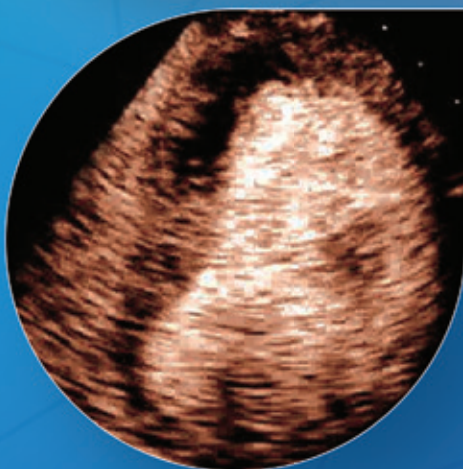




SONOVue[®]
hexafluoreto de enxofre

Diagnóstico
em tempo
real.

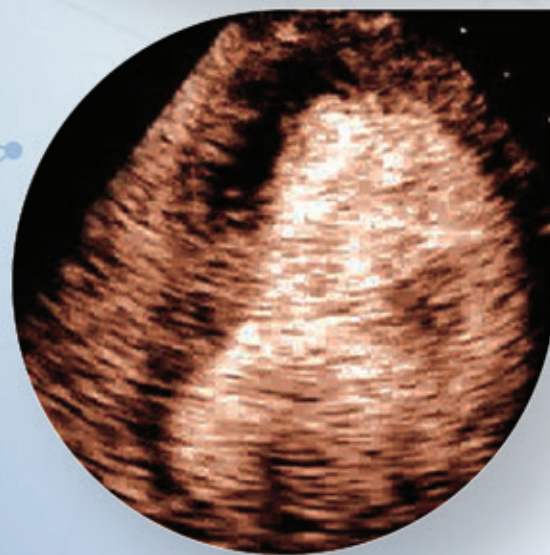




Bracco.

Seu parceiro em soluções de diagnóstico por imagem.

SonoVue®:
inovação, segurança
e diagnóstico em
tempo real.



Ultrassonografia

SonoVue® é um meio de contraste para exames de ultrassonografia indicado em exames de micro e macrovasculatura, além de exames cardiológicos.

Aprovado na Europa em 2001 e no Brasil em 2013, o SonoVue® já foi administrado em mais de 2,9 milhões de pacientes.

SonoVue® é um produto com foco em diagnósticos complexos, usando a tecnologia acessível e simples do ultrassom.



DIAGNÓSTICO RÁPIDO E EM TEMPO REAL

Desempenho diagnóstico similar à tomografia computadorizada e ressonância magnética contrastadas



SEGURANÇA

- Não nefrotóxico (eliminação via pulmonar)
- Sem exposição à radiação ionizante



FACILIDADE DE APLICAÇÃO

Embalagem única, contendo todo *kit* necessário para aplicação



SONOVue[®]
hexafluoreto de enxofre



MS 1.8037.0006



Diagnóstico em tempo real

Microvasculatura

Fígado

A ultrassonografia com contraste possibilita:

- Um diagnóstico de custo efetivo de lesões hepáticas sem exposição à radiação ionizante.^{1,2,3}
- Caracterização de lesões hepáticas focais e investigação de metástases hepáticas.³
- Redução do número de exames inconclusivos para diagnóstico de tumores hepáticos.¹
- Acompanhamento em tempo real e avaliação da efetividade dos procedimentos de ablação (i.e. *RFA, PEI, TACE*).⁴

Mama

A ultrassonografia contrastada contribui na avaliação da malignidade de tumores de mama.⁵

Macrovasculatura

SonoVue[®] melhora a acuracidade na detecção ou exclusão de anomalias em:⁶

- Artérias cerebrais.
- Carótida extracraniana.
- Artérias periféricas.
- *Endoleaks* - é uma ferramenta não invasiva para o acompanhamento de pacientes submetidos a cirurgias endovasculares de aneurisma de aorta abdominal (*EVAR*).⁷

Cardiologia

A ecocardiografia contrastada permite melhorar:

- O delineamento do bordo endocárdico e a avaliação dos volumes cardíacos.⁸
- A avaliação da motilidade da parede cardíaca durante o repouso e o ecocardiograma de estresse.^{9,10}
- A reproducibilidade na avaliação da função do ventrículo esquerdo.¹¹
- Visualização de trombos intraventriculares.¹³



Recomendações da *EFSUMB*^{*} / *WFUMB*^{**12,14}

Indicações recomendadas pela *EFSUMB*^{*}:

● Caracterização de lesões hepáticas focais:

- Achados incidentais observados no exame ultrassonográfico de rotina.
- Lesões ou lesões suspeitas em casos de hepatite crônica ou cirrose.
- Lesões ou lesões suspeitas em pacientes com histórico conhecido de malignidade.
- Pacientes com resultados de TC/RM ou histologia inconclusivos.
- Acompanhamento de pacientes oncológicos onde o *CEUS*^{***} foi utilizado.
- Traumas hepáticos suspeitos em situações específicas.

● Detecção de lesões hepáticas focais:

- Na exclusão de metástases hepáticas ou abscessos, a menos que o US convencional mostre evidências claras de outras lesões.
- Acompanhamento de pacientes oncológicos.
- Em casos selecionados, quando relevante para o planejamento do tratamento, para avaliação do número e localização das metástases hepáticas (como complemento a TC e RM contrastadas).
- Suspeita de trauma hepático em situações específicas.

● Monitoramento do tratamento ablativo:

- *CEUS*^{***} pode ser usado como diagnóstico complementar a TC e/ou RM contrastadas para o estadiamento pré-tratamento e avaliação da vascularização da lesão alvo.
- Em procedimentos guiados por ultrassonografia:
 - Para facilitar o posicionamento da agulha.
 - Para avaliar o efeito do tratamento imediatamente após a ablação.
- *CEUS*^{***} pode ser utilizado para avaliar a recorrência tumoral no acompanhamento do paciente quando a TC ou RM contrastadas são contraindicadas ou inconclusivas.



Recomendações *NICE*³

(National Institute for Health and Clinical Excellence – Reino Unido)

CEUS^{***} é recomendado para:

- Caracterização de lesões hepáticas focais incidentais.
- Investigação de potenciais metástases hepáticas.
- Monitoramento da cirrose hepática.

^{*}EFSUMB: European Federation of Societies for Ultrasound in Medicine and Biology
^{**}WFUMB: World Federation for Ultrasound in Medicine and Biology
^{***}CEUS: Contrast Enhanced Ultrasound



Estudo DEGUM¹

Estudo prospectivo multicêntrico, analisando 1.349 pacientes com lesões hepáticas de diagnóstico inconclusivo após exame ultrassonográfico convencional:

- *CEUS*^{***} melhora o diagnóstico diferencial de tumores hepáticos e é útil na prática clínica.
- *CEUS*^{***} apresenta sensibilidade e especificidade similar aos exames de TC e RM contrastadas.
- Recomendação da implementação imediata de *CEUS*^{***} na rotina diagnóstica para lesões hepáticas focais com ultrassom inconclusivo em Modo-B ou *Doppler*.



Recomendações *EAE*^{****13}

Indicações do uso de contraste no ecocardiograma de repouso:

- Melhora a visualização endocárdica e a avaliação da estrutura e função do VE, quando dois ou mais segmentos contínuos não são visíveis no exame ecocardiográfico convencional (sem contraste).
- Obtenção de medições precisas e reprodutíveis do volume e da fração de ejeção do VE no eco 2D.
- Em casos de imagens subótimas no eco 2D na confirmação ou exclusão de: cardiomiopatia hipertrófica apical, trombos apicais, pseudoaneurisma ventricular, e não compactação ventricular.

Indicações do uso de contraste no ecocardiograma sob estresse:

Quando dois ou mais segmentos contíguos do bordo endocárdico não são bem visualizados no(a):

- Obtenção de uma avaliação diagnóstica da motilidade segmentar da parede e espessamento durante o repouso e o estresse.
- Aumento da proporção de exames conclusivos.
- Aumento da confiança de interpretação do leitor.

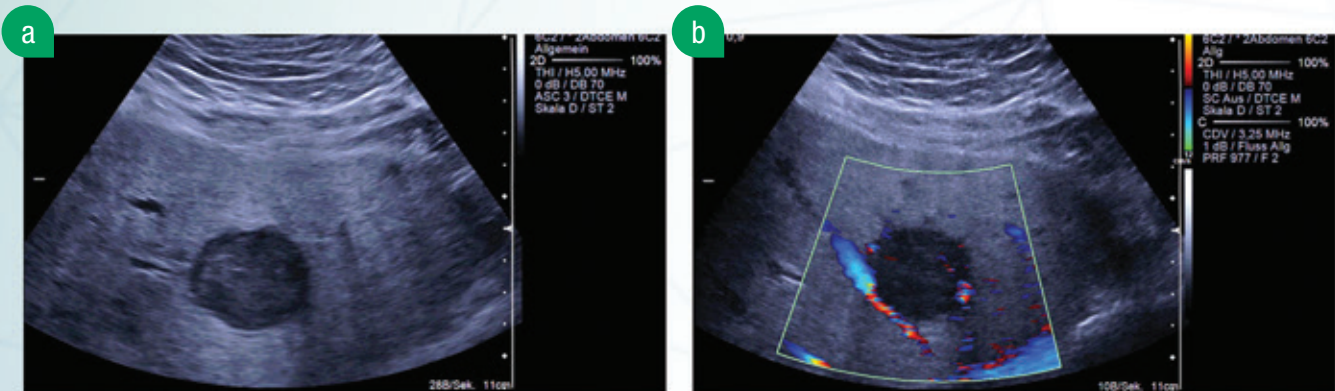
^{****}EAE: European Association of Echocardiography



Caso 1 - Carcinoma hepatocelular (HCC)

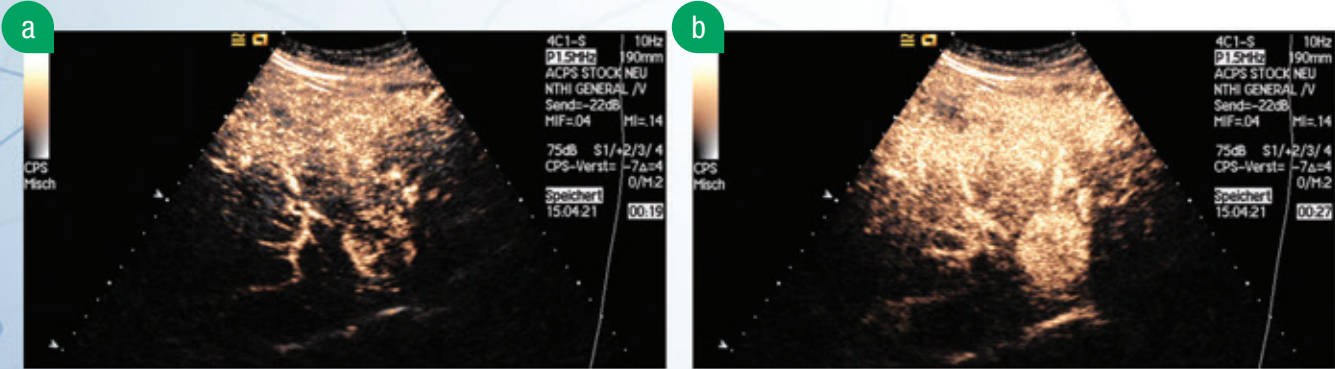
Uma lesão hipoecoica de 3 cm foi encontrada durante um exame de ultrassonografia em um paciente com sintomas abdominais não específicos (Fig.1a). O *Doppler* mostrou poucos vasos na região da borda da lesão (Fig.1b).

Figura 1 - Exame de ultrassonografia em Modo-B (a) e usando o Doppler colorido (b)



O exame de ultrassom com contraste (*Contrast Enhanced Ultrasound – CEUS*) mostrou um hiper-realce na fase arterial (19 seg. após a injeção) na região da borda da lesão, com um padrão vascular caótico (Fig. 2a). Na fase arterial tardia (27 seg. após injeção) toda a lesão está completamente realçada e claramente hipervascularizada em comparação ao parênquima (Fig. 2b).

Figura 2 - Exame de ultrassonografia contrastada. Padrão de realce da fase arterial (a) e fase arterial tardia (b)



Um aumento curto e transiente da insonação (*flash*) resulta na destruição das microbolhas na imagem plana, permitindo nos quadros subsequentes uma avaliação do reenchimento do contraste (*replenishment*) na lesão. Essa técnica de *flash/replenishment* fornece uma delineação da geometria vascular caótica dentro da lesão, originária a partir da borda da lesão (*basket sign*), que é típica para o *HCC* (Fig. 3).

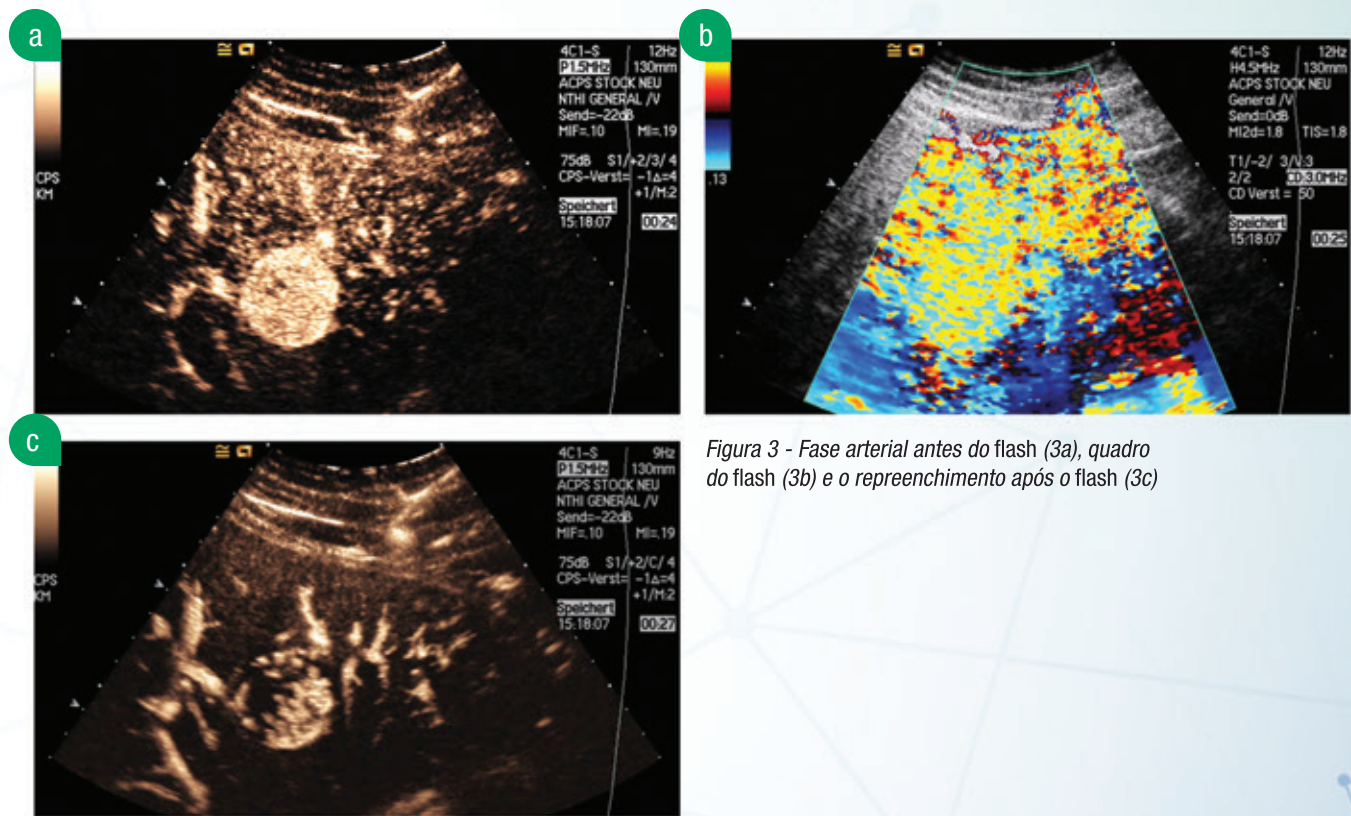


Figura 3 - Fase arterial antes do flash (3a), quadro do flash (3b) e o reenchimento após o flash (3c)

Cortesia do Dr. K. F. Stock, Rechts der Isar Hospital, Technical University Munich, Alemanha



Caso 2 - Aneurisma apical com trombo intraventricular

Uma paciente de 82 anos é atendida no hospital com edema pulmonar. A paciente tem doença arterial coronariana em 3 vasos, tratada com ponte de safena aorto-coronária, fibrilação atrial, DPOC, hipertensão e diabetes. O tratamento com anticoagulante oral foi interrompido após uma queda com fratura da vértebra.

Pode ser visto um alargamento ventricular no ápice, mas o delineamento endocárdico insuficiente não permite o diagnóstico apropriado entre hipertrofia apical ou aneurisma. Após injeção de contraste (SonoVue®), o aneurisma apical com um trombo intraventricular pode ser claramente delineado.

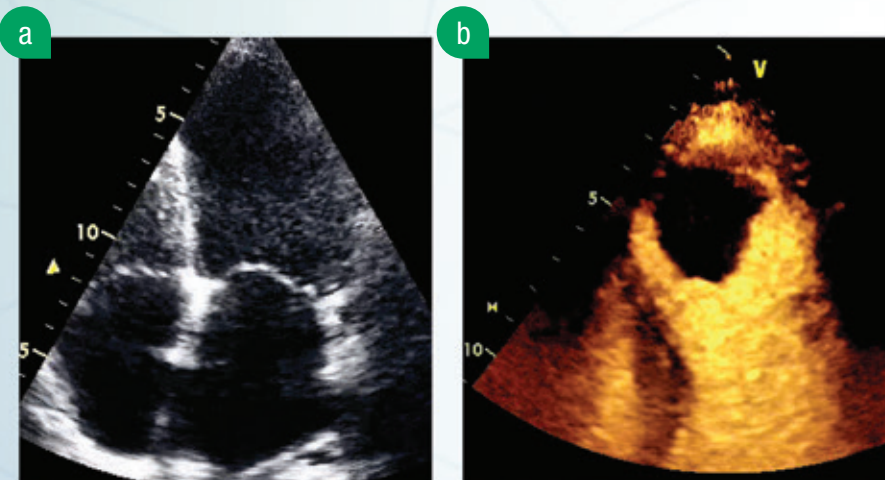


Figura 1 - Avaliação da cavidade ventricular esquerda. Visão apical de 4 câmaras. Ecocardiografia não contrastada em Modo-B (1a). Opacificação da cavidade ventricular esquerda (LVO) com IM baixo após a injeção do contraste (1b).

Após a retomada da terapia de anticoagulação, foi possível monitorar o desaparecimento do trombo de forma apropriada com a ultrassonografia contrastada.

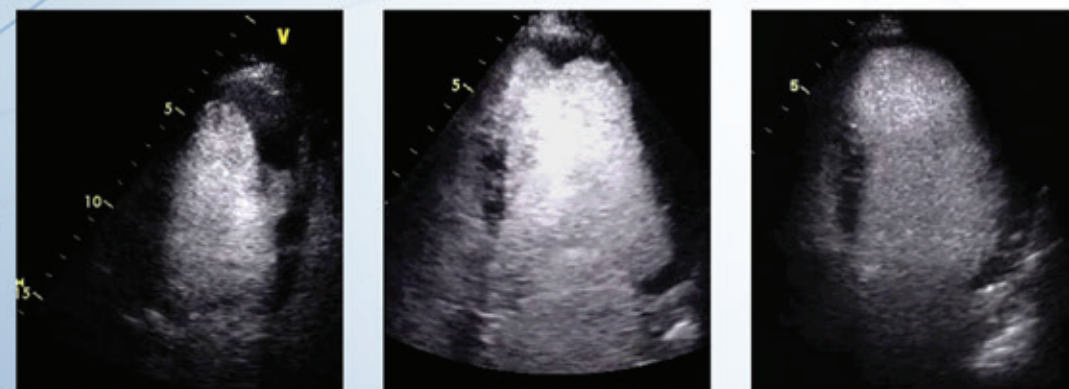


Figura 2 - Acompanhamento pós-terapia de anticoagulação. Desaparecimento gradual do trombo

Cortesia do Dr. A. Helfen, St.-Marien-Hospital, Lünen, Alemanha



Caso 3 - Aneurisma da aorta abdominal

Uma paciente de 69 anos com aneurisma da aorta abdominal foi tratada com uma cirurgia de correção endovascular da aorta abdominal (*Endovascular Aortic Repair – EVAR*). Após 9 anos da implantação do *Stent* a paciente desenvolveu um quadro de dores abdominais. O exame de *color Doppler* não identificou nenhum *endoleak*. Foi realizado um exame de TC contrastada, o qual demonstrou um *endoleak*. Um exame de ultrassonografia contrastada (CEUS*) foi realizado devido às fortes dores abdominais, demonstrando claramente um extravasamento das microbolhas de contraste na região proximal e distal da colocação do *Stent*, mostrando um *endoleak* combinado do tipo Ia/Ib.

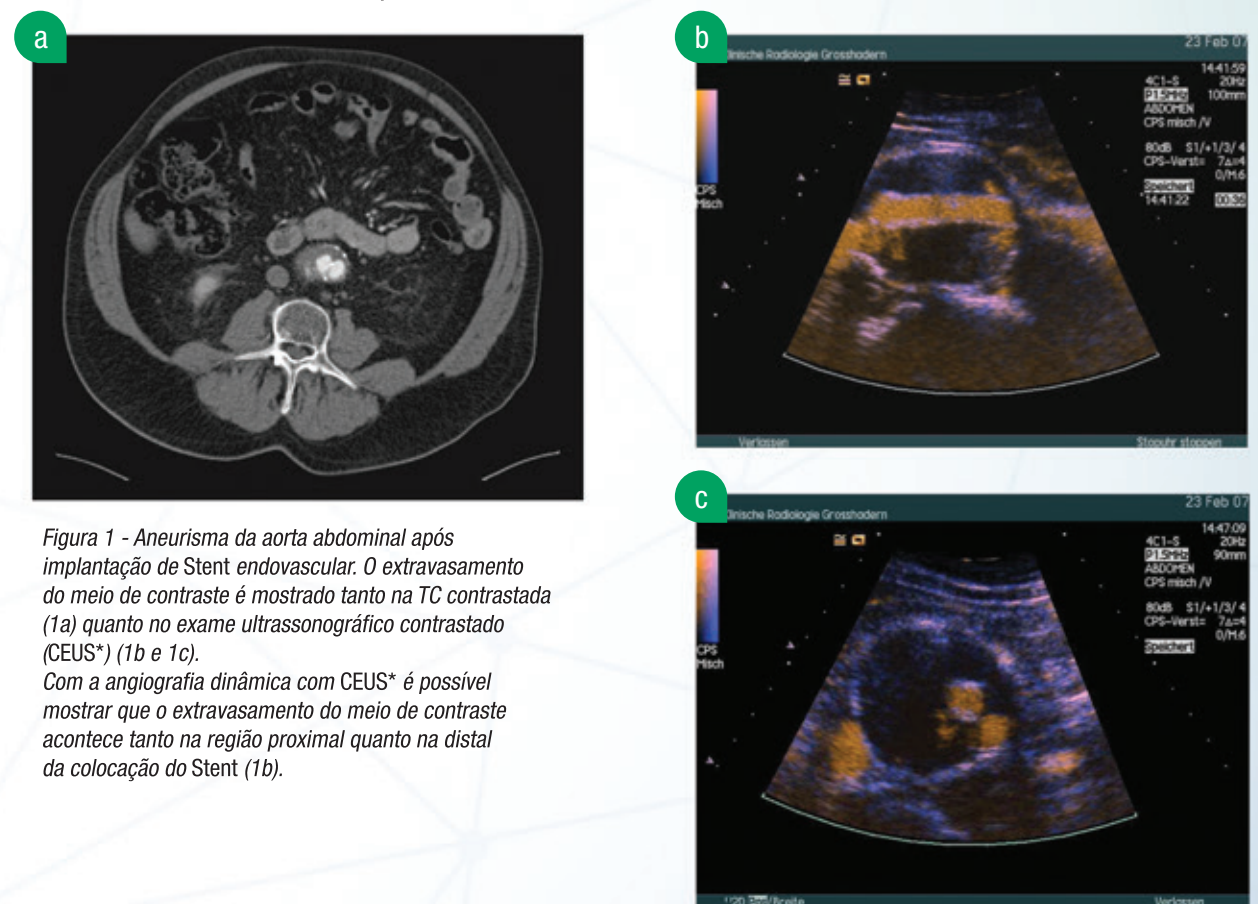


Figura 1 - Aneurisma da aorta abdominal após implantação de Stent endovascular. O extravasamento do meio de contraste é mostrado tanto na TC contrastada (1a) quanto no exame ultrassonográfico contrastado (CEUS*) (1b e 1c). Com a angiografia dinâmica com CEUS* é possível mostrar que o extravasamento do meio de contraste acontece tanto na região proximal quanto na distal da colocação do Stent (1b).

Cortesia do Prof. Dr. D.A. Clevert, Departamento de Radiologia, University Hospital Großhadern, Munique, Alemanha
*CEUS: Contrast Enhanced Ultrasound

Referências bibliográficas: 1. Strobel, D. *et al.* Contrast-enhanced ultrasound for the characterization of focal liver lesions – diagnostic accuracy in clinical practice (DEGUM multicenter trial). *Ultraschall Med.* 2008 Oct; 29(5):499-505. 2. Tranquart, F. *et al.* Role of contrast-enhanced ultrasound in the blinded assessment of focal liver lesions in comparison with MDCT and CEMRI: Results from a multicentre clinical trial. *European Journal of Cancer Supplements.* 2008 Sep; 6(11):9-15. 3. NICE diagnostics guidance 5: SonoVue (sulphur hexafluoride microbubbles) – contrast agent for contrast enhanced ultrasound imaging of the liver. Issued: August 2012. (www.nice.org.uk/dg5). 4. Ricci, P.; Cantisani, V.; Drudi, F.; Pagliara, E.; Bezzi, M.; Meloni, F.; Calliada, F.; Erturk, S.M.; D'Andrea, V.; D'Ambrosio, U.; Passariello, R. Is contrast-enhanced US alternative to spiral CT in the assessment of treatment outcome of radiofrequency ablation in hepatocellular carcinoma? *Ultraschall Med.* 2009 Jun; 30(3):252-258. 5. Zhao, H.; Xu, R.; Quyang, Q.; Chen, L.; Dong, B.; Huihua, Y. Contrast-enhanced ultrasound is helpful in the differentiation of malignant and benign breast lesions. *Eur. J. Radiol.* 2010 Feb; 73(2):288-293. 6. SonoVue®. Resumo das Características do Produto. 7. Gilbert, R. *et al.* Evaluation of Abdominal Aortic Aneurysm after Endovascular Repair: Prospective Validation of Contrast-enhanced US with a Second-Generation US Contrast Agent. *Radiology.* 2012 Jul; 264(1):269-277. 8. Hoffmann, R. *et al.* Assessment of systolic left ventricular function: a multi-centre comparison of cineventriculography, cardiac magnetic resonance imaging, unenhanced and contrast-enhanced echocardiography. *Eur. Heart J.* 2005 Mar; 26(6):607-616. 9. Ten Cate, F.J. Usefulness of ultrasound contrast for image enhancement during stress echocardiography. *Echocardiography.* 2002 Oct; 19(7 Pt 2):621-5. 10. Hoffmann, R. *et al.* Analysis of regional left ventricular function by cineventriculography, cardiac magnetic resonance imaging, and unenhanced and contrast-enhanced echocardiography: a multicenter comparison of methods. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2006 Jan; 47(1):121-8. 11. Brown, A.S. *et al.* Sonovue improves endocardial border detection and variability in assessing wall motion score and ejection fraction during stress echocardiography. *Ir. J. Med. Sci.* 2004 Jan-Mar; 173(1):13-7. 12. Piscaglia, F. *et al.* The EFSUMB Guidelines and Recommendations on the Clinical Practice of Contrast Enhanced Ultrasound (CEUS): Update 2011 on non-hepatic applications. *Ultraschall Med.* 2012 Feb; 33(1):33-59. 13. Senior, R. *et al.* Contrast echocardiography: evidence-based recommendations by European Association of Echocardiography. *Eur. J. Echocardiogr.* 2009 Mar; 10(2):194-212. 14. Claudon, M. *et al.* Guidelines and good clinical practice recommendations for Contrast Enhanced Ultrasound (CEUS) in the liver - update 2012: a WFUMB-EFSUMB initiative in cooperation with representatives of AFSUMB, AIUM, ASUM, FLAUS and ICUS. *Ultrasound Med. Biol.* 2013 Feb; 39(2):187-210.

SonoVue® (hexafluoreto de enxofre). Indicações: Este medicamento é destinado apenas para uso em diagnóstico. SonoVue® é utilizado para melhorar a imagem por ultrassons da ecogenicidade do sangue, resultando numa melhoria da proporção sinal ruído. SonoVue® deve ser utilizado em pacientes nos quais o estudo sem aumento do contraste não é conclusivo. Ecocardiografia: SonoVue® é um meio de contraste ecocardiográfico transpulmonar utilizado em pacientes com suspeita ou doença cardiovascular estabelecida para produzir opacificação das câmaras cardíacas e realçar a delimitação da margem endocárdica ventricular esquerda. Doppler da macrovasculatura: SonoVue® aumenta a exatidão na detecção ou exclusão de anormalidades nas artérias cerebrais e carótida extracraniana ou artérias periféricas, melhorando a proporção sinal ruído do Doppler. SonoVue® aumenta a qualidade da imagem do Doppler por fluxo e a duração do sinal melhorado é clinicamente útil na avaliação da veia porta. Doppler de microvasculatura: SonoVue® melhora a visualização da vascularização das lesões do fígado e da mama durante a sonografia Doppler, proporcionando uma caracterização mais específica da lesão. **Contraindicações:** SonoVue® é contraindicado para uso por pacientes com hipersensibilidade conhecida ao hexafluoreto de enxofre ou a qualquer um dos seus componentes. SonoVue® também é contraindicado para uso por pacientes com desvios direita esquerda conhecidos, hipertensão pulmonar grave (pressão sistólica na artéria pulmonar > 90 mmHg), hipertensão sistêmica não controlada e síndrome de dificuldade respiratória do adulto. **Advertências e Precauções:** Deve-se efetuar uma cuidadosa monitorização do ECG em pacientes com risco elevado de doença cardíaca. Deve-se enfatizar que a ecocardiografia de stress, a qual pode imitar um episódio isquêmico, pode potencialmente aumentar o risco da utilização de SonoVue®. Assim, se for necessário utilizar SonoVue® em associação com a ecocardiografia de stress, os pacientes devem estar numa situação estável verificada pela ausência de dor torácica ou alterações no ECG durante os dois dias anteriores ao exame. Além disto, deve-se efetuar uma cuidadosa monitorização do ECG e da pressão arterial durante uma ecocardiografia contrastada com SonoVue® com um stress farmacológico (por exemplo: dobutamina). Deve-se tomar cuidado especial ao administrar SonoVue® em pacientes com síndrome coronária aguda recente ou doença isquêmica cardíaca clinicamente instável, incluindo: enfarte do miocárdio que tenha ocorrido ou que esteja a ocorrer, angina de repouso típica nos últimos 7 dias, agravamento significativo dos sintomas cardíacos nos últimos 7 dias, intervenção arterial coronária recente ou outros fatores sugestivos de instabilidade clínica (por exemplo: alteração recente do ECG e dos resultados dos exames laboratoriais ou clínicos), insuficiência cardíaca aguda, insuficiência cardíaca de classe III e IV ou alterações graves do ritmo cardíaco pois podem ocorrer nestes pacientes reações do tipo alérgica e/ou vasodilatadoras que podem colocar a vida em risco. Devem estar disponíveis tanto equipamento de emergência como pessoal treinado. Deve-se ter cautela ao tratar anafilaxia com epinefrina em pacientes utilizando betabloqueadores pois a resposta pode ser insignificante ou estimular efeitos alfa-adrenérgicos e vagotônicos indesejados (hipertensão, bradicardia). É aconselhável cuidado especial quando SonoVue® for administrado a pacientes com insuficiência pulmonar clinicamente significativa, incluindo insuficiência pulmonar obstrutiva crônica grave. É recomendável que os pacientes permaneçam sob vigilância médica rigorosa durante a administração e pelo menos 30 minutos após a administração de SonoVue®. Devido ao limitado número de pacientes que foram expostos ao SonoVue® em ensaios clínicos, é aconselhável cuidado especial na administração de SonoVue® a pacientes com: endocardite aguda, válvulas prostéticas, inflamações sistêmicas agudas e/ou septicemia, estados hiperativos de coagulação e/ou tromboembolia recente e doença hepática ou renal avançada. SonoVue® não está indicado para utilização em pacientes com ventilação respiratória assistida e pacientes com doença neurológica instável. Em estudos com animais, a utilização de meio de contraste ecográfico revelou eventos adversos biológicos (por exemplo: danificação da célula endotelial e ruptura capilar) pela interação com a transmissão dos ultrassons. Embora estes eventos adversos biológicos não tenham sido reportados em humanos, é recomendada a utilização de um índice mecânico baixo. População pediátrica: Como não foi estabelecida a segurança e a eficácia da administração de SonoVue® em pacientes com idade inferior a 18 anos, o produto não deve ser administrado nestes pacientes. Efeitos sobre a capacidade de dirigir veículos e operar máquinas: De acordo com os perfis farmacodinâmico e farmacocinético, os efeitos do SonoVue® na capacidade de dirigir veículos e operar máquinas são nulos ou quase desprezíveis. O médico deve decidir em cada caso individual em quanto tempo o paciente pode dirigir veículos ou operar máquinas, com base na investigação realizada e nas condições clínicas do paciente, especialmente se medicações concomitantes tais como sedativos e ansiolíticos foram utilizados durante o procedimento. Gravidez e lactação: SonoVue® não foi estudado em mulheres grávidas. Os estudos realizados em animais não indicam efeitos prejudiciais diretos ou indiretos no que diz respeito a toxicidade reprodutiva (ver "Características Farmacológicas - Dados de segurança pre-clínica"). Como precaução, é preferível evitar o uso de SonoVue® durante a gravidez. Não é conhecido se o hexafluoreto de enxofre ou seus metabólitos são excretados no leite materno. No entanto, baseado na sua rápida eliminação do corpo através do ar expirado, considera-se que a amamentação pode ser retomada duas a três horas após a administração de SonoVue® (ver "Características Farmacológicas - Propriedades farmacocinéticas"). Categoria de risco na gravidez: B. Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista. **Reações adversas:** Os efeitos indesejáveis reportados com SonoVue® foram, em geral, não sérios e transitórios, tendo sido resolvidos espontaneamente sem efeitos residuais. Em estudos clínicos, as reações adversas mais comumente reportadas são: cefaleias (1,0%), reações no local da injeção (0,8%) e náusea (0,5%). Estudos clínicos conduzidos para as indicações aprovadas incluíram 5.878 voluntários adultos (5.750 pacientes) em 65 estudos clínicos. **Posologia e Modo de Usar:** Este medicamento deve ser utilizado somente por médicos ou profissionais de saúde com experiência em diagnóstico por imagem com ultrassom. Via de administração: intravenosa. As doses recomendadas de SonoVue® são: Imagens em modo B das câmaras cardíacas, em repouso ou em stress: 2 mL. Imagens vasculares Doppler: 2,4 mL. Durante um exame único e quando o médico considerar necessário, pode-se administrar uma segunda injeção da dose recomendada. Limite máximo diário de administração: 4,8 mL. Idosos: As doses recomendadas também são aplicáveis a pacientes idosos. Crianças: Como não foi estabelecida a segurança e a eficácia da administração de SonoVue® em pacientes com idade inferior a 18 anos, o produto não deve ser administrado nestes pacientes. **VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA. MS - 1.8037.0006. Fabricado por:** Bracco Suisse SA - Plan-les-Ouates - Suíça. **Importado por:** Bracco Imaging do Brasil Importação e Distribuição de Medicamentos Ltda. Av. OL 3, 200, Galpão Módulo 03, Galpão 01. Bairro: Parque Duque. CEP: 25085375 – Duque de Caxias/RJ. CNPJ: 10.742.412/0004-01. **Farmacêutica Responsável:** Dra. Fabiana de Almeida Arouche - CRF-RJ nº 14.936. **Material técnico-científico de distribuição exclusiva à classe médica. Para mais informações, acesse a bula na íntegra em** http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/index.asp. Cód.: SON.00.

CONTRAINDICAÇÕES: não deve de ser administrado a pacientes com hipersensibilidade conhecida ao hexafluoreto de enxofre ou a qualquer um dos seus componentes. **INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS:** não foram realizados estudos específicos de interações medicamentosas.

MS: 1.8037.0006

Fabricado por: Bracco Suisse SA - Plan-les-Ouates - Suíça

Importado por: Bracco Imaging do Brasil Importação e Distribuição de Medicamentos Ltda.

Av. OL 3, 200, Galpão Módulo 03, Galpão 01. Bairro: Parque Duque. CEP: 25085375 – Duque de Caxias/RJ

CNPJ: 10.742.412/0004-01

Farmacêutica Responsável: Dra. Fabiana de Almeida Arouche - CRF-RJ nº 14.936

SAC 0800-710-2100 | sac@bracco.com

Atualizado em Outubro de 2022

Material técnico-científico de distribuição exclusiva à classe médica.

Your Insight, Our Solutions

