DER ARZNEIMITTELBRIEF

Jg. 42, S. 15b; Ausgabe 02 / 2008

„Boxed Warning" für i.v. Ultraschall-Kontrastmittel

Nach den gadoliniumhaltigen i.v. Kontrastmitteln für die Magnetresonanztomographie (1) haben nun auch i.v. Kontrastmittel für Ultraschalltechniken eine Warnung der US Food and Drug Administration erhalten. Der am 17. Oktober 2007 veröffentlichte „FDA Alert" berichtet über eine Ergänzung der Gebrauchsinformationen der Kontrastmittel (KM) Definity® und Optison® durch einen umrahmten Warnhinweis („Boxed Warning") wegen schwerer kardiopulmonaler UAW (2).

Die Kontraststeigerung der Ultraschall-KM beruht auf ihren lufthaltigen Partikeln („Mikro-Bubbles"). Einfachstes Ultraschall-KM ist eine mit einer geringen Menge Luft aufgeschäumte Kochsalzlösung. Stabilere Lufteinschlüsse werden durch Polyhydroxyethylstärke (HES)-Lösung erreicht. Die Herstellung ist einfach, die KM sind kostengünstig und gut verträglich (sehr selten allergische Reaktion auf HES). Sie werden bei der echokardiographischen Untersuchung von Rechtsherz- und Shuntvitien verwendet, wobei nach i.v.-Gabe die Luftbläschen das Lungenkapillarbett nicht passieren, was eine erwünschte Eigenschaft ist. Für andere Indikationen wurden KM entwickelt, die nach i.v. Injektion in den großen Kreislauf gelangen. Diese transpulmonalen KM bestehen aus Suspensionen von Gas (z.B. Perflutren) in so genannten Mikrosphären: Perflutren Lipid Microsphere = Luminity® (A, D), Definity® (USA); Perflutren Protein-Type A Microsphere = Optison® (A, D, USA) sowie Galaktose/Palmitinsäure = Levovist® (D). Häufigster Anwendungszweck ist die bessere Darstellung des linksventrikulären Lumens, wenn die Schallqualität eine ausreichende Abgrenzung des Endokards im Nativ-Echokardiogramm nicht erlaubt oder wenn eine exakte Beurteilung der regionalen Kontraktilität des Myokards erforderlich ist (z.B. bei der Stress-Echokardiographie oder beim Akuten Koronarsyndrom).

Nach ersten Berichten über schwere Komplikationen wurde Optison® in den USA bereits 2005 vom Hersteller freiwillig vorübergehend vom Markt genommen. Bis 2007 wurden der FDA insgesamt elf Todesfälle im zeitlichen Zusammenhang mit der Injektion Perflutren-haltiger KM gemeldet. Der Tod trat innerhalb von einer bis zwölf Stunden nach der KM-Anwendung bei Patienten mit schweren Vorerkrankungen auf. Vier Todesfälle waren durch Herzstillstand innerhalb von 30 Minuten nach KM-Exposition verursacht. Außerdem wurden ca. 190 Ereignisse schwerer kardiopulmonaler Komplikationen gemeldet, die entweder während oder innerhalb von Minuten nach der KM-Applikation aufgetreten waren, darunter anaphylaktoide Reaktionen, aber auch akute kardiale und respiratorische Insuffizienz, symptomatische Arrhythmien, kardiale Ischämien, Bewusstlosigkeit und Krampfanfälle. Die meisten Meldungen bezogen sich aufgrund der Marktsituation seit 2005 auf Definity®. Nach dem aktuellen „FDA Alert" (2) müssen nun die Gebrauchsinformationen von Definity® und Optison® durch eine „Boxed Warning" folgenden Inhalts ergänzt werden:

Der Einsatz dieser KM ist bei Patienten mit folgenden Erkrankungen kontraindiziert:

Diese Publikation ist urheberrechtlich geschützt. Vervielfältigung sowie Einspeicherung und Verarbeitung in elektronischen Systemen ist nur mit Genehmigung der Herausgeber des ARZNEIMITTELBRIEFS gestattet.

· akuter Myokardinfarkt

· kardiale Dekompensation

· schwere ventrikuläre Arrhythmien, QT-Verlängerung

· respiratorische Insuffizienz, schweres Lungenemphysem, Lungenembolie

· rechts-links-, bidirektionaler oder transienter rechts-links-Shunt.

Die Anwendung sollte nur unter kardiopulmonalem Monitoring und Reanimationsbereitschaft erfolgen. Vom Einsatz bei der physiologischen oder medikamentösen Stress-Echokardiographie wird abgeraten.

Fazit: Wir empfehlen, gashaltige, lungengängige Kontrastmittel bei der Echokardiographie, die ja meist bei Patienten mit erhöhtem kardiopulmonalem Risiko durchgeführt wird, generell mit größter Zurückhaltung einzusetzen. Die in den vergangenen Monaten bekannt gewordenen UAW der i.v. KM für Magnetresonanztomographie und Echokardiographie zeigen, dass auch so genannte nicht-invasive diagnostische Untersuchungen mit Risiken verbunden sind. Darüber sollte nicht nur jeder untersuchende, sondern auch jeder zuweisende Arzt informiert sein.

Literatur

1. AMB 2007, **41**, 87a. Link zur Quelle
2. U.S. Food and Drug Administration. **FDA Alert [10/2007]:** Information for Healthcare Professionals. Link zur Quelle

Diese Publikation ist urheberrechtlich geschützt. Vervielfältigung sowie Einspeicherung und Verarbeitung in elektronischen Systemen ist nur mit Genehmigung der Herausgeber des ARZNEIMITTELBRIEFS gestattet.