

## INFORMATION IMPORTANTE DE PHARMACOVIGILANCE

### **SONOVUE® (hexafluorure de soufre) Retrait de la suspension de l'indication en échocardiographie**

Cher Confrère,

En accord avec l'Agence européenne des médicaments (EMA) et l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (Afssaps), nous souhaitons porter à votre connaissance de nouvelles informations importantes de pharmacovigilance concernant l'utilisation de SonoVue® (hexafluorure de soufre) dans l'échocardiographie et chez des patients atteints de pathologies cardiaques.

Le 19 mai 2004, nous vous avons informé par courrier que de rares cas d'événements indésirables graves, avaient été rapportés avec SonoVue® depuis sa mise sur le marché ; il s'agissait de réactions de type allergique et des effets cardiaques incluant 3 décès chez des patients qui présentaient un risque élevé de complications cardiovasculaires majeures. En raison de la survenue de ces effets indésirables graves, l'indication en échocardiographie a été suspendue et des contre-indications supplémentaires, ainsi que d'autres modifications, ont été introduites dans le Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP) par mesure de précaution, dans l'attente d'une évaluation complémentaire.

Le 27 juillet 2004, le Comité des Médicaments à Usage Humain de l'EMA a considéré, au terme de l'analyse de l'ensemble des données d'efficacité et de sécurité disponibles, que le rapport bénéfice/risque de SonoVue® dans l'échocardiographie cardiaque était favorable. L'indication de SonoVue® dans l'échocardiographie a été réintroduite avec une modification des contre-indications et l'ajout de mises en garde.

Les contre-indications à l'emploi de SonoVue® ont été élargies aux patients ayant récemment présenté un syndrome coronarien aigu ou une cardiopathie ischémique instable, notamment :

- infarctus du myocarde en phase de constitution ou en évolution,
- angor typique de repos dans les 7 jours précédents,
- aggravation significative de la symptomatologie cardiaque dans les 7 jours précédents,
- intervention récente sur les artères coronaires ou tout autre facteur suggérant une instabilité clinique (par exemple, altération récente de l'ECG, modification des paramètres cliniques ou biologiques),
- insuffisance cardiaque aiguë,
- insuffisance cardiaque stade III ou IV selon la classification NYHA,
- troubles du rythme sévères.

Les mises en garde et précautions d'emploi précisent que :

L'échocardiographie de stress, qui peut être responsable d'un épisode simulant l'ischémie, peut potentialiser le risque d'utilisation de SonoVue®. En conséquence, l'utilisation de SonoVue® dans le cadre d'une échocardiographie de stress, doit être réservée aux patients cliniquement stables, c'est-à-dire en l'absence de douleur thoracique ou de modification de l'ECG dans les deux jours qui précèdent.

L'électrocardiogramme et la pression artérielle doivent être étroitement surveillés lors de l'utilisation de SonoVue® dans le cadre d'un examen échocardiographique utilisant un agent pharmacologique de stress (par exemple avec la dobutamine).

Une attention particulière doit être apportée au suivi des patients porteurs d'une maladie ischémique cardiaque, car, chez ces patients, les réactions de type allergique et/ou de vasodilatation peuvent mettre en jeu le pronostic vital.

Un matériel d'urgence et du personnel spécialisé doivent être immédiatement disponibles.

Une surveillance médicale étroite du patient est recommandée au cours de l'administration de SonoVue® et au moins pendant les 30 minutes qui suivent cette administration.

Enfin, au cours des études réalisées chez l'animal, l'emploi des agents de contraste pour échographie a entraîné des effets indésirables biologiques (notamment lésion des cellules endothéliales, rupture capillaire) par interaction avec le faisceau d'ultrasons. Bien que ces effets n'aient pas été rapportés chez l'homme, l'emploi d'un faible index mécanique est recommandé.

SonoVue® est également autorisé pour les examens Doppler des gros vaisseaux (artères cérébrales, carotides extra-crâniennes ou artères périphériques et pour le système veineux porte) et des microvaisseaux (visualisation de la vascularisation des lésions du foie et du sein), lorsque l'examen sans amplification de contraste n'a pas permis de conclure.

Ces indications non cardiaques n'ont jamais été suspendues. Cependant, les contre-indications et mises en garde mentionnées ci-dessous s'appliquent également à celles-ci.

Nous vous rappelons que tout effet indésirable grave ou inattendu doit être signalé au Centre régional de pharmacovigilance (CRPV) dont vous dépendez (coordonnées disponibles sur le site Internet de l'Afssaps : [www.afssaps.sante.fr](http://www.afssaps.sante.fr) ou dans les premières pages du dictionnaire VIDAL).

Pour toute question ou information relative à l'utilisation de SonoVue®, nous vous prions de bien vouloir contacter, en France, le laboratoire ALTANA Pharma, service d'Information Médicale (Dr Françoise Guézenoc), au 01-64-41-22-22.

Veillez agréer, cher Confrère, nos sincères salutations.