

Een Direct Healthcare Professional Communication (DHPC) is een schrijven dat naar de gezondheidszorgbeoefenaars wordt gezonden door de farmaceutische firma's, om hen te informeren over mogelijke risico's, opgetreden tijdens het gebruik van bepaalde geneesmiddelen, alsook over de maatregelen of de aanbevelingen om deze risico's te beperken. De bedoeling van dit soort communicatie is de gezondheidszorgbeoefenaars zo goed mogelijk te informeren om de gebruiksveiligheid te verbeteren in het kader van het correct gebruik van geneesmiddelen. Voor de verspreiding dienen de firma's hun voorstel voor de DHPC voor te leggen aan de bevoegde autoriteiten ter goedkeuring.

Deze DHPC's zijn specifiek bestemd voor artsen en apothekers. Aangezien de DHPC's wel toegankelijk zijn voor het publiek, verzoeken wij patiënten die naar aanleiding van het vernemen van deze informatie vragen hebben, hun arts of apotheker te raadplegen.



De Europese gezondheidsautoriteiten hebben bepaalde voorwaarden verbonden aan het in de handel brengen van het geneesmiddel SonoVue®. Het verplichte plan voor risicobeperking in België, waarvan deze informatie deel uitmaakt, is een maatregel genomen om een veilig en doeltreffend gebruik van SonoVue® te waarborgen. (RMA gewijzigde versie 01/2015)

9 februari 2015



### Direct Healthcare Professional Communication (DHPC)

#### Update van de voorlichtingsbrochure (RMA of Risk Minimisation Activities) voor Sonovue® (zwavelhexafluoride)

#### Herziene contra-indicaties en waarschuwingen en voorzorgsmaatregelen voor het gebruik

Beste gezondheidszorgbeoefenaar,

Bracco International BV wil u, na overeenstemming met de Europese Gezondheidsautoriteiten en nationaal agentschap voor geneesmiddelenveiligheid en gezondheidsproducten, informeren over belangrijke nieuwe veiligheidsinformatie voor SonoVue®.

#### Samenvatting

- **Er zijn zeldzame doch ernstige, en soms dodelijke aritmieën gemeld bij patiënten met cardiovasculaire instabiliteit tijdens stress-echocardiografieprocedures waarbij SonoVue gebruikt werd in combinatie met dobutamine.**
- **Om die reden mag SonoVue niet gebruikt worden in combinatie met dobutamine bij patiënten met aandoeningen die kunnen wijzen op cardiovasculaire instabiliteit (bijv. recent acuut coronair syndroom of klinisch instabiele ischemie).**
- **Bij toepassing alleen bij patiënten met cardiovasculaire instabiliteit dient SonoVue met de grootst mogelijke voorzichtigheid te worden gebruikt en alleen na zorgvuldige baten/risico afweging; nauwkeurige controle van vitale tekenen dient te worden verricht tijdens en na toediening, omdat bij deze patiënten allergische en/of vasodilatatoire reacties kunnen leiden tot levensbedreigende toestanden.**

#### Aanvullende informatie

SonoVue is in de Europese Unie goedgekeurd voor gebruik bij:

- **Echocardiografie**, als een transpulmonair echocardiografisch contrastmiddel, bij patiënten met verdenking op, of vastgestelde cardiovasculaire aandoening voor beeldvorming van hartkamers en met name de endocardiale begrenzing van het linkerventrikel;
- **Doppler van macrovasculatuur**, ter verhoging van de nauwkeurigheid van detectie of exclusie van afwijkingen in cerebrale arteriën en extracraniale carotiden of perifere arteriën;
- **Doppler van microvasculatuur**, ter verbetering van de beeldvorming van de vascularisatie van lever- en borstlaesies met Doppler-echografie, waardoor meer specifieke laesie karakterisering mogelijk wordt.

#### 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

Zeldzame doch ernstige aritmieën, soms dodelijk, zijn gemeld bij patiënten met cardiovasculaire instabiliteit die stress-echocardiografie ondergingen met SonoVue in combinatie met dobutamine (*d.w.z.* ventriculaire aritmie, cardiorespiratoire stilstand en ernstige bradycardie).

Met het oog op het frequente gebruik van het direct-werkende inotropisch middel dobutamine voor stress-echocardiografische procedures en het risico van ernstige cardiale reacties bij het gebruik in combinatie met SonoVue bij patiënten met cardiovasculaire instabiliteit, hebben de Europese Gezondheidsautoriteiten besloten een contra-indicatie toe te voegen voor het gebruik van deze combinatie bij patiënten met aandoeningen die kunnen wijzen op cardiovasculaire instabiliteit.

Daarnaast werd de bestaande contra-indicatie voor patiënten met een recent acuut coronair syndroom of klinisch instabiele ischemische ziekte op basis van literatuurgegevens en klinische ervaring verwijderd en vervangen door een waarschuwing. Dit omvatte een retrospectieve niet-interventionele veiligheidsstudie (BR1-132) waarbij in-ziekenhuis mortaliteitscijfers (op dezelfde dag of kalenderdag na verrichting van de echografische procedure) en belangrijke bijwerkingen werden onderzocht in 757 ernstig zieke patiënten die echocardiografie ondergingen met toediening van SonoVue in vergelijking met 3087 patiënten die echocardiografie ondergingen zonder gebruik van een contrastmiddel, waarbij tussen de twee groepen geen significant verschil werd gezien.

Wanneer alleen SonoVue wordt toegediend in deze context, **dient SonoVue met de grootst mogelijke voorzichtigheid te worden gebruikt en alleen na een zorgvuldige baten/risico afweging; nauwlettende controle van vitale tekenen tijdens en na de toediening is noodzakelijk** (zie bijlage).

Bijgewerkt RMA-materiaal (waaronder de voorlichtingsbrochure) wordt verspreid waarin deze wijzigingen staan vermeld en welke een checklist bevat over hartaandoeningen en co-morbiditeiten voor een goede rapportage. Het RMA-materiaal kan ook gedownload worden van de fagg-website ([www.fagg-afmps.be/nl/](http://www.fagg-afmps.be/nl/) > kader onderaan: “Links naar nuttige pagina’s en documenten voor de gezondheidszorgbeoefenaars” > RMA-materialen). Er kan ook een gedrukte versie van het RMA-materiaal worden aangevraagd bij Bracco Imaging Europe (Centre d'affaires NCI - Bât. H - Avenue Pasteur 6 - 1300 Wavre; Tel.: +32 10 68 64 76; Fax : + 32 10 68 63 63).

### **Melden van bijwerkingen**

De gezondheidszorgbeoefenaars worden verzocht bijwerkingen in verband met het gebruik van Sonovue® te melden aan de afdeling Vigilantie (subafdeling Farmacovigilantie) van het Federaal agentschap voor geneesmiddelen en gezondheidsproducten (FAGG). Het melden kan online gebeuren via [www.gelefiche.be](http://www.gelefiche.be) of via de “papierene gele fiche”, beschikbaar via het Gecommentarieerd Geneesmiddelen Repertorium en via de Folia Pharmacotherapeutica. De gele fiche kan worden verzonden naar het FAGG, per post naar het adres FAGG – BCGH – Afdeling Vigilantie – Eurostation II – Victor Hortaplein 40/40 – B-1060 Brussel, per fax naar het nummer 02/254.80.01, of per e-mail naar [adversedrugreactions@fagg-afmps.be](mailto:adversedrugreactions@fagg-afmps.be).

### **Contactpunten bedrijf**

Verdenking op bijwerkingen dienen ook gemeld te worden aan Bracco International BV:

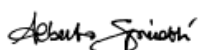
[braccodsu@bracco.com](mailto:braccodsu@bracco.com)

Fax: +390221772766

Tel: +390221772327

Voor verdere vragen over de informatie in dit bericht, neemt u alstublieft contact op met Professional Services: [Services.ProfessionalEurope@bracco.com](mailto:Services.ProfessionalEurope@bracco.com)

Met vriendelijke groeten,



Dr Alberto Spinazzi  
Senior Vice President  
Group Medical Affairs

## *Bijlage*

### **Samenvatting van de Productkenmerken herziene rubrieken 4.3 en 4.4:**

(nieuwe tekst toegevoegd en tekst verplaatst van Contra-indicaties naar Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik)

#### **4.3 Contra-indicaties**

Overgevoeligheid voor de werkzame stof(fen) of voor de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.

SonoVue is gecontra-indiceerd bij patiënten met bekende rechts-links shunts, ernstige pulmonale hypertensie (druk in de arteria pulmonalis > 90 mmHg), onbehandelde systemische hypertensie en bij patiënten met ARDS.

**Sonovue mag niet gebruikt worden in combinatie met dobutamine in patiënten met aandoeningen die een cardiovasculaire instabiliteit suggereren waarvoor dobutamine gecontraïndiceerd is.**

De veiligheid en werkzaamheid van SonoVue zijn niet getest bij vrouwen tijdens zwangerschap en lactatie, daarom dient SonoVue tijdens de zwangerschap en de lactatie niet te worden toegediend (zie rubriek 4.6).

#### **4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik**

Op klinische indicatie dient bij hoog risico patiënten een ECG controle te worden uitgevoerd. Er dient benadrukt te worden dat stress-echocardiografie, welke een ischemische episode kan nabootsen, potentieel het risico van SonoVue-gebruik kan verhogen. Daarom moeten patiënten een stabiele conditie hebben, welke geverifieerd wordt door de afwezigheid van borstpijn of ECG afwijkingen tijdens de 2 voorafgaande dagen, als men SonoVue wil gebruiken in combinatie met stress-echocardiografie.

Bovendien dienen ECG- en bloeddrukcontrole te worden uitgevoerd tijdens door SonoVue versterkt echocardiografisch onderzoek met farmacologische stress (bv. met dobutamine).

**Voorzichtigheid is geboden bij patiënten met een recent acuut coronair syndroom of een klinisch onstabiele ischemische hartaandoening, waaronder: een ontwikkelende of reeds bestaand myocardinfarct, typische angina pectoris in rust in de laatste 7 dagen, aanzienlijke verslechtering van de hart symptomen in de laatste 7 dagen, een recente coronaire interventie of andere factoren die een klinische instabiliteit suggereren (bijvoorbeeld een recente verslechtering van de ECG, laboratorium of klinische bevindingen), acuut hartfalen, klasse III/IV hartfalen of ernstige ritme aandoeningen omdat in deze patiënten allergie-achtige en/of vasodilatorische reacties kunnen leiden tot levensbedreigende omstandigheden. SonoVue moet enkel aan patiënten worden toegediend na een zorgvolle overweging van de risico's en voordelen en een nauwe opvolging van de vitale parameters moet uitgevoerd worden gedurende en na de toediening.**

Noodapparatuur en hierop getraind personeel dienen direct beschikbaar te zijn.

In het geval van een anafylactische reactie kunnen betablokkers (waaronder ook oogdruppels) de reactie verergeren. Patiënten kunnen daardoor mogelijk niet reageren op de gewoonlijke dosis adrenaline die gebruikt wordt om allergische reacties te behandelen.

Voorzichtigheid wordt geadviseerd bij patiënten met klinisch significante longaandoeningen waaronder ernstige COPD.

Het wordt aanbevolen om de patiënt onder direct medische supervisie te houden gedurende en tot tenminste 30 minuten na toediening van SonoVue.

Het aantal patiënten met de hierna volgende aandoeningen die SonoVue kregen toegediend tijdens het klinisch onderzoek was gering, en daarom moet voorzichtigheid worden geadviseerd bij toediening aan patiënten met: acute endocarditis, kunstkleppen, acute systemische ontsteking en/of sepsis, hyperactieve stadia van bloedstolling en/of recent tromboëmbolisme en laatste stadia van nier- of leverziekten.

SonoVue is niet geschikt voor patiënten die beademd worden en diegene die lijden aan onstabiele neurologische aandoeningen.

In dierstudies wees de toediening van echocontraststoffen op biologische neveneffecten (bv. beschadiging van endotheelcellen, capillairbreuk) te wijten aan interactie met de ultrasoonbundel. Hoewel deze biologische neveneffecten niet gerapporteerd werden bij mensen, wordt het gebruik van een lage mechanische index aanbevolen.