdings diesen kritisch erkrankten Patienten ausschließlich SonoVue verabreicht wird, **sollte es nur mit äußerster Vorsicht und nur nach sorgfältiger Nutzen/Risiko-Abwägung verabreicht werden. Während und nach der Verabreichung sind die Vitalparameter engmaschig zu überwachen** (siehe Anhang).

Eine aktualisierte Informationsbroschüre zu diesen Änderungen wird zur Verfügung gestellt werden, die zur ordnungsgemäßen Meldung auch eine Checkliste für Herzerkrankungen und Begleitkrankheiten enthalten wird.

Aufforderung zur Meldung unerwünschter Arzneimittelwirkungen

Bitte melden Sie unerwünschte Arzneimittelwirkungen im Zusammenhang mit der Anwendung von SonoVue umgehend an:

Bracco Imaging Deutschland GmbH

Max-Stromeyer-Straße 116

D-78467 Konstanz

Tel.: 0800-218-9562

Fax: 0800-218-9563

Email: kontrastmittel@bracco.com

oder an **das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM):**

elektronisch über das Internet www.bfarm.de - Arzneimittel – Pharmakovigilanz – Risiken melden

oder schriftlich an die Postadresse: Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3, 53175 Bonn,

oder per Fax 0228 207 5207.

Für Rückfragen bezüglich der in dieser Mitteilung enthaltenen Informationen kontaktieren Sie bitte Professional Services: Services.ProfessionalEurope@bracco.com

Mit freundlichen Grüßen

Dr Alberto Spinazzi
Senior Vice President
Group Medical Affairs

Anhang

Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels, Abschnitte 4.3 und 4.4 geändert:

(neuer Text hinzugefügt und fettgedruckten Text verschoben von „Gegenanzeigen“ nach „Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung“)

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

SonoVue darf bei Patienten mit bekanntem Rechts-Links-Shunt, schwerem pulmonalen Hochdruck (pulmonaler arterieller Druck > 90 mmHg), unkontrolliertem systemischen Hochdruck und bei Patienten mit akutem Atemnotsyndrom nicht angewendet werden.

Sonovue sollte bei Patienten mit Zeichen einer kardiovaskulären Instabilität nicht zusammen mit Dobutamin verwendet werden, da Dobutamin bei solchen Patienten kontraindiziert ist.

Die Sicherheit und Wirksamkeit von SonoVue wurden bei schwangeren und stillenden Frauen nicht belegt. Deshalb darf SonoVue während Schwangerschaft und Stillzeit nicht angewendet werden (siehe Abschnitt 4.6).

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Bei Hochrisikopatienten sollte, wenn klinisch angezeigt, eine EKG-Überwachung erfolgen. Es ist zu beachten, dass die Anwendung von SonoVue während einer Stress-Echokardiographie möglicherweise mit einem höheren Risiko verbunden sein könnte, da die Stress-Echokardiographie ischämische Episoden imitieren kann. Sollte die Anwendung von SonoVue in Zusammenhang mit einer Stress-Echokardiographie erfolgen, so muss daher der Zustand der Patienten stabil sein; verifiziert durch die Abwesenheit von Brustschmerzen bzw. EKG-Veränderungen während der vorangegangenen zwei Tage.

Außerdem sollten SonoVue-verstärkte echokardiographische Untersuchungen unter pharmakologischem Stress (z.B. mit Dobutamin) unter EKG-Überwachung und Blutdruck-Kontrolle erfolgen.

Gehen Sie mit äußerster Vorsicht vor, wenn Sie die Anwendung von SonoVue bei Patienten mit frischem akutem Koronarsyndrom oder klinisch instabiler ischämischer Herzkrankheit in Erwägung ziehen; einschließlich bei Patienten mit: sich entwickelndem oder fortbestehendem Myokardinfarkt, typischer Angina im Ruhezustand innerhalb der vorangegangenen 7 Tage, signifikanter Verschlechterung kardialer Symptome innerhalb der vorangegangenen 7 Tage, kürzlich durchgeführter Koronararterienintervention oder sonstigen Faktoren, die auf eine klinische Instabilität hindeuten (z. B. unlängst eingetretene Verschlechterung der EKG-, Labor- oder klinischen Befunde), akutem Herzversagen, Herzinsuffizienz der Klasse III/IV oder schweren Rhythmusstörungen, da bei diesen Patienten allergieähnliche und/oder vasodilatorische Reaktionen zu lebensbedrohlichen Zuständen führen können. SonoVue sollte bei diesen Patienten erst nach gründlicher Risiko-Nutzen-Abwägung angewendet werden, unter sorgfältiger Überwachung der Vitalzeichen während und nach der Anwendung.

Es muss für eine jederzeit einsatzbereite Notfallausrüstung sowie für entsprechend geschultes Personal gesorgt werden.

Im Falle einer anaphylaktischen Reaktion kann die Gabe von Betablockern (einschließlich Augentropfenpräparaten) die Reaktion verstärken. Patienten sprechen möglicherweise nicht auf die übliche Dosis von Adrenalin an, die zur Behandlung der allergischen Reaktion verabreicht wird.

Die Anwendung von SonoVue sollte bei Patienten mit klinisch signifikanter Lungenerkrankung einschließlich schwerer chronisch obstruktiver Lungenerkrankung vorsichtig erfolgen.

Während und über einen Zeitraum von mindestens 30 Minuten nach der Anwendung von SonoVue wird eine sorgfältige ärztliche Überwachung des Patienten empfohlen.

Nur eine begrenzte Anzahl an Patienten mit den nachfolgend aufgeführten Erkrankungen hat im Rahmen von klinischen Studien SonoVue erhalten. Angesichts dieser Tatsache sollte die Anwendung von SonoVue bei folgenden Patienten vorsichtig erfolgen: Patienten mit akuter Endokarditis, künstlichen Herzklappen, akuten systemischen Entzündungen und/oder Sepsis, überaktivem Koagulationsstatus und/oder vor kurzem erlittenen Thromboembolien sowie Nieren- oder Lebererkrankungen im Endstadium.

SonoVue ist nicht geeignet für die Anwendung bei beatmeten Patienten oder Patienten mit instabilen neurologischen Erkrankungen. Im Tierversuch hat die Anwendung von Echokontrastmitteln infolge von Wechselwirkungen mit dem Ultraschallstrahl zu biologischen Nebenwirkungen geführt (z.B. Schädigung der Endothelzellen, Ruptur der Kapillargefäße). Wenngleich diese biologischen Nebenwirkungen beim Menschen nicht gemeldet wurden, wird die Anwendung eines niedrigen mechanischen Index empfohlen.