

MONOGRAPHIE DE PRODUIT

INCLUANT LES RENSEIGNEMENTS POUR LE PATIENT SUR LE MÉDICAMENT

Optiray®

Ioversol Injectable

Solution

Optiray® 240

Ioversol Injectable à 51 % p/v, équivalent en iode : 240 mgI/mL

Optiray® 300

Ioversol Injectable à 64 % p/v, équivalent en iode : 300 mgI/mL

Optiray® 320

Ioversol Injectable à 68 % p/v, équivalent en iode : 320 mgI/mL

Optiray® 350

Ioversol Injectable à 74 % p/v, équivalent en iode : 350 mgI/mL

Agent de contraste iodée non ionique pour la radiographie

Intravasculaire, Sous-arachnoïdienne

Liebel-Flarsheim Company LLC
8800 Durant Road
Raleigh, North Carolina
27616 USA

Date de révision :
26 novembre 2021

Importateur:
Liebel-Flarsheim Canada Inc.
7500 Route Transcanadienne
Pointe-Claire, Quebec, H9R 5H8
CANADA

Numéro de la demande : 255548

Table des matières

PARTIE I: RENSEIGNEMENT POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ	3
RENSEIGNEMENTS SOMMAIRES SUR LE PRODUIT	3
INDICATIONS ET USAGE CLINIQUE.....	3
CONTRE-INDICATIONS	4
MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS	4
EFFETS INDÉSIRABLES	11
INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES	18
POSOLOGIE ET ADMINISTRATION.....	18
SURDOSAGE.....	30
MODE D’ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE	30
STABILITÉ ET ENTREPOSAGE.....	33
FORMES POSOLOGIQUES, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT	33
PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES	36
RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES	36
PHARMACOLOGIE DÉTAILLÉE	37
TOXICOLOGIE	41
RÉFÉRENCES	49
PARTIE III : RENSEIGNEMENTS POUR LE PATIENT SUR LE MÉDICAMENT	51

OPTIRAY®
Ioversol Injectable

PARTIE I : RENSEIGNEMENT POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ

RENSEIGNEMENTS SOMMAIRES SUR LE PRODUIT

Voie d'administration	Forme posologique/ concentration	Ingrédients non médicinaux importants du point de vue clinique
Injection intravasculaire ou sous-arachnoïdienne	Solution pour injection, 240 mgI/mL, 300 mgI/mL, 320 mgI/mL et 350 mgI/mL	Édetate de calcium disodium USP, acide chlorhydrique NF, hydroxyde de sodium NF, chlorhydrate de trométhamine, trométhamine USP. <i>Pour la liste complète des formes posologiques, voir la section Formes posologiques, composition et conditionnement.</i>

INDICATIONS ET USAGE CLINIQUE

Adultes

Optiray 350 en injection intravasculaire est recommandé chez l'**adulte** pour l'artériographie coronarienne et la ventriculographie, l'artériographie périphérique et viscérale, comme produit de contraste intraveineux lors d'une tomодensitométrie de la tête et du corps, pour l'urographie excrétrice, l'angiographie numérique intraveineuse et la phlébographie.

Optiray 320 en injection intravasculaire est recommandé pour l'angiographie du système cardiovasculaire chez l'**adulte**. Il est employé dans l'artériographie cérébrale, coronarienne, périphérique, viscérale et rénale, de même que dans l'aortographie et la ventriculographie gauche. Optiray 320 est aussi recommandé pour augmenter le contraste des images obtenues lors d'une tomодensitométrie de la tête et du corps et pour l'urographie excrétrice.

Optiray 300 en injection intravasculaire est recommandé chez l'**adulte** pour l'angiographie cérébrale, l'aortographie, l'artériographie périphérique et viscérale, comme produit de contraste lors d'une tomодensitométrie de la tête et du corps, pour l'urographie excrétrice, l'angiographie numérique intraveineuse et la phlébographie.

Optiray 240 **en injection intravasculaire** est recommandé chez l'**adulte** pour l'angiographie cérébrale, la phlébographie, l'urographie excrétrice et comme produit de contraste lors d'une tomодensitométrie de la tête ou du corps. Optiray 240 est indiqué en **injection sous-**

arachnoïdienne chez l'adulte pour la myélographie lombaire, thoracique et cervicale

Pédiatrie

Optiray 350 en injection intravasculaire est indiqué chez les **enfants** pour l'angiocardigraphie.

Optiray 320 en injection intravasculaire est recommandé chez les **enfants** âgés d'un an et plus pour l'angiocardigraphie, l'urographie excrétrice et comme agent de contraste lors d'une tomodensitométrie de la tête et du corps.

Optiray 300 en injection intravasculaire est recommandé chez les **enfants** âgés d'un an et plus pour l'urographie excrétrice intraveineuse et l'angiographie numérique intra-artérielle.

CONTRE-INDICATIONS

Optiray ne doit pas être administré aux patients ayant une hypersensibilité à l'ioversol, à un ingrédient de la formule ou à un composant du contenant. Pour obtenir des détails, consulter la section [FORMES POSOLOGIQUES, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT](#).

Optiray ne doit pas être administré non plus aux patients atteints d'insuffisance rénale ou hépatique.

MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

UTILISER LA CONCENTRATION D'OPTIRAY RECOMMANDÉE POUR L'INTERVENTION SPÉCIFIQUE À RÉALISER.

A. Généralités

Tous les opacifiants radiologiques contenant de l'iode ont été associés à des réactions graves ou fatales, y compris Optiray. C'est pourquoi il est extrêmement important d'élaborer soigneusement une stratégie d'action avant d'administrer le produit de contraste; il faut pouvoir disposer du matériel approprié et du personnel compétent pour faire face à une réaction grave.

Une réaction antérieure à un produit de contraste de structure chimique différente de celle d'Optiray ou des antécédents d'hypersensibilité à l'iode ne constituent pas nécessairement une contre-indication absolue. Il faut cependant être extrêmement prudent avant d'injecter Optiray à ces patients. De plus, la nécessité d'administrer un traitement prophylactique doit être évaluée (au moyen de corticostéroïdes par exemple (*voir* [PRÉCAUTIONS, Généralités](#))).

Toute intervention faisant appel à un produit de contraste ne doit être entreprise que si elle est clairement indiquée par l'état du patient.

Il est nécessaire d'évaluer soigneusement les avantages par rapport aux risques éventuels chez les personnes ayant des antécédents d'allergie et chez celles souffrant d'asthme bronchique ou d'autres manifestations allergiques, de maladies hépatique et rénale concomitantes, ainsi que chez les personnes âgées affaiblies ou gravement malades. Les mêmes précautions s'imposent dans les cas d'homocystinurie, d'endotoxémie, d'hypertension grave ou d'insuffisance

cardiaque, d'hyperthyroïdie, et enfin chez les personnes sensibles à l'iode ou chez celles ayant une température corporelle élevée ou chez celles qui ont subi une transplantation rénale récente, car elles présentent toutes un risque accru.

Des réactions d'hypersensibilité générales, graves et potentiellement mortelles comme des éruptions d'origine médicamenteuses s'accompagnant d'une éosinophilie et de symptômes généraux ont été signalées chez des patients ayant reçu Optiray. Des manifestations d'hypersensibilité précoces ou tardives, comme la fièvre ou une lymphadénopathie, peuvent être présentes même si des éruptions ne sont pas évidentes. Si de tels signes ou symptômes sont présents, le patient doit être évalué immédiatement.

Les patients présentant un taux de créatinine sérique supérieur à 3 mg/dl ne doivent pas subir d'urographie excrétrice ou d'autres traitements radiologiques, sauf si les avantages l'emportent sur les risques encourus.

Chez les patients atteints d'insuffisance rénale avancée, les produits de contraste iodés ne doivent être employés qu'avec prudence et seulement si cela s'avère essentiel, car l'excrétion de l'opacifiant est nécessairement réduite. L'emploi d'Optiray n'est pas recommandé dans les cas d'anurie ou d'oligurie grave.

L'administration de substances radio-opaques aux patients présentant ou pouvant présenter un phéochromocytome ne doit se faire qu'avec extrême prudence et uniquement si, de l'avis du médecin, les avantages surpassent les risques. La quantité de substance injectée doit toutefois être aussi petite que possible. La pression sanguine doit être vérifiée tout au long de l'intervention et il faut s'assurer d'être prêt à traiter une crise hypertensive à tout moment.

L'anesthésie générale peut être indiquée pour certaines interventions. Toutefois, la fréquence de réactions indésirables en pareille circonstance peut augmenter.

Dysfonctionnement thyroïdien

Optiray, comme tout autre agent de contraste iodé, peut provoquer des changements dans la fonction thyroïdienne chez certains patients. Des cas d'hyperthyroïdie ou d'hypothyroïdie transitoire ont été rapportés chez des adultes et des enfants ayant reçu des produits de contraste iodés. Une diminution des taux de thyroxine (T4) et de triiodothyronine (T3) ainsi qu'une augmentation du taux de TSH ont été observées chez les nourrissons, en particulier chez les prématurés, ayant été exposés à un agent de contraste iodé et ont persisté jusqu'à quelques semaines, parfois même jusqu'à plus d'un mois (*voir* **EFFETS INDÉSIRABLES**). Certains patients ont été traités contre l'hypothyroïdie (*voir* **PRÉCAUTIONS, Enfants, Nourrissons**).

B. Intravasculaire

L'administration intravasculaire de produits de contraste est potentiellement dangereuse.

Les produits de contraste iodés non ioniques inhibent moins la coagulation sanguine que les agents ioniques, ce qui s'applique pour Optiray. Une coagulation a été signalée lorsque le sang demeure en contact avec des seringues, des cathéters ou des tubes contenant un produit de contraste non ionique. Des cas de thromboembolie grave mais rarement fatale causant un infarctus du myocarde et un accident vasculaire cérébral ont été rapportés durant des examens angiographiques tant avec des produits de contraste ioniques que non ioniques. C'est pourquoi,

afin de réduire le risque de thromboembolie, il faut employer une technique d'administration intravasculaire soignée. De nombreux facteurs, tels que la durée de l'intervention, les cathéters et seringues utilisés, le nombre d'injections, l'état pathologique sous-jacent et les médicaments concomitants peuvent contribuer à l'apparition d'événements thromboemboliques. Pour ces raisons, des méthodes angiographiques minutieuses sont recommandées. Il faut garder les guides métalliques, les cathéters et tout le matériel angiographique exempts de sang, utiliser un système à tubulure multiple ou employer des robinets à 3 voies, rincer périodiquement les cathéters avec des solutions salines héparinisées et réduire au minimum la durée de l'intervention. Les produits de contraste iodés non ioniques ne sont pas recommandés comme solutions de rinçage. Il a été signalé que l'utilisation de seringues en plastique au lieu de seringues en verre diminuait le risque de coagulation du sang, sans toutefois l'éliminer.

Il faut exercer une prudence extrême chez les patients atteints de myélome multiple ou d'une autre paraprotéïnémie, à cause du risque d'insuffisance rénale transitoire ou fatale. Chez ces patients, l'anurie qui s'est développée a graduellement entraîné l'urémie, l'insuffisance rénale et, pour finir, la mort. Une dose diagnostique minimale doit donc être employée et la fonction rénale, de même que le taux de précipitation de protéines myélomateuses dans l'urine, doivent être évalués pendant quelques jours après l'intervention. Il faut maintenir une hydratation normale du patient, car la déshydratation peut entraîner la précipitation de protéines myélomateuses dans les tubules rénaux. Aucun traitement, y compris la dialyse, ne s'est montré efficace pour renverser cet effet.

L'administration intravasculaire de produits de contraste peut favoriser la falciformation des hématies chez les personnes homozygotes pour la drépanocytose. La restriction hydrique n'est pas conseillée chez ces patients.

Optiray, tout comme d'autres produits de contraste, peut causer de graves séquelles neurologiques, notamment une paralysie permanente, à la suite d'une artériographie cérébrale ou d'une injection de quelque produit de contraste que ce soit, y compris dans les vaisseaux irriguant la moelle épinière. L'injection d'un produit de contraste ne doit jamais se faire après une administration de vasopresseurs, car ces derniers potentialisent les effets neurologiques des opacifiants.

C. Sous-arachnoïdienne

Toutes les précautions nécessaires doivent être prises pour prévenir l'administration intrathécale par inadvertance de produits de contraste. En tant que médicament administré par voie intrathécale, Optiray peut pénétrer dans la substance cérébrale et ainsi accroître le risque d'événements indésirables associés à l'intervention. De tels événements peuvent apparaître tardivement et mettre en danger la vie du patient.

La myélographie ne doit pas être réalisée lorsque la ponction lombaire est contre-indiquée, par exemple en présence d'une infection locale ou généralisée où l'on soupçonne une bactériémie.

La myélographie ne doit être réalisée que chez les patients hospitalisés et gardés en observation médicale étroite pendant 24 heures après l'intervention.

Les patients recevant des anticonvulsivants doivent poursuivre leur traitement. En cas de crise, du diazépam ou du phénobarbital par voie intraveineuse est recommandé. Chez les patients

présentant des antécédents de crise épileptique qui ne prennent pas d'anticonvulsivants, l'administration préalable de barbituriques doit être envisagée. Optiray ne doit être employé chez les épileptiques que si l'usage d'un produit de contraste soluble dans l'eau est jugé essentiel.

Un traitement anticonvulsivant prophylactique au moyen de barbituriques doit être envisagé chez les patients présentant des signes de pénétration intracrânienne involontaire d'un large bolus de produit de contraste, étant donné qu'il peut exister un risque accru de crises épileptiques dans de tels cas.

Il faut éviter le déplacement par gravitation d'une dose concentrée d'Optiray en bolus au-dessus du niveau de C₁, en particulier dans l'espace sous-arachnoïdien intracrânien.

PRÉCAUTIONS

A. Généralités

Toute intervention faisant appel à des produits de contraste présente le risque d'entraîner de graves réactions pouvant menacer la vie du patient ou lui être fatales. En conséquence, avant d'intervenir, la nécessité de procéder à l'examen devrait toujours être évaluée soigneusement, de même que les avantages par rapport aux risques encourus.

Un chariot de réanimation ou du matériel et des instruments équivalents – et un personnel compétent pour reconnaître et traiter des réactions indésirables graves de tout genre – doivent être disponibles en tout temps. Si une réaction grave survient, interrompre l'administration d'Optiray et administrer le traitement approprié. Étant donné que de graves réactions tardives se sont déjà produites, un dispositif d'urgence et un personnel compétent doivent être disponibles pendant au moins 30 à 60 minutes après l'administration du produit.

La fréquence des effets secondaires rapportés des produits de contraste est deux fois plus élevée chez les patients ayant des antécédents d'allergie que dans la population générale. Les patients ayant des antécédents de réactions aux produits de contraste ou à l'iode y sont, pour leur part, trois fois plus sensibles que les autres patients. La plupart des réactions indésirables aux produits de contraste apparaissent en l'espace d'une à trente minutes après le début de l'injection, mais il arrive que des réactions tardives surviennent.

Avant d'injecter un produit de contraste, il faut demander au patient s'il a des antécédents d'asthme bronchique ou d'allergie.

Bien que des antécédents d'allergie puissent représenter un risque supérieur au risque habituel, ils ne sauraient constituer une contre-indication arbitraire à l'emploi de produits de contraste.

La possibilité d'une réaction idiosyncrasique chez les patients ayant déjà reçu un produit de contraste sans présenter d'effet secondaire doit toujours être prise en considération. Des antécédents avérés d'asthme bronchique ou d'allergie, des antécédents familiaux d'allergie ou une réaction d'hypersensibilité à un autre produit de contraste imposent une attention particulière. Parce qu'ils laissent supposer une prédisposition à des réactions indésirables, de tels antécédents peuvent renseigner davantage que des examens préliminaires sur le risque potentiel de ces réactions, bien qu'ils ne permettent pas de prédire la gravité ou le type de réaction pour

une personne donnée. De tels antécédents ne constituent pas une contre-indication arbitraire à l'emploi d'un produit de contraste si un traitement diagnostique est jugé nécessaire, mais la prudence s'impose.

L'épreuve de sensibilité la plus courante consiste à injecter lentement par voie intraveineuse 0,5 à 1,0 ml du produit de contraste avant d'administrer la dose complète. Il faut cependant noter que l'absence d'une réaction à la suite de cette épreuve n'élimine pas la possibilité que survienne une réaction après l'injection de la dose totale. Bien qu'une épreuve de sensibilité n'ait rien provoqué chez certains patients, de graves réactions, parfois fatales, sont survenues à la suite de l'administration d'une dose complète du produit de contraste, que ces patients aient eu ou non des antécédents d'allergie.

Une corticothérapie prophylactique devrait être envisagée dans les cas d'antécédents sérieux d'allergie et pour ceux qui ont déjà développé une réaction à un produit de contraste ou dont l'épreuve de sensibilité a été positive (étant donné que chez ces derniers, la fréquence des réactions indésirables est deux fois plus élevée que dans la population générale). Pour être efficaces, les corticostéroïdes doivent être administrés assez tôt avant le produit de contraste. Leur administration devrait se poursuivre pendant l'injection du produit de contraste et pendant les 24 heures qui suivent. Les corticostéroïdes ne doivent pas être injectés avec la même seringue employée pour le produit de contraste à cause de l'incompatibilité chimique des deux composés.

Une insuffisance rénale a été rapportée chez des patients atteints de dysfonction hépatique auxquels un produit cholécystographique suivi d'un opacifiant iodé a été administré, de même que chez des patients atteints d'une affection rénale occulte, en particulier les diabétiques et les hypertendus. L'administration d'Optiray devrait donc être différée chez les patients atteints de troubles hépatique ou biliaire ayant reçu un produit cholécystographique. Un intervalle d'au moins 48 heures doit être respecté entre les examens, en particulier chez les patients dont la réserve rénale est diminuée. Étant donné qu'à elle seule la déshydratation constitue le facteur le plus important pouvant conduire à une détérioration accrue de la fonction rénale, il importe de veiller à ce que ces patients soient bien hydratés avant l'administration du produit de contraste.

Une insuffisance rénale aiguë a été rapportée chez des patients atteints de néphropathie diabétique et chez des patients sensibles non diabétiques (souvent chez des personnes âgées ayant une maladie rénale préexistante) à la suite de l'administration d'un produit de contraste iodé. Chez ces patients, il faut évaluer consciencieusement les risques potentiels avant d'entreprendre une intervention radiologique avec Optiray.

B. Intravasculaire

La survenue de crises thyrotoxiques signalée chez des patients atteints d'hyperthyroïdie ou présentant un nodule thyroïdien autonome à la suite de l'administration intravasculaire d'opacifiants iodés recommande d'évaluer soigneusement ce risque additionnel chez ces patients avant d'administrer Optiray.

Des précautions particulières sont de rigueur chez les patients dont la pression intracrânienne est accrue ou qui présentent une thrombose ou une embolie cérébrale, des lésions cérébrales primaires ou métastatiques, une hémorragie sous-arachnoïdienne, des spasmes artériels, des

accès d'ischémie transitoires et dans tous les cas où la barrière hémato-encéphalique est endommagée ou lorsque le temps de passage du produit de contraste dans l'appareil vasculaire cérébral est prolongé, puisqu'une détérioration clinique, des convulsions et des complications neurologiques graves, permanentes ou temporaires (y compris l'accident vasculaire cérébral, l'aphasie, la cécité corticale, etc.) peuvent se manifester après l'injection intraveineuse ou intra-artérielle de doses relativement élevées de produits de contraste. Ces patients, ainsi que ceux dont l'état clinique est instable ou critique, ne doivent subir des examens avec des produits de contraste que si, de l'avis du médecin, les avantages prévus surpassent les risques potentiels, auquel cas la dose doit être la plus faible possible.

Lorsque de fortes doses du produit de contraste sont employées, il faut user de prudence chez les patients souffrant d'insuffisance cardiaque, à cause de l'augmentation transitoire de la charge osmotique dans l'appareil circulatoire. Ces patients doivent être gardés sous surveillance pendant plusieurs heures, afin de déceler des perturbations hémodynamiques tardives.

Certains rapports dans la documentation scientifique ont indiqué que les patients prenant des bêta-bloquants sont plus susceptibles de présenter des réactions indésirables avec les produits de contraste. Le traitement des réactions allergiques anaphylactoïdes chez ces patients est plus difficile. L'adrénaline doit être administrée avec prudence, car elle peut ne pas exercer ses effets habituels. De fortes doses d'adrénaline peuvent être nécessaires pour contrer le bronchospasme, ces doses peuvent toutefois entraîner une stimulation alpha-adrénergique excessive, engendrant ainsi une hypertension, une bradycardie réflexe et un bloc cardiaque, de même qu'une potentialisation possible du bronchospasme. Les solutions de rechange à l'emploi de fortes doses d'adrénaline comportent des mesures de soutien rigoureuses pour contrer le bronchospasme (liquides et bêta-agonistes tels que le salbutamol ou l'isoprotérénol par voie parentérale) et pour corriger l'hypotension (noradrénaline).

Pour les examens angiographiques, la présence d'un débit sanguin vigoureux et pulsatile doit être vérifiée avant d'employer un cathéter ou d'injecter le produit de contraste. Une dose d'essai d'environ 1 ou 2 ml doit être administrée pour localiser avec précision le point d'injection ou l'emplacement de la pointe du cathéter, de manière à prévenir l'injection de la dose principale dans une branche de l'aorte ou dans la paroi. Il faut être extrêmement prudent pour éviter d'introduire en bolus une dose massive concentrée dans une branche de l'aorte.

Une nécrose mésentérique, une pancréatite aiguë, une insuffisance rénale, des complications neurologiques graves y compris des troubles de la moelle épinière et l'hémiplégie ou la tétraplégie ont été signalées à la suite d'une injection accidentelle d'une grande partie de la dose de produits de contraste dans une branche aortique ou dans un tronc artériel irriguant des branches artérielles cérébrales ou médullaires.

Une pulsation doit se faire sentir dans l'artère dans laquelle se pratiquera l'injection. Une extrême prudence est requise lorsque l'angiographie périphérique est envisagée chez les patients pouvant souffrir de thromboangéite oblitérante (maladie de Buerger), car tout examen (même l'insertion d'une aiguille ou d'un cathéter) peut entraîner un spasme veineux ou artériel grave. Il est aussi conseillé d'être prudent chez les patients souffrant d'ischémie grave associée à une infection ascendante. La prudence s'impose aussi chez les patients souffrant, selon toute évidence, d'une thrombose, d'ischémie, d'une infection locale ou d'une obstruction vasculaire importante. De graves complications neurologiques occasionnelles comprenant la paraplégie ont

été rapportées chez des patients atteints d'obstruction du réseau artériel fémoral ou aorto-iliaque, de compression abdominale, d'hypotension, d'hypertension de même qu'à la suite d'une injection de vasopresseurs.

Lorsque de fortes doses individuelles sont administrées, les injections doivent être espacées par un intervalle approprié pour permettre aux perturbations hémodynamiques de disparaître. Les patients atteints d'homocystinurie ne devraient pas, si possible, subir d'angiographie, à cause des risques possibles de thrombose et d'embolie.

À la suite d'un cathétérisme, une légère hémostase par pression est conseillée, suivie de l'immobilisation du membre pendant plusieurs heures, de manière à prévenir une hémorragie au point de ponction artérielle.

Augmentation du contraste des clichés obtenus par tomодensitométrie

Des modifications neurologiques transitoires ou permanentes ont été rapportées à la suite de l'injection intraveineuse de doses relativement élevées de produits de contraste.

C. Sous-arachnoïdienne

La myélographie peut accroître le risque d'événements indésirables chez les patients âgés. La nécessité de cette intervention chez ces patients doit être soigneusement évaluée. Il faut s'assurer de ne pas dépasser la dose de produit de contraste recommandée, faire en sorte que le patient soit suffisamment hydraté et utiliser une technique de radiographie appropriée et stérile.

En présence de liquide céphalo-rachidien très sanguinolent, les avantages de la myélographie doivent être évalués par rapport aux risques qu'elle entraîne pour le patient.

L'expérience liée à l'utilisation de produits de contraste hydrosolubles en myélographie démontre que dans la plupart des crises épileptiques majeures de type moteur, un ou plusieurs des facteurs suivants étaient présents et devraient donc être évités :

- Écart dans l'application de la méthode d'exécution recommandée de la myélographie;
- Patients présentant des antécédents d'épilepsie;
- Surdosage involontaire;
- Pénétration intracrânienne d'une dose en bolus ou diffusion précoce d'une forte concentration de produit de contraste;
- Emploi de produits neuroleptiques ou d'antiémétiques à base de phénothiazine;
- Non-surélévation de la tête pendant et après l'intervention;
- Mouvements ou efforts de la part du patient actif.

Nouvelles interventions : Si, d'après le jugement clinique du médecin, une nouvelle intervention est nécessaire, il est recommandé de prévoir un intervalle de 5 jours entre les deux interventions.

La rubrique **POSOLOGIE ET ADMINISTRATION** renferme une description des précautions qui doivent être prises selon le type d'examen diagnostique.

Populations spéciales

Grossesse

Aucun effet tératogène attribuable à Optiray n'a été observé jusqu'à présent dans les études effectuées chez les animaux. Il n'existe cependant pas d'étude sur l'emploi d'Optiray chez la femme enceinte. De nombreux produits de contraste injectables traversent la barrière placentaire chez l'humain et semblent pénétrer dans le tissu fœtal par diffusion passive. Tel est le cas probablement aussi d'Optiray. Optiray ne devrait donc être employé pendant la grossesse que si les avantages pour la mère l'emportent nettement sur les risques encourus par le fœtus. Il faut aussi garder à l'esprit que l'emploi des rayons X comporte un certain risque pour le fœtus qui y est exposé.

Allaitement

Les produits de contraste étant sécrétés dans le lait maternel humain, l'allaitement devrait être discontinué pendant au moins 48 heures après une intervention jugée essentielle et nécessitant l'emploi d'Optiray.

Enfants (jusqu'à 18 ans)

Certains enfants présentent un risque plus élevé de réactions indésirables aux produits de contraste, notamment ceux qui présentent une sensibilité aux allergènes ou à d'autres médicaments, qui souffrent d'asthme, qui sont atteints d'insuffisance cardiaque, qui ont un taux de créatinine sérique supérieur à 1,5 mg/dl ou qui ont moins de 12 mois.

Nourrissons : Une diminution des taux de thyroxine (T4) et de triiodothyronine (T3) ainsi qu'une augmentation du taux de TSH ont été observées chez les nourrissons, en particulier chez les prématurés, ayant été exposés à un agent de contraste iodé et ont persisté jusqu'à quelques semaines, parfois même jusqu'à plus d'un mois (*voir EFFETS INDÉSIRABLES*). Chez les nourrissons, l'hypothyroïdie peut occasionner un retard de croissance et de développement, y compris un retard mental; ce trouble peut nécessiter un traitement. Le dysfonctionnement thyroïdien chez les nourrissons exposés à un agent de contraste iodé doit donc être évalué et surveillé jusqu'au retour à la normale de la fonction thyroïdienne.

Personnes âgées (à partir de 65 ans)

De manière générale, la tolérance aux médicaments chez les personnes âgées est diminuée. Ces patients peuvent avoir une réserve rénale réduite et un état de santé général précaire, et prendre des médicaments (p. ex., des β -bloquants) les rendant plus sensibles aux effets potentiellement dommageables des interventions nécessitant l'emploi de produits de contraste. La nécessité de recourir à une telle intervention et les avantages qu'elle procure doivent être soigneusement évalués. La posologie doit de toute façon demeurer très modeste.

EFFETS INDÉSIRABLES

Généralités

Optiray est un produit de contraste iodé possédant un profil d'effets indésirables semblable à ceux des autres produits de contraste non ioniques. Par conséquent, les événements indésirables associés à l'emploi de quelque produit de contraste que ce soit peuvent aussi survenir à la suite de l'utilisation d'Optiray.

La plupart des effets indésirables qui surviennent avec l'emploi d'Optiray sont légers ou modérés. Cependant, de graves réactions potentiellement fatales ou fatales, la plupart d'origine

cardiovasculaire, ont été rapportées.

Même si la plupart des effets indésirables surviennent assez tôt après l'administration du produit de contraste, certains d'entre eux peuvent se manifester tardivement et persister plus longtemps.

La fréquence des effets indésirables rapportée des produits de contraste est deux fois plus élevée chez les personnes ayant des antécédents d'allergie que dans la population générale. Les patients ayant des antécédents de réactions aux produits de contraste y sont, pour leur part, trois fois plus sensibles que les autres patients.

La fréquence des effets indésirables graves est plus élevée lors d'une artériographie coronarienne qu'avec d'autres interventions. Pendant une artériographie coronarienne ou une ventriculographie gauche, une décompensation cardiaque, une arythmie grave, une ischémie ou un infarctus du myocarde peuvent survenir. La rubrique **POSOLOGIE ET ADMINISTRATION** présente également les effets indésirables attribuables à certaines interventions.

L'injection d'Optiray, au même titre que d'autres produits de contraste, est communément associée à une sensation de chaleur et de douleur.

Effets indésirables rapportés lors des études cliniques

Le tableau 1 présente une liste d'effets indésirables observés lors d'études cliniques de phases II et III menées, en vue d'appuyer l'autorisation de mise en marché, auprès de 1 506 adultes ayant reçu diverses présentations d'Optiray. Ces effets indésirables sont énumérés indépendamment de leur lien de causalité avec le médicament ou l'intervention et codés selon la classification des systèmes d'organes du MedDRA (version 19.1).

Tableau 1 – Effets indésirables rapportés lors des études cliniques menées pour appuyer l'autorisation de mise en marché

Systeme	Effets indésirables*
Affections cardiaques	angine de poitrine arythmie bloc auriculo-ventriculaire complet bradycardie traumatisme vasculaire**
Affections de l'oreille et du labyrinthe	vertiges
Affections oculaires	œdème périorbitaire vision brouillée
Affections gastro-intestinales	nausées vomissements
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	frissons extravasation œdème facial hématome au point d'injection malaise
Lésions, intoxications et complications liées	pseudo-anévrisme

Système	Effets indésirables*
aux procédures	
Affections musculo-squelettiques et du tissu conjonctif	spasmes musculaires
Affections du système nerveux	aphasie infarctus cérébral étourdissements dysgueusie céphalées paresthésie présyncope
Affections psychiatriques	désorientation hallucinations visuelles
Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales	toux dyspnée hypoxie œdème laryngé congestion nasale œdème pulmonaire éternuements
Affections de la peau et du tissu sous-cutané	prurit urticaire
Affections vasculaires	spasmes artériels bouffées vasomotrices hypertension hypotension

* Effets indésirables inférieur ou égal à 1 %.

** Effet indésirable sans équivalent privilégié dans le MedDRA, version 19.1.

Les études cliniques contrôlées avec diverses présentations d'Optiray menées afin d'appuyer l'autorisation de mise en marché regroupaient 128 enfants ayant subi une angiocardioraphie, une tomographie de la tête et du corps avec produit de contraste et une urographie excrétrice intraveineuse. Les effets indésirables rapportés étaient les suivants : fièvre (1,6 %), nausées (0,8 %), spasmes musculaires (0,8 %) et variation de la pression ventriculaire gauche (0,8 %).

Effets indésirables rapportés lors des études cliniques après la commercialisation du produit

Le tableau 2 présente une liste d'autres effets indésirables observés pendant les études cliniques de phases II et III après la commercialisation du produit menées auprès de 2 370 adultes ayant reçu diverses présentations d'Optiray. Ces effets indésirables sont énumérés indépendamment de leur lien de causalité avec le médicament ou l'intervention et codés selon la classification des systèmes d'organes du MedDRA (version 19.1).

Tableau 2 – Effets indésirables rapportés lors des études cliniques après la commercialisation du produit

Système	Effets indésirables
Affections cardiaques	bloc auriculo-ventriculaire arrêt cardiaque troubles cardiovasculaires infarctus du myocarde rythme nodal palpitations
Affections de l'oreille et du labyrinthe	acouphènes
Affections oculaires	Conjonctivite allergique
Affections gastro-intestinales	douleur abdominale sécheresse buccale dysphagie
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	asthénie douleur thoracique fatigue douleur au point d'injection fièvre
Infections et infestations	rhinite
Lésions, intoxications et complications liées aux procédures	lésion cardiaque
Investigations	hypotension abaissement du segment S-T (ECG)
Troubles du métabolisme et de la nutrition	acidose
Affections musculo-squelettiques et du tissu conjonctif	dorsalgie faiblesse musculaire
Affections du système nerveux	masse cervicale sommolence tremblements
Affections psychiatriques	anxiété hallucinations
Affections du rein et des voies urinaires	urgence mictionnelle polyurie douleur rénale rétention urinaire
Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales	hyperventilation embolie pulmonaire
Affections de la peau et du tissu sous-cutané	érythème hyperhidrose éruption cutanée
Affections vasculaires	vasodilatation spasme vasculaire

La fréquence cumulée des observations de nausées pour l'ensemble des études cliniques était de 1,3 %. Les études cliniques contrôlées après la commercialisation du produit menées avec diverses présentations d'Optiray regroupaient 183 patients pédiatriques.

La fièvre et les nausées sont demeurées les effets indésirables les plus souvent signalés à la suite de l'angiocardiographie, la tomodensitométrie de la tête et du corps avec produit de contraste et l'urographie excrétrice intraveineuse.

Outre les effets indésirables susmentionnés, les effets suivants ont été signalés lors de l'utilisation ayant suivi la commercialisation d'Optiray :

Troubles endocriniens : Les tests de la fonction thyroïdienne ont rarement indiqué la présence d'une hypothyroïdie ou d'une suppression transitoire de la fonction thyroïdienne après l'administration de produits de contraste iodés à des adultes et des enfants, y compris des nourrissons. Certains patients ont été traités pour l'hypothyroïdie.

Affections oculaires : cécité corticale transitoire

Troubles généraux et anomalies au site d'administration : réactions au point d'injection (éruption cutanée, érythème, œdème, induration, hématome, lésion nerveuse)

Affections du système immunitaire : hypersensibilité, y compris réactions anaphylactiques et anaphylactoïdes (intensité légère ou modérée, notamment éruption cutanée, érythème, asthénie, pâleur, œdème angioneurotique et œdème périphérique); choc anaphylactique et choc anaphylactoïde (avec défaillance de plusieurs organes et arrêt cardiorespiratoire potentiellement fatal); hypersensibilité de types I et IV

Affections du rein et des voies urinaires : néphropathie toxique (p. ex., une néphropathie consécutive à l'emploi d'un produit de contraste)

Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales : bronchospasme, laryngospasme et œdème pharyngé

Affections de la peau et du tissu sous-cutané : pustulose exanthématique aiguë généralisée (PEAG) et érythème polymorphe (EP), réactions au médicament s'accompagnant d'une éosinophilie et de symptômes généraux (syndrome DRESS).

Les effets suivants peuvent se produire avec l'emploi de tout produit de contraste, y compris Optiray :

Réactions de type allergique : apnée, éruptions bulleuses ou pléomorphes, cyanose, œdème de la glotte, éruptions érythémateuses, larmolement et purpura

Affections hématologiques et du système lymphatique : coagulation intravasculaire disséminée et neutropénie

Affections cardiaques : bloc auriculo-ventriculaire, bloc de branche, choc cardiogénique, insuffisance cardiovasculaire, thrombose coronarienne et cyanose

Affections oculaires : cécité et larmolement accru

Affections gastro-intestinales : diarrhée

Troubles généraux et anomalies au site d'administration : décès

Affections du système immunitaire : réactions de type allergique et réaction anaphylactique

Affections musculo-squelettiques et systémiques : raideur musculo-squelettique

Affections du système nerveux : coma, convulsions, dysgueusie, hémiparésie, hémiplégie, dysfonction motrice, nystagmus et paralysie

Affections psychiatriques : confusion, photome, psychose et agitation

Affections du rein et des voies urinaires : anurie, hématurie, oligurie, protéinurie et insuffisance rénale

Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales : apnée et œdème laryngé

Affections de la peau et du tissu sous-cutané : purpura et éruptions érythémateuses

Affections vasculaires : collapsus circulatoire, crise hypertensive, choc hypotensif, thrombophlébite, vasodilatation et thrombose veineuse ou artérielle

Effets indésirables liés au type d'intervention : spasme artériel, paralysie du plexus brachial consécutive à une injection dans l'artère axillaire, détachement de plaques athéromateuses, dissection de vaisseaux sanguins, ecchymose, nécrose tissulaire, hématome, hémorragie, atteinte de nerfs et d'organes environnants, perforation, rupture, thrombophlébite et thromboembolie

TRAITEMENT DES EFFETS INDÉSIRABLES

Les lignes de conduite pour le traitement des effets indésirables sont présentées plus bas. Ces indications n'ont pas la prétention d'être complètes et ne constituent pas un manuel sur le traitement des effets indésirables des produits de contraste ou sur la réanimation

cardiorespiratoire. Le médecin devrait plutôt consulter les ouvrages appropriés sur le sujet.

Du reste, certaines institutions ou certains praticiens auront déjà élaboré une stratégie d'action, ce qui, conjugué à d'autres circonstances, pourra dicter le recours à des mesures additionnelles ou différentes.

Réactions allergiques mineures (au besoin)

L'administration intraveineuse ou intramusculaire d'un antihistaminique, comme le chlorhydrate de diphenhydramine à raison de 25 à 50 mg, est généralement suffisante (contre-indiquée chez les épileptiques). Comme ce médicament provoque de la somnolence, il est absolument nécessaire de s'assurer que le patient ne conduise pas et soit accompagné en quittant l'hôpital.

Effets indésirables majeurs ou mettant la vie en danger

Un effet indésirable majeur peut se manifester par des signes et des symptômes de collapsus cardiovasculaire, de troubles respiratoires graves et de dysfonctionnement du système nerveux. Il peut s'ensuivre des convulsions, le coma ou un arrêt cardiorespiratoire.

Les mesures suivantes doivent être envisagées :

1. Commencer le traitement d'urgence immédiatement et surveiller attentivement les signes vitaux.
 2. Faire appel à l'équipe de réanimation d'urgence; ne pas laisser le patient sans surveillance.
 3. Maintenir les voies respiratoires du patient dégagées; prévenir l'aspiration de sécrétions.
 4. Commencer la respiration artificielle si le patient ne respire pas.
 5. Administrer de l'oxygène au besoin.
 6. En cas d'arrêt cardiaque, commencer un massage cardiaque externe.
 7. Ménager une voie d'administration intraveineuse en pratiquant la perfusion d'une solution appropriée (dextrose à 5 % dans l'eau).
 8. Administrer judicieusement la thérapie médicamenteuse spécifique selon le type et la gravité de la réaction. Une surveillance étroite s'impose pour détecter les effets indésirables de tous les médicaments administrés :
 - a) Hydrocortisone soluble, de 500 à 1 000 mg i.v. pour toute réaction anaphylactique aiguë de type allergique.
 - b) Solution 1:1 000 d'adrénaline (peut causer de la fibrillation ventriculaire en présence d'anoxie; la **prudence est de mise** chez les patients qui prennent des bêta-bloquants (*voir PRÉCAUTIONS*)).
 - i. Dans les cas de réactions allergiques graves, administrer de 0,2 à 0,4 ml par voie sous-cutanée.
 - ii. Dans les cas d'extrême urgence, administrer 0,1 ml/min en dilution appropriée par voie intraveineuse jusqu'à obtention de l'effet désiré. Ne pas dépasser 0,4 ml.
 - iii. Dans les cas d'arrêt cardiaque, administrer de 0,1 à 0,2 ml en dilution appropriée par voie intracardiaque.
 - c) Dans les cas d'hypotension, administrer (tout en surveillant étroitement la pression sanguine) :
 - i. De 0,1 à 0,5 mg de chlorhydrate de phényléphrine par injection i.v. lente en dilution appropriée ou par perfusion lente
- OU
- ii. 4 ml d'une solution de noradrénaline à 0,2 % dans 1 000 ml de dextrose à 5 % en goutte-à-goutte.

- d) Bicarbonate de sodium à 5 %, 50 ml i.v. toutes les 10 minutes, pour neutraliser l'acidose consécutive à l'arrêt cardiaque.
 - e) Atropine, de 0,4 à 0,6 mg i.v., pour augmenter la fréquence cardiaque en présence de bradycardie sinusale. Peut renverser un bloc du deuxième ou du troisième degré.
 - f) Pour maîtriser les convulsions :
 - i. Pentobarbital sodique, 50 mg en doses fractionnées par injection i.v. lente (contre-indiqué en présence de cyanose)
 - OU
 - ii. Diazépam, de 5 à 10 mg par injection i.v. lente, en ajustant la dose en fonction de la réponse du patient.
9. La défibrillation, l'administration d'antiarythmiques et d'autres mesures d'urgence et d'autres médicaments peuvent s'avérer nécessaires.
10. Le patient devrait être conduit si possible à l'unité de soins intensifs pour la poursuite du traitement et pour permettre une meilleure surveillance.

INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

Les médicaments qui abaissent le seuil de convulsion, en particulier les dérivés de la phénothiazine (y compris ceux qui sont utilisés pour leurs propriétés antihistaminiques ou antinauséuses) ne doivent pas être employés avec Optiray.

Une toxicité rénale a été rapportée chez des patients atteints de dysfonction hépatique qui ont reçu des agents cholécystographiques puis un produit de contraste intravasculaire. C'est pourquoi l'administration d'un produit de contraste devrait être reportée d'au moins 48 heures après la prise d'un agent cholécystographique par voie orale.

POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

A. Généralités

Seule la plus petite dose nécessaire pour obtenir une visualisation adéquate devrait être utilisée.

N'employer que la concentration recommandée pour un type d'intervention donné.

Les patients doivent recevoir une hydratation adéquate avant et après l'administration d'Optiray (ioversol). Ne pas laisser les patients se déshydrater, quel que soit l'examen entrepris.

Avant de l'administrer, vérifier qu'Optiray ne présente pas de particules ou de décoloration. Si tel est le cas, jeter le flacon.

Optiray ne doit pas être transféré dans un autre système d'administration, excepté immédiatement avant son utilisation, et doit être utilisé aussitôt que le sceau de sûreté a été perforé.

Il est souhaitable qu'Optiray soit à la température du corps ou tout près au moment de l'injection.

À cause d'incompatibilités chimiques, l'administration concomitante d'autres médicaments ne doit se faire en aucun cas avec la même seringue ou à partir du même dispositif intraveineux que ceux qui sont employés pour Optiray.

Avant d'injecter la dose totale, vérifier la perméabilité des vaisseaux et la position de l'embout du cathéter ou de l'aiguille en injectant une petite dose d'essai d'Optiray. L'embout du cathéter ne doit pas être obstrué par du sang aspiré. Le contact prolongé d'Optiray avec le sang doit être évité à cause de complications potentielles pouvant mener à une thromboembolie.

Le volume de chaque injection prise individuellement est un facteur plus important que la quantité totale de la dose administrée. Lorsque d'importants volumes individuels sont administrés, il faut accorder une période de temps suffisante entre les injections pour permettre la disparition des perturbations hémodynamiques.

Toute portion non utilisée doit être jetée.

B. Intravasculaire

1. Angiographie cérébrale

Optiray 320, 300 et 240 peuvent tous être utilisés pour visualiser le système vasculaire cérébral.

Préparation du patient – Administrer au besoin une prémédication. L'introduction du cathéter ou de l'aiguille se fait normalement sous anesthésie locale. L'anesthésie générale est rarement nécessaire (*voir PRÉCAUTIONS, Généralités*).

Précautions – En plus des précautions générales décrites précédemment, l'angiographie cérébrale avec Optiray doit s'accompagner de précautions chez les patients âgés ou chez ceux dont l'état clinique est précaire. En outre, des précautions s'imposent chez les patients atteints d'artériosclérose avancée, d'hypertension grave, de décompensation cardiaque, de sénilité, d'une thrombose cérébrale récente, d'embolie, d'hémorragie sous-arachnoïdienne, de migraine récente, ou dans tout état où l'intégrité de la barrière hémato-encéphalique est compromise. L'angiographie cérébrale avec Optiray ne doit être employée chez ces patients que si elle est jugée nécessaire à leur bien-être. Surveiller étroitement l'apparition possible d'effets indésirables chez le patient.

Effets indésirables – Les principales causes d'effets indésirables dans les cas d'artériographie cérébrale semblent être reliées à des injections répétées de produits de contraste, à l'administration de doses plus élevées que celles qui sont recommandées, à la présence d'une maladie vasculaire athéroscléreuse oblitérante ou à la technique employée pour l'injection.

Étant donné que les produits de contraste non ioniques ne possèdent à peu près pas de propriétés anticoagulantes, une technique méticuleuse est nécessaire pour éviter des complications conduisant à une thromboembolie (*voir MISES EN GARDE*).

Les patients éprouvent souvent une sensation de chaleur dans la figure et le cou et, plus rarement, une sensation de brûlure plus intense et gênante. Des hallucinations visuelles transitoires ont été rapportées.

Les effets neurologiques graves ayant été associés à l'angiographie cérébrale comprennent les

manifestations suivantes : accident vasculaire cérébral, convulsions, amnésie, hémiparésie, perte du champ visuel, cécité corticale, aphasie, confusion, désorientation, hallucinations, coma et décès.

Optiray peut provoquer les effets cardiovasculaires suivants : bradycardie, arythmie, modification de la pression sanguine générale et modifications de l'ECG.

Les modifications de l'ECG associées à l'emploi de produits de contraste et à Optiray pendant l'artériographie cérébrale sont fréquentes. Les mêmes effets sur l'électrophysiologie du cerveau peuvent se manifester avec l'emploi d'Optiray; cela n'a cependant pas été vérifié systématiquement.

Posologie pour adultes et administration – Optiray 240, 300 et 320 peuvent être employés pour l'angiographie cérébrale. La dose pour adultes varie selon le point et la méthode d'injection et l'âge et l'état du patient. La dose habituelle pour l'artériographie de la carotide commune est de 5 à 10 ml. Pour l'artériographie vertébrale, elle est de 4 à 8 ml. Pour l'injection dans la branche aortique (4 vaisseaux étudiés), la dose habituelle d'Optiray 320 est de 15 à 25 ml et de 15 à 40 ml pour Optiray 240. Le débit de l'injection doit être à peu près égal à celui du vaisseau dans lequel elle est pratiquée.

Ces doses peuvent être répétées au besoin. La dose totale pour chaque intervention devrait se limiter au volume minimal nécessaire pour l'examen diagnostique et ne pas excéder 200 ml.

2. Artériographie numérique intra-artérielle

Optiray 300 peut être employé pour l'angiographie numérique intra-artérielle (ANI). Outre qu'elle permet d'employer des concentrations plus faibles d'iode pour obtenir une image diagnostique, cette technique présente les avantages suivants : utilisation d'une moins grande quantité de produit de contraste et besoin moindre d'un cathétérisme artériel sélectif. Il peut cependant arriver qu'à la suite d'une injection aortique il soit difficile de visualiser les petits vaisseaux.

Préparation du patient – Aucune préparation particulière n'est requise pour l'ANI. Il est toutefois souhaitable que le patient soit bien hydraté avant l'examen.

Précautions – Outre les précautions déjà mentionnées, les risques d'effets indésirables associés à l'ANI sont ceux qui sont habituellement rencontrés dans les examens classiques d'un vaisseau donné.

Dans l'ANI de l'aorte distale, il est nécessaire de prendre grand soin d'éviter l'entrée d'une grande quantité de produit dans la branche aortique, car cela peut avoir des effets nocifs sur les organes en aval. Les mouvements du patient, y compris la respiration et la déglutition, peuvent perturber l'enregistrement, ce qui entraîne une dégradation de l'image et compromet le diagnostic.

Effets indésirables – Les effets indésirables notés pendant l'ANI, semblables à ceux qui sont observés dans l'artériographie périphérique, sont parfois dus à un traumatisme subi pendant l'intervention.

Les effets indésirables rapportés à la suite de l'emploi de produits de contraste iodés sont les suivants : hypotension, endolorissement des membres, spasmes artériels transitoires, gangrène, perforation de vaisseaux, extravasation, hémorragies, formation d'hématomes accompagnée de tamponnade, atteinte de nerfs et d'autres structures avoisinant l'artère concernée, thrombose, anévrisme disséquant, fistule artério-veineuse, détachement de plaques athéromateuses, injection sous-intimale et douleur transitoire aux jambes due à la contraction des muscles du mollet durant l'artériographie fémorale.

Posologie pour enfants et administration – La dose habituelle pour l'ANI est de 1 à 3 ml/kg d'Optiray 300 chez l'enfant.

3. Artériographie périphérique

Optiray 350, 320 et 300 peuvent être employés pour l'examen artériographique des membres inférieurs.

Préparation du patient – L'examen se fait généralement sous anesthésie locale. L'anesthésie générale n'est habituellement pas nécessaire (*voir PRÉCAUTIONS, Généralités*).

Précautions – Outre les signes décrits précédemment, les injections intra-artérielles d'Optiray s'accompagnent souvent de légères baisses de la pression sanguine. Ce phénomène est généralement transitoire, mais il faut toutefois surveiller de manière continue la pression sanguine pendant environ 10 minutes après l'injection.

L'injection d'Optiray chez des patients atteints de troubles artériels graves (p. ex., thromboangéite oblitérante, athérosclérose prononcée, ischémie, thrombose, obstruction importante) ne doit être pratiquée qu'avec extrême prudence et uniquement si cela s'avère absolument nécessaire.

Lorsque le produit de contraste est injecté dans la partie distale de l'aorte pour étudier le débit aorto-iliaque, le risque d'introduire une large dose d'opacifiant par inadvertance dans la branche de l'aorte doit être évalué, de même que le risque de dissection intramurale.

Afin de prévenir l'extravasation ou l'injection sous-intimale, la position de l'embout du cathéter ou de l'aiguille doit être soigneusement évaluée. La fluoroscopie est recommandée à cet effet. **Un pouls doit être présent dans l'artère à injecter.** Administrer une petite dose, de 1 à 2 ml, pour déterminer la position exacte de l'aiguille ou de l'embout du cathéter. Une extrême prudence s'impose pour éviter l'introduction d'un large bolus dans une branche de l'aorte.

Une douleur vive, une paresthésie ou un spasme musculaire périphérique durant l'injection peuvent nécessiter l'arrêt de l'intervention et la réévaluation de la position du cathéter ou de l'aiguille.

Afin de prévenir l'hémorragie au point de la ponction artérielle, l'hémostase par compression est recommandée après un cathétérisme, suivie de l'observation et de l'immobilisation pendant plusieurs heures du membre concerné.

Effets indésirables – Les effets indésirables observés pendant l'artériographie périphérique peuvent être causés par un traumatisme en cours d'intervention ou par l'injection du produit de

contraste. Les effets indésirables rapportés à la suite de l'emploi de produits de contraste iodés sont les suivants : hypotension, endolorissement des membres, spasmes artériels transitoires, thrombose provoquée par le produit de contraste, embolie, gangrène, perforation des vaisseaux, extravasation, hémorragies, formation d'hématomes accompagnée de tamponnade, atteinte de la moelle épinière, de nerfs et d'autres structures avoisinant l'artère concernée, myélite transverse, thrombose, anévrisme disséquant, fistule artério-veineuse, détachement de plaques athéromateuses, injection sous-intimale, douleurs aux jambes et lésions rénales, notamment infarctus et nécrose tubulaire causés par le remplissage accidentel des artères rénales.

Posologie pour adultes et administration – La dose unique habituelle pour l'étude du débit aorto-iliaque chez l'adulte est de 20 à 50 ml; pour les artères iliaque et fémorale, elle est de 10 à 30 ml. La dose peut être répétée comme indiqué. La dose totale devrait se limiter au volume minimal nécessaire pour l'examen diagnostique et ne pas excéder 250 ml.

4. Artériographie coronarienne sélective avec ou sans ventriculographie gauche

Optiray 320 et 350 sont recommandés pour l'artériographie coronarienne sélective.

Précautions – Étant donné que les risques sont plus grands si l'artériographie coronarienne est effectuée peu de temps après un infarctus du myocarde, il est recommandé d'attendre environ 4 semaines avant d'entreprendre cet examen après un diagnostic d'infarctus du myocarde. Il est essentiel d'avoir sur place un personnel expérimenté, un électrocardiographe et le matériel approprié pour la réanimation et la cardioversion.

L'ECG des patients et leurs signes vitaux doivent être surveillés constamment durant l'intervention, car l'injection de grand volumes de solutions hypertoniques dans les cavités du cœur (p. ex., des produits de contraste) peut amener des perturbations hémodynamiques importantes. La prudence est de rigueur, en particulier chez les patients atteints d'une insuffisance cardiaque à son début, à cause du risque d'aggravation de leur état. L'hypotension doit être corrigée rapidement, car elle peut provoquer de graves arythmies.

Effets indésirables – L'ECG de la plupart des patients présente quelques modifications pendant l'intervention. Les événements indésirables suivants ont été signalés durant l'artériographie coronarienne avec l'administration intravasculaire de produits de contraste iodés : hypotension, état de choc, douleur à la poitrine, thrombose coronarienne, infarctus du myocarde, arythmies cardiaques (bradycardie, tachycardie ventriculaire, bloc cardiaque, fibrillation ventriculaire), arrêt cardiaque et décès.

De tels effets indésirables, en particulier les arythmies, peuvent survenir plus souvent lorsque l'injection est faite dans l'artère coronaire droite. Certains patients en sont morts. Les complications relatives à cet examen comprennent la dissection des artères coronaires, le déplacement de plaques athéromateuses, l'embolie causée par le cathéter, la perforation des cavités du cœur ou des artères coronaires accompagnée de tamponnade, l'hémorragie et la thrombose.

Posologie pour adultes et administration – La dose habituelle pour l'artériographie coronarienne gauche chez l'adulte est de 2 à 10 ml d'Optiray 320 ou d'Optiray 350; pour l'artériographie coronarienne droite, elle est de 2 à 6 ml. Pour la ventriculographie gauche, la dose unique habituelle est de 30 à 40 ml. Ces doses peuvent être répétées au besoin, mais il faut accorder une

période de temps suffisante entre les injections pour permettre la disparition des perturbations hémodynamiques. La dose totale pour chaque intervention devrait se limiter au volume minimal nécessaire pour l'examen diagnostique et ne pas excéder 250 ml.

Posologie pour enfants et administration – Optiray 320 et 350 sont recommandés pour l'artériographie coronarienne gauche chez les enfants de un an et plus. La dose unique habituelle d'Optiray 320 et d'Optiray 350 est de 1,25 ml/kg, et l'écart posologique s'étend de 1 ml/kg à 1,5 ml/kg. En cas d'injections répétées, la dose totale ne devrait pas dépasser 5 ml/kg et le volume total doit se limiter à 250 ml.

5. Aortographie et artériographie viscérale

Optiray 300, 320 et 350 sont recommandés pour l'aortographie et l'artériographie viscérale.

Précautions – Éviter l'introduction d'un large bolus dans une branche de l'aorte. L'injection d'une trop forte dose d'Optiray dans une branche aortique ou dans un tronc artériel (irriguant des branches artérielles médullaires), ou un contact prolongé du produit de contraste concentré avec le tissu nerveux central, a été associé à des événements indésirables, notamment : nécrose mésentérique, pancréatite aiguë, infarctus rénal, nécrose tubulaire aiguë, insuffisance rénale et complications neurologiques graves (paraplégie et tétraplégie). Plusieurs facteurs peuvent contribuer à prolonger le temps de contact du produit de contraste avec le tissu nerveux central : diminution du débit circulatoire, sténose aortique ou occlusion partielle en aval du point d'injection, compression abdominale, hypotension, anesthésie générale ou administration de vasopresseurs. En présence de ces facteurs, il faut évaluer soigneusement la nécessité de pratiquer l'intervention ou de la poursuivre. La dose et le nombre d'injections doivent être limités au minimum et l'intervalle entre les injections doit être approprié.

Effets indésirables – L'injection dans l'aorte du produit de contraste peut aussi être associée à certains événements indésirables : lésion à l'aorte et aux organes avoisinants, perforation de la plèvre, lésions rénales comprenant l'infarctus et la nécrose tubulaire aiguë avec oligurie ou anurie causés par un remplissage accidentel des artères rénales, hémorragie rétropéritonéale consécutive à l'approche translombaire, lésion à la moelle épinière et affection associée au syndrome de la myélite transverse. De graves complications neurologiques (paraplégie, par exemple) ont été rapportées à l'occasion chez des patients présentant une obstruction de l'artère aorto-iliaque ou fémorale, une compression abdominale, une hypotension, une hypertension ou ayant subi une rachianesthésie ou reçu des vasopresseurs pour augmenter le contraste des clichés. Chez ces patients, la concentration, le volume et le nombre d'injections doivent être maintenus à un minimum.

Posologie pour adultes et administration – Optiray 300, 320 et 350 sont recommandés pour l'aortographie et l'artériographie viscérale. Les volumes à injecter sont :

aorte abdominale	de 20 à 50 ml
artère mésentérique supérieure	de 20 à 40 ml
artère rénale	de 4 à 10 ml

Le volume total ne doit pas excéder 250 ml.

6. Tomodensitométrie : augmentation du contraste des clichés

L'augmentation du contraste ne doit être envisagée que si les clichés non opacifiés obtenus par tomodensitométrie ne fournissent pas suffisamment de renseignements diagnostiques. L'injection d'un produit de contraste peut obscurcir certaines lésions visibles sur les clichés non opacifiés. La décision d'augmenter le contraste des clichés, laquelle suppose des risques additionnels et impose au patient une exposition accrue aux rayonnements, doit reposer sur une évaluation minutieuse de l'état clinique, des réserves cardiaque et rénale et de l'état de la barrière hémato-encéphalique du patient, et sur tout autre renseignement fourni par les examens radiologiques et la tomodensitométrie sans produit de contraste.

Mises en garde – Les patients souffrant de diabète sucré, d'une altération de la fonction rénale ou d'insuffisance cardiaque présentent un risque plus grand de développer une insuffisance rénale aiguë à la suite de l'injection de fortes doses de produit de contraste, requis pour l'examen tomodensitométrique.

L'administration d'opacifiants iodés destinés à augmenter le contraste des clichés du cerveau obtenus par tomodensitométrie a entraîné des convulsions et d'autres complications neurologiques graves (p. ex., un accident vasculaire cérébral) chez des patients atteints de lésions cérébrales primaires ou métastatiques, chez ceux dont la barrière hémato-encéphalique n'était pas intacte, ou encore dont la circulation cérébrale était lente.

Préparation du patient – Aucune préparation particulière du patient n'est requise pour cet examen. **Il faut cependant s'assurer que le patient est bien hydraté avant l'examen.** L'opacification de l'intestin par un produit de contraste oral dilué peut aider à interpréter les clichés chez les patients subissant un examen de l'abdomen ou du bassin.

Précautions – La coopération du patient est essentielle à l'examen, car tout mouvement, y compris la respiration, peut affecter la qualité de l'image obtenue.

L'emploi d'un produit de contraste intravasculaire peut toutefois masquer certaines tumeurs, ce qui entraîne une erreur de diagnostic et, peut-être, un faux négatif.

Tomodensitométrie de la tête

En présence de néoplasies – Optiray 240, 300, 320 et 350 peuvent tous être employés pour détecter la présence de certaines tumeurs malignes primaires ou métastatiques dans le cerveau et en évaluer l'étendue.

L'utilité d'augmenter le contraste pour l'examen de l'espace rétrobulbaire et dans les cas de gliomes à évolution lente ou envahissants n'a pas été démontrée.

L'opacification est moins certaine lorsque les lésions se sont calcifiées. Après la thérapie, il peut arriver que la tumeur présente soit une diminution, soit aucune amélioration du contraste. L'opacification maximale de certaines tumeurs peut prendre un certain temps, ce qui nécessite un délai avant de procéder à la tomodensitométrie.

En l'absence de néoplasies – L'emploi d'Optiray 240, 300, 320 ou 350 peut s'avérer utile pour augmenter le contraste radiologique de lésions non néoplasiques. En effet, certains infarctus cérébraux récents s'observent mieux après l'opacification avec ces produits, mais d'autres par contre deviennent moins visibles.

Un rehaussement du contraste s'observe dans les cas de malformations artério-veineuses et d'anévrismes. En l'occurrence, l'augmentation du contraste est probablement fonction de la quantité d'iode dans la masse sanguine circulante.

L'opacification des hématomes et des lésions produites par un saignement intraparenchymateux est rarement accrue. Cependant, en présence d'un caillot intraparenchymateux pour lequel aucune explication clinique n'est évidente, l'administration d'un produit de contraste peut s'avérer utile pour s'assurer de l'absence d'une malformation artério-veineuse concomitante (voir également la rubrique [Précautions](#))

L'opacification du vermis inférieur après l'administration d'un produit de contraste peut se traduire par un diagnostic faussement positif dans de nombreuses études normales.

Posologie pour adultes et administration – La dose habituelle pour les adultes est de 50 à 100 ml pour Optiray 300, 320 ou 350 et de 100 à 250 ml pour Optiray 240. La dose maximale ne devrait pas dépasser 150 ml pour Optiray 320 ou 350, et 250 ml pour Optiray 240. La tomодensitométrie s'effectue tout de suite après l'injection du produit de contraste.

Posologie pour enfants et administration – La dose d'Optiray 320 recommandée chez les enfants de un an et plus est de 1 ml/kg à 3 ml/kg.

Tomodensitométrie du corps

Optiray 240, 300, 320 et 350 peuvent être administrés pour augmenter le contraste des clichés des organes, des tissus et des gros vaisseaux sanguins du thorax, de l'abdomen et du bassin.

Des balayages continus ou répétés à intervalles d'une à trois secondes durant les 30 à 90 premières secondes suivant l'injection du produit de contraste (tomodensitométrie dynamique) sont nécessaires pour visualiser des lésions invisibles à la tomодensitométrie classique. Aucun sous-groupe de patients chez qui des tomодensitométries différées du corps pourraient être utiles n'a été identifié.

En effet, des résultats contradictoires ont été rapportés; en l'occurrence, les tissus normaux et anormaux demeurent habituellement isodenses durant l'intervalle de temps précédant la tomодensitométrie différée. Jusqu'à présent, seule la tomодensitométrie dynamique a fourni des résultats constants.

Posologie pour adultes et administration – Optiray 240, 300, 320 et 350 peuvent être administrés soit en bolus, soit par perfusion rapide, soit en combinant ces deux méthodes. Selon l'étendue de la surface à examiner, la dose habituelle pour la perfusion se situe entre 30 et 100 ml. Lorsqu'une augmentation prolongée du contraste est requise, un bolus de 25 à 30 ml peut être administré rapidement, suivi du reste de la dose par perfusion. La dose totale ne doit pas excéder 150 ml pour Optiray 300, Optiray 320 ou Optiray 350, et 200 ml pour Optiray 240. Le balayage débute généralement tout de suite après l'injection.

Posologie pour enfants et administration – La dose d'Optiray 320 recommandée chez les enfants de un an et plus est de 2 ml/kg, et l'écart posologique s'étend de 1 ml/kg à 3 ml/kg.

7. Phlébographie

Optiray 240, 300 et 350 peuvent être employés pour visualiser la circulation veineuse périphérique. Les phlébogrammes sont obtenus par injection ou par perfusion du produit de contraste dans une veine appropriée des membres inférieurs.

Précautions – En plus des précautions générales déjà décrites, une attention particulière est de mise lors d'une phlébographie dans les cas présumés de thrombose, de phlébite, de maladie ischémique grave, d'infection locale ou d'obstruction importante du système veineux.

Une extrême prudence est nécessaire pour éviter l'extravasation; la fluoroscopie est recommandée. Cette précaution est particulièrement importante chez les patients atteints d'une maladie veineuse grave.

Effets indésirables – Les complications associées à cette intervention incluent le saignement, la thrombose, l'embolie, la thrombophlébite induite par le produit de contraste, la gangrène et des effets indésirables généralisés majeurs.

Posologie pour adultes et administration – La dose habituelle d'Optiray 240, 300 ou 350 se situe entre 20 et 100 ml, administrés dans un des membres inférieurs.

Après l'intervention, le système veineux doit être rincé avec de la solution saline normale ou héparinisée. Pour débarrasser le membre inférieur du produit de contraste et prévenir ainsi une thrombophlébite consécutive à l'intervention, il peut être utile de masser la jambe et de la maintenir surélevée. La dose maximale ne doit pas dépasser 250 ml.

8. Urographie excrétrice

Optiray 350, 320, 300 et 240 peuvent s'employer pour l'urographie excrétrice. À la suite d'une injection intraveineuse, Optiray est excrété principalement par les reins chez les patients dont la fonction rénale est normale. La densité maximale des calices et des bassinets sur les clichés radiologiques s'observe dans la plupart des cas dans les 5 à 15 minutes suivant l'injection.

Préparation du patient – À moins d'indications contraires, un régime pauvre en résidus peut être administré le jour précédant l'examen, et un laxatif la veille de l'examen. **Le maintien d'une hydratation normale chez le patient est souhaitable, car une déshydratation partielle est dangereuse et peut conduire à l'insuffisance rénale aiguë.**

Précautions – La fonction rénale du patient ne doit pas être altérée. La déshydratation n'améliore pas la qualité du contraste chez les insuffisants rénaux; elle ne fait qu'augmenter le risque de lésion rénale induite par le produit de contraste. Par ailleurs, à cause de la possibilité de lésions rénales additionnelles, l'examen ne doit pas être répété avant au moins 72 heures (*voir MISES EN GARDE et PRÉCAUTIONS*).

Effets indésirables – Tous les effets indésirables observés avec l'administration intraveineuse d'Optiray peuvent aussi survenir pendant l'urographie excrétrice (*voir EFFETS INDÉSIRABLES*).

Posologie pour adultes et administration – La dose habituelle d'Optiray 300, 320 ou 350 est de 50 ml chez l'adulte moyen normal. Avec Optiray 240, la dose équivalente est de 65 ml pour ce

groupe. Il peut être préférable d'employer de fortes doses chez ces patients en ayant recours à Optiray 320 à raison de 1,5 à 2,0 ml/kg. Le produit est injecté par voie intraveineuse, généralement sur un intervalle de 1 à 3 minutes. La dose maximale ne doit pas être supérieure à 200 ml pour Optiray 240, à 150 ml pour Optiray 300 ou Optiray 320 et à 140 ml pour Optiray 350.

Posologie pour enfants et administration – Optiray 300 et Optiray 320 sont recommandés à raison de 1 ml/kg, avec un écart posologique s'étendant de 0,5 à 3 ml/kg. Chez les enfants de plus de un an, la dose doit être calculée en fonction de l'âge et du poids. La dose totale ne doit cependant pas dépasser 3 ml/kg.

Tableau 3 – Dose intravasculaire chez l'adulte

Intervention	Titre (mg/ml d'iode)	Dose unique habituelle recommandée (ml)
Angiographie cérébrale	320 300 240	
Artère carotide commune		5 à 10
Artère vertébrale		4 à 8
Crosse de l'aorte		15 à 25 (Optiray 320) 15 à 40 (Optiray 240)
Angiographie numérique		
Artère carotide commune		5 à 10
Artère vertébrale		4 à 8
Crosse de l'aorte		20 à 35
Aorte distale		20 à 45
Artère iliaque		6 à 15
Artériographie périphérique	350 320 300	
Débit aorto-iliaque		20 à 50
Artères iliaque et fémorale		10 à 30
Artériographie coronarienne sélective	320 350	
Artère coronaire gauche		2 à 10
Artère coronaire droite		2 à 6
Ventriculographie gauche		30 à 40
Aortographie et artériographie viscérale	300 320 350	
Aorte abdominale		20 à 50
Artère mésentérique supérieure		20 à 40
Artère rénale		4 à 10
Augmentation du contraste pour la tomographie axiale :	240 300 320 350	
de la tête		50 à 100
du corps		30 à 100 (perfusion)

		25 à 50 (bolus)
Phlébographie	240	
	300	20 à 100
	350	
Urographie excrétrice	240	65
	300	50
	320	50
	350	50

Tableau 4 – Dose intravasculaire chez l'enfant

Intervention	Titre (mg/ml d'iode)	Dose unique habituelle recommandée (ml/kg)
Urographie excrétrice	300	> 1 an: 2 ml/kg
	320	> 1 an: 1 à 1,5 ml/kg
Angiographie numérique intra-artérielle	300	1 à 3 ml/kg
Angiocardiographie pédiatrique	320	1 à 1,5 ml/kg
	350	
Tomodensitométrie de la tête	320	1 à 3 ml/kg
Tomodensitométrie du corps	320	1 à 3 ml/kg

C. Posologie et administration sous-arachnoïdienne

Précautions – Optiray 240 est indiqué pour l'examen des régions lombaire, thoracique et cervicale chez les adultes en injection lombaire. La myélographie ne doit pas être effectuée en présence d'une infection locale ou généralisée importante où l'on soupçonne une bactériémie ou lorsque la ponction lombaire ou cervicale est contre-indiquée.

Le volume et la concentration d'Optiray 240 à administrer dépendent du degré de contraste nécessaire dans la région à examiner, dans la limite de la gamme posologique recommandée, et du matériel et de la technique utilisés. Optiray 240 est légèrement hypertonique par rapport au liquide céphalo-rachidien.

La dose totale d'iode ne doit pas excéder 3 600 mg (15 ml) chez l'adulte. Comme dans toutes les interventions diagnostiques, le volume et la dose minimums doivent être utilisés pour obtenir un bon contraste. La plupart des interventions ne nécessitent pas l'administration de la dose totale maximale.

L'anesthésie n'est pas nécessaire. Les patients sujets aux crises épileptiques doivent continuer de recevoir un anticonvulsivant.

Effets indésirables – Tout effet indésirable connu associé à l'administration intraveineuse d'Optiray peut également survenir durant la myélographie, en particulier les effets issus du SNC. Dans les études cliniques, l'effet indésirable le plus courant était la céphalée, avec une fréquence

de 8,6 %.

Vitesse d'injection : Pour éviter le mélange excessif avec le liquide céphalo-rachidien et la dilution conséquente du produit de contraste, Optiray doit être injecté lentement, sur une période de 1 à 2 minutes.

Selon le volume estimé d'Optiray pouvant être nécessaire pour l'intervention, une petite quantité de liquide céphalo-rachidien peut être prélevée afin de réduire le plus possible la distension de l'espace sous-arachnoïdien, sauf en cas de contre-indication.

L'aiguille à ponction lombaire peut être retirée immédiatement après l'injection, car il n'est habituellement pas nécessaire de retirer Optiray de l'espace sous-arachnoïdien après son injection.

Si un nouvel examen est nécessaire, il est recommandé de prévoir un intervalle de 5 jours entre les deux interventions.

Posologie pour adultes et administration – La dose totale d'Optiray 240 recommandée habituellement pour la myélographie lombaire est de 10 ml et de 15 ml pour la myélographie thoracique et cervicale.

Si l'on doit effectuer ensuite une tomодensitométrie, cette intervention devra être reportée de 2 à 6 heures afin que la quantité d'Optiray diminue. La tomодensitométrie montre un rehaussement du contraste dans la région thoracique après environ une heure.

Soins au patient – administration sous-arachnoïdienne

Avant l'intervention

- Interrompre les neuroleptiques (y compris les phénothiazines, p. ex., la chlorpromazine, la prochlorpérazine et la prométhazine) au moins 48 heures avant l'intervention.
- Maintenir le régime alimentaire habituel jusqu'à 2 heures avant l'intervention.
- L'administration d'une prémédication n'est habituellement pas jugée nécessaire.
- Au cas où une myélographie serait nécessaire chez un patient présentant des antécédents de crises épileptiques, celui-ci devra continuer de prendre son anticonvulsivant.

Pendant l'intervention

- Utiliser la dose minimale requise pour obtenir un contraste satisfaisant (*voir **POSOLOGIE ET ADMINISTRATION***).
- Quelle que soit la position adoptée, maintenir la tête du patient au-dessus du niveau le plus élevé de la colonne vertébrale.
- Ne pas abaisser la tête de la table de plus de 15° durant l'examen.
- Chez les patients présentant une lordose prononcée, envisager la position latérale pour effectuer l'injection.
- Injecter le produit lentement (sur une période de 1 ou 2 minutes) pour éviter son mélange excessif.
- Déplacer le produit de contraste à l'intérieur de l'espace sous-arachnoïdien sous surveillance fluoroscopique.
- Éviter la pénétration intracrânienne d'une dose en bolus.

- Éviter la dispersion précoce d'une forte concentration de contraste en direction céphalique.
- Éviter que le patient effectue des mouvements brusques ou rapides pour réduire le plus possible le mélange excessif du produit au liquide céphalo-rachidien. Demander au patient de rester immobile. Déplacer le patient lentement et uniquement si cela est nécessaire.

Après l'intervention

- Après la myélographie, déplacer le produit de contraste dans la zone lombo-sacrée basse en maintenant le patient en position verticale pendant quelques minutes.
- Avant de placer le patient sur la civière, soulever la tête de la civière d'au moins 30°.
- Placer le patient sur la civière et l'enlever de celle-ci lentement en le maintenant immobile, la tête surélevée.
- Avant de transférer le patient dans son lit, soulever la tête du lit de 30° à 45°.
- Assurer une surveillance étroite du patient et maintenir sa tête surélevée pendant au moins 24 heures après la myélographie.
- Encourager le patient à boire et à manger selon sa tolérance.
- En cas de nausées ou de vomissements, ne pas employer d'antiémétiques à base de phénothiazine. Les nausées et les vomissements persistent entraînent la déshydratation. Dans ce cas, il est recommandé d'envisager rapidement une rééquilibration hydrique par administration intraveineuse d'un soluté.

SURDOSAGE

Pour traiter une surdose présumée, communiquez avec le centre antipoison de votre région.

Les événements indésirables du surdosage menacent la vie du patient et affectent principalement les poumons, le système cardiovasculaire et le système nerveux central. Le traitement du surdosage vise à maintenir les fonctions vitales du patient et comporte l'administration rapide du traitement d'appoint.

Optiray ne se lie pas aux protéines plasmatiques ou sériques. Il peut donc être dialysé.

MODE D'ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE

A. Généralités

La pharmacocinétique d'Optiray chez des sujets sains répond à un modèle ouvert à deux compartiments avec une élimination de premier ordre (une phase de distribution alpha rapide de 6,8 minutes suivie d'une phase d'élimination bêta plus lente, de 92 minutes). D'après la clairance sanguine observée chez 12 volontaires sains (6 ayant reçu 50 ml d'Optiray 320 et 6 autres, 150 ml), la demi-vie biologique a été de 1,5 heure dans les deux cas. Aucune différence dans le taux d'élimination n'a été observée en fonction de la dose. L'excrétion urinaire a présenté une demi-vie moyenne de 118 minutes (105 à 156) à la suite d'une administration de 50 ml, et de 105 minutes à la suite d'une administration de 150 ml.

Optiray est excrété principalement par les reins à la suite d'une administration intravasculaire. De 3 à 9 % de la dose se retrouve dans les fèces. Environ 50 % de la dose injectée est excrétée dans l'urine après 1,5 heure et 86 %, après 48 heures. Environ 1,5 % est retenu, principalement par la glande thyroïde et le foie. Chez les patients atteints d'insuffisance rénale et chez les nourrissons dont les reins ne sont pas complètement développés, la demi-vie d'élimination est prolongée. Chez les patients atteints de maladie rénale grave, l'excrétion est absente.

Optiray ne se lie pas aux protéines sériques ou plasmatiques de façon significative et ne subit pas de métabolisme, désiodation ou biotransformation importants.

À l'instar d'autres produits de contraste non ioniques, Optiray exerce un effet négligeable sur la coagulation sanguine (ce que démontrent une augmentation légère du temps de prothrombine et du temps de céphaline, de même qu'un retard dans l'agrégation plaquettaire) et ne possède pas les propriétés anticoagulantes des produits de contraste ioniques.

Optiray provoque une hémolyse, une agrégation et une crénation des globules rouges reliées à la dose.

Des augmentations de plusieurs paramètres biochimiques (ASAT, ALAT, LDH, bilirubine, créatinine et azote uréique du sang) considérées mineures du point de vue clinique ont été observées chez plusieurs patients à la suite de l'administration intravasculaire d'Optiray.

B. Intravasculaire

L'injection intravasculaire d'Optiray opacifie les vaisseaux dans lesquels circule le produit, ce qui permet de les visualiser par radiologie.

À la suite d'une administration intraveineuse, l'augmentation de la densité du tissu non nerveux dépend de la présence d'iode dans les compartiments vasculaire et extravasculaire (extracellulaires). Cet effet est relié à la vitesse d'administration du produit et à la quantité administrée, de même qu'au flux sanguin, au degré de vascularisation, à la perméabilité capillaire, à l'épanchement extravasculaire et au taux de filtration rénale.

Les taux sanguins d'iode atteignent un pic immédiatement après une administration intraveineuse rapide puis diminuent graduellement, au fur et à mesure que le produit de contraste se dilue dans le volume plasmatique et passe du compartiment vasculaire au compartiment extravasculaire. L'équilibre entre les concentrations plasmatique et extravasculaire d'iode survient en quelques minutes.

L'accroissement du contraste (l'augmentation de la différence de densité entre deux tissus adjacents) résulte d'une différence de concentrations vasculaire et extravasculaire d'iode entre les tissus normaux et anormaux, qui peut accentuer des différences inhérentes préexistantes dans la densité du tissu. Avec cet accroissement, une lésion pathologique peut démontrer une augmentation ou une diminution de sa densité comparée au tissu normal environnant. Certaines lésions peuvent cependant demeurer ou devenir isodenses, ce qui en prévient la détection par rehaussement du contraste. Dans la plupart des cas, l'accroissement du contraste est maximal immédiatement après l'injection d'un bolus.

Optiray peut être perçu dans le parenchyme rénal dans les 30 à 60 secondes suivant une administration intraveineuse rapide. L'opacification des calices et des bassinets chez les patients ayant une fonction rénale normale se manifeste en 1 à 3 minutes, le degré de contraste maximal étant atteint entre 5 et 15 minutes.

En présence d'une néphropathie, le taux d'excrétion est imprévisible, en particulier lorsque la capacité d'excrétion du rein est altérée. L'opacification peut alors être retardée de plusieurs heures après l'injection. Une insuffisance rénale grave peut entraver l'opacification diagnostique des voies urinaires et, selon le degré de l'insuffisance, des concentrations plasmatiques d'ioversol peuvent persister chez ces patients, de même que chez les nourrissons dont les reins ne sont pas complètement développés.

Dans une étude comportant l'administration intracarotidienne, Optiray (32 % I) a été comparé à l'iopamidol (33 % I), à l'iohexol (32 % I) et au diatrizoate (30 % I) chez 45 rats anesthésiés. Aucune de ces substances n'a démontré avoir un effet néfaste sur la barrière hémato-encéphalique.

L'injection d'Optiray s'accompagne généralement de moins de chaleur et de moins de douleur que celle des substances ioniques habituelles. Des études comparatives comportant l'emploi du diatrizoate ou de l'iothalamate ont clairement démontré qu'Optiray produit une sensation de chaleur et de douleur moindre que ces deux agents. L'iohexol et l'iopamidol, qui sont d'autres agents non ioniques, ont donné des résultats similaires à ceux obtenus avec Optiray.

Optiray a eu un effet moins marqué que le diatrizoate sur les paramètres électrocardiographique et cardiovasculaire. Comparées à celles produites par le diatrizoate par exemple, les manifestations suivantes ont été beaucoup moins prononcées avec Optiray : bradycardie, tachycardie, changements de l'onde T, abaissement ou élévation du segment S-T et hypotension.

C. Sous-arachnoïdienne

À la suite d'une injection sous-arachnoïdienne, l'ioversol se mélange rapidement au liquide céphalo-rachidien et diffuse dans la gaine des nerfs rachidiens au niveau des racines et de façon ascendante dans l'espace sous-arachnoïdien spinal et intracrânien. Le temps nécessaire pour que l'ioversol atteigne les espaces sous-arachnoïdiens cervicaux et intracrâniens dépend dans une grande mesure de la position et des mouvements du patient. À mesure que l'ioversol diffuse de façon ascendante, sa concentration diminue.

Après une injection sous-arachnoïdienne lombaire, la radiographie traditionnelle continue de fournir un bon contraste diagnostique pendant au moins 30 minutes. Après environ une heure, on ne peut habituellement obtenir un degré de contraste diagnostique en raison de la diffusion du produit dans le liquide céphalo-rachidien et de son passage dans la circulation générale.

D. Tomographie assistée par ordinateur

Tomodensitométrie de la tête

À cause de la barrière hémato-encéphalique, le produit de contraste ne s'accumule pas dans le tissu cérébral d'un sujet sain pendant la tomographie cérébrale. Chez un tel sujet, l'augmentation de l'absorption des rayons X est due à la présence du produit de contraste dans le sang qui irrigue cet organe. Une lésion dans la barrière hémato-encéphalique, comme en présence de tumeurs malignes du cerveau, permet l'accumulation du produit de contraste dans le tissu interstitiel

tumoral; le tissu cérébral sain adjacent ne retient pas le produit de contraste.

Une perfusion rapide de la dose administrée entraîne immédiatement un pic de la concentration sanguine d'iode (en l'espace de 15 à 120 secondes). La concentration diminue ensuite rapidement après les 5 à 10 premières minutes.

Des images diagnostiques du cerveau par accroissement du contraste ont été obtenues jusqu'à une heure après l'administration d'un bolus intraveineux.

Tomodensitométrie du corps

Pendant la tomographie du corps, Optiray passe rapidement du compartiment vasculaire au compartiment extravasculaire. L'augmentation de l'absorption des rayons X est fonction du flux sanguin, de la concentration du produit de contraste et de son extraction par le tissu interstitiel. L'accroissement du contraste est donc dû à la différence relative de diffusion extravasculaire entre le tissu sain et le tissu anormal, une situation différente de ce qui se produit dans le cerveau.

L'accroissement du contraste semble maximal immédiatement après la perfusion d'un bolus (de 15 à 120 secondes).

L'emploi d'une technique de balayage en continu (tomographie dynamique) peut augmenter le contraste des tumeurs et d'autres lésions, tels les abcès.

STABILITÉ ET ENTREPOSAGE

Garder le produit entre 15°C et 30°C. Jeter toute portion inutilisée. Il n'est pas recommandé de submerger les seringues dans l'eau. Ne pas restériliser les contenants de plastique afin de ne pas endommager les seringues. Protéger de la lumière et du gel.

FORMES POSOLOGIQUES, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT

Optiray 240 : chaque millilitre d'Optiray 240 (ioversol pour injection à 51% p/v) contient 509 mg d'ioversol, 3,6 mg de trométhamine comme tampon et 0,2 mg d'édétate de calcium disodique comme stabilisant. La teneur en iode organiquement lié d'Optiray 240 est de 24 %, soit 240 mg/ml.

Optiray 300 : chaque millilitre d'Optiray 300 (ioversol pour injection à 64 % p/v) contient 636 mg d'ioversol, 3,6 mg de trométhamine comme tampon et 0,2 mg d'édétate de calcium disodique comme stabilisant. La teneur en iode organiquement lié d'Optiray 300 est de 30 %, soit 300 mg/ml.

Optiray 320 : chaque millilitre d'Optiray 320 (ioversol pour injection à 68 % p/v) contient 678 mg d'ioversol, 3,6 mg de trométhamine comme tampon et 0,2 mg d'édétate de calcium disodique comme stabilisant. La teneur en iode organiquement lié d'Optiray 320 est de 32 %, soit 320 mg/ml.

Optiray 350 : chaque millilitre d'Optiray 350 (ioversol pour injection à 74 % p/v) contient 741 mg d'ioversol, 3,6 mg de trométhamine comme tampon et 0,2 mg d'édétate de calcium disodique comme stabilisant. La teneur en iode organiquement lié d'Optiray 350 est de 35 %, soit 350 mg/ml.

Optiray 240

Fioles de 20 ml contenant 15 ml, boîtes de 10

Fioles de 50 ml, boîtes de 10

Flacons de 150 ml contenant 100 ml, boîtes de 10

Flacons de 250 ml contenant 200 ml, boîtes de 10

Seringues Ultraject manuelles préremplies de 50 ml, boîtes de 10

Seringues Ultraject pour injecteurs de 125 ml contenant 75 ml; de 125 ml contenant 100 ml et de 125 ml, boîtes de 10.

Optiray 300

Fioles de 30 ml, boîtes de 10

Fioles de 50 ml, boîtes de 10

Flacons de 150 ml contenant 100 ml, boîtes de 10

Flacons de 150 ml, boîtes de 10

Seringues Ultraject manuelles préremplies de 30 ml et de 50 ml, boîtes de 10 et de 20

Seringues Ultraject pour injecteurs de 125 ml contenant 50 ml; de 125 ml contenant 100 ml; et de 125 ml, boîtes de 10 et de 20.

Optiray 320

Fioles de 20 ml, boîtes de 10

Fioles de 30 ml, boîtes de 10

Fioles de 50 ml, boîtes de 10

Flacons de 150 ml contenant 100 ml, boîtes de 10

Flacons de 150 ml, boîtes de 10

Flacons de 250 ml contenant 200 ml, boîtes de 10

Seringues Ultraject manuelles préremplies de 30 ml et de 50 ml, boîtes de 10 et de 20

Seringues Ultraject pour injecteurs de 125 ml contenant 50 ml; de 125 ml contenant 75 ml; de 125 ml contenant 100 ml et de 125 ml, boîtes de 10 et de 20.

Optiray 350

Fioles de 30 ml, boîtes de 10

Fioles de 50 ml, boîtes de 10

Flacons de 150 ml contenant 75 ml, boîtes de 10

Flacons de 150 ml contenant 100 ml, boîtes de 10

Flacons de 150 ml, boîtes de 10

Flacons de 250 ml contenant 200 ml, boîtes de 10

Seringues Ultraject manuelles préremplies de 30 et de 50 ml, boîtes de 10 et de 20

Seringues Ultraject pour injecteurs de 125 ml contenant 50 ml; de 125 ml contenant 75 ml; de 125 ml contenant 100 ml et de 125 ml, boîtes de 10 et de 20.

Tous les formats et conditionnements ne s'appliquent pas nécessairement à tous les marchés mondiaux.

Format de pharmacie pour Optiray 320 et Optiray 350 (flacons de 500 ml); boîtes de 5
Pour des préparations multiples

Le format de pharmacie est destiné seulement à des préparations multiples par voie intravasculaire, en faisant une seule ponction.

Mode d'emploi

Utiliser l'asepsie d'usage lors de la manipulation du matériel pour injection afin d'assurer le maintien de la stérilité tout au long des préparations multiples du produit de contraste à la température de la pièce.

La disponibilité du format de pharmacie est limitée aux hôpitaux où se trouve un programme reconnu de préparations de solutions pour administration intravasculaire.

Une fois la ponction appliquée, la solution doit être utilisée dans les quatre heures suivantes, les solutions diluées dans les 24 heures à la température de la pièce et dans les 72 heures si les solutions sont réfrigérées.

PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES

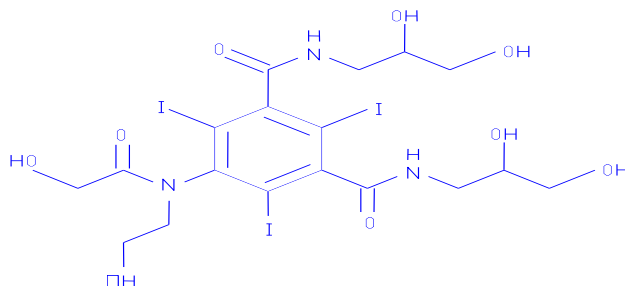
RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES

Substance médicamenteuse

Nom propre : ioversol

Nom chimique : N,N'-Bis(dihydroxy-2,3 propyl)-[N-(hydroxy-2 éthyl)-glycolamido]-5 triiodo-2,4,6 isophtalamide

Formule développée :



Formule moléculaire : $C_{18}H_{24}I_3N_3O_9$

Poids moléculaire : 807,12

Description : Les préparations d'Optiray se présentent sous forme de solutions aqueuses non pyrogènes, claires, incolores à jaune pâle et stériles. Il ne se produit pas de cristallisation à la température ambiante.

Le pH des préparations d'Optiray se situe entre 6,0 et 7,4. Il est ajusté avec de l'acide chlorhydrique ou de l'hydroxyde de sodium.

	Optiray 240	Optiray 300	Optiray 320	Optiray 350
Ioversol (mg/ml)	509	636	678	741
Iode (mg/ml)	240	300	320	350
Osmolalité (mosm/kg)	502	651	702	792
Viscosité (cP)				
25 °C	4,0	8,2	9,9	14,3
37 °C	3,0	5,5	5,8	9,0

Ce produit ne contient pas d'agent de conservation et est conçu pour être administré en une seule dose.

PHARMACOLOGIE DÉTAILLÉE

La biodistribution, le métabolisme et l'excrétion d'Optiray ont été évalués chez le rat et le chien après l'administration d'une dose intraveineuse de 0,2 et de 2,0 g d'iode/kg. Dans ces études, de l'Optiray marqué par échange isotopique à l'iode 125 a été employé et la quantité de radioactivité a été mesurée dans les échantillons biologiques.

À la suite d'une injection intraveineuse de deux lots d'ioversol marqué à l'iode 125 I à raison de 0,2 et de 1,0 g d'iode/kg chez 12 rats (6 mâles et 6 femelles), la radioactivité a rapidement été excrétée, principalement dans l'urine. Deux mâles et deux femelles ont été sacrifiés après 2, 24 et 48 heures et la radioactivité a été mesurée dans les organes, l'urine et les fèces. Après 2 heures, de 73 à 90 % de la radioactivité était excrétée. Après 24 heures, 91 % à 99 % de la dose injectée a été retrouvée dans l'urine et les fèces, et environ 1 % dans chacun des organes et des tissus inspectés (1,1 % dans la thyroïde, 0,5 % dans le foie). Cette expérience a été répétée avec 24 autres rats et les résultats obtenus ont été similaires à ceux de la première étude.

À la suite d'une seule injection intraveineuse d'ioversol marqué à l'iode 125 chez 12 beagles conscients (6 mâles et 6 femelles), la disparition de la radioactivité dans le compartiment sanguin présente une courbe bi-exponentielle typique avec une phase de distribution initiale dont la demi-vie est d'environ une à quatre minutes, suivie d'une phase d'élimination finale dont la demi-vie se situe aux alentours de 40 à 55 minutes. En moins de 48 heures, 86 % à 88 % de la radioactivité a été excrétée (principalement dans l'urine) et après 48 heures aucune rétention importante de la radioactivité n'a été observée dans les organes. La quantité excrétée dans les fèces était d'environ 3 % à 9 %. L'analyse du contenu urinaire par CLHP en phase inverse a démontré que toute la radioactivité était associée à l'ioversol, ce qui suggère que ce produit est excrété sous forme inchangée chez le chien.

La pharmacocinétique de l'ioversol administré par voie intravasculaire à des sujets sains répond à un modèle ouvert à deux compartiments avec une élimination de premier ordre (une phase de distribution alpha rapide suivie d'une phase d'élimination bêta plus lente). D'après la clairance sanguine observée chez 12 volontaires sains (6 ayant reçu 50 ml d'Optiray 320 et 6 autres 150 ml), la demi-vie biologique a été de 1,5 heure pour les deux doses. Aucune différence dans le taux d'élimination n'a été observée en fonction de la dose.

Après une injection intracisternale d'ioversol marqué à l'iode 125 (240 mg/kg d'iode) chez 5 beagles (1 mâle et 4 femelles), la radioactivité dans le sang a été mesurée 5 minutes après l'injection et celle-ci atteignait un pic 3,9 heures après l'injection. La demi-vie d'élimination était de 1,04 heure. Le produit était principalement excrété par la voie urinaire, 74 % de la dose ayant été récupérés dans l'urine dans un délai de 24 heures. Après 72 heures, environ 94 % de la dose injectée a été retrouvée dans l'urine et les fèces. Ainsi, l'élimination de l'ioversol injecté dans la citerne cérébello-médullaire était assez rapide et comparable à celle signalée pour l'iopamidol dans des études semblables.

Quatre beagles femelles ont reçu de l'ioversol et 4 autres de l'iopamidol. On a effectué un dosage des concentrations plasmatiques par CLHP et les concentrations de produit dans le liquide céphalo-rachidien et l'urine ont été mesurées par spectrophotométrie U.V. Les deux produits de contraste étaient présents dans le plasma 15 minutes après l'injection. Les concentrations plasmatiques atteignaient un pic 56 minutes après. Les produits de contraste ont ensuite été rapidement éliminés du plasma, la demi-vie d'élimination était de 1,37 heure pour l'ioversol et de 1,23 heure pour l'iopamidol. L'excrétion urinaire de l'ioversol et de l'iopamidol était de 37 % et de 39 % respectivement après 2 heures et de 69 % et de 74 % après 6 heures. Les résultats indiquent que l'administration intrathécale des deux produits de contraste est suivie de son absorption rapide dans le plasma et de son excrétion rapide dans l'urine. Les schémas d'absorption et d'élimination des deux produits par voie d'administration intracisternale sont identiques.

L'incubation d'ioversol a causé une hémolyse des hématies chez le chien, s'étendant de 0 % p/v (ioversol à 2,5 % d'iode) à 61 % p/v (ioversol à 18,5 % d'iode). La création (70 % à 100 %) des hématies ne s'est produite qu'avec des concentrations plus élevées d'ioversol (teneur en iode de 10 % et de 18,5 %). Les résultats de cette étude démontrent donc que l'ioversol est compatible avec les hématies du chien à des doses intravasculaires cliniquement représentatives. Il est probable qu'il soit aussi compatible avec les hématies du sang humain.

L'ioversol ne se lie pas aux protéines sériques ou plasmatiques de façon significative et ne subit pas de métabolisme, biotransformation ou de désiodation importants. Chez l'homme, la liaison de l'ioversol aux protéines plasmatiques déterminée par chromatographie par perméation de gel est faible (de 9 % à 13 %), ce qui n'a aucune conséquence du point de vue clinique.

Les effets d'Optiray sur la coagulation sanguine ont été comparés à ceux de l'iopamidol, de l'iohexol, du diatrizoate et de l'ioxaglate à des concentrations allant jusqu'à 32 mg/ml d'iode organique. Des solutions de ces produits ont été mélangées à du plasma prélevé chez des volontaires à raison de 1:10 v/v et les paramètres de la coagulation ont été évalués par leurs effets sur le temps de céphaline activée, sur le temps de prothrombine et de thrombine et sur l'agrégation plaquettaire. Le temps de coagulation a augmenté en fonction de la concentration de chacun de ces produits de contraste.

L'augmentation du temps de coagulation s'est révélée plus faible avec l'ioversol, l'iopamidol et l'iohexol qu'avec le diatrizoate, qui est un produit ionique. Les effets d'Optiray sur les paramètres de la coagulation mesurés dans cette étude ne sont pas très différents de ceux de l'iopamidol et de l'iohexol. En outre, ces trois produits inhibent moins l'agrégation plaquettaire que le diatrizoate ou l'ioxaglate. Ces résultats concordent avec ce qui est connu des propriétés anticoagulantes plus prononcées des produits ioniques comme le diatrizoate, comparés aux produits non ioniques.

La libération d'histamine par les mastocytes du péritoine chez le rat est significativement moindre ($p < 0,01$) avec l'ioversol, l'iohexol et l'iopamidol qu'avec l'amidotrizoate. Des hausses transitoires de l'ASAT, de l'ALAT, de la LDH, de la bilirubine, de la créatinine et de l'azote uréique du sang ont été observées chez de nombreux humains, mais elles ne se sont pas révélées cliniquement importantes.

Une étude chez 18 rats anesthésiés (6 par groupe de traitement) a démontré que l'administration intracarotidienne d'une seule dose de 2 ml d'ioversol (28 % d'iode) s'est accompagnée d'une diminution de la pression artérielle moyenne de 26 %, alors qu'une administration de solution saline a produit une augmentation de 3 %. L'administration de diatrizoate (28 % d'iode) pour sa part a provoqué une baisse de pression artérielle de 46 %. La fréquence cardiaque a été réduite de 12 % avec l'ioversol, ce qui ne constitue pas une différence significative par rapport au groupe témoin ayant reçu la solution saline (-0,42 %); toutefois, la différence était significative comparativement au diatrizoate (-26 %). La fréquence respiratoire a augmenté de 7 %, une hausse négligeable par rapport au groupe témoin qui a reçu la solution saline, mais importante par rapport au groupe qui a reçu du diatrizoate (-93 %). La fréquence des arythmies observées avec l'ioversol a été la même que pour le groupe témoin qui a reçu la solution saline (2 rats sur 6). L'intégrité de la barrière hémato-encéphalique a été évaluée chez 18 rats répartis en trois groupes égaux, chaque rat recevant la substance à l'étude (ioversol à 28 % d'iode, diatrizoate à 28 % d'iode et solution saline) et une minute plus tard, une injection intracarotidienne de pertechnétate de sodium (^{99m}Tc). Le rapport de la concentration de ^{99m}Tc dans le cerveau et dans le sang a été déterminé après une minute. Plus tard, l'indice de rétention du ^{99m}Tc était trois fois plus élevé au sein du groupe ayant reçu le diatrizoate de sodium qu'au sein des deux autres groupes. Ces résultats démontrent qu'Optiray n'altère pas la barrière hémato-encéphalique, alors que le diatrizoate de sodium en compromet l'intégrité.

L'ioversol et l'iopamidol ont été injectés par voie intracisternale à 16 rates à raison de 60, 120, 240 ou 480 mg/kg d'iode (4 rates par concentration, 32 rates au total). Après l'injection, une alternance de sédation et d'hyperactivité a été observée pendant les premières heures. Les animaux ont récupéré sans problème le lendemain. Deux des animaux ayant reçu de l'iopamidol à raison de 480 mg/kg d'iode ont eu de légères convulsions durant la première heure suivant l'administration, ce qui ne s'est pas produit avec l'ioversol. Trois des animaux ont présenté des grincements de dents légers : 2 avec l'ioversol à 480 mg/kg d'iode et 1 avec l'iopamidol à 240 mg/kg d'iode. Une perte pondérale liée à la dose a été observée durant une période de 48 heures suivant l'injection d'ioversol (4 rates sur 4) et d'iopamidol (2 rates sur 4), ce qui constitue une différence significative. Il n'est pas rare d'observer de telles diminutions de poids chez les animaux ayant reçu un produit de contraste sous anesthésie. Ces résultats démontrent donc que l'ioversol n'est pas plus toxique que l'iopamidol administré par voie intracisternale chez le rat.

L'administration intrathécale d'ioversol à 30 % d'iode en injection unique de 0,2 ml/kg a été relativement bien tolérée chez 3 macaques de Buffon. Elle a toutefois causé de la fibrillation musculaire ou des tremblements, ou les deux à la fois, chez 2 animaux sur 3 durant la première heure suivant l'injection. Ni convulsions, ni activité préconvulsive n'ont été observées. Aucun autre effet indésirable, aucun décès, ni signe d'arachnoïdite adhésive n'ont été notés à l'autopsie, 12 semaines après l'injection. Il ne semble donc pas que l'administration intrathécale d'Optiray s'accompagne de toxicité aux doses indiquées ci-dessus.

Effets sur le système cardiovasculaire

L'administration d'une seule injection en bolus d'ioversol (37 % d'iode) s'est accompagnée d'un effet inotrope positif transitoire et de bradycardie dans une perfusion du cœur isolé de lapin. Avec l'injection intracoronarienne de 4,0 ml (la dose la plus élevée administrée dans cette étude), 5 des 6 préparations d'ioversol, 3 des 5 préparations d'iohexol et 4 des 6 préparations d'iopamidol ont entraîné de la fibrillation. Ainsi, tant au point de vue qualitatif que quantitatif, la cardiotoxicité coronarienne de l'ioversol observée dans cette étude s'est révélée semblable à celle de l'iohexol (35 % d'iode) et de l'iopamidol (37 % d'iode), deux autres produits de contraste non ioniques. En outre, les produits non ioniques, à la différence du diatrizoate (37 % d'iode), sont plus aptes à causer de la fibrillation et une augmentation de la force contractile du cœur à une dose de 4,0 ml. Le diatrizoate, pour sa part, entraîne plutôt une diminution marquée de ces paramètres, diminution qui varie selon la dose administrée.

Les effets hémodynamiques de l'ioversol et de l'iopamidol (37 % d'iode), de l'iohexol (35 % d'iode) et d'une association de diatrizoate de sodium/diatrizoate de méglumine (37 % d'iode) ont été comparés à la suite d'une injection intraveineuse de ces produits à 16 chiens anesthésiés au pentobarbital (4 animaux par composé). Les perturbations observées ont été notées comme étant minimales (1 % à 10 %), légères (11 % à 20 %), modérées (21 % à 30 %) ou marquées (> 30 %). Les produits non ioniques, aux doses de 1,2 et de 4 ml/kg, ont provoqué des perturbations minimales ou légères de la pression ventriculaire gauche, de la contractilité du myocarde, de la fréquence cardiaque et de la pression sanguine. À l'opposé, le diatrizoate a entraîné une diminution marquée de la contractilité du myocarde et des pressions systolique et diastolique, de même que de la pression ventriculaire gauche. Il ressort de cette étude que les produits non ioniques ne provoquent que des modifications minimales ou légères des paramètres cardiovasculaires, alors que le diatrizoate a des effets distincts plus marqués. Il s'ensuit donc que les produits non ioniques causent moins de perturbations cardiovasculaires que les produits ioniques.

Les cardiotoxicités respectives de l'ioversol (37 % d'iode) et de l'association diatrizoate de sodium/diatrizoate de méglumine (37 % d'iode) ont été comparées à l'aide d'injections intraventriculaires gauches de 1 ml et de 3 ml, et d'injections intracoronariennes sélectives (gauche : 5 et 10 ml, droite : 5 et 8 ml) chez 16 chiens à thorax fermé, anesthésiés au pentobarbital (4 animaux par substance). Chaque chien a reçu des doses de 1, 2 et 4 ml/kg. Comme précédemment, les perturbations observées ont été notées comme étant minimales (1 % à 10 %), légères (11 % à 20 %), modérées (21 % à 30 %) ou marquées (> 30 %). Trente secondes après une injection intraventriculaire de 3 ml/kg de diatrizoate, la pression artérielle a chuté de 46 mmHg (32 %), alors qu'une injection d'ioversol n'a provoqué qu'une chute de 23 mmHg (16 %). La chute de pression moyenne 30 secondes après une injection intracoronarienne a été, dans l'artère coronaire gauche, de 5 mmHg pour l'ioversol et de 22 mmHg pour le diatrizoate. Dans l'artère coronaire droite, cette chute a été de 11,5 mmHg pour l'ioversol et de 3 mmHg pour le diatrizoate. La chute de pression moyenne 15 secondes après l'injection a été, dans l'artère coronaire gauche, de 7,5 mmHg pour l'ioversol et de 22 mmHg pour le diatrizoate. Dans l'artère coronaire droite, cette chute a été de 11,5 mmHg pour l'ioversol et de 24 mmHg pour le diatrizoate. Ces effets sont donc considérés comme minimales ou légers dans le cas de l'ioversol, mais modérés dans le cas du diatrizoate. Une injection dans l'artère coronaire gauche de 10 ml d'ioversol a causé de l'arythmie chez 1 chien sur 3, alors qu'une injection de la même quantité de diatrizoate a causé de l'arythmie chez 3 chiens sur 3. À la suite d'une injection dans l'artère coronaire droite de 5 ml de ces produits de contraste, 3 chiens sur 3 ont eu une arythmie avec

chacun des produits et l'un des chiens a présenté une fibrillation suivie d'un décès avec le diatrizoate. Deux chiens sur trois sont morts des suites d'une fibrillation après une injection dans l'artère coronaire droite de 8 ml d'ioversol et 1 sur 3, après une injection dans l'artère coronaire droite de 8 ml de diatrizoate. La fréquence des arythmies, qui comprenaient surtout des extrasystoles ventriculaires et de la fibrillation, a été semblable pour chaque composé. Aucun de ces effets toutefois n'a été observé chez l'humain avec l'ioversol, ni au cours des études cliniques, ni sur une période de 2 à 3 ans pendant laquelle il a été employé partout dans le monde.

TOXICOLOGIE

Toxicité aiguë

Voie d'administration	Espèce (Nombre et sexe)	Écart posologique (g/kg d'iode)	DL ₅₀ (g/kg d'iode)	Signes de toxicité
Intraveineuse	Souris (150 m, 50 f) plus 20 témoins (sol. saline) et 20 témoins non traités	16 - 22	18,4	Diminution de l'activité et dépression respiratoire. Le foie a montré une inflammation granulomateuse chronique. Nécrose dans le cas des deux concentrations les plus élevées.
Intraveineuse	Rat (50 m, 50 f) plus 20 témoins (sol. saline)	14 - 18	15	Diminution de l'activité et dépression respiratoire (dissipées après 4 heures et ½ heure respectivement). Vacuolisation des tubules rénaux. Convulsions chez 4 animaux sur 20.
Intraveineuse	Beagle de race (6 m, 6 f) plus 4 témoins non traités et 4 témoins (sol. saline)	3 - 12	Aucun décès	À des doses de 12 g/kg d'iode, tremblements, léchage, miction, haut-le-cœur, vomissements et hématurie ont été observés. (Ces signes sont disparus après 30 minutes.)
Intracisternale	Rat (50 m, 50 f) plus 10 témoins non traités et 10 témoins (sol. saline)	0,4 - 1,2	1,10	Diminution transitoire de l'activité, toilette et mastication pendant > 4 h. L'administration de 600 à 1 200 mg/kg d'iode a causé la mort instantanée. Une hémorragie méningée, considérée consécutive à la méthode d'administration, a été observée.

Toxicité aiguë (suite)

Voie d'administration	Espèce (Nombre et sexe)	Doses (g/kg d'iode)	Durée de l'étude (jours)	Signes de toxicité
Intracisternale	Beagle de race Ioversol 240 – 1m, 1f Ioversol 160 – 1m, 1f Ioversol 240 – 1m, 1f Iopamidol 160 – 1m, 1f Iohexol 240 – 1m, 1f Iohexol 160 – 1m, 1f Témoins (sol. saline) – 1m, 1f	0,16 - 0,24	Aucun décès	Aucune mortalité, ni convulsion ou activité préconvulsive. Un peu de léthargie a été observée chez 2 des chiens traités par l'ioversol durant la période de récupération. Des tremblements ont été observés chez tous les groupes, et un nystagmus chez un chien traité par l'ioversol et chez un autre traité par l'iohexol. Chez un chien traité par l'iopamidol, on a noté une dépression respiratoire. Ainsi, la toxicité de l'ioversol par voie intracisternale est comparable à celle de l'iohexol et de l'iopamidol.
Intraveineuse	Souris (48 m, 48 f) 64 souris dans le groupe témoin traité à l'iohexol	3,0; 6,0; 12,0 Mêmes doses pour le groupe témoin	Dose unique. 8 souris sacrifiées aux jours 3, 7, 14, et 29. Signes d'hépatotoxicité évalués à l'autopsie.	Altérations dégénératives hépatiques majeures observées au microscope chez quelques-unes des souris de tous les groupes traités par l'ioversol et par l'iohexol. Une inflammation sous-capsulaire granulomateuse a été observée chez 4,7% des souris traitées par l'ioversol et chez 6,5% des souris traitées par l'iohexol; celle-ci était très marquée à la dose de 12 g/kg d'iode. Une vacuolisation dégénérative des hépatocytes ne s'est produite qu'à cette dose. Elle n'a été observée qu'au jour 3, avec une fréquence de 5 souris sur 8 pour l'ioversol et de 4 souris sur 8 pour l'iohexol. Ces modifications n'étaient plus visibles après 29 jours, d'où il a été conclu que ces deux produits de contraste ont présenté une fréquence semblable de toxicité hépatique réversible chez 50 à 60 % des souris.
Intrathécale	Macaque de Buffon (3 m) plus 2 témoins (sol. saline)	0,06	Observation de macaques pendant 85 jours avant l'autopsie	Des fasciculations musculaires ont été observées durant la première heure chez deux macaques. Des tremblements dans tout le corps ont été observés chez 1 macaque, une heure après l'injection. Aucune modification pondérale consécutive au traitement n'est survenue. Aucun changement important dans les paramètres cliniques hématologiques et chimiques. Aucune modification liée au traitement mise en évidence au microscope. Pas de signes d'arachnoïdite.

Toxicité aiguë (suite)

Effet EEG aigus de l'administration intracisternale de métrizamide, d'ioversol, d'iohexol et d'iopamidol chez le rat

Voie d'administration	Espèce (Nombre et sexe)	Doses (mg/kg d'iode)	Observations
Intracisternale	Rats Sprague-Dawley : 67 f	5 rats par groupe Métrizamide : 60, 120, 240 Ioversol, iohexol et iopamidol : 240, 480, 720 7 témoins (sol. saline)	<p>Rats dans le groupe métrizamide : hypoactivité importante et prolongée. Mortalité liée à la dose : 1/5, 2/5 et 4/5 décès aux doses de 60, 20 et 240 mg/kg d'iode, respectivement. Tous les animaux montraient des anomalies électrocardiographiques, y compris une anomalie des ondes ou des pointes lentes ou des deux.</p> <p>Rats dans le groupe iopamidol : hypoactivité prolongée par rapport aux témoins. Deux rats ayant reçu 240 mg/kg d'iode ont souffert de crises cloniques. Les anomalies EEG étaient liées à la dose : ondes ou pointes lentes anormales ou les deux.</p> <p>Rats dans le groupe iohexol : hypoactivité comparable à celle des témoins (sol. saline), mais légèrement prolongée. Évidente uniquement aux doses de 480 et de 720 mg/kg d'iode. Les tracés EEG étaient comparables à ceux des témoins (sol. saline), excepté chez 2 rats où les tracés de vigilance n'étaient pas normaux.</p> <p>Rats dans le groupe ioversol : changements semblables à ceux du groupe iohexol. Hypoactivité prolongée par rapport au groupe témoin (sol. saline). Peu ou pas d'anomalies du tracé EEG. Anomalies des ondes ou pointes lentes chez 1 rat à la dose de 480 mg/kg d'iode, ce qui ne semblait pas être différent des changements survenus chez les témoins. À la dose de 720 mg/kg d'iode, tous les rats présentaient un tracé EEG anormal.</p> <p>Le fait que l'ioversol et l'iohexol étaient faiblement ou pas toxiques comparativement aux deux autres produits est attribuable selon les auteurs à leur plus grande hydrophilie. Le métrizamide, l'agent le moins hydrophile, a entraîné la neurotoxicité la plus élevée, suivi de l'iopamidol, et l'ioversol et l'iohexol, les agents les moins neurotoxiques, présentaient l'hydrophilie la plus élevée.</p>

Toxicité subaiguë

Voie d'administration	Espèce (Nombre et sexe)	Doses (g/kg d'iode)	Durée de l'étude (jours)	Signes de toxicité
Intraveineuse	Rat (72 m, 72 f) 40 témoins non traités; 40 témoins (sol. saline)	0,2; 0,8; 3,2	28 (Observation de la récupération pendant 56 jours)	Aucun signe d'intoxication manifeste. Absence d'effets quant au gain pondéral, à la consommation de nourriture ou d'eau. Aucun effet clinique significatif sur les paramètres chimiques. Des changements microscopiques ont été observés, qui dépendent de la dose : vacuolisation minimale ou modérée à 0,8 et à 3,2 g/kg/j d'iode. À la dose plus faible ou après une période de récupération de 28 jours et de 56 jours, aucune vacuolisation rénale n'a été observée, d'où il a été conclu que l'ioversol possède une faible toxicité.
Intraveineuse	Beagle de race (30 m, 30 f) plus 12 témoins non traités et 12 témoins (sol. saline)	0,2; 0,8; 3,2	28	Des vomissements reliés à la dose ont été observés durant l'étude. Absence d'effets quant au gain pondéral, à la consommation de nourriture ou d'eau. Aucun effet clinique significatif sur les paramètres chimiques. Vacuolisation des hépatocytes légère chez 4 chiens sur 8 à 3, 2 g/kg/jour d'iode. Ces vacuolisations n'ont pas été observées à la fin d'une période de récupération de 8 semaines.

Toxicité subaiguë (suite)

Étude de 15 jours plus 4 semaines sur l'administration sous-arachnoïdienne d'ioversol 240 à des chiens

Voie d'administration	Espèce (Nombre et sexe)	Doses (mg/kg d'iode)	Observations
Sous-arachnoïdienne (citerne cérébello-médullaire)	Beagles de race, (20 m, 20 f)	18, 36, 100 les 1 ^{er} , 4 ^e , 8 ^e , 11 ^e et 15 ^e jours	<p>Chaque dose a été administrée à 5 mâles et à 5 femelles, et 5 mâles et 5 femelles ont été choisis comme témoins (sol. saline). Après la période d'administration de 15 jours, les chiens ont été observés pendant 4 autres semaines.</p> <p>Aucun décès relié au traitement n'a été observé durant l'étude. Le traitement n'a eu aucune influence sur le poids corporel et la consommation alimentaire des chiens. Les résultats des enregistrements de la température corporelle, de l'ECG et des examens ophtalmologiques n'indiquaient pas de variations liées au produit.</p> <p>Une augmentation légère ou modérée du taux protéinique dans le liquide céphalo-rachidien a été observée à toutes les doses à la fin du traitement, mais cette augmentation n'a pas atteint un degré pathologique. Les résultats des examens hématologiques, biochimiques et urinaires étaient normaux.</p> <p>L'examen macroscopique n'a révélé qu'une faible fréquence d'hématomes au point d'injection, comparable entre les animaux traités et non traités.</p> <p>L'examen microscopique a confirmé les résultats macroscopiques ci-dessus : les hématomes musculaires et sous-cutanés aux points d'injection étaient les seuls changements observés chez les animaux traités et non traités.</p> <p>Les auteurs ont conclu que l'administration sous-arachnoïdienne d'ioversol 240 à des beagles aux doses indiqués sur une période de 15 jours n'a pas entraîné de toxicité générale.</p>

Laboratoire Guerbet
Aulnay-sous-Bois
France
4/89

Toxicité subaiguë (suite)

Voie d'administration	Espèce (Nombre et sexe)	Doses (g/kg d'iode)	Durée de l'étude (jours)	Signes de toxicité
Intraveineuse	Rat Sprague-Dawley (4 m, 6 f), c.-à-d. 2 m et 3 f par groupe	2,0; 5,0	28 Administration aux jours 1-5. Autopsie après 24 h (1 m, 2 f) ou après 28 jours (1 m, 1 f.) après la dernière injection	Aucun signe d'intoxication manifeste. Aucun effet clinique chimique significatif (pas de signe de néphrotoxicité ou d'hépatotoxicité). Présence d'hématurie 1 jour après la 5 ^e injection chez 3 rats sur 3 dans le groupe recevant la plus forte dose. Explication inconnue, peut-être due à une cystite non décelée. Aucun signe d'hépatotoxicité mis en évidence au microscope. Une vacuolisation diffuse légère a été observée dans les cellules épithéliales des tubules rénaux proximaux 1 jour après l'administration d'une dose de 5 g/kg d'iode. Cette vacuolisation n'a toutefois pas été observée à l'autopsie, pratiquée 28 jours après l'administration. Conclusion: l'ioversol est peu toxique.

Toxicologie : effets sur la génétique

Deux études *in vitro* destinées à évaluer les anomalies chromosomiques que pourrait provoquer l'ioversol ainsi que son pouvoir mutagène ont démontré qu'à des doses de 0,1 à 150 ml par préparation, les solutions d'ioversol (32 % I p/v) ne présentent pas d'activité mutagène. L'incubation avec l'ioversol (32 % I) n'a pas entraîné de transformations chez *Salmonella typhimurium* ou *Escherichia coli*, ni dans les cellules de lymphome chez la souris, que ce soit en présence ou en l'absence d'activation métabolique du foie de rat induit par Aroclor® 1254. De plus, l'ioversol n'a pas induit d'anomalies chromosomiques dans une culture de cellules ovariennes de hamster chinois *in vitro*, que ce soit en présence ou en l'absence d'activation métabolique.

Toxicologie : effets sur la reproduction

De l'ioversol a été administré par voie intraveineuse à 3 groupes de 30 rates à raison de 0,2, 0,8 et 3,2 g/kg d'iode une fois par jour à partir du 7^e jour de la gestation jusqu'au 17^e jour. Les portées plus grandes dans les groupes évalués (quoique non significatives) ont été attribuées à un taux d'implantation plus élevé. L'ioversol a eu tendance à provoquer une diminution du poids fœtal dépendante de la dose, diminution significative en comparaison avec les groupes témoins, mais non significative en comparaison avec les autres groupes traités. Une réduction en fonction de la dose du nombre de petits par portée et du taux d'implantation a également été notée, de même qu'un taux plus élevé de mortalité chez les ratons. On a observé une augmentation non significative reliée à la dose du nombre de fœtus présentant des malformations squelettiques. La fréquence moyenne de malformations et d'anomalies viscérales observée au sein des groupes n'était pas fonction de la dose administrée.

L'administration intraveineuse quotidienne d'ioversol à 3 groupes de 20 rats mâles Sprague-Dawley 9 semaines avant l'accouplement et pendant cette période n'a eu aucun effet négatif sur la capacité d'accouplement.

L'administration intraveineuse quotidienne d'ioversol à 3 groupes de 30 rates Sprague-Dawley à des doses de 0,2, 0,8 et 3,2 g/kg d'iode 2 semaines avant l'accouplement et pendant la période d'accouplement, la période gravidique et l'allaitement n'a pas affecté la durée de la gestation, le nombre d'embryons perdus avant et après la nidation, la taille ainsi que le poids corporel moyen de la portée. Aucun effet indésirable relié au traitement n'a été noté sur les descendants de première et de deuxième génération. Bien qu'une dose de 3,2 g/kg (équivalent d'iode) d'ioversol n'ait pas entraîné d'effets secondaires dans cette étude, des tremblements, de la langueur et de la polypnée ont été observés à la suite d'une administration de 4,8 g/kg d'iode. L'ioversol à raison de 3,2 g/kg/j d'iode a entraîné chez les animaux une diminution de la consommation de nourriture qui n'a été statistiquement significative qu'à partir des jours 1 à 6 du post-partum. Un léger retard dans le gain pondéral a également été noté vers la fin de la gestation. À cette dose, la plus élevée, la taille de la portée a diminué. Le poids moyen des ratons était aussi plus petit, ce qui a entraîné une réduction du poids moyen de la portée du jour 4 au jour 21 du post-partum. Il a donc été conclu que l'ioversol ne provoque pas d'effets indésirables significatifs chez la mère ou chez ses petits aux doses de 0,2 ou de 0,8 g/kg/jour d'iode, ni sur le développement des descendants de la première génération.

De l'ioversol a été administré par voie intraveineuse à trois groupes de lapines enceintes (54 au total) à raison de 0,2, 0,8 et 3,2 g/kg/jour d'iode pendant les jours 6 à 18 de la gestation. Ce traitement a été bien toléré par les animaux en cours de gestation. Aucune anomalie viscérale ou squelettique reliée à la dose n'a été observée chez les fœtus provenant de mères sacrifiées au 29^e jour de la gestation.

RÉFÉRENCES

1. Ayers BA. A Double-Blind Clinical Study Comparing the Safety Tolerability and Efficacy of Ioversol and Iohexol in Intravenous Urography (Abstract), Investigative Radiology. Vol. 24, Supplement 1. June 1989, p.S42.
2. Bettemann MA. Clinical Experience with Ioversol for Angiography, Investigative Radiology. Vol. 24, Supplement 1. June 1989, p. S61-S66.
3. Hirschfeld JW, Weiland J, Davis CA, Giles BD, Passione D, Ray MB ,Ripley NS. Hemodynamic and Electrocardiographic Effects of Ioversol During Cardiac Angiography Comparison with Iopamidol and Diatrizoate, Investigative Radiology. Vol. 24. February 1989, p. 138-144.
4. Hirshfeld J, John W. Hemodynamic and Electrocardiographic Effects of Ioversol During Cardiac Angiography: Comparison with Iopamidol and Diatrizoate (Abstract), Investigative Radiology. Vol. 24, Supplement 1. June 1989, p. S60.
5. McClenna BL, Bettmann MJ. Introduction-The Intravascular Use of Ioversol, Investigative Radiology. Vol. 24, Supplement 1. June 1989, p. S1.
6. McClennan BL, Keiken JP, Lee JKT, . James MA. Computed Body Tomography with a New Nonionic Contrast Agent: Comparison of Ioversol with Sodium Meglumine Diatrizoate, Investigative Radiology. Vol. 24, Supplement 1. June 1989, p. S43-S46.
7. Miller FJ, Polei S, Osborn AG. Efficacy, Safety and Tolerability of Ioversol in Intra-arterial Digital Subtraction Angiography, Investigative Radiology. Vol. 24, Supplement 1. June 1989, p. S52-S54.
8. Murphy WA. Ascending Lower Limb Phlebography: Comparison of Ioversol and Iothalamate Meglumine (Abstract), Investigative Radiology. Vol. 24, Supplement 1. June 1989, p. S55.
9. Sage MR, Evill CA, Fon GT. A Randomized Double-Blind Trial of Ioversol and Iopamidol in Contrast-Enhanced Computed Body Tomography, Investigative Radiology. Vol. 24, Supplement 1. June, 1989, p. S39-41.

10. Spataro RF. New and Old Contrast Agents: Pharmacology, Tissue Opacification, and Excretory Urography, *Urol Radiol.* 1988, 10:2-5.
11. Wilkins RA, Whittington JR, Brigden GS, Caruana MP, Rodrigues EA, Lahiri A, Heber ME, Hughes LO, Haines ADB. Safety and Pharmacokinetics of Ioversol in Health Volunteers (Abstract) *Investigative Radiology.* Vol. 24, Supplement 1. June 1989, p. S28.

**LISEZ CE DOCUMENT POUR ASSURER UNE UTILISATION SÉCURITAIRE ET
EFFICACE DE VOTRE MÉDICAMENT
RENSEIGNEMENTS POUR LE PATIENT SUR LE MÉDICAMENT**

**OPTIRAY®
Ioversol Injectable**

Lisez attentivement ce qui suit avant de commencer à prendre Optiray et lors de chaque renouvellement de prescription. L'information présentée ici est un résumé et ne couvre pas tout ce qui a trait à ce médicament. Parlez de votre état médical et de votre traitement à votre professionnel de la santé et demandez-lui s'il possède de nouveaux renseignements au sujet d'Optiray.

Pourquoi Optiray est-il utilisé?

Optiray est un produit utilisé en imagerie pour visualiser les vaisseaux sanguins, le compartiment du cœur, le cerveau, les parties du corps, les reins et la vessie. Optiray permet également de visualiser le canal rachidien.

Comment Optiray agit-il?

Optiray est un agent de contraste à base d'iode qui opacifie les vaisseaux et crée un contraste entre les tissus pour permettre leur visualisation à la radiographie.

Après l'injection, votre médecin prendra une image de la région à examiner. La différence de contraste apparente dans les tissus aidera à établir le diagnostic.

Quels sont les ingrédients d'Optiray?

Ingrédients médicinaux : ioversol

Ingrédients non médicinaux : édetate de calcium disodium USP, acide chlorhydrique NF, hydroxyde de sodium NF, chlorhydrate de trométhamine, trométhamine USP.

Optiray est offert sous les formes posologiques suivantes :

Fioles : 240 mg/mL, 300 mg/mL, 320 mg/mL et 350 mg/mL

Seringues préremplies : 240 mg/mL, 300 mg/mL, 320 mg/mL et 350 mg/mL

Ne prenez pas Optiray :

- si vous présentez de l'hypersensibilité à ce produit, à un ingrédient de la préparation ou à un composant du contenant;
- si vous souffrez d'insuffisance rénale et hépatique.

Consultez votre professionnel de la santé avant de prendre Optiray, afin de réduire la possibilité d'effets secondaires et pour assurer la bonne utilisation du médicament. Mentionnez à votre professionnel de la santé tous vos problèmes de santé, notamment :

- Si vous avez déjà fait des réactions à un agent de contraste ou si êtes sensible à l'iode.
- Si vous souffrez d'asthme, d'homocystinurie, d'endotoxémie, d'hypertension grave, d'une affection cardiovasculaire ou d'hyperthyroïdisme ou si votre température corporelle est très élevée.
- Si vous avez un taux de créatine sérique supérieur à 3 mg/dl ou si vous souffrez d'une maladie du rein ou avez subi une transplantation rénale dernièrement.
- Si vous présentez un phéochromocytome (tumeur), des myélomes multiples (cancer) ou de la drépanocytose.
- Si on vous administre des vasopresseurs, un agent cholecystographique ou des bêta-bloqueurs adrénergiques.
- Si vous souffrez d'une infection locale ou systémique.
- Si vous avez des antécédents de crise d'épilepsie ou si vous êtes une personne épileptique.
- Si vous souffrez de problèmes d'obstruction vasculaire (thrombose, ischémie ou maladie de Buerger).
- Si vous pouvez être enceinte. S'il y a lieu de recourir à Optiray durant votre grossesse, votre médecin discutera avec vous des avantages et des risques qui en découlent.
- Si vous allaitez. Comme les produits de contraste sont sécrétés dans le lait humain, l'allaitement devrait être interrompu pendant au moins 48 heures après la procédure.

Fonction thyroïdienne

Les produits de contraste à base d'iode, comme Optiray, peuvent parfois modifier la fonction de la thyroïde, tant chez les adultes que chez les nourrissons. Ces changements peuvent entraîner :

- une hypothyroïdie (c'est-à-dire un taux anormalement faible d'hormones thyroïdiennes dans le sang);
- ou une hyperthyroïdie (c'est-à-dire un taux anormalement élevé d'hormones thyroïdiennes dans le sang).

Fonction thyroïdienne du nourrisson

Les produits de contraste à base d'iode peuvent causer une hypothyroïdie chez les nourrissons, surtout chez les prématurés. Cette hypothyroïdie peut :

- persister pendant plusieurs semaines, parfois même jusqu'à plus d'un mois après le traitement;
- nuire à la croissance et au développement;
- nuire au développement mental;
- nécessiter un traitement;
- causer des symptômes, notamment :
 - o fatigue, essoufflement, ralentissement de la fréquence cardiaque,
 - o perte d'appétit, sensation de froid, prise de poids,
 - o raideur musculaire.

Si vous ou votre bébé présentez de tels symptômes, communiquez avec votre médecin.

Votre médecin pourrait prescrire des analyses sanguines à votre enfant après le traitement afin d'évaluer le taux d'hormones thyroïdiennes dans son sang.

Informez votre professionnel de la santé de tous les produits de santé que vous prenez, y compris les médicaments, les vitamines, les minéraux, les suppléments naturels ou les produits de médecine alternative.

Les produits qui suivent pourraient être associés à des interactions médicamenteuses avec Optiray:

- les dérivés de la phénothiazine;
- les produits de contraste cholangiographique.

Comment prendre Optiray :

Optiray vous sera administré à l'hôpital ou à un autre endroit semblable sous la supervision d'un professionnel de la santé compétent et expérimenté lors de l'examen que vous devez subir.

Dose habituelle :

Le médecin détermine quelle sera la quantité d'Optiray nécessaire. La dose administrée dépendra de l'intervention.

Surdosage :

Le surdosage affecte principalement les poumons, le système cardiovasculaire et le système nerveux central.

Si vous croyez avoir pris trop d'**Optiray**, communiquez immédiatement avec votre professionnel de la santé, le service des urgences d'un hôpital ou votre centre antipoison régional, même si vous ne présentez pas de symptômes.

Quels sont les effets secondaires qui pourraient être associés à Optiray?

En prenant Optiray, vous pourriez ressentir des effets secondaires autres que ceux qui figurent dans cette liste. Si c'est le cas, communiquez avec votre professionnel de la santé. Lisez également la section **MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS**. Les effets secondaires possibles sont les suivants :

- hypotension, hypertension, arrêt cardiaque, troubles cardiovasculaires, palpitations;
- perception de bruit ou de tintement dans les oreilles;
- inflammation ou infection oculaire, cécité transitoire, perte de la vision, larmoiement;
- insuffisance d'hormone thyroïdienne (hypothyroïdisme);
- sécheresse buccale, déglutition difficile ou inconfortable, diarrhée;
- faiblesse physique anormale, douleur à l'abdomen, mal de dos, douleur à la poitrine, fatigue, douleur au point d'injection, fièvre, nausées;
- toux, congestion nasale, éternuement, irritation et inflammation des voies nasales;
- mal de tête, désorientation, masse cervicale, somnolence, contraction et relaxation musculaire involontaires, anxiété, hallucination, coma, convulsion, confusion, troubles psychotiques;

- altération du goût;
- raideur musculo-squelettique, dysfonctionnement moteur, mouvement involontaire des yeux, paralysie;
- urgence mictionnelle, production anormale d'urine, douleur rénale, rétention urinaire, insuffisance rénale;
- hyperventilation, embolie pulmonaire, œdème, coagulation, nombre anormal de globules blancs, blocage cardiaque, apnée;
- démangeaisons, érythème, sueur excessive, éruption cutanée;
- vasodilatation, spasme vasculaire;
- hypersensibilité ou réaction allergique.

En cas de symptôme ou de malaise non mentionné dans le présent document ou d'aggravation d'un symptôme ou d'un malaise vous empêchant de vaquer à vos occupations quotidiennes, parlez-en à votre professionnel de la santé.

Signalement des effets secondaires

Vous pouvez contribuer à l'amélioration de l'utilisation sécuritaire des produits de santé pour les Canadiens en signalant tout effet secondaire grave et imprévu à Santé Canada. Votre déclaration peut nous permettre d'identifier de nouveaux effets secondaires et de changer les renseignements liés à l'innocuité des produits.

Trois façons de signaler :

- Faire une déclaration en ligne au [MedEffet](#);
- Téléphoner au numéro sans frais 1-866-234-2345;
- Envoyer un formulaire de déclaration des effets secondaires du consommateur par télécopieur ou par la poste :
 - Numéro de télécopieur sans frais 1-866-678-6789
 - Adresse postale : Programme Canada Vigilance
Santé Canada,
Indice de l'adresse : 0701E
Ottawa (Ontario)
K1A 0K9

Des étiquettes d'adresse prépayées et le formulaire sont disponibles au [MedEffet](#).

REMARQUE : Consultez votre professionnel de la santé si vous avez besoin de renseignements sur le traitement des effets secondaires. Le Programme Canada Vigilance ne donne pas de conseils médicaux.

Entreposage :

Le produit doit être conservé à la température de la pièce et être protégé de la lumière et du gel. Il doit être gardé hors de la portée et de la vue des enfants.

Pour en savoir davantage au sujet d'Optiray :

- Communiquer avec votre professionnel de la santé.
- Lire la monographie de produit complète rédigée à l'intention des professionnels de la santé,

qui renferme également les renseignements pour les patients sur les médicaments. Vous pouvez vous procurer ce document en visitant le [site Web de Santé Canada](#) ou en téléphonant au 1-844-208-7620.

Le présent dépliant a été rédigé par : Liebel-Flarsheim Company LLC.
Liebel-Flarsheim Company LLC
8800 Durant Road, Raleigh, North Carolina
27616 USA

Dernière révision : 26 novembre 2021