

RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Omnipaque 180 mg I/ml solution injectable
 Omnipaque 240 mg I/ml solution injectable
 Omnipaque 300 mg I/ml solution injectable
 Omnipaque 350 mg I/ml solution injectable

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Substance active	Dosage	Quantité par ml
Iohexol (INN)	180 mg I/ml	388 mg, soit 180 mg I
Iohexol (INN)	240 mg I/ml	518 mg, soit 240 mg I
Iohexol (INN)	300 mg I/ml	647 mg, soit 300 mg I
Iohexol (INN)	350 mg I/ml	755 mg, soit 350 mg I

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

L'iohexol est un produit de contraste radiographique. C'est un monomère non ionique, tri-iodé et hydrosoluble.

L'osmolalité et la viscosité d'Omnipaque sont les suivantes:

Concentration (mg I/ml)	Osmolalité* (Osm/kg.H ₂ O) 37 °C	Viscosité (mPa.s)	
		20°C	37°C
180	0,36	3,2	2,0
240	0,51	5,6	3,3
300	0,64	11,6	6,1
350	0,78	23,3	10,6

*Méthode : osmométrie à pression de vapeur.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Solution injectable.

Solution stérile aqueuse, claire et incolore à jaune pâle.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Ce médicament est à usage diagnostique uniquement.

Produit de contraste radiographique, pour angiographie, angiographie digitale intra-artérielle, urographie, myélographie (lombaire, thoracique ou cervicale) et tomographie computerisée. Arthrographie, cholangiopancréatographie endoscopique rétrograde (CPER), herniographie, hystérosalpingographie, sialographie et exploration du tractus gastro-intestinal et de l'abdomen.

4.2 Posologie et mode d'administration

Posologie

La posologie dépend du type d'examen, de l'âge, du poids, du débit cardiaque et de l'état général du patient. Normalement, on recommande d'administrer la même concentration d'iode et le même volume, qu'avec les autres produits de contraste radiographiques iodés actuellement utilisés.

Une hydratation adéquate est nécessaire, avant et après l'administration du contraste. Cette précaution vaut également pour les autres produits de contraste.

Exploration intravasculaire

Indication	Concentration	Volume
Urographie		200 à 400 mg I/kg
Angiographie cérébrale	300 mg I/ml	5 à 10 ml par injection
Angiographie cardiaque, par injection dans le ventricule gauche et dans le tronc aortique	350 mg I/ml	45 à 60 ml par injection
Coronartériographie sélective	350 mg I/ml	1,5 à 8 ml par injection
Artériographie périphérique	300 mg I/ml	30 à 80 ml par injection
Tomographie computerisée (CT)	180 mg I/ml	23 à 39 ml /min
Angiographie intra-artérielle digitale - de l'aorte abdominale : - de l'artère fémorale : - de l'artère rénale :	180 mg I/ml	12 ml en 2 sec 6 à 8 ml (vit. de 5 ml /sec) 3 à 4 ml (vit. de 3 ml /sec)

Voie intrarachidienne

Indication	Concentration	Volume
Myélographie lombaire et thoracique	180 mg I/ml	10 à 15 ml
	ou 240 mg I/ml	10 à 12 ml
	ou 300 mg I/ml	6 à 10 ml
Myélographie cervicale	240 mg I/ml	10 à 12 ml
	ou 300 mg I/ml	6 à 10 ml

Afin de minimaliser le risque d'effets indésirables, il ne faut pas dépasser la dose totale de 3 g d'iode (= 16 ml de solution à 180 mg I/ml, 12 ml de solution à 240 mg I/ml ou 10 ml de solution à 300 mg I/ml).

Exploration des cavités naturelles

Indication	Concentration	Volume
Arthrographie	240 mg I/ml ou 300 mg I/ml ou 350 mg I/ml	3 à 20 ml
CPER (cholangiographie)	240 mg I/ml	15 à 70 ml
Herniographie	240 mg I/ml	50 ml
Hystérosalpingographie	180 mg I/ml ou 240 mg I/ml ou 300 mg I/ml	6 à 90 ml
Sialographie	240 mg I/ml ou 300 mg I/ml	2 ml
Exploration de l'abdomen et du tractus gastro-intestinal	Administration orale ou rectale d'Omnipaque, en différentes dilutions	8 à 500 ml

Mode d'administration

Utilisation par voie intraveineuse, intra-artérielle et intrarachidienne, ainsi que dans les cavités naturelles.
N.B.

Traitement des patients et prémédication

- Si le patient a besoin d'un sédatif, on peut utiliser le diazépam.
- En cas de fortes douleurs, l'administration d'analgésiques peut s'avérer nécessaire.

Suivi et post-médication

Voir également rubrique “4.4 Mises en garde spéciales et précautions particulières d’emploi”.

- Après une myélographie, les patients doivent rester au lit pendant 24 heures, avec la tête surélevée pendant minimum 6 heures.
- En particulier, il faut garder en observation étroite les patients présentant un seuil de sensibilité probablement abaissé.

En cas de survenue d’une crise épileptique, il faut immédiatement débiter un traitement anti-épileptique, en administrant par ex. 10 mg de diazépam, en injection intraveineuse lente.

Dans les 20 à 30 minutes suivant la fin de la crise épileptique, il faut administrer un traitement prophylactique de 200 mg de phénobarbital I.M., afin de prévenir la survenue d’une nouvelle crise.

- Si l’on observe des signes d’hyperréactivité, il faut administrer du diazépam par voie intraveineuse.
- Si nécessaire, il faut administrer des antiémétiques et des analgésiques.

4.3 Contre-indications

Thyréotoxycose manifeste

Hypersensibilité à la substance active ou à l’un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d’emploi

Précautions particulières concernant l’utilisation des produits de contraste non-ioniques en général :

Hypersensibilité

Des antécédents d’allergie, d’asthme, ou de réactions indésirables aux produits de contraste iodés nécessitent des précautions particulières. Toute utilisation de produits de contraste iodés devra par conséquent être précédée d’une anamnèse médicale détaillée. Une justification clairement établie pour l’utilisation de ces produits est nécessaire chez les patients présentant une diathèse allergique et chez les patients présentant une hypersensibilité connue. Une prémédication incluant des corticostéroïdes ou des antihistaminiques H₁ ou H₂ peut être considérée chez les patients à risque d’intolérance; mais ceci peut ne pas être suffisant pour prévenir un shock anaphylactique et peut même masquer les symptômes initiaux. En particulier, le risque de bronchospasme est accru chez les patients ayant de l’asthme bronchique.

Le risque d’effets indésirables graves en lien avec l’utilisation d’Omnipaque est considéré comme mineur. Cependant, les produits de contraste iodés peuvent provoquer des réactions anaphylactiques/anaphylactoïdes graves, mettant en jeu le pronostic vital, voire mortelles, ou d’autres manifestations d’hypersensibilité. Indépendant de la dose et de la voie d’administration des symptômes tels que angio-œdème, conjonctivite, toux, prurit, rhinite, éternuements et urticaire peuvent être indicatifs d’une réaction anaphylactoïde sérieuse nécessitant un traitement. Un plan d’action doit ainsi être prévu à l’avance, incluant les médicaments et infrastructures nécessaires pour un traitement immédiat et le personnel présentant une qualification et expérience médicale appropriées en cas d’effet indésirable grave. En cas de shock imminent, l’administration du produit de contraste doit être interrompue immédiatement et – si nécessaire – un traitement intraveineux spécifique doit être initié. Il convient de toujours disposer d’une canule ou d’un cathéter afin de maintenir un accès veineux rapide tout au long de la procédure de radiographie.

Les patients traités par bêtabloquants adrénergiques, en particulier les patients asthmatiques, peuvent avoir un seuil de bronchospasme plus bas et sont moins sensibles au traitement par bêta-agonistes et adrénaline, ce qui peut nécessiter l’utilisation de doses plus élevées. Ces patients peuvent également présenter des symptômes atypiques d’anaphylaxie qui peuvent être interprétés de manière erronée comme des réactions vagales.

Habituellement, les réactions d’hypersensibilité deviennent manifestes sous la forme de symptômes cutanés ou respiratoires mineurs, tels que difficultés modérées de respiration, rougeurs cutanées (érythème), urticaire, prurit, ou œdème facial. Des réactions sévères comme de l’angio-œdème, un œdème en dessous de la glotte, un bronchospasme, et un état de shock sont rares. Ces réactions surviennent habituellement dans l’heure suivant l’administration du produit de contraste. Dans de rares cas, l’hypersensibilité peut survenir à retard (des heures ou des jours après administration), mais ces cas affectent rarement le pronostic vital et touchent principalement la peau.

Période d’observation

Les patients doivent être surveillés étroitement pendant 30 minutes après la fin de l'administration du produit de contraste car la majorité des réactions sévères surviennent dans cette période. Cependant, des réactions tardives sont toujours possibles.

Coagulopathie

Les procédures d'angiographie avec cathéter et produit de contraste comportent un risque d'induction d'événements thromboemboliques. In vitro, les produits de contraste non ioniques exercent moins d'effets sur la coagulation que les produits de contraste ioniques. Pendant la cathétérisation, le fait que d'autres facteurs peuvent influencer le développement d'événements thromboemboliques doit être pris en compte. Ceci inclut: la durée de l'examen, le nombre d'injections, le type de cathéter et de seringue, l'existence de pathologies sous-jacentes, et les médicaments concomitantes. Lors de la réalisation de procédures de cathétérisme vasculaire, une attention particulière doit être réservée à la technique angiographique et le cathéter doit être rincé fréquemment (avec une solution d'héparine) de manière à minimiser le risque de thrombose et d'embolie lié à la procédure. La durée de l'examen sera la plus courte possible.

Des précautions doivent être prises avec des patients souffrant d'homocystinurie (risque de thromboembolisme).

Hydratation

Une hydratation adéquate doit être assurée avant et après l'administration de produit de contraste. Si nécessaire, le patient devrait être hydraté par voie intraveineuse jusqu'à ce que l'excrétion du produit de contraste soit complète. Cela s'applique particulièrement aux patients atteints de myélome multiple, de diabète, de dysfonction rénale, d'hyperuricémie, ainsi qu'aux nourrissons, petits enfants, aux patients âgés, ainsi qu'aux personnes en mauvaise état de santé général. Chez les patients à risque, le métabolisme hydrique et électrolytique doit être contrôlé et les symptômes relatifs à une diminution des taux sériques en calcium doivent être surveillés. En raison du risque de déshydratation causé par les diurétiques, il faut en premier lieu procéder à une réhydratation et un apport en électrolytes afin de limiter le risque d'insuffisance rénale aiguë.

Réactions cardio-vasculaires

Des précautions doivent également être prises chez les patients atteints de pathologies cardiaques graves/maladies cardio-vasculaires et d'hypertension pulmonaire car ils sont sujets à des changements hémodynamiques ou des arythmies. Ceci est particulièrement applicable après administration du produit de contraste en intra-coronaire ou en intra-ventriculaire (gauche ou droite) (voir également la rubrique 4.8).

Les patients présentant une insuffisance cardiaque, une maladie coronaire grave, de l'angine de poitrine instable, des maladies valvulaires, un passé d'infarctus du myocarde, un pontage coronaire, et de l'hypertension pulmonaire sont particulièrement exposés à des réactions cardiaques.

Les patients âgés ayant des maladies cardiaques préexistantes sont plus à même de présenter diverses réactions avec des modifications ischémiques de l'ECG et de l'arythmie.

L'injection intravasale de produit de contraste peut induire un œdème pulmonaire chez les patients souffrant d'insuffisance cardiaque.

Perturbations du SNC

Un cas d'encéphalopathie a été rapporté après l'utilisation de l'iohexol (voir rubrique 4.8). L'encéphalopathie post-contraste peut se manifester par des symptômes et des signes de dysfonctionnement neurologique tels que maux de tête, troubles de la vision, cécité corticale, confusion, convulsions, perte de coordination, hémiparésie, aphasie, perte de consciences, coma et œdème cérébral. Les symptômes surviennent généralement dans les minutes ou heures suivant l'administration de l'iohexol, et généralement se résout en quelques jours.

Les facteurs qui augmentent la perméabilité de la barrière hémato-encéphalique faciliteront le passage des produits de contraste vers le tissu cérébral et peuvent conduire à des réactions du système nerveux central, par exemple une encéphalopathie. Le produit doit être utilisé avec prudence chez les patients présentant des conditions qui perturbent l'intégrité de la barrière hémato-encéphalique (BHE). Pour l'administration intravasculaire, des précautions doivent être prises chez les patients présentant un AVC aigu ou une hémorragie intracrânienne aiguë, chez les patients présentant une altération de la BHE et chez les patients présentant un œdème cérébral, une démyélinisation aiguë ou une athérosclérose cérébrale avancée.

Si une encéphalopathie post-contraste est suspectée, une prise en charge médicale adaptée doit être instaurée et l'iohexol ne doit pas être réadministré.

Les patients atteints de **pathologies cérébrales aiguës**, de **tumeurs** ou ayant des antécédents d'**épilepsie** sont prédisposés à des crises épileptiques et doivent bénéficier d'un soin particulier. Egalement, les patients **alcooliques et toxicomanes** ont un risque augmenté de crises épileptiques et de réactions neurologiques

Les symptômes neurologiques causés par les métastases ainsi que les dégénérescences ou des processus inflammatoires peuvent être aggravés par l'application d'un produit de contraste. L'injection intra-artérielle de produit de contraste peut induire des vasospasmes résultant en phénomènes ischémiques cérébraux.

Les patients atteints de maladies vasculaires cérébrales symptomatiques, ayant un historique d'AVC ou de fréquentes attaques ischémiques transitoires sont à risque accru de complications neurologiques induites par les produits de contraste après injection intra-artérielle.

De rares patients ont subi une perte temporaire d'audition ou une surdité après une myélographie, qui est attribuée à la chute de pression du liquide céphalo-rachidien causée par la ponction lombaire elle-même.

Réactions rénales

L'utilisation de produits de contraste iodés peut causer une néphropathie induite, une dégradation de la fonction rénale ou une insuffisance rénale aiguë. Pour prévenir ces états suite à une administration de produit de contraste, une attention spéciale doit être réservée aux patients ayant une insuffisance rénale préexistante et un diabète car ils sont à risque. D'autres facteurs prédisposant à ces réactions indésirables sont un historique d'insuffisance rénale suite à l'administration de produits de contraste, un historique de maladie rénale, un âge au-delà des 60 ans, de la déshydratation, artériosclérose avancée, insuffisance cardiaque décompensée, l'administration du produit de contraste dans l'artère rénale, l'administration de hautes doses de produit de contraste ou des administrations répétées, l'exposition à des autres produits néphrotoxiques, une hypertension sévère et chronique, de l'hyperuricémie, de la paraprotéïnémie (myélomatose, plasmocytome, et macroglobulinémie de Waldenström) ou de la dysprotéïnémie.

Les mesures préventives incluent :

- L'identification des patients à haut risque
- Assurer une hydratation adéquate. Si nécessaire, par le maintien d'une voie d'abord veineuse avant la procédure et jusqu'à ce que le produit de contraste ait été éliminé par les reins.
- Éviter les menaces supplémentaires pour les reins sous la forme de médicaments néphrotoxiques, agents cholécystographiques oraux, clamps artériels, angioplasties artérielles rénales, ou interventions chirurgicales majeures, jusqu'à ce que le produit de contraste ait été éliminé.
- Réduire la dose au minimum nécessaire
- Reporter un autre examen avec un produit de contraste jusqu'à ce que la fonction rénale soit revenue à son niveau initial.
-

Les patients sous hémodialyse peuvent recevoir des produits de contraste à des fins d'imagerie médicale. Une coordination entre le moment d'injection et la session d'hémodialyse n'est pas nécessaire.

Patients diabétiques traités par la metformine

Il existe un risque de développer une acidose lactique quand des produits de contraste iodés sont administrés à des patients diabétiques traités par la metformine, particulièrement chez ceux atteints d'insuffisance rénale. Pour réduire le risque d'acidose lactique, la créatininémie doit être mesurée chez les patients diabétiques traités par la metformine avant l'administration de produits de contraste iodés et les précautions suivantes doivent être prises dans les cas suivants :

Créatininémie normale (<130 µmol/litre)/fonction rénale normale : L'administration de metformine doit être arrêtée au moment de l'administration du produit de contraste iodé et ne doit pas être reprise pendant les 48 heures qui suivent, et seulement si la fonction rénale /créatininémie se trouve dans des valeurs normales.

Créatininémie anormale (>130 µmol/litre)/fonction rénale dégradée : La metformine doit être arrêtée et l'examen impliquant un produit de contraste décalé de 48 heures. La metformine doit être reprise seulement 48 heures plus tard et si la fonction rénale n'est pas diminuée (si la créatininémie n'est pas augmentée) par rapport à l'état antérieur.

Cas d'urgence : Dans les cas d'urgence où la fonction rénale est dégradée ou inconnue, le praticien doit évaluer le rapport bénéfice/risque d'un examen impliquant un produit de contraste, et les précautions suivantes doivent être prises : La metformine doit être arrêtée. Il est particulièrement important que le patient soit bien hydraté avant l'administration de produit de contraste et pendant les 24 heures qui suivent. La fonction rénale (c'est-à-dire la créatininémie), le taux sérique d'acide lactique et le pH sanguin doivent être surveillés, de même que le patient par rapport aux risques de lactacidose.

Réactions hépatiques

Un *risque potentiel* de dysfonctionnement hépatique transitoire existe. Une attention particulière est requise chez les patients atteints de troubles sévères et concomitants des fonctions rénale et hépatique car ils peuvent présenter une clairance du produit de contraste significativement ralentie.

Myasthenia gravis

L'administration de produits de contraste iodés peut aggraver les symptômes de myasthenia gravis.

Phéochromocytome

Chez les patients avec un phéochromocytome bénéficiant de procédures interventionnelles, des alpha-bloquants peuvent être administrés en prophylaxie pour éviter une crise hypertensive.

Fonction thyroïdienne perturbée

En raison de l'iodure libre dans les solutions et de l'iodure supplémentaire libéré par désiodation, les produits de contraste iodés influencent la fonction thyroïdienne. Cela peut induire une hyperthyroïdie ou même une crise thyrotoxique chez les patients prédisposés. Les patients souffrant d'hyperthyroïdie manifeste mais non encore diagnostiqués sont à risque, les patients souffrant d'hyperthyroïdie latente (par exemple : goitre nodulaire) et les patients avec l'autonomie fonctionnelle (souvent par exemple les patients âgés, en particulier dans les régions où la carence en iode est endémique) devraient subir un examen de la fonction thyroïdienne avant l'injection de produit de contraste iodé si ces conditions sont soupçonnées.

Avant d'administrer un produit de contraste iodé, assurez-vous que le patient n'est pas sur le point de subir une scintigraphie thyroïdienne ou un traitement avec de l'iode radioactif car l'administration de produits de contraste iodés, indépendamment de la voie, interfère avec les dosages hormonaux et l'absorption d'iode par la glande thyroïde ou des métastases de cancer de la thyroïde, et ce jusqu'à ce que l'excrétion urinaire d'iode revienne à la normale. Voir aussi rubrique 4.5.

Il y a également un risque d'induire de l'hypothyroïdisme suite à l'injection de produits de contraste iodés.

Anxiété

Un sédatif peut être administré en cas d'anxiété marquée

Anémie falciforme

Les produits de contraste injectés en voie intraveineuse ou intra-artérielle peuvent promouvoir l'anémie falciforme chez les individus homozygotes pour l'allèle de la maladie.

Autres facteurs de risque

Parmi des patients souffrant de maladies autoimmunes, des cas sérieux de vasculite ou des syndromes rappelant le Stevens-Johnson ont été observés.

Des maladies vasculaires et neurologiques sévères – en particulier chez les patients âgés – sont des facteurs de risque pour des réactions indésirables aux produits de contraste.

Extravasation

L'extravasation de produit de contraste peut en de rares occasions causer des douleurs locales, œdèmes, et érythèmes qui régressent généralement sans séquelles. Cependant, des inflammations et même des nécroses tissulaires ont été observées. L'élévation et le refroidissement de la région affectée sont recommandés en tant que mesures de routine.

Si l'on utilise des seringues jetables, il faut aspirer le produit de contraste dans la seringue juste avant l'injection.

Population pédiatrique

Une hypothyroïdie transitoire a été rapportée chez les nourrissons prématurés, chez les nouveau-nés et chez les autres enfants après administration de produit de contraste iodé. Les prématurés sont particulièrement sensibles aux effets de l'iode. Il est recommandé de surveiller la fonction thyroïdienne. La fonction thyroïdienne doit être contrôlée chez les nouveau-nés pendant la première semaine de leur vie lorsque leur mère a reçu des produits de contraste iodés pendant la grossesse. Un contrôle répété de la fonction thyroïdienne est recommandé de la deuxième à la sixième semaine de leur vie, en particulier chez les nouveau-nés présentant un poids corporel réduit ou chez le nouveau-né prématuré. Voir aussi la rubrique 4.6.

Particulièrement chez les nourrissons et les petits enfants, une hydratation adéquate doit être assurée avant et après l'administration de produit de contraste. Les traitements néphrotoxiques doivent être suspendus. Le débit de filtration glomérulaire moindre, âge-dépendant, chez les nourrissons peut aussi provoquer une excrétion ralentie des produits de contraste.

Les petits enfants (<1 an) et particulièrement les nouveau-nés sont sujets à des troubles électrolytiques et à des altérations hémodynamiques.

Utilisation intrathécale

A la suite d'une myélographie le patient doit rester allongé, la tête et le thorax surélevés de 20° pendant une heure. Par la suite il peut se déplacer avec précaution en évitant de se pencher. La tête et le thorax doivent rester surélevés pendant les 6 premières heures si le patient reste alité. Les patients susceptibles d'avoir un seuil épileptogène abaissé doivent être surveillés pendant cette période. Les patients ne doivent pas être laissés complètement seuls pendant les premières 24 heures.

Artériographie cérébrale

Chez les patients atteints d'artériosclérose avancée, d'hypertension artérielle sévère, de décompensation cardiaque, d'âge avancé, ou ayant un historique de thrombose cérébrale ou d'embolisme ou migraine, des réactions cardiovasculaires telles que la bradycardie et l'augmentation ou la diminution de la pression artérielle peuvent survenir plus souvent.

Artériographie

En fonction de la procédure suivie, les événements suivants sont susceptibles de se présenter : lésion de l'artère, veine, aorte, ou des organes adjacents, saignement rétropéritonéal, pleurocentèse, blessure de la moëlle épinière, symptômes de paraplégie.

4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

Les produits de contrastes iodés peuvent provoquer une altération temporaire de la fonction rénale, ce qui, en association à la metformine, peut donner lieu à une acidose lactique (voir rubrique 4.4).

Les patients traités par interleukine-2 et interféron moins de deux semaines avant l'examen présentent un risque accru de réactions différées (érythème, symptômes de type grippal et réactions cutanées).

L'usage concomitant de certains neuroleptiques ou d'antidépresseurs tricycliques peu réduire le seuil de crise épileptique et par conséquent augmenter le risque de crise épileptique induite par les agents de contraste.

Le traitement avec des β -bloquants est susceptible de diminuer le seuil de réaction d'hypersensibilité et de nécessiter l'utilisation de plus fortes doses de β -agonistes pour traiter une éventuelle réaction d'hypersensibilité.

Les β -bloquants, les substances vasoactives, les inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine, et les antagonistes du récepteur de l'angiotensine sont susceptibles de réduire l'efficacité des mécanismes de compensation cardiovasculaire des changements de pression sanguine.

Au niveau sérique ou urinaire, de fortes concentrations de produit de contraste peuvent influencer certains tests biologiques: bilirubine, protéines ou substances inorganiques (par ex. fer, cuivre, calcium et phosphate). Il est donc préférable de ne pas mesurer le taux de ces substances le jour de l'examen. Tous les produits de contraste iodés peuvent interférer avec les tests de fonction thyroïdienne, de plus la capacité de fixation de l'iode de la thyroïde peut être réduite pendant plusieurs semaines.

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

La sécurité d'Omnipaque pendant la grossesse humaine n'a pas été établie. Les études effectuées chez l'animal n'ont pas mis en évidence d'effets délétères directs ou indirects sur la reproduction, le développement embryonnaire et fœtal, le déroulement de la gestation et le développement péri et post natal.

L'exposition aux radiations devant être évitée autant que possible pendant la grossesse, les bénéfices et les risques d'un examen utilisant des rayons X, avec ou sans produit de contraste, doivent être soigneusement évalués. Omnipaque ne doit pas être utilisé pendant la grossesse sauf si le bénéfice dépasse le risque et que cela est considéré comme indispensable par le praticien. En plus de la limitation d'exposition aux radiations, la sensibilité de la glande thyroïde du fœtus devrait être prise en compte lors de l'évaluation du rapport bénéfice/risque.

La fonction thyroïdienne doit être contrôlée chez les nouveau-nés pendant la première semaine de leur vie lorsque leur mère a reçu des produits de contraste iodés pendant la grossesse. Un contrôle répété de la fonction thyroïdienne est recommandé de la deuxième à la sixième semaine de leur vie, en particulier chez les nouveau-nés présentant un poids corporel réduit ou chez le nouveau-né prématuré.

Allaitement

Les produits de contraste sont faiblement excrétés dans le lait maternel humain et des quantités minimales sont absorbées par l'intestin. L'allaitement peut être continué normalement en cas d'administration de produit de contraste à la mère. Dans une étude clinique, la quantité de iohexol excrétée dans le lait maternel dans les 24 heures suivant l'administration était de 0,5% de la dose. La quantité de iohexol ingérée par le bébé dans les premières 24 heures correspond à seulement 0,2% de la dose pédiatrique.

4.7 Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

Il est déconseillé de conduire un véhicule ou d'utiliser des machines pendant l'heure qui suit la dernière administration ou pendant 24 heures en cas d'administration intrathécale (voir section 4.4). Cependant, une évaluation au cas par cas doit être réalisée si des symptômes persistent après une myélographie.

4.8 Effets indésirables

Mentions générales (s'appliquant à l'ensemble des produits de contraste iodés) :

La liste ci-dessous présente les effets indésirables généraux possibles en lien avec les procédures radiographiques, incluant l'utilisation de produits de contraste monomères non ioniques. Pour les effets indésirables spécifiques de la voie d'administration, se référer aux sections appropriées.

Des réactions d'hypersensibilité peuvent survenir indépendamment de la dose et de la voie d'administration, et de symptômes modérés peuvent représenter les premiers signes d'une réaction / choc anaphylactoïde grave. L'administration du produit de contraste doit être interrompue immédiatement et, si nécessaire, un traitement spécifique doit être instauré par la voie d'abord veineuse.

Une augmentation transitoire de la créatinine sérique est fréquente après l'administration de produits de contraste, et une néphropathie induite par les produits de contraste peut survenir.

L'iodisme ou sialadénite est une très rare complication des produits de contraste iodés se traduisant par une hypertrophie et une sensibilité des glandes salivaires pouvant durer jusqu'à environ 10 jours après l'examen.

Les fréquences listées sont basées sur la documentation clinique interne et sur des études publiées à grande échelle, comprenant plus de 90 000 patients.

Les fréquences des effets indésirables sont définies comme suit :

Très fréquent ($\geq 1/10$), fréquent ($\geq 1/100$ et $< 1/10$), peu fréquent ($\geq 1/1\ 000$ et $< 1/100$), rare ($\geq 1/10\ 000$ et $< 1/1\ 000$), très rare ($< 1/10\ 000$) et fréquence indéterminée (ne peut pas être estimée d'après les données disponibles).

Affections du système immunitaire

Rare : hypersensibilité (incluant dyspnée, rash, érythème, urticaire, prurit, réaction cutanée, conjonctivité, toux, rhinite, éternuements, vasculite, œdème angioneurotique, œdème laryngé, laryngospasme, bronchospasme ou œdème pulmonaire non cardiogénique). Ils peuvent apparaître immédiatement après l'administration et peuvent être indicatifs d'un début de shock. Des réactions cutanées relatives à de l'hypersensibilité sont susceptibles d'apparaître jusqu'à plusieurs jours après injection.

Fréquence indéterminée : réaction anaphylactique/anaphylactoïde, choc anaphylactique/anaphylactoïde

Affections du système nerveux

Rare : céphalées

Très rare : dysgueusie (goût métallique transitoire)

Fréquence indéterminée : malaise vagal

Affections cardiaques

Rare : bradycardie

Affections vasculaires

Très rare : hypertension, hypotension

Affections gastro-intestinales

Peu fréquent : nausée

Rare : vomissement

Très rare : diarrhée, douleur / gêne abdominale

Fréquence indéterminée : hypertrophie des glandes salivaires

Troubles généraux et anomalies au site d'administration

Fréquent : sensation de chaleur

Peu fréquent : hyperhidrose, sensation de froid, réactions vasovagales

Rare : pyrexie

Très rare : frissons

UTILISATION INTRAVASCULAIRE (intra-artérielle et intra-veineuse)

Se référer d'abord à la section intitulée « Mentions générales ». Seuls sont décrits ci-dessous les effets indésirables rapportés en lien avec l'utilisation intravasculaire de produits de contraste iodés monomères non ioniques.

La nature des effets indésirables spécifiquement observés en lien avec l'administration intravasculaire dépend du site d'injection et de la dose. Les artériographies spécifiques et autres procédures dans lesquelles le produit de contraste atteint un organe en particulier dans de fortes concentrations peuvent être accompagnées de complications affectant cet organe.

Troubles du système sanguin et lymphatique

Fréquence indéterminée : thrombocytopénie

Affections endocriniennes

Fréquence indéterminée : thyrotoxicose, hypothyroïdie transitoire

Affections psychiatriques

Fréquence indéterminée : confusion, agitation, nervosité, anxiété

Affections du système nerveux

Rare : vertige, parésie, paralysie, photophobie, somnolence

Très rare : crise épileptique, trouble de la conscience, accident cérébrovasculaire, anomalies sensorielles (incluant hypoesthésie), paresthésie, tremblement.

Fréquence indéterminée : troubles moteurs transitoires (incluant troubles du langage, aphasie, dysarthrie), encéphalopathie transitoire induite par les produits de contraste (incluant troubles passagers de la mémoire, coma, stupeur, amnésie rétrograde), désorientation, œdème cérébral.

Affections de l'œil

Rare : vision altérée

Fréquence indéterminée : cécité corticale transitoire

Affections de l'oreille et du labyrinthe

Fréquence indéterminée : perte d'audition transitoire

Affections cardiaques

Rare : arythmie (incluant bradycardie, tachycardie).

Très rare : infarctus du myocarde

Fréquence indéterminée : complications cardiaques graves (incluant arrêt cardiaque, arrêt cardio-respiratoire), spasme des artères coronaires, cyanose, douleur thoracique.

Affections vasculaires

Très rare : rougeur

Fréquence indéterminée : shock, spasme artériel, thrombophlébite, thrombose veineuse

Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales

Fréquent : changements transitoires du rythme respiratoire, détresse respiratoire

Rare : toux, arrêt respiratoire

Très rare : dyspnée

Fréquence indéterminée : signes et symptômes respiratoires sévères, œdème pulmonaire, syndrome de détresse respiratoire aigu, bronchospasme, laryngospasme, apnée, aspiration, crise d'asthme.

Affections de la peau et du tissu sous-cutané

Rare : éruption cutanée, prurit, urticaire

Fréquence indéterminée : dermatite bulleuse, syndrome de Stevens-Johnson, érythème multiforme, necrolyse épidermique toxique, pustulose exanthématique aiguë généralisée, éruption cutanée médicamenteuse avec éosinophilie et symptômes systémiques, aggravation d'un psoriasis, rougeurs, érythème, éruption médicamenteuse, exfoliation cutanée.

Affections gastro-intestinales

Rare : diarrhée

Fréquence indéterminée : aggravation d'une pancréatite, pancréatite aiguë.

Affections musculo-squelettiques et systémiques

Fréquence indéterminée : arthralgie, faiblesse musculaire, spasme musculosquelettique

Affections du rein et des voies urinaires

Rare : insuffisance rénale incluant insuffisance rénale aiguë.

Troubles généraux et anomalies au site d'administration

Peu fréquent : douleur et inconfort

Rare : asthénie (incluant malaise, fatigue)

Fréquence indéterminée : réactions au site d'administration, dorsalgie.

Lésions, intoxications et complications liées aux procédures

Fréquence indéterminée : iodisme

UTILISATION INTRATHECALE

Se référer d'abord à la section intitulée « Mentions générales ». Seuls sont décrits ci-dessous les effets indésirables rapportés en lien avec l'utilisation intrathécale de produits de contraste iodés monomères non ioniques.

Les effets indésirables liés à l'utilisation intrathécale peuvent être différés et survenir plusieurs heures ou jours après la procédure. La fréquence est similaire à la ponction lombaire seule. Céphalées, nausées, vomissements et vertiges peuvent être largement attribués à la diminution de la pression dans l'espace sous-arachnoïdien, résultant de la fuite de liquide céphalorachidien au point de ponction. Un retrait excessif du LCR doit être évité afin de minimiser la diminution de pression.

Affections psychiatriques

Fréquence indéterminée : confusion, agitation

Affections du système nerveux

Très fréquent : céphalées (pouvant être sévères et prolongées)

Peu fréquent : méningite aseptique (incluant méningite chimique)

Rare : crises épileptiques, vertige

Fréquence indéterminée : anomalie de l'électroencéphalogramme, syndrome méningé, status epilepticus, troubles moteurs (incluant troubles du langage, aphasie, dysarthrie), paresthésie, hypoesthésie, troubles sensoriels, encéphalopathie transitoire induite par les produits de contraste (incluant troubles passagers de la mémoire, coma, stupeur, amnésie rétrograde)

Affections de l'œil

Fréquence indéterminée : cécité corticale transitoire, photophobie

Affections de l'oreille et du labyrinthe

Fréquence indéterminée : perte d'audition transitoire

Affections gastro-intestinales

Fréquent : nausée, vomissement

Affections musculo-squelettiques et systémiques

Rare : douleur cervicale, dorsalgie

Fréquence indéterminée : spasmes musculaires

Troubles généraux et anomalies au site d'administration

Rare : douleur des extrémités

Fréquence indéterminée : anomalies au site d'administration

UTILISATION INTRACAVITAIRE

Se référer d'abord à la section intitulée « Mentions générales ». Seuls sont décrits ci-dessous les effets indésirables rapportés en lien avec l'utilisation intracavitaire de produits de contraste iodés monomères non ioniques.

CHOLANGIOPANCRÉATOGRAPHIE RÉTROGRADE PAR VOIE ENDOSCOPIQUE (CPRE)

Affections gastro-intestinales

Fréquent : pancréatite, amylase sérique augmentée

VOIE ORALE

Affections gastro-intestinales

Très fréquent : diarrhée

Fréquent : nausée, vomissement

Peu fréquent : douleur abdominale

HYSTÉROSALPINGOGRAPHIE (HSG)

Affections gastro-intestinales

Très fréquent : douleur abdominale basse

ARTHROGRAPHIE

Affections musculo-squelettiques et systémiques

Fréquence indéterminée : arthrite

Troubles généraux et anomalies au site d'administration

Très fréquent : douleur

HERNIOGRAPHIE

Troubles généraux et anomalies au site d'administration

Fréquence indéterminée : douleur post-procédurale

Description de certains effets indésirables

Des complications thrombo-emboliques ont été rapportées en relation avec des angiographies rehaussées par produit de contraste des artères coronaires, cérébrales, rénales et périphériques. Le produit de contraste peut avoir contribué à ces complications (voir section 4.4).

Des complications cardiaques l'infarctus aigu du myocarde ont été rapportées pendant ou après des angiographies coronaires rehaussées par produit de contraste. Les patients âgés ou atteints de pathologie coronaire sévère, angor instable et insuffisance ventriculaire gauche sont à risque majoré (voir section 4.4).

En de très rares occasions le produit de contraste peut traverser la barrière hémato-encéphalique engendrant une capture de produit de contraste par le cortex cérébral ce qui peut causer des réactions neurologiques. Elle peuvent inclure convulsions, troubles moteurs ou sensoriels transitoires, confusion passagère, perte de mémoire passagère, et encéphalopathie (voir section 4.4).

Une réaction anaphylactoïde ou un choc anaphylactoïde peuvent mener à une hypotension sévère et des signes et symptômes liés comme l'encéphalopathie hypoxique, l'insuffisance rénale et hépatique (voir section 4.4).

Dans certains cas, l'extravasation du produit de contraste a causé une douleur locale et un œdème, généralement résolutifs et sans séquelles. Des inflammations, nécroses tissulaires et syndromes de compartiment ont été rapportés (voir section 4.4).

Patients pédiatriques

Une hypothyroïdie transitoire a été rapportée chez les nourrissons prématurés, nouveau-nés et chez les autres enfants après administration de produits de contraste iodés. Les prématurés sont particulièrement sensibles aux effets de l'iode. Une hypothyroïdie chez un nourrisson prématuré allaité a été rapportée. La mère allaitante avait été exposée de manière répétée à Omnipaque (voir section 4.4).

Particulièrement chez les nourrissons et les petits enfants, une hydratation adéquate doit être assurée avant et après l'administration de produit de contraste. Les traitements néphrotoxiques doivent être suspendus. Le débit de filtration glomérulaire moindre, âge-dépendant, chez les nourrissons peut aussi provoquer une excrétion ralentie des produits de contraste.

Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via

Belgique :

L'agence fédérale des médicaments et des produits de santé, Division Vigilance,

Avenue Galilée 5/03, 1210 BRUSSEL

Site internet: www.notifieruneffetindesirable.be

e-mail: adr@afmps.be

Luxembourg :

Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy, Bâtiment de Biologie Moléculaire et de Biopathologie (BBB), CHRU de Nancy – Hôpitaux de Brabois, Rue du Morvan, 54 511 VANDOEUVRE LES NANCY CEDEX ; Tél: (+33) 3 83 65 60 85 / 87 ; e-mail: crpv@chru-nancy.fr

ou

Direction de la Santé, Division de la Pharmacie et des Médicaments, 20, rue de Bitbourg, L-1273

Luxembourg-Hamm ; Tél.: (+352) 2478 5592 ; e-mail: pharmacovigilance@ms.etat.lu

Link pour le formulaire : <https://guichet.public.lu/fr/entreprises/sectoriel/sante/medecins/notification-effets-indesirables-medicaments.html>.

4.9 Surdosage

Les données précliniques d'Omnipaque sont en faveur d'une grande marge de sécurité et aucune dose maximale n'a été établie pour l'utilisation intravasculaire de routine. Un surdosage symptomatique est improbable chez les patients dont la fonction rénale est normale à moins que le patient n'ait reçu plus de 2000 mg I/kg de poids corporel sur une courte période. La durée de la procédure est importante pour la

tolérance rénale des fortes doses de produit de contraste ($t_{1/2} = 2$ heures). Le surdosage accidentel est plus probable dans le cas de procédures angiographiques complexes chez l'enfant, en particulier quand de multiples administrations de produit de contraste avec de fortes concentrations sont pratiquées.

En cas de surdosage, toute altération hydrique et électrolytique doit être compensée par une réhydratation appropriée. La fonction rénale doit être surveillée pendant trois jours. Si nécessaire, une hémodialyse peut être réalisée pour éliminer l'excès de produit de contraste. Il n'existe pas d'antidote spécifique.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Aucune donnée.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Aucune donnée.

5.3 Données de sécurité préclinique

Aucune donnée.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Trométamol, calciédétate de sodium, acide chlorhydrique (ad pH 6,8 – 7,6) et eau pour préparations injectables.

6.2 Incompatibilités

En l'absence d'études de compatibilité, ce médicament ne doit pas être mélangé avec d'autres médicaments.

6.3 Durée de conservation

3 ans

Après utilisation, jetez la solution restante.

6.4 Précautions particulières de conservation

A conserver dans l'emballage extérieur d'origine à l'abri de la lumière. Ne pas congeler. A une température de 37 °C, le produit peut se conserver pendant un seul mois.

Un flacon est destiné à un usage unique. Tout produit non utilisé doit être éliminé.

Auto-injecteur: Concernant l'utilisation des flacons de 500 ml: à la fin du jour de l'examen, il faut jeter tout liquide de contraste restant, ainsi que le flexible et tous les raccords du système d'injection.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

Solution injectable prêt à l'emploi.

Flacons en verre de 10, 15, 20, 50, 100, 200, 500 ml.

Flacons en polypropylène de 50, 100, 150, 200 et 500 ml.

1,6, 10 ou 25 flacons dans une boîte en carton.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6 Précautions particulières d'élimination et manipulation

Avant l'utilisation, comme c'est le cas avec tout produit parentéral, il faut inspecter visuellement Omnipaque, à la recherche d'impuretés, d'une coloration ou d'un endommagement du flacon. Il faut aspirer Omnipaque dans la seringue juste avant l'utilisation. Un flacon est destiné à un usage unique : tout produit non utilisé doit être éliminé.

Concernant l'utilisation des flacons de 500 ml, les instructions d'utilisation suivantes sont également d'application:

On ne peut utiliser le produit de contraste qu'en association avec un injecteur automatique, adapté à ce volume (auto-injecteur).

Le bouchon en caoutchouc ne peut être percé qu'une seule fois. Après chaque examen, il faut changer le flexible de l'injecteur, raccordé au patient.

A la fin du jour de l'examen, il faut jeter le liquide de contraste restant dans le flacon, ainsi que le flexible et tous les raccords du système d'injection.

Il faut suivre scrupuleusement les instructions supplémentaires fournies par le fabricant concerné.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

GE Healthcare BVBA, Kouterveldstraat 20, BE-1831 Diegem

8. NUMEROS D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

180 mg I/ml

10 ml verre: BE128134

15 ml verre: BE128082

240 mg I/ml

10 ml verre: BE128091

20 ml verre: BE123033

50 ml PP: BE123006

100 ml PP: BE314754

200 ml verre: BE122997

500 ml verre: BE205974

500 ml PP: BE314763

300 mg I/ml

10 ml verre: BE128107

20 ml verre: BE122963

50 ml PP: BE122972

100 ml PP: BE122981

150 ml PP: BE314772

500 ml verre: BE206017

500 ml PP: BE314781

350 mg I/ml

20 ml verre: BE122954

50 ml PP: BE122945

100 ml PP: BE122936

150 ml PP: BE314797

200 ml PP: BE133971

500 ml verre: BE206035

500 ml PP: BE314806

Mode de délivrance : sur prescription médicale

9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

Date de première autorisation : 05/05/1983

Date de dernier renouvellement : 20/05/2005

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

05/2021

Date d'approbation: 07/2021