RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

OMNIPAQUE 300 mg l /ml, solution injectable, **flacon en polypropylène** de 50 et **100 ml.**
OMNIPAQUE 350 mg l /ml, solution injectable, flacon en polypropylène de 50 et 100 ml.

2. COMPOSITION

Substance active :

Substance active	Dosage	Teneur par ml
Iohexol (INN)	**300 mg I/ml**	**647 mg, soit 300 mg I**
Iohexol (INN)	350 mg l/ml	755 mg, soit 350 mg I

Liste des excipients :

- Trométamol, (TRIS)
- Calcium édétate de sodium
- Acide chlorhydrique
- Eau pour préparations injectables

➢ Propriétés de la formulation

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

Concentration	Osmolalité* (Osm/kg H_2O)	Viscosité (mPa.s)	
	37°C	20°c	37°C
300 mg I/ml	**0,64**	**11,6**	**6,1**
350 mg I/ml	0,78	23,3	10,6

**Méthode : osmométrie à pression de vapeur*

Omnipaque est une solution stérile prête à l'emploi, transparente, incolore à jaune clair.

3. FORME PHARMACEUTIQUE ET PRÉSENTATION

Solution injectable, **flacon en polypropylène de** 50 et **100 ml.**

4. DONNÉES CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Ce médicament est à usage diagnostique uniquement.

Angiographie et urographie, tomodensitométrie (CT), myélographie lombaire, thoracique et cervicale, cisternographie, arthrographie, cholangiopancréatographie par endoscopie rétrograde (CPER), herniographie, hystérosalpingographie (HSG), sialographie, administration per os pour exploration du tractus gastro-intestinal.

4.2 Posologie et mode d'administration

La quantité de produit de contraste dépend du type d'examen, de l'âge et de l'état général du

patient, ainsi que de la technique utilisée. Une hydratation suffisante du patient est recommandée avant et après l'administration. Les posologies recommandées ci-dessous sont uniquement données à titre indicatif :

POSOLOGIE RECOMMANDÉE

Voie intraveineuse

Indications	**Concentration**	**Volume**	**Observations**
Urographie Adultes : Enfants < 7 kg Enfants > 7 kg	 300 mg I/ml ou 350 mg I/ml 240 mg I/ml ou 300 mg I/ml 240 mg I/ml ou 300 mg I/ml	 40-80 ml 40-80 ml 4 ml/kg 3 ml/kg 3 ml/kg 2 ml/kg (Max.40ml)	 Il est possible dans certains cas de dépasser 80 ml
Phlébographie (membres inférieurs)	240 mg I/ml Ou 300 mg I/ml	20-100 ml/membre Inférieur	
Angiographie par soustraction numérique (DSA)	300 mg I/ml Ou 350 mg I/ml	20-60 ml par injection 20-60 ml par injection	
Tomodensitométrie (CT) Adultes : Enfants :	 140 mg I/ml ou 240 mg I/ml ou 300 mg I/ml ou 350 mg I/ml 240 mg I/ml Ou 300 mg I/ml	 100-400 ml 100-250ml 100-200ml 100-150ml 1-3 ml/kg jusqu'à 40ml 1-3 ml/kg jusqu'à 40 ml	 Dose totale habituelle d'iode 30-60 g Dans certains cas, jusqu'à 100 ml peuvent être injecté

POSOLOGIE RECOMMANDÉE

Administration intra-artérielle

Indications	Concentration	Volume	Observations
Artériographies			
Acrographie	300 mg I/ml	30-40 ml par injection	Le volume par injection dépend du site d'injection
Cérébrale sélective	300 mg I/ml	5-10 ml par injection	
Aortographie	350 mg I/ml	40-60 ml par injection	
Périphérique (membres inférieurs)	300 mg I/ml Ou 350 mg I/ml	30-50 ml par injection	
Autres	300 mg I/ml	Varie selon le type d'examen	
Angiocardiographie			
Adultes : Injection dans le ventricule gauche et la racine de l'aorte	350 mg I/ml	30-60 ml par injection	
coronartériographie sélective	350 mg I/ml	4- 8 ml par injection	
Enfants :	300 mg I/ml Ou 350 mgI/ml	Varie selon l'âge, le poids et la pathologie (max 8ml/kg)	
Angiographie par soustraction numérique (DSA)	140 mgI/ml Ou 240 mgI/ml Ou 300 mgI/ml	1-35 ml par injection 1-20 ml par injection 1-15 ml par injection	Dépend du site d'injections. Parfois, un volume jusqu' à 50ml- peut être nécessaire

POSOLOGIE RECOMMANDÉE

Voie intrathécale

Indications	Concentrations	Volume	Observations
Myélographie lombaire et thoracique (injection lombaire)	180 mg I/ml Ou 240 mg I/ml	10-15ml 8-12ml	
Myélographie cervicale (Injection lombaire)	240 mg I/ml Ou 300 mg I/ml	10-12ml 7-10ml	
Myélographie cervicale (Inj. Cervicale latérale)	240 mg I/ml Ou 300 mg I/ml	6-10ml 6-8ml	
Cisterno-TDM (injection lombaire)	180 mg I/ml Ou 240 mg I/ml	5-15 ml 4-12 ml	
Enfants : <2ans 2-6ans >6ans	 180 mg I/ml 180 mg I/ml 180 mg I/ml	 2-6 ml 4-8 ml 6-12 ml	

Des doses suspenseurs à 3 g I ne doivent pas être administrées par voie intrathécale.

POSOLOGIE RECOMMANDÉE

Exploration des cavités naturelles

Indications	Concentrations	Volume	Observations
Arthrographie	240 mg I/ml Ou 300 mg I/ml Ou 350 mg I/ml	5-20ml 5-15 ml 5-10 ml	
CPER	240 mg I/ml	20-50ml	
Herniographie	240 mg I/ml	50 ml	
Hystérosalpingographie	240 mg I/ml Ou 300 mgI/ml	15-50ml 15-25ml	
Sialographie	240 mgI/ml Ou 300 mgI/ml	0.5-2ml 0.5-2ml	
Tractus gastro-intestinal ***Voie orale*** *Adultes :*	 180 mg I/ml Ou 350 mg I/ml	 Individuel Individuel	

Enfants : -œsophage -Ventricule/intestins *Prématurés :* ***Voie rectale*** ***-****Enfants*	300 mg I/ml Ou 350 mg I/ml 140 mg I/ml 350 mg I/ml 140 mg I/ml Ou diluer avec de l'eau jusqu'à 100-150 mg I/ml	2-4 ml/kg 2-4 ml/kg 4-5 ml/kg 2-4 ml/kg 5-10 ml/kg 5-10 ml/kg	Dose max .50ml Dose max .50ml Dose max.150ml Dose max.10 ml Exemple : Diluer Omnipaque 240,300 ou 350 dans de l'eau (1/1 ou ½) Dose max.15 ml/kg
<u>Tomodensitométrie (TDM)</u> ***Voie orale*** *Adultes* *-enfants :* ***Voie rectale*** *-Enfants*	Diluer avec de l'eau jusqu'à 6 mg I/ml Diluer avec de l'eau Jusqu'à 6mg I/ml Diluer avec de l'eau Jusqu'à 6 mg I/ml	800-2000 ml de solution diluée sur une certaine durée 15-20 km de solution diluée Individuel	Exemple : Diluer Omnipaque 300 ou 350 avec de l'eau (1/50)

4.3 Contre-indications

Hypersensibilité à la substance active ou à l'un ou plusieurs des excipients. Thyréotoxicose manifeste.

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

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

<u>Hypersensibilité</u>

Des précautions particulières doivent être prises chez les patients souffrant d'allergie ou d'asthme, ou ayant déjà eu des réactions indésirables aux produits de contraste iodés. Toute utilisation de produits de contraste doit par conséquent être précédée d'une analyse détaillée de l'anamnèse des patients ayant des antécédents d'allergies. Chez les patients ayant une hypersensibilité connue, une indication clairement établie est nécessaire. Une prémédication sous forme de corticostéroïdes et/ou d'antihistaminiques H1 ou H2 peut être considérée chez

les patients à risque d'intolérance. Mais ceci ne permet pas nécessairement de prévenir un choc anaphylactique et peut masquer les symptômes initiaux. Les patients souffrant d'asthme bronchique présentent en particulier un risque accru de bronchospasme.

Le risque d'effets indésirables graves liés à l'utilisation d'Omnipaque est considéré comme mineur. Cependant, les produits de contraste iodés peuvent provoquer des réactions anaphylactiques ou anaphylactoïdes graves, potentiellement mortelles ou mortelles, ou d'autres manifestations d'hypersensibilité. Indépendamment de la dose et de la voie d'administration, des symptômes tels qu'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 donc être prévu à l'avance, incluant les médicaments et équipements nécessaires pour un traitement des réactions au produit de contraste, et le personnel médical possédant l'expérience et les qualifications appropriées doit être disponible pour un traitement immédiat en cas de réaction grave. En cas de suspicion de choc imminent, l'administration du produit de contraste doit être interrompue immédiatement et, si nécessaire, un traitement intraveineux spécifique doit être initié. Il est recommandé de toujours disposer d'un cathéter venflon pour un accès intraveineux rapide tout au long de l'examen.

Les patients traités par bêta-bloquants, en particulier les patients asthmatiques, peuvent avoir un seuil inférieur de bronchospasme et être moins sensibles au traitement par bêta-agonistes et adrénaline, qui peut nécessiter une dose plus élevée. Ces patients peuvent également présenter des symptômes atypiques d'hypersensibilité qui peuvent être interprétés de manière erronée connue des réactions vagales.

Habituellement, les réactions d'hypersensibilité se manifestent par des symptômes respiratoires ou cutanés mineurs, tels que difficultés modérées de respiration, rougeurs cutanées (érythème), urticaire, prurit ou œdème facial. Des réactions sévères comme un angio-œdème, un œdème en dessous de la glotte, un bronchospasme et un état de choc sont rares. Elles surviennent le plus souvent dans l'heure suivant l'administration du produit de contraste. Dans de rares cas, l'hypersensibilité peut survenir de manière différée (plusieurs heures ou jours après administration), mais ces cas affectent rarement le pronostic vital et touchent principalement la peau.

Période d'observation

Le patient ne doit pas quitter le service de radiologie durant les 30 minutes après la fin de l'administration du produit de contraste car la majorité des effets secondaires sévères surviennent au cours de cette période.

Coagulopathie

Des cas de thromboembolie grave, mais rarement mortelle, entraînant des crises cardiaques et des accidents vasculaires cérébraux ont été rapportés lors d'examens angiocardiographiques avec des produits de contraste ioniques et non ioniques. Il est important que la procédure angiographique standard soit suivie. Le cathéter doit être rincé fréquemment (par exemple avec une solution saline physiologique héparinée) pour réduire le risque de thrombus/emboles liés à la procédure.

Lors du cathétérisme, il faut tenir compte du fait que d'autres facteurs en plus du produit de contraste peuvent également affecter le développement d'événements thromboemboliques. La durée de l'examen, le nombre d'injections, le type de cathéter et le matériau de la seringue, la maladie sous-jacente existante et d'autres médicaments concomitants sont des facteurs qui peuvent affecter cela.
La durée de l'enquête doit être la plus courte possible.
Des précautions doivent être prises chez des patients souffrant d'homocystéinémie, en raison du risque de thromboembolie.

Les agents de contraste non ioniques ont un effet inhibiteur sur le système de coagulation plus faible que les agents de contraste ioniques in vitro.

Hydratation
Une hydratation adéquate doit être assurée avant et après l'administration de produit de contraste. Si nécessaire, le patient doit être hydraté par voie intraveineuse jusqu'à l'excrétion complète du produit de contraste. Ceci est particulièrement important pour les patients atteints de myélomatose, de diabète, de dysfonctionnement rénal, d'hyperuricémie, ainsi que pour les petits enfants, les patients âgés et les personnes en mauvais état de santé général. Les petits enfants (< 1 an) et en particulier les nouveau-nés, sont sensibles aux troubles électrolytiques et aux altérations hémodynamiques. Chez les patients à risque, le métabolisme hydrique et électrolytique doit être contrôlé et les symptômes liés 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/cardio-vasculaires graves et d'hypertension pulmonaire car ils sont sujets à des changements hémodynamiques ou des arythmies. Ceci est particulièrement applicable après une administration du produit de contraste en intra-coronaire ou en intra-ventriculaire (gauche ou droite) (voir également rubrique 4.8).

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

Les patients âgés et les patients 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.

Maladies du système nerveux central
Les patients atteints de pathologies cérébrales aigues, de tumeurs ou ayant des antécédents d'épilepsie sont prédisposés à des convulsions et doivent bénéficier d'une surveillance attentive.

Les patients alcooliques et toxicomanes ont un risque augmenté de convulsions et d'autres réactions neurologiques.

Une encéphalopathie a été rapportée avec l'utilisation de produits de contraste, tels que l'iohexol (voir rubrique 4.8). L'encéphalopathie de contraste peut provoquer des symptômes et des signes de troubles neurologiques tels que maux de tête, troubles visuels, cécité corticale, désorientation, convulsions, difficultés de coordination, hémiparésie, aphasie, perte de conscience, coma et œdème cérébral. Les symptômes apparaissent le plus souvent quelques minutes à quelques heures après l'administration d'iohexol et disparaissent le plus souvent en quelques jours. Les facteurs qui augmentent la perméabilité de la barrière hématogène peuvent faciliter l'absorption du produit de contraste dans le tissu cérébral et peuvent entraîner des réactions possibles dans le système nerveux central telles que l'encéphalopathie.

La prudence est recommandée lors de l'administration intravasculaire aux patients présentant un infarctus aigu du myocarde ou une hémorragie intracrânienne aiguë, ainsi que chez les patients présentant des troubles de la barrière hémato-méningée, ainsi que chez les patients présentant un œdème cérébral, une démyélinisation aiguë ou une athérosclérose cérébrale avancée.
Si une encéphalopathie de contraste est suspectée, l'administration d'iohexol doit être arrêtée et un traitement médical adéquat initié.

Les symptômes neurologiques causés par des métastases, des processus dégénératifs ou inflammatoires peuvent s'aggraver après l'administration de produit de contraste. Les patients atteints d'une maladie cérébrovasculaire symptomatique, d'AVC antérieurs ou d'accidents ischémiques transitoires fréquents n'ont aucun risque de complications neurologiques après injection intra-artérielle. L'injection intra-artérielle de produit de contraste peut induire un vasospasme avec des cas conséquents d'ischémie cérébrale.

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

Réactions rénales
L'utilisation de produits de contraste iodés peut induire une néphropathie, une altération de la fonction rénale ou une insuffisance rénal aigu. Pour prévenir ces états suite à une administration de produit de contraste, il convient de faire preuve d'une prudence particulière chez les patients ayant une insuffisance rénale préexistante et un diabète. D'autres facteurs de prédisposition à ces réactions indésirables sont des antécédents d'insuffisance rénale après administration de produits de contraste une maladie rénale dans l'anamnèse, un âge supérieur à 60 ans, une déshydratation, une artériosclérose avancée, une insuffisance cardiaque décompensée, l'administration de hautes doses de produit de contraste ou des administrations répétées, l'injection directe du produit de contraste dans l'artère rénale, l'exposition à d'autres produits néphrotoxiques, une hypertension sévère et chronique, une hyperuricémie, une paraprotéinémie (myélomatose, macroglobulinémie de Waldenström et plasmocytome,) ou une dysprotéinémie.

Mesures préventives :

- Identifier les patients à haut risque
- Assurer une hydratation adéquate. Si nécessaire, une voie d'abord veineuse peut être établie avant la Procédure et maintenue 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, d'agents cholécystographiques oraux, de clamps artériels, d'angioplasties rénales, ou d'interventions chirurgicales importantes jusqu'à ce que le produit de contraste ait été éliminé.
- Utiliser la dose nécessaire la plus faible
- Reporter le prochain examen avec un produit de contraste jusqu'à la restauration de la fonction rénale initiale.

Les patients hémodialysés peuvent recevoir des produits de contraste lors d'un examen radiologique. Une corrélation 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 lors de l'administration de produits de contraste iodés à des patients diabétiques traités par la metformine. Cela s'applique en particulièrement chez ceux atteints d'insuffisance rénale. Pour prévenir l'acidose lactique, le taux de créatinine sérique doit être mesuré chez les patients diabétiques traités par la metformine avant l'administration intravasculaire de produits de contraste iodés. Veuillez respecter les précautions suivantes :

1. Patients avec GFR égal ou supérieur à 60 ml/min/1. 73m2 (IRC 1 et 2) peuvent continuer avec la metformine normalement.

2. Patients avec GFR 30-59 ml/min/1.73m2 (insuffisance rénale chronique de stade 3 (IRC 3))

   - Patients recevant une administration intraveineuse de produits de contraste avec un GFR égal ou supérieur à 45 ml/min/1.73m^2), peut continuer avec la metformine normalement.

   - Chez les patients nécessitant une administration intra-artérielle d'agents de contraste ou une administration intraveineuse avec GFR entre 30 et 44 ml/min/1.73m^2, la metformine est arrêtée 48 heures avant l'administration du produit de contraste. Le traitement par la metformine ne doit être repris que 48 heures après l'examen du produit de contraste si la fonction rénale ne s'est pas détériorée.

3. Chez les patients avec un GFR inférieur à 30 ml/min/1,73m2 (IRC 4 et 5) ou avec une autre maladie entraînant une altération de la fonction hépatique ou une hypoxie, la metformine est contre-indiquée et les produits de contraste iodés doivent être évités.

4. Dans les situations de crise où la fonction rénale est soit dégradée ou inconnue, demander au médecin d'évaluer le rapport bénéfice/risque de l'examen avec produit de contraste.

L'arrêt de la metformine est demandé pour l'administration de produit de contraste. Après l'examen, le patient est invité à être surveillé pour des signes d'acidose lactique. La metformine doit être reprise après 48 heures si la créatinine sérique/ GFR est inchangée par rapport au niveau de l'examen.

Patients dont l'insuffisance hépatique et insuffisance rénale

Des précautions particulières doivent être prises chez les patients présentant à la fois une fonction hépatique et rénale significativement réduite, car la clairance de leur agent de contraste peut être fortement réduite.

Myasthénie

L'administration de produits de contraste iodés peut aggraver les symptômes de myasthénie grave.

Phéochromocytome

Chez les patients atteints de phéochromocytome bénéficiant de procédures interventionnelles, des alphabloquants peuvent être administrés à titre prophylaxique pour éviter une crise hypertensive.

Fonction thyroïdienne perturbée

En raison de l'iodure libre dans la solution et de l'iodure supplémentaire libéré par désiodation, les produits de contraste iodés influencent la fonction thyroïdienne. Cela peut induire une hyperthyroïdie, voire une crise thyrotoxique, chez les patients prédisposés. Les patients souffrant d'hyperthyroïdie manifeste mais non encore diagnostiquée font partie du groupe à risque, les patients souffrant d'hyperthyroïdie latente (goitre nodulaire, par exemple) et les patients ayant une 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 de telles conditions sont suspectées.

Avant d'administrer un produit de contraste iodé, il convient de s'assurer que le patient ne va pas faire l'objet d'examens de la thyroïde ou d'une administration d'iode radioactif à visée thérapeutique. En effet, l'administration de produits de contraste iodés, quelle qu'en soit la voie, perturbe les dosages hormonaux et la fixation d'iode par la thyroïde ou les métastases de cancer thyroïdien, et ce jusqu'à la normalisation de l'iodurie. Voir aussi rubrique 4.5.

Des tests de la fonction thyroïdienne indiquant une hypothyroïdie ou une suppression transitoire de la thyroïde ont été rapportés après l'administration d'agents de contraste iodés à des adultes et à des enfants, y compris des nourrissons. Certains patients ont été traités pour hypothyroïdie. Voir aussi la section Population pédiatrique.

Anxiété

Un sédatif peut être administré en cas d'anxiété importante.

Anémie falciforme

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

Autres facteurs de risque

Parmi les patients souffrant de maladies auto-immunes, des cas de vasculite grave 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 de réactions indésirables aux produits de contraste.

Extravasation

L'extravasation du produit de contraste peut, dans de rares cas, causer des douleurs locales, des œdèmes et des érythèmes qui régressent généralement sans séquelles. Cependant, des inflammations et même des nécroses tissulaires ont été observées. Le traitement habituel est une surélévation et une hypothermie de la zone affectée. En cas de syndrome des loges, un traitement chirurgical peut être nécessaire.

Population pédiatrique

Veuillez prêter une attention particulière aux enfants de moins de 3 ans. Les cas de glande thyroïde sous-active au début de la vie peuvent être nocifs pour le développement moteur et cognitif ainsi que pour la santé, et peuvent nécessiter un traitement temporaire de substitution de la T4. L'incidence de l'hypothyroïdie chez les patients de moins de 3 ans exposés aux produits de contraste iodés serait comprise entre 1,3 % et 15 %, selon l'âge des enfants et la dose de produit de contraste, et serait plus fréquemment observée chez les nouveau-nés et les prématurés. Les nouveau-nés peuvent également avoir été exposés par la mère pendant la grossesse. La fonction thyroïdienne doit être contrôlée chez tous les enfants de moins de 3 ans après exposition à des produits de contraste iodés. Si une hypothyroïdie est détectée, la nécessité d'un traitement doit être évaluée et la fonction thyroïdienne doit être surveillée jusqu'à normalisation.

Chez les nourrissons et les petits enfants, il est particulièrement important de veiller à une hydratation adéquate avant et après l'administration du produit de contraste. Les médicaments affectant la fonction rénale doivent être suspendus. Le bas débit de filtration glomérulaire qui est fonction de l'âge chez l'enfant peut aussi provoquer une excrétion ralentie du produit de contraste.

Les nourrissons (moins d'un an) et particulièrement les nouveau-nés sont sujets à des troubles électrolytiques et à des altérations hémodynamiques.

Utilisation intrathécale

À la suite d'une myélographie, le patient doit rester allongé, la tête et le thorax surélevés de 20° pendant une heure. Il peut ensuite se lever avec précaution, en évitant de se pencher. Si le patient reste alité, la tête et le thorax doivent rester surélevés pendant les 6 premières heures. Les patients susceptibles d'avoir un seul épileptogène abaissé doivent être surveillés pendant cette période. Les patients ambulatoires ne doivent pas rester seuls pendant les premières 24 heures.

Artériographie cérébrale

Chez les patients atteints d'artériosclérose avancée, d'hypertension artérielle sévère, de décompensation cardiaque, très âgés, ou ayant des antécédents de thromboses cérébrales ou d'embolies et de migraine, des réactions cardiovasculaires telles qu'une bradycardie et une augmentation ou une diminution de la pression artérielle peuvent survenir plus souvent.

Artériographie

En fonction de la procédure suivie, les événements suivants sont susceptibles de se produire dans les artères, les veines, l'aorte et les organes adjacents : pleurocentèse, hémorragie rétropéritonéale, lésion de la moelle épinière et symptômes de paraplégie.

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

Metformine

L'utilisation de produits de contraste iodés peut provoquer une altération temporaire de la fonction rénale et donner lieu à une acidose lactique chez les patients diabétiques prenant de la metformine (voir rubrique 4.4).

Interleukine-2

Les patients traités par interleukine-2 et interféron moins de deux semaines avant l'examen présentent un risque accru de réactions tardives, sous forme d'érythème, de symptômes de type grippal ou de réactions cutanées.

Autres médicaments

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

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

Les bêtabloquants, 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.

Autres formes d 'interaction

Tous les produits de contraste iodés peuvent affecter la capture de l'iode par la thyroïde. Ils peuvent donc avoir une incidence sur les examens qui mesurent la fixation de l'iode (examens isotopiques) pendant plusieurs semaines.

Des concentrations sériques ou urinaires élevées de produit de contraste peuvent interférer avec certains tests biologiques : bilirubine, protéines ou substances inorganiques (fer, cuivre, calcium ou phosphate, par exemple). Il est recommandé de ne pas pratiquer ces tests le jour de l'examen.

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

La sécurité d'Omnipaque pendant la grossesse humaine n'a pas été établie, l'expérience chez les femmes étant insuffisante. Les études chez l'animal n'ont pas mis en évidence d'effets délétères directs ou indirects sur le développement embryonnaire et fœtal, le déroulement de la gestation ou le développement péri et post natal. L'exposition aux radiations devant être évitée autant que possible pendant la grossesse, le bénéfice d'un examen radiologique, avec ou sans produit de contraste, doit être évalué par rapport au risque. L'iohexol ne doit pas être administré à des femmes enceintes à moins que le bénéfice compense le risque éventuel et qu'il soit considéré comme indispensable par le médecin. En plus de la limitation de l'exposition à la radioactivité, la sensibilité de la glande thyroïde des nouveau-nés doit être prise en compte lors de l'évaluation du rapport bénéfice/risque.

Il est recommandé de surveiller la fonction thyroïdienne des nouveau-nés qui ont été exposés à des produits de contraste iodés dans l'utérus (voir rubrique 4.4).

Allaitement

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

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 injection ou pendant 24 heures après une administration par voie intrathécale (voir rubrique 4.4). Cependant, une évaluation au cas par cas doit être réalisée si des symptômes persistent après un examen intrathécale.

4.8 Effets indésirables

Mentions générales (s'appliquant à toute utilisation de produits de contraste iodés)

La liste ci-dessous présente les effets indésirables possibles liés aux procédures radiographiques incluant l'utilisation de produits de contraste monomères non ioniques. Pour les effets indésirables spécifiques liés à la voie d'administration, se reporter aux rubriques appropriées.

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

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

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

Les fréquences indiquées sont basées sur la documentation clinique interne et sur des études publiées, portant sur plus de 200 000 patients.

La fréquence des effets indésirables est définie comme suit :

Très fréquent (≥l/10), fréquent (≥1/100, <1/10), peu fréquent (≥1/1 000, <l/100), rare (≥l/10 000, <1/1 000), très rare (<1/10 000). Indéterminée (fréquence ne pouvant être estimée à partir des données disponibles).

Affections du système immunitaire	Hypersensibilité (incluant dyspnée, éruption, cutanée, érythème, urticaire, prurit, réaction, cutanée, conjonctivite, toux, rhinite, éternuements, vasculite, œdème de Quinke, angioneurotique, œdème laryngé, laryngospame, bronchospasme ou œdème pulmonaire non cardiogénique). Ils peuvent apparaître immédiatement après l'injection et peuvent indiquer un début de choc. Des réactions cutanées liés à une hypersensibilité sont susceptibles d'apparaitre jusqu'à plusieurs jours après l'injection.	Rare
	Réactions anaphylactiques/anaphylactoïde, choc anaphylactique/ anaphylactoïde	Très rare
	Réactions anaphylactiques/anaphylactoïde, choc anaphylactique/ anaphylactoïde	Fréquence indéterminée
Affections du système nerveux	Dysgueusie (goût métallique transitoire)	Fréquent
	Céphalée	Peu fréquent
	Syncope (vasovagale)	Très rare
Affections cardiaques	Bradycadrie	Rare
Affections vasculaires	Hypotension, hypertension	Très rare
Affections gastro-intestinales	Nausées Vomissements	Peu fréquent
	Vomissements, douleurs abdominales	Rare
	Diarrhée	Très rare
	Hypertrophie des glandes salivaires	Fréquence indéterminé
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	Sensation de chaleur	Fréquent
	Hyperhidrose, sensation de froid, réactions vasovagales	Peu fréquent
	Pyrexie	Rare
	Tremblements (frissons)	Très rare

Administration intravasculaire

Se reporter d'abord à la rubrique intitulée « Mentions générales (s'appliquant à toute utilisation de produits de contraste iodés) ». Seuls sont décrits ci-dessous les effets indésirables pouvant survenir après l'utilisation intravasculaire de produits de contraste monomères non ioniques.

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

Affections hématologiques et du Système lymphatique	Thrombocytopénie	Fréquence Indéterminée
Affections endocriniennes	Hyperthyroïdie	Rare
	Hypothyroïdie transitoire	Fréquence Indéterminée
Affections psychiatriques	Confusion, agitation, nervosité, anxiété	Fréquence indéterminée
Affections du système nerveux	Vertige, parésie, paralysie, photophobie, Somnolence	Rare
	Convulsions, troubles de la conscience, accidents cérébro-vasculaires, anomalies sensorielles (incluant hypoesthésie), paresthésie, tremblement	Très rare
	Encéphalopathie transitoire induite par les Produits de contraste (incluant troubles Passagers de la mémoire, coma, stupeur, amnésie rétrograde, désorientation, œdème cérébral), trouble moteur transitoire (incluant troubles du langage, aphasie, dysarthrie)	Fréquence Indéterminée
Affections oculaires	Vision altérée	Rare
	Cécité transitoire	Fréquence Indéterminée
Affections de l'oreille et labyrinthe	Perte d'audition transitoire	Fréquence Indéterminée
Affections cardiaques	Arythmie (incluant bradycardie, tachycardie)	Rare
	Infarctus du myocarde	Très rare
	Complications cardiaques graves (incluant arrêt cardiaque, arrêt cardio-respiratoire), défaillance cardio-vasculaire, spasme des artères coronaires,	Fréquence indéterminée
Affections vasculaires	Rougeur, thrombophlébite, thrombose veineuse	Rare
	Choc, spasme artériel	Fréquence indéterminée

Affections respiratoires, thoraciques et du médiastin	Changements transitoires du rythme respiratoire,	Fréquent
	Toux, arrêt respiratoire, dyspnée	Rare
	Symptômes respiratoires sévères, œdème pulmonaire, syndrome de détresse respiratoire aigu, bronchospasme, laryngospasme, apnée, aspiration, crise d'asthme.	Fréquence indéterminée
Affections de la peau et du tissu sous-cutané	Eruption cutanée, prurit, urticaire	Rare
	Dermatite bulleuse, syndrome de Stevens-Johnson, érythème multiforme, nécrolyse épidermique toxique, pustulose exanthémateuse aiguë généralisée, éruption cutanée médicamenteuse avec éosinophilie et symptômes systémiques, aggravation d'un psoriasis, érythème, éruption médicamenteuse, exfoliation cutanée	Fréquence Indéterminée
Affections gastro-intestinales	Diarrhée	Rare
	Aggravation d'une pancréatite	Fréquence indéterminée
Affections musculo-squelettiques et systémiques	Arthralgie	Rare
	Faiblesse musculaire, spasmes musculo-squelettiques	Fréquence Indéterminée
Affections *du rein et des voies urinaires*	Insuffisance rénale aiguë	Rare
	Créatinine sérique élevée	Fréquence Indéterminée
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	Douleur et inconfort	Peu fréquent
	Asthénie (incluant malaise, fatigue), réactions au site d'administration	Rare
	Dorsalgie	Fréquence Indéterminée
Lésions. Intoxications et complications liées aux procédures	Iodisme	Fréquence Indéterminée

Administration par voie intrathécale :

Se reporter d'abord à la rubrique intitulée « Mentions générales (s'appliquant à toute utilisation de produits de contraste iodés) ». Seuls sont décrits ci-dessous les effets indésirables pouvant survenir après l'utilisation intrathécale de produits de contraste monomères non ioniques.

Les effets indésirables liés à l'utilisation intrathécale peuvent être retardés et survenir plusieurs heures, voire plusieurs jours, après la procédure. La fréquence correspond à la fréquence après la ponction lombaire seule. Céphalées, nausées, vomissements ou vertiges peuvent être largement attribués à la diminution de la pression dans l'espace sous-arachnoïdien, résultant

d'une fuite après la ponction lombaire. Un retrait inutile du liquide céphalo-rachidien doit être évité afin de minimiser la baisse de pression.

Affections psychiatriques	Confusion	Rare
	Agitation	Fréquence Indéterminée
Affections *du système* nerveux	Céphalées (pouvant être sévères et prolongées)	Très fréquent
	Vertige, irritation méningée	Fréquent
	Méningite aseptique (incluant méningite chimique)	Peu fréquent
	Convulsions, anomalie de l'électroencéphalogramme	Rare
	Encéphalopathie transitoire induite par les produits de contraste (incluant troubles passagers de la mémoire, coma, stupeur, Amnésie rétrograde), status epilepticus, troubles moteurs (incluant troubles du Langage, aphasie, dysarthrie), paresthésie, Hypoesthésie, troubles sensoriels	Fréquence Indéterminée
Affections *oculaires*	Cécité transitoire Troubles du sommeil (y compris diplopie, vision floue)	Rare
	Photophobie	Fréquence Indéterminée
Affections de l'oreille et du labyrinthe	Perte d'audition transitoire	Fréquence indéterminée
Affections gastro-intestinales	Vomissement, nausée	Fréquent
Affections musculo-*Squelettiques el systémiques*	Douleur cervicale, dorsalgie	Rare
	Spasmes musculaires	Fréquence Indéterminée
Troubles généraux et anomalies Au site d'administration	Douleur au site d'administration/douleurs locales	Fréquent
	Douleurs des extrémités, réactions au site d'injection	Rare

Examens par voie intrathécale

Se reporter d'abord à la section intitulée « Mentions générales (s'appliquant à toute utilisation de produits de contraste iodés)>>. Seuls sont décrits ci-dessous les effets indésirables pouvant survenir après des examens par voie intracavitaire avec produits de contraste monomères non ioniques.

CRPE :

Affections gastro-intestinales	Pancréatite, augmentation de l'amylase sanguine	Fréquent

Administrations par voie orale :

Affections gastro-intestinales	Diarrhée	Très fréquent
	Nausée, vomissement	Fréquent
	Douleur abdominale	Peu fréquent

Hystérosalpingographie (HSG)

Affections gastro-intestinales	Douleurs abdominales basses	Très fréquent

Arthrographie

Affections musculo-squelettiques	**Arthrite**	**Fréquent indéterminé**
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	**Douleur**	**Très fréquent**

Herniopgraphie :

Troubles généraux et anomalies au site d'administration	**Douleurs après l'examen**	**Fréquent**

Description de certains effets indésirables :

Des complications thromboemboliques ont été rapportées en relation avec des coronarographies avec produit de contraste des artères coronaires, cérébrales, rénales et périphériques. Le produit de contraste peut avoir contribué à ces complications (voir rubrique 4.4).

Des complications cardiaques, incluant un infarctus aigu du myocarde, ont été rapportées pendant ou après des coronarographies avec produit de contraste. Le risque était plus élevé pour les patients âgés ou atteints d'une pathologie coronaire sévère, d'une angine de poitrine instable et d'une affection du ventricule gauche (voir rubrique 4.4).

Dans des cas très rares, il peut arriver que le produit de contraste traverse la barrière hémato-encéphalique, ce qui peut provoquer une absorption du produit de contraste par le cortex cérébral et des réactions neurologiques. Par exemple des convulsions, des troubles moteurs ou sensoriels passagers, une confusion passagère, une perte de mémoire passagère et une encéphalopathie (voir rubrique 4.4).

Des réactions anaphylactoïdes et un choc anaphylactoïde peuvent provoquer une hypotension prononcée et des symptômes apparentés comme une encéphalopathie hypoxique, une insuffisance rénale et hépatique (voir rubrique 4.4}.

Dans plusieurs cas, l'extravasation du produit de contraste a causé une douleur locale et un œdème, qui régressent généralement sans séquelles. Des inflammations, des nécroses tissulaires et des syndromes des loges ont été rapportés (voir rubrique 4.4).

Patients pédiatriques :

Une hypothyroïdie transitoire a été rapportée chez des prématurés, des nouveau-nés et d'autres enfants après l'administration de produits de contraste iodés. Les prématurés sont particulièrement sensibles aux effets de l'iode. Une hypothyroïdie passagère a été rapportée chez un prématuré allaité. La mère allaitante avait reçu plusieurs doses d'iohexol (voir rubrique 4.4).

Chez les nourrissons et les petits enfants, il est particulièrement important d'assurer une hydratation adéquate avant et après l'administration du produit de contraste. Tout traitement avec des médicaments néphrotoxiques doit être suspendu. Le bas débit de filtration glomérulaire qui est fonction de l'âge chez l'enfant peut aussi provoquer une excrétion ralentie du produit de contraste.

Résultats des analyses

Tous les produits de contraste iodés peuvent affecter l'absorption d'iode par la thyroïde. Les examens qui mesurent l'absorption de l'iode (examens isotopiques) seront donc affectés pendant plusieurs semaines.

Des concentrations élevées du produit de contraste dans le sérum et l'urine peuvent avoir une incidence sur les tests de laboratoire concernant la bilirubine, les protéines ou les substances inorganiques (fer, cuivre, calcium ou phosphate, par exemple). Ces substances de doivent donc pas être testées le jour de l 'examen.

Déclaration des effets indésirables suspectés

La notification des effets indésirables des médicaments après autorisation de mise sur le marché est importante. Elle permet la surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé notifient tout effet indésirable suspecté via le Système National de Pharmacovigilance : Agence Marocaine du Médicament et des Produits de Santé (AMMPS) – Site web : www.ammps.gov.ma

4.9 Surdosage

Les données précliniques indiquent une grande marge de sécurité pour l'iohexol et aucune dose maximale n'a été établie pour l'utilisation intravasculaire de routine. Un surdosage est improbable chez les patients dont la fonction rénale est normale à moins qu'ils n'aient reçu plus de 2000 mg I/kg de poids corporel sur une période limitée. La durée de la procédure est importante pour la tolérance rénale de doses élevées de produit de contraste (t½ = 2 heures).

Le surdosage est plus probable dans le cas de procédures agiographiques complexes chez l'enfant, en particulier quand de multiples injections de produit de contraste à concentrations élevées sont pratiquées.

En cas de surdosage, toute altération de l'équilibre hydrique et électrolytique doit être corrigée et la fonction rénale doit être surveillée pendant les trois jours suivants. Chez les patients dont l'élimination est retardée en raison d'une déficience rénale et chez les patients qui ont reçu des doses très élevées, L'iohexol peut être éliminé par hémodialyse. Il n'existe pas d'antidote spécifique pour l'iohexol.

5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : produit de contraste non ionique, monomère, tri-iodé, hydrosoluble, code ATC : V08AB02.

Les paramètres physiologiques (tension artérielle, rythme cardiaque, ECG, EEG, résultats d'analyse pour le sang et les urines, etc.) sont affectés de manière insignifiante.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

L'iohexol est excrété à travers les reins par filtration glomérulaire. Près de 100 % de l'iohexol se retrouve inchangé dans les urines dans les 24 heures après l'injection par voie intraveineuse chez les patients dont la fonction rénale est normale. La demi-vie d'élimination est approximativement de 2 heures chez les patients ayant une fonction rénale normale. La concentration maximale dans les urines est constatée dans l'heure suivant l'injection. Aucun métabolite n'a été détecté. La fixation d'Omnipaque aux protéines est inférieure à 2 %. Elle n'a donc aucune conséquence clinique.

5.3 Données de sécurité préclinique

L'iohexol a une toxicité intraveineuse aiguë très faible chez les souris et les rats. Les essais chez les animaux ont montré qu'Omnipaque a une liaison aux protéines très faible et qu'il est bien toléré par les reins. La toxicité cardiovasculaire et la neurotoxicité sont très faibles. Les études précliniques ne montrent aucun effet sur la fertilité, la fonction de reproduction ou la tératogénicité

6. DONNÉES PHARMACEUTIQUES

6.1 Incompatibilités

En l'absence d'études de compatibilité, Omnipaque ne doit pas être mélangé avec d'autres médicaments. Il convient d'utiliser une seringue et une canule distinctes.

6.2 Durée de conservation

Durée de conservation :

Flacons en polypropylène de 50 ml et **100 ml** : 3 ans, la date de péremption est indiquée sur l'étiquette.

6.3 Précautions particulières de conservation

Conserver Omnipaque à l'abri de la lumière et des rayons ionisants. Ne pas congeler.

En flacon de polypropylène non ouvert, le produit peut se conserver pendant un mois à 37°C.

En flacon de polypropylène non ouvert, le produit peut se conserver pendant 36 mois à moins de 30°C.

Utilisation immédiate après ouverture.

6.4 Nature et contenu de l'emballage extérieur

Flacons en polypropylène :

Le produit est présenté en flacon de polypropylène (50ml, **100ml**). Les flacons sont obturés par un bouchon en caoutchouc serti d'un anneau d'inviolabilité.

EMBALLAGES

Tailles d'emballage/concentrations disponibles :

Omnipaque 300 mg I/ml	Flacons en polypropylène de 50 ml **Flacons en polypropylène de 100 ml**
Omnipaque 350 mg I/ml	Flacons en polypropylène de 50 ml Flacons en polypropylène de 100 ml

6.5 Précautions particulières d'élimination et manipulation

Comme pour tous les produits à usage parentéral, Omnipaque doit être contrôlé visuellement avant l'utilisation pour vérifier l'absence de particules ou de changement de couleur et contrôler l'intégrité du flacon.

Le produit doit être aspiré dans la seringue juste avant l'emploi. Chaque flacon est destiné à un seul patient. Toute quantité résiduelle de produit de contraste doit être rejetée.

7. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

Produit Tableau A (liste I)
Délivré sous prescription médicale.

Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché au Maroc : CycloPharma SA Maroc

Date de publication : SEPTEMBRE 2026