

## NOTA INFORMATIVA IMPORTANTE

### CONCORDATA CON LE AUTORITA' REGOLATORIE EUROPEE E CON L'AGENZIA ITALIANA DEL FARMACO (AIFA)

24 Ottobre 2014

#### **Revisione delle controindicazioni e delle avvertenze e precauzioni per l'uso di SonoVue® (esafluoruro di zolfo)**

Gentile Dottoressa, Egregio Dottore,

Bracco International BV, in accordo con le autorità sanitarie europee e con l'AIFA, desidera informarLa di alcune nuove importanti informazioni di sicurezza riguardo SonoVue®.

#### **Sommario**

- **Sono state segnalate rare ma gravi aritmie, talvolta fatali, in pazienti con instabilità cardiovascolare durante la procedura di ecocardiografia con stress con SonoVue usato in associazione a dobutamina.**
- **Perciò, in pazienti con condizioni che suggeriscono instabilità cardiovascolare (per es. sindrome coronarica acuta recente o ischemia clinicamente instabile), SonoVue non deve essere usato in associazione a dobutamina.**
- **Quando somministrato da solo in pazienti con instabilità cardiovascolare, SonoVue deve essere usato con estrema cautela e deve essere somministrato solo dopo un'attenta valutazione rischio/beneficio; è necessario effettuare uno stretto monitoraggio dei parametri vitali durante e dopo la somministrazione, perché in questi pazienti reazioni simil-allergiche e/o vasodilatatorie possono portare a condizioni che mettono a rischio la vita.**

#### **Ulteriori informazioni**

Nell'Unione Europea, SonoVue è approvato per l'uso in:

- **ecocardiografia**, come agente di contrasto ecocardiografico transpolmonare, in pazienti con patologia cardiovascolare sospetta o accertata per fornire un'opacizzazione delle camere cardiache e migliorare la definizione del bordo endocardico del ventricolo sinistro;
- **doppler dei grossi vasi**, per aumentare l'accuratezza nel rilevamento o nell'esclusione di anomalie nelle arterie cerebrali e nella carotide extracranica o nelle arterie periferiche;
- **doppler dei piccoli vasi**, per migliorare la visualizzazione della vascolarizzazione delle lesioni del fegato e delle mammelle durante l'ecografia Doppler, portando a una caratterizzazione più specifica della lesione.

Sono state segnalate rare ma gravi aritmie, talvolta fatali, in pazienti con instabilità cardiovascolare durante la procedura di ecocardiografia con stress con SonoVue usato in associazione a dobutamina. (*cioè* aritmia ventricolare, arresto cardiorespiratorio e bradicardia grave).

# AIFA - Agenzia Italiana del Farmaco

In vista dell'uso frequente dell'agente inotropo ad azione diretta, dobutamina, per le procedure di ecocardiografia con stress e il rischio di gravi reazioni avverse cardiache quando usato in combinazione con SonoVue in pazienti con instabilità cardiovascolare, le autorità sanitarie europee hanno deciso di aggiungere una controindicazione per l'uso di questa combinazione in pazienti con condizioni che suggeriscono instabilità cardiovascolare.

Inoltre, sulla base dei risultati dell'esperienza clinica e della letteratura, la controindicazione esistente in pazienti con recente sindrome coronarica acuta o malattia cardiaca ischemica clinicamente instabile è stata rimossa e sostituita da un'avvertenza. Uno studio di letteratura retrospettivo non interventistico di sicurezza (BR1-132) che investigava il tasso di mortalità ospedaliero (nello stesso giorno o nel giorno di calendario successivo all'effettuazione di una procedura ecocardiografica) e gli eventi avversi maggiori in 757 pazienti critici sottoposti a ecocardiografia con la somministrazione di SonoVue in confronto a 3.087 pazienti sottoposti a ecocardiografia senza uso di un agente di contrasto non ha mostrato nessuna differenza significativa tra i due gruppi.

Tuttavia, quando SonoVue viene somministrato da solo in questo contesto, **SonoVue deve essere usato con estrema cautela e deve essere somministrato solo dopo un'attenta valutazione del rischio/beneficio; è necessario effettuare uno stretto monitoraggio dei parametri vitali durante e dopo la somministrazione** (vedere allegato).

Verrà fornita una brochure educativa aggiornata che riflette queste variazioni ed include un elenco di patologie cardiache e comorbidità come guida per una corretta segnalazione delle reazioni avverse.

## **Richiesta di segnalazione**

Segnalare le reazioni avverse sospette dopo l'autorizzazione del medicinale è importante. Permette un continuo monitoraggio del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Si invitano gli operatori sanitari a segnalare qualsiasi sospetta reazione avversa attraverso il sistema nazionale di segnalazione.

L'AIFA coglie l'occasione per ricordare a tutti gli Operatori Sanitari l'importanza della segnalazione delle reazioni avverse da farmaci, quale strumento indispensabile per confermare un rapporto beneficio rischio favorevole nelle reali condizioni di impiego.

Le Segnalazioni di Sospetta Reazione Avversa da Farmaci devono essere inviate al Responsabile di Farmacovigilanza della Struttura di appartenenza dell'Operatore stesso.

La presente Nota Informativa viene anche pubblicata sul sito dell'AIFA ([www.agenziafarmaco.it](http://www.agenziafarmaco.it)) la cui consultazione regolare è raccomandata per la migliore informazione professionale e di servizio al cittadino.

## *Allegato*

### **Riassunto delle caratteristiche del prodotto paragrafi revisionati 4.3 e 4.4:**

(nuovo testo aggiunto e testo spostato da Controindicazioni ad Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego in grassetto)

#### **4.3 Controindicazioni**

Ipersensibilità al principio attivo o a qualsiasi eccipiente elencato nella sezione 6.1

SonoVue è controindicato in pazienti connoti shunts destro-sinistro, nei pazienti affetti da grave ipertensione polmonare (pressione in arteria polmonare > 90 mmHg), da ipertensione sistemica non controllata e nei pazienti affetti da sindrome da distress respiratorio dell'adulto.

**Sonovue non deve essere somministrato in associazione con Dobutamina a pazienti con un quadro clinico di sospetta instabilità cardiovascolare in cui la dobutamina è controindicata.**

La sicurezza e la efficacia di SonoVue non sono state studiate in gravidanza e durante l'allattamento, quindi, SonoVue non dovrebbe essere somministrato durante la gravidanza e l'allattamento (vedere la sezione 4.6).

#### **4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego**

Nei pazienti ad alto rischio per i quali esiste l'indicazione clinica deve essere effettuato il monitoraggio elettrocardiografico.

E' necessario sottolineare che gli effetti dell'ecocardiografia sotto stress possono essere comparati ad un episodio ischemico e quindi potenzialmente aumentare il rischio correlato alla somministrazione di SonoVue. Pertanto se SonoVue deve essere usato per esami di ecocardiografia sotto stress, i pazienti devono essere in condizioni stabili, verificate tramite l'assenza di dolore toracico o di cambiamenti del tracciato ECG nei due giorni precedenti all'esame. Inoltre l'ECG e la pressione sanguigna devono essere monitorati se si utilizza nel corso della ecocardiografia con SonoVue un agente farmacologico stressante la funzionalità cardiaca, quale ad esempio la dobutamina.

**È necessario porre particolare attenzione nei pazienti con sindrome coronarica acuta di recente evoluzione o con ischemia cardiaca clinicamente instabile, che includono:**

**infarto del miocardio in corso o in evoluzione; episodi di angina tipica a riposo nei 7 giorni precedenti l'esame; peggioramenti significativi della sintomatologia cardiaca nei 7 giorni che precedono l'esame; interventi chirurgici recenti a livello delle arterie coronariche o altri fattori suggestivi di instabilità clinica (per esempio recenti alterazioni del tracciato ECG, o alterazioni di carattere clinico o dei dati di laboratorio); insufficienza cardiaca acuta, insufficienza cardiaca di classe III, IV o aritmie di grado severo perché reazioni avverse di tipo allergico e/o di tipo vasodilatatorio possono porre questi pazienti in pericolo di vita.**

**In questi pazienti SonoVue deve essere somministrato dopo attenta valutazione del rapporto rischio/beneficio e i segni vitali devono essere attentamente monitorati durante e dopo la somministrazione.**

# AIFA - Agenzia Italiana del Farmaco

Attrezzature e presidi per interventi di emergenza e personale adeguatamente preparato devono essere prontamente disponibili durante l'esame.

Nell'eventualità di una reazione anafilattica, i farmaci beta bloccanti (incluse le preparazioni in gocce oculari) possono aggravare la reazione. I pazienti potrebbero non rispondere alle dosi standard di adrenalina usate per trattare le reazioni allergiche.

E' consigliabile prestare attenzione quando SonoVue viene somministrato a pazienti affetti da patologia polmonare clinicamente significativa, inclusa la broncopneumopatia cronica ostruttiva grave.

Si raccomanda di tenere i pazienti sotto stretta osservazione durante l'esame e per almeno 30 minuti dopo la somministrazione di SonoVue.

Il numero dei pazienti con le seguenti patologie trattati con SonoVue durante gli studi clinici è limitato, pertanto, è consigliabile prestare attenzione quando si somministra il prodotto a pazienti con: endocardite acuta, protesi valvolari cardiache, flogosi sistemica acuta e/o sepsi, stati ipercoagulativi e/o malattia tromboembolica recente e con nefropatia oppure epatopatia in fase terminale.

L'impiego di SonoVue non è indicato nei pazienti in ventilazione respiratoria e nei pazienti affetti da neuropatie instabili.

Studi sugli animali hanno indicato che l'utilizzo di alcuni mezzi di contrasto per ecografia può portare a degli effetti biologici (danni endoteliali, rottura dei capillari), per interazione con il segnale ecografico. Sebbene questi effetti biologici non siano stati osservati nell'uomo, si raccomanda l'utilizzo di un basso indice meccanico.