



LIFE FROM INSIDE

10 de outubro de 2014

### Comunicação Direta ao Profissional de Saúde

#### Revisão das Contraindicações, Advertências e Precauções para a utilização de SonoVue® (hexafluoreto de enxofre)

Caro Profissional de Saúde,

Bracco International BV, em concordância com as autoridades de Saúde Europeias e o INFARMED I.P., gostaria de informá-lo sobre novas informações de segurança importantes de SonoVue®.

#### Sumário

- **Foram notificadas arritmias raras mas graves, por vezes fatais, em doentes com instabilidade cardiovascular durante uma ecocardiografia de esforço com SonoVue utilizado em associação com dobutamina.**
- **Por conseguinte, em doentes com condições sugestivas de instabilidade cardiovascular (por exemplo, síndrome coronária aguda recente ou isquemia clinicamente instável) SonoVue não deve ser utilizado em associação com dobutamina.**
- **Quando administrado isoladamente em doentes com instabilidade cardiovascular, SonoVue deve ser utilizado com extrema precaução e apenas deve ser administrado após uma cuidadosa avaliação do benefício/risco. Deve ser feita uma monitorização atenta dos sinais vitais durante e após a administração, porque nestes doentes podem ocorrer reações de tipo alérgico e/ou vasodilatadoras que podem levar a situações potencialmente fatais.**

#### Informações adicionais

Na União Europeia, SonoVue está aprovado para utilização em:

- **ecocardiografia**, como um agente de contraste ecocardiográfico transpulmonar, em doentes com suspeita ou confirmação de doença cardiovascular para proporcionar a opacificação das cavidades cardíacas e realçar a delimitação da margem endocárdica ventricular esquerda;
- **Doppler da macrovasculatura**, para aumentar a exatidão na deteção ou exclusão de anomalias nas artérias cerebrais e carótidas extracranianas ou artérias periféricas;
- **Doppler de microvasculatura**, para melhorar a apresentação da vascularidade do fígado e de lesões da mama durante a sonografia Doppler, levando a uma caracterização mais específica da lesão.

Foram notificadas arritmias raras mas graves, por vezes fatais, em doentes com instabilidade cardiovascular que se submeteram a uma ecocardiografia de esforço, utilizando SonoVue em associação com dobutamina (isto é, arritmia ventricular, paragem cardiorrespiratória e bradicardia grave).

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

Face à utilização frequente do agente inotrópico de ação direta dobutamina nas ecocardiografias de esforço e o risco de reações adversas cardíacas graves, quando utilizado em associação com SonoVue em doentes com instabilidade cardiovascular, as Autoridades de Saúde Europeias decidiram adicionar uma contraindicação para a utilização desta associação em doentes com condições que sugerem instabilidade cardiovascular.

Adicionalmente, com base nos resultados da bibliografia e da experiência clínica, a existente contraindicação em doentes com recente síndrome coronária aguda ou doença cardíaca isquémica clinicamente instável foi retirada e substituída por uma advertência. Esta alteração baseou-se num estudo de segurança não-intervencional retrospectivo (BR1-132) que investigou a taxa de mortalidade hospitalar (no mesmo dia ou no dia seguinte à realização da ecocardiografia) e acontecimentos adversos major em 757 indivíduos gravemente doentes submetidos a ecocardiografias com a administração de SonoVue, comparativamente a 3087 doentes submetidos a ecocardiografias sem a utilização de um agente de contraste, não revelando diferenças significativas entre os dois grupos.

No entanto, quando SonoVue é administrado isoladamente neste contexto, **SonoVue deve ser utilizado com extrema precaução e só deve ser administrado após cuidadosa avaliação do benefício/risco. Deve ser feita uma monitorização atenta dos sinais vitais durante e após a administração** (ver anexo).

Será fornecido um material educacional atualizado, refletindo estas alterações e contendo uma lista de verificação para uma correta notificação de doenças cardíacas e comorbidades.

### Contactos para a notificação de reações adversas

A notificação de suspeitas de reações adversas após a autorização do medicamento é importante, uma vez que permite uma monitorização contínua da relação benefício/risco do medicamento.

Os profissionais de saúde devem notificar qualquer suspeita de reação adversa a estes medicamentos ao INFARMED, I.P ou aos Titulares de AIM através dos seguintes contactos:

Formulário online do Portal RAM disponível no sítio do INFARMED, I.P. em <http://extranet.infarmed.pt/page.seram.frontoffice.seramhomepage> (preferencialmente) ou:

INFARMED, I.P.

Direção de Gestão de Risco de Medicamentos

Parque da Saúde de Lisboa, Av. Brasil, 53

1749-004 Lisboa

Telefone: 21 798 71 40/41; Fax: 21 798 73 97; E-mail: [farmacovigilancia@infarmed.pt](mailto:farmacovigilancia@infarmed.pt)



LIFE FROM INSIDE

**Contactos da empresa**

braccodsu@bracco.com

Fax: +390221772766

Telf: +390221772327

Para mais informações sobre as informações contidas nesta comunicação, contacte os Serviços Profissionais:  
Services.ProfessionalEurope@bracco.com

Com os melhores cumprimentos,

Alberto Spinazzi MD  
Senior Vice President,  
Global Medical and Regulatory Affairs

## *Anexo*

### **Resumo das Características do Medicamento - Secções 4.3 e 4.4 revistas:**

(novo texto adicionado e texto movido de Contraindicações para Advertências e precauções especiais de utilização a bold).

#### **4.3 Contra-indicações**

Hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer um dos excipientes mencionados na secção 6.1.

SonoVue está contra-indicado em doentes com desvios direita - esquerda conhecidas, hipertensão pulmonar grave (pressão sistólica na artéria pulmonar > 90 mmHg), hipertensão sistémica não controlada, e doentes com síndrome de dificuldade respiratória do adulto.

**SonoVue não deve ser utilizado em combinação com dobutamina em doentes com condições que sugerem instabilidade cardiovascular onde a dobutamina é contraindicada.**

Não foi estabelecida a segurança e a eficácia da administração de SonoVue na gravidez e no aleitamento, SonoVue não deve ser administrado a mulheres grávidas ou em período de aleitamento (ver secção 4.6).

#### **4.4 Advertências e precauções especiais de utilização**

Deve-se efectuar uma monitorização do ECG em doentes com elevado risco dado que está clinicamente indicado.

Deve-se enfatizar que a ecocardiografia de stress, a qual pode imitar um espisdósio isquémico, poderia potencialmente aumentar o risco da utilização de SonoVue. Assim, se tem que utilizar SonoVue em associação com a ecocardiografia de stress, os doentes devem estar numa situação estável verificada pela ausência de dor torácica ou modificações no ECG durante os dois dias precedentes.

Mais, deve-se efectuar uma monitorização do ECG e da tensão arterial durante uma ecocardiografia realçada com SonoVue com stress farmacológico (por exemplo com dobutamina).

**Recomenda-se especial precaução ao considerar a administração de SonoVue em doentes com síndrome coronário agudo recente ou doença isquémica cardíaca clinicamente instável, incluindo: enfarte do miocárdio que tenha ocorrido ou que esteja a decorrer, angina de peito de repouso típica pelo menos nos último 7 dias, agravamento significativo dos sintomas cardíacos pelo menos nos últimos 7 dias, intervenção arterial coronária recente ou outros factores sugestivos de instabilidade clínica (por exemplo, deterioração recente do ECG, dos resultados das análises laboratoriais ou clínicas), insuficiência cardíaca aguda, insuficiência cardíaca de classe III e IV, ou alterações graves do ritmo cardíaco devido ao facto de que nestes doentes podem ocorrer reacções do tipo alérgica e/ou vasodilatadoras que podem colocar a vida em risco. SonoVue só deve ser administrado a estes doentes**



LIFE FROM INSIDE

**após uma avaliação cuidadosa do benefício-risco e deverá realizar-se uma monitorização meticulosa dos sinais vitais durante e após a administração.**

Tem que estar disponível tanto equipamento de emergência como pessoal treinado.

No caso de uma reacção anafilática, os bloqueadores beta (incluindo preparações oculares), podem agravar a reacção. Os doentes podem não responder às doses usuais de adrenalina utilizadas para tratar as reacções alérgicas.

É aconselhável ter precaução quando SonoVue é administrado a doentes com insuficiência pulmonar clinicamente significativa, incluindo insuficiência pulmonar obstrutiva crónica grave.

É recomendado que os doentes permaneçam sob vigilância médica rigorosa durante a administração e pelo menos durante 30 minutos após a administração do SonoVue.

O número de doentes, com as seguintes condições, que tiveram expostos ao SonoVue em ensaios clínicos foi limitado e como tal, é aconselhável ter precaução na administração do SonoVue a doentes com: endocardite aguda, válvulas prostéticas, inflamações sistémicas agudas e/ou sepsias, estados hiperactivos coagulação e/ou tromboembolia recente, e doença hepática ou renal em estado final.

SonoVue não está indicado para ser utilizado em doentes com ventilação respiratória assistida e doentes com doença neurológica instável.

Em estudos animais, a aplicação dos agentes de contraste ecográfico revelou efeitos adversos biológicos (por exemplo, danificação da célula endotelial, ruptura capilar) por interacção com a transmissão dos ultrasons. Embora estes efeitos adversos não tenham sido reportados no homem, é recomendada a utilização de um índice mecânico baixo.