

MONOGRAPHIE DE PRODUIT  
INCLUANT LES RENSEIGNEMENTS SUR LE MÉDICAMENT POUR LE PATIENT

**OMNIPAQUE 240**

(iohexol injectable USP, 52 % p/v, 240 mg l/mL)

**OMNIPAQUE 300**

(iohexol injectable USP, 65 % p/v, 300 mg l/mL)

**OMNIPAQUE 350**

(iohexol injectable USP, 76 % p/v, 350 mg l/mL)

Solution

Administration intra-articulaire, intravasculaire, orale, rectale et sous-arachnoïdienne

Agent de contraste radiographique non ionique

GE Healthcare Canada Inc.  
1919 Minnesota Court,  
Mississauga (Ontario)  
L5N 0C9

Date d'approbation initiale :  
7 août 1985  
Date de révision:  
28 décembre 2023

Numéro de contrôle de la présentation : 268527

## RÉCENTES MODIFICATIONS IMPORTANTES DE L'ÉTIQUETTE

|                               |         |
|-------------------------------|---------|
| 1 INDICATIONS                 | 12/2023 |
| 4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION | 12/2023 |
| 8 EFFETS INDÉSIRABLES         | 12/2023 |
| 14 ESSAIS CLINIQUES           | 12/2023 |

## TABLEAU DES MATIÈRES

Les sections ou sous-sections qui ne sont pas pertinentes au moment de l'autorisation ne sont pas énumérées.

|   |           |
|---|-----------|
| <b>RÉCENTES MODIFICATIONS IMPORTANTES DE L'ÉTIQUETTE</b> .....              | <b>2</b>  |
| <b>TABLEAU DES MATIÈRES</b> .....   | <b>2</b>  |
| <b>PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ</b> .....    | <b>4</b>  |
| <b>1 INDICATIONS</b> .....  | <b>4</b>  |
| 1.1 Enfants .....   | 5         |
| 1.2 Personnes âgées .....   | 5         |
| <b>2 CONTRE-INDICATIONS</b> .....   | <b>5</b>  |
| <b>3 ENCADRÉ « MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS IMPORTANTES »</b> .....        | <b>5</b>  |
| <b>4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION</b> .....                                  | <b>6</b>  |
| 4.1 Considérations relatives à la posologie .....                           | 6         |
| 4.2 Posologie recommandée et ajustement posologique .....                   | 15        |
| 4.4 Administration .....  | 22        |
| <b>5 SURDOSAGE</b> .....  | <b>23</b> |
| <b>6 FORMES POSOLOGIQUES, CONCENTRATION, COMPOSITION ET EMBALLAGE</b> ..... | <b>23</b> |
| <b>7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS</b> .....                                | <b>24</b> |
| 7.1 Populations particulières .....   | 32        |
| 7.1.1 Femmes enceintes .....  | 32        |
| 7.1.2 Allaitement.....  | 32        |
| 7.1.3 Enfants .....   | 33        |
| 7.1.4 Personnes âgées .....   | 33        |
| <b>8 EFFETS INDÉSIRABLES</b> .....  | <b>33</b> |

|   |  |           |
|---|--|-----------|
| 8.1   | Aperçu des effets indésirables.....  | 33        |
| 8.2   | Effets indésirables observées dans les essais cliniques.....   | 36        |
| 8.2.1   | Effets indésirables observées au cours des essais cliniques – enfants.....                               | 41        |
| 8.4   | Résultats de laboratoire anormaux : Hématologique, chimie clinique et autres données quantitatives ..... | 43        |
| 8.5   | Effets indésirables observées après la mise en marché.....   | 43        |
| <b>9</b>  | <b>INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES .....</b>  | <b>44</b> |
| 9.4   | Interactions médicament-médicament.....  | 44        |
| 9.5   | Interactions médicament-aliment.....   | 45        |
| 9.6   | Interactions médicament-plante médicinale .....  | 45        |
| 9.7   | Interactions médicament-tests de laboratoire.....  | 46        |
| <b>10</b>   | <b>PHARMACOLOGIE CLINIQUE .....</b>  | <b>46</b> |
| 10.2  | Pharmacodynamie .....  | 46        |
| 10.3  | Pharmacocinétique.....   | 48        |
| <b>11</b>   | <b>ENTREPOSAGE, STABILITÉ ET ÉLIMINATION .....</b>   | <b>49</b> |
| <b>12</b>   | <b>INSTRUCTIONS PARTICULIÈRES DE MANIPULATION .....</b>  | <b>49</b> |
| <b>PARTIE II : INFORMATION SCIENTIFIQUES .....</b>            |  | <b>50</b> |
| <b>13</b>   | <b>INFORMATION PHARMACEUTIQUES.....</b>  | <b>50</b> |
| <b>14</b>   | <b>ESSAIS CLINIQUES.....</b>   | <b>50</b> |
| 14.1  | Essais cliniques par indication .....  | 51        |
|   | Résultats de l'étude .....   | 56        |
| <b>15</b>   | <b>MICROBIOLOGIE.....</b>  | <b>57</b> |
| <b>16</b>   | <b>TOXICOLOGIE NON CLINIQUE .....</b>  | <b>58</b> |
| <b>RENSEIGNEMENTS SUR LE MÉDICAMENT POUR LE PATIENT .....</b> |  | <b>62</b> |

## **PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ**

### **1 INDICATIONS**

OMNIPAQUE (iohexol injectable, USP) est indiqué pour :

#### ***Espace sous-arachnoïdienne***

Omnipaque 240 (iohexol 240 mg l/mL) et Omnipaque 300 (iohexol 300 mg l/mL) sont indiqués pour une administration sous-arachnoïdienne, chez les adultes, pour une myélographie lombaire, thoracique, cervicale et de la colonne entière.

On peut obtenir des tomodensitogrammes différés de l'espace sous-arachnoïdienne et des espaces intracrâniens du liquide céphalo-rachidien au moment propice qui suit une myélographie en tirant parti de l'opacification tardive opérée par la circulation physiologique du liquide céphalo-rachidien opacifié.

#### ***Intravasculaire***

Omnipaque 350 (iohexol 350 mg l/mL) est indiqué chez l'adulte pour la ventriculographie gauche, la coronarographie, le rehaussement de contraste intraveineux pour l'imagerie tomodensitométrie de la tête et du corps, l'artériographie périphérique, l'urographie excrétoire et l'artériographie intraveineuse par soustraction digitale.

Omnipaque 300 (iohexol 300 mg l/mL) est indiqué chez les adultes pour l'artériographie cérébrale, le rehaussement de contraste intraveineux pour l'imagerie tomodensitométries de la tête et du corps, l'artériographie périphérique, la vénographie périphérique et l'urographie excrétoire.

Omnipaque 240 (iohexol 240 mg l/mL) est indiqué chez les adultes pour le rehaussement de contraste intraveineux pour l'imagerie tomodensitométries de la tête et la vénographie périphérique.

#### ***Arthrographie***

Omnipaque 300 (iohexol 300 mg l/mL) ou Omnipaque 240 (iohexol 240 mg l/mL) est recommandé chez les adultes pour l'arthrographie de l'articulation du genou. Omnipaque 300 (iohexol 300 mg l/mL) est recommandé pour l'arthrographie de l'articulation de l'épaule chez les adultes.

#### ***Par voie orale***

Omnipaque 300 et Omnipaque 350 sont indiqués chez l'adulte pour l'administration orale pour l'imagerie radiographique du tractus gastro-intestinal (y compris l'œsophage, l'estomac, l'intestin grêle et le côlon).

Omnipaque 240, Omnipaque 300 et Omnipaque 350 dilués à 6 à 9 mg l/mL sont indiqués pour une administration chez l'adulte pour la tomodensitométrie de l'abdomen et du pelvis en conjonction avec l'administration intraveineuse d'Omnipaque.

## 1.1 Enfants

Enfants: Selon les données soumises et examinées par Santé Canada, l'innocuité et l'efficacité d'Omnipaque chez les patients pédiatriques ont été établies pour certains groupes et certaines indications. Par conséquent, Santé Canada a autorisé certaines indications pour certains groupes d'âge pédiatriques (veuillez consulter l'indication spécifique).

### ***Intravasculaire***

Omnipaque 350 (iohexol 350 mg I/mL) est indiqué chez les enfants pour l'angiocardigraphie.

Omnipaque 300 (iohexol 300 mg I/mL) est indiqué chez les enfants pour l'urographie excrétoire et peut être utilisé lors d'angiocardigraphies chez les nourrissons.

### ***Par voie orale, rectale ou par tube entérique***

Omnipaque 240 et Omnipaque 300 sont indiqués pour l'administration orale, rectale ou par tube entérique pour l'imagerie radiographique du tractus gastro-intestinal (y compris l'œsophage, l'estomac, l'intestin grêle et le côlon).

Omnipaque 240, Omnipaque 300 et Omnipaque 350 dilués à 9 à 29 mg I/mL sont indiqués pour une administration orale chez l'enfant pour la tomодensitométrie de l'abdomen et du pelvis en conjonction avec l'administration intraveineuse d'Omnipaque.

## 1.2 Personnes âgées

Les données issues des études et de l'expérience clinique suggèrent que l'utilisation dans la population gériatrique n'est associée à aucune différence globale en matière d'innocuité ou d'efficacité. Les patients âgés peuvent présenter un risque plus important (Consulter la section [Personnes âgées 7.1.4](#)). On doit prêter une attention particulière à la dose et à la concentration du produit, à l'état d'hydratation du patient et à la technique utilisée.

## 2 CONTRE-INDICATIONS

- Omnipaque (iohexol) est contre-indiqué chez les patients qui présentent une hypersensibilité à ce médicament ou à un ingrédient de la formulation, y compris à un ingrédient non médicinal ou à un composant du contenant. Pour obtenir une liste complète, veuillez consulter la section 6 sur les [FORMES POSOLOGIQUES, CONCENTRATIONS, COMPOSITION ET EMBALLAGE](#).
- Omnipaque est contre-indiqué chez les patients qui présentent une insuffisance cliniquement significative des fonctions hépatique et rénale.

## 3 ENCADRÉ « MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS IMPORTANTES »

### **Mises en garde et précautions importantes**

- Il faut toujours considérer la possibilité d'une hypersensibilité, y compris des réactions anaphylactiques/anaphylactoïdes potentiellement mortelles. La majorité des effets indésirables graves se produisent dans les 30 premières minutes. Des réactions d'hypersensibilité tardives (c'est-à-dire, 1 heure ou plus après l'application) peuvent

survenir. Les patients devraient être observés pendant au moins 30 minutes après l'administration d'Omnipaque.

- On a associé des réactions graves ou même mortelles à l'utilisation d'agents de contraste hydrosolubles. Il est donc très important de se préparer avec soin à intervenir immédiatement en cas de réaction grave et de pouvoir disposer rapidement de l'équipement et du personnel nécessaires en pareil cas.

## 4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

### 4.1 Considérations relatives à la posologie

Avant usage, chaque fiole/flacon d'Omnipaque (iohexol) doit être examinée afin de voir s'il y a décoloration ou présence de particules, ou les deux. Dans un cas comme dans l'autre, la fiole/le flacon est à jeter. Omnipaque doit être injecté à la température du corps ou près et doit être utilisé dès le déscellement de la fiole/le flacon. On ne doit pas le transvider dans un autre contenant, sauf immédiatement avant de l'utiliser; on ne doit pas le mélanger à d'autres médicaments. Toute portion non utilisée doit être jetée. Les fioles/flacons doivent être protégées de la lumière. Il faut que les seringues, les aiguilles et les cathéters soient libres de tout sang aspiré afin d'empêcher qu'il ne se produise de coagulation attribuable au contact prolongé.

#### **Administration sous-arachnoïdienne (Adultes)**

On recommande d'utiliser Omnipaque 240 (iohexol 240 mg I/mL) ou Omnipaque 300 (iohexol 300 mg I/mL) lors des examens des régions lombaires, thoraciques et cervicales chez les adultes par injection lombaire ou cervicale directe. Il ne faut pas effectuer de myélographie dans les cas où une injection lombaire est contre-indiquée, comme en présence d'une infection locale ou systémique quand une bactériémie est susceptible de survenir.

Le volume et la concentration d'Omnipaque 240 ou d'Omnipaque 300 nécessaire dépend du degré et de l'intensité du contraste exigé, dans les limites des doses recommandées pour les régions à examiner, de l'équipement et de la technique. Les solutions d'Omnipaque sont légèrement hypertoniques par rapport au LCR.

**Au cours d'un examen myélographique, on ne doit pas dépasser, chez l'adulte, une dose totale de 3,060 mg d'iode ou une concentration de 300 mg I/mL.** Comme pour tout examen diagnostique, on ne doit utiliser que le volume et la dose nécessaires à une visualisation adéquate. La plupart des procédures ne nécessitent pas la dose maximale totale.

L'anesthésie n'est pas nécessaire. Les patients doivent être bien hydratés. Les patients prédisposés aux crises convulsives devraient être maintenus sous médication anticonvulsivante.

**Vitesse d'injection :** Pour éviter un mélange trop rapide avec le LCR et par conséquent une dilution du contraste, l'injection doit se faire lentement, sur une période de 1 à 2 minutes.

Selon l'importance du volume d'Omnipaque exigé pour l'examen, on peut retirer une petite quantité de LCR de façon à minimiser la distension des espaces sous-arachnoïdiennes, à moins que cela ne soit contre-indiqué.

L'aiguille à ponction rachidienne peut être enlevée immédiatement après l'injection, étant donné que l'Omnipaque peut habituellement demeurer dans l'espace sous-arachnoïdienne après son injection.

Si, de l'avis du médecin, on doit reprendre l'examen, il est recommandé d'avoir 5 jours entre les examens.

### **Traitement général du patient - administration sous-arachnoïdienne**

Le patient doit être bien traité en tout temps de façon à minimiser les complications éventuelles.

#### Avant la procédure

- Interrompre la prise de neuroleptiques (y compris les phénothiazines, par exemple, la chlorpromazine, la prochlorpérazine et la prométhazine) au moins 48 heures à l'avance.
- Maintenir une diète normale jusqu'à 2 heures avant l'examen.
- Voir à une bonne hydratation – prise de liquides jusqu'au moment de l'examen.
- La prémédication n'est habituellement pas nécessaire.
- Si le patient qui doit passer la myélographie a des antécédents de crises convulsives, il devrait être maintenu sous médication anticonvulsivante.

#### Durant la procédure

- Utiliser la dose minimale requise pour obtenir un contraste satisfaisant (Consulter la section [4.2 Posologie recommandée et ajustement posologique](#)).
- Lors de tout déplacement du patient, voir à ce que sa tête soit maintenue à un niveau supérieur à celui de sa colonne vertébrale.
- Ne pas abaisser la tête de la table de plus de 15° durant l'examen.
- Pour les patients souffrant d'une hyperlordose, penser à injecter le produit en position latérale.
- Injecter lentement (pendant plus de 1 à 2 minutes) pour éviter une dilution trop importante.
- Faire déplacer le produit dans l'espace sous-arachnoïdienne spinal en surveillant au fluoroscope.
- Éviter l'entrée d'un bolus dans la région intracrânienne.
- Éviter la dispersion hâtive du produit dans la région proximale de la colonne en direction céphalique.
- Éviter tout mouvement brusque du patient pour éviter un mélange trop important du produit avec le LCR. Informer le patient qu'il doit demeurer immobilité. Déplacer le patient lentement et seulement si c'est nécessaire.

#### Après-l'intervention

- À la suite d'une myélographie, faire déplacer le produit de contraste vers le bas de la région sacro-lombaire en asseyant le patient durant quelques minutes.
- Relever la tête de la civière d'au moins 30° avant d'y installer le patient.

- L'installation ou le déplacement du patient de la civière doit se faire lentement; le patient doit demeurer immobile, la tête surélevée.
- Avant de placer le patient dans son lit, lever la tête du lit de 30° à 45°.
- Quelques cliniciens recommandent à leurs patients de demeurer immobile dans leur lit, la tête surélevée ou en position semi-assise, tout particulièrement durant les premières heures. D'autres, par ailleurs, encouragent leurs patients à marcher et ils ont observé une incidence plus faible de céphalées, de nausées et de vomissements.
- Exercer une surveillance étroite du patient et lui recommander de garder la tête surélevée durant au moins 24 heures après le myélogramme.
- Demander la collaboration des visiteurs pour aider le patient à demeurer tranquille et à maintenir sa tête en position surélevée, surtout au cours des premières heures.
- Encourager le patient à boire. Il peut manger s'il le tolère.
- En cas de nausées ou de vomissements, ne pas utiliser d'antiémétiques dérivés de la phénothiazine. Des nausées et des vomissements persistants induiront une déshydratation. Par conséquent, on recommande d'envisager rapidement d'installer une perfusion intraveineuse pour réhydrater le patient.

### ***Posologie et administration intravasculaire (Adultes et Enfants)***

Voir les indications et la posologie recommandées pour l'administration intravasculaire dans les tableaux de posologie intravasculaire.

### **Ventriculographie gauche et artériographie coronarienne chez l'adulte; angiocardiographie pédiatrique**

Omnipaque 350 (iohexol 350 mg I/mL) est recommandé pour la ventriculographie gauche, l'artériographie coronarienne sélective ou l'injection des racines aortiques chez l'adulte.

Omnipaque 350 (iohexol 350 mg I/mL) est recommandé chez les enfants pour l'angiocardiographie.

Omnipaque 300 (iohexol 300 mg I/mL) peut être utilisé chez les nourrissons pour l'angiocardiographie.

### **Précautions particulières**

Au cours de l'administration d'Omnipaque 300 et d'Omnipaque 350, il est préférable d'enregistrer continuellement les signes vitaux et il est essentiel de disposer de tout l'appareillage nécessaire à la réanimation et au rétablissement du rythme sinusal. Il faut être prudent lors de l'administration de grands volumes à des patients présentant un début d'insuffisance cardiaque, car il y a possibilité d'aggraver leur état. L'hypotension doit être corrigée rapidement car, des arythmies graves peuvent en présenter.

On doit prêter une attention particulière à la posologie pour les patients présentant une insuffisance ventriculaire droite, une hypertension pulmonaire ou un lit vasculaire pulmonaire sténosé, car des changements hémodynamiques peuvent survenir.

L'injection de produits de contraste dans les cavités du cœur ou dans les gros vaisseaux, particulièrement lors d'injection du côté droit, produit des perturbations hémodynamiques significatives. Selon le point d'injection et le moment de l'enregistrement, on compte, parmi les modifications significatives, une baisse du débit cardiaque, une augmentation ou une diminution des pressions ventriculaires (RVSP, LVSP, LVEDP, RVEDP), de la pression générale, de l'hypotension périphérique, de la bradycardie ou de la tachycardie, des extrasystoles et d'autres arythmies.

Durant ou après l'injection coronarienne ou ventriculaire d'un produit de contraste, les changements hémodynamiques observés sont, en général, moins marqués si l'on utilise Omnipaque à basse osmolalité que si l'on utilise une concentration semblable d'un produit ionique conventionnel, mais des perturbations hémodynamiques graves et même dangereuses pour la vie du patient peuvent se produire à la suite de l'administration de tout produit de contraste iodé.

De plus, si des injections sont faites à répétition rapide, tous ces changements risquent d'être encore plus marqués. Après une augmentation initiale, le volume plasmatique peut diminuer et même atteindre une valeur inférieure au contrôle, et cela même après 30 minutes; la cause en serait probablement la diurèse.

Le volume de chaque injection est d'une plus grande importance que la dose totale. Après utilisation de volumes individuels importants, comme cela est le cas pour une ventriculographie, on doit laisser s'écouler un certain temps entre chaque injection pour permettre aux perturbations hémodynamiques de se dissiper.

À cause des risques de réactions indésirables après un infarctus du myocarde aigu récent, il est nécessaire de sélectionner très attentivement les patients, et le moment et la réalisation de l'examen doivent être effectués avec une extrême prudence, dans l'éventualité où des procédures radiographiques invasives sont jugées nécessaires.

Les patients pédiatriques à risques plus élevés d'avoir des réactions indésirables lors de l'administration des produits de contraste, comprennent ceux qui souffrent d'asthme, d'une sensibilité aux médicaments ou aux allergènes, ou les deux, d'insuffisance cardiaque congestive, une tension cardiaque droite préexistante, de lit vasculaire pulmonaire rétréci, d'une créatinine sérique > 1,5 mg/dL ou ceux âgés de moins de 12 mois.

### **Effets indésirables particuliers**

On observe fréquemment, au cours de l'examen, des changements électro-cardiographiques transitoires. L'utilisation d'Omnipaque pour cet examen a aussi occasionné les réactions indésirables suivantes: arythmie cardiaque (bradycardie, tachycardie ventriculaire, fibrillation auriculaire et ventriculaire, bloc cardiaque), douleur angineuse, thrombose coronaire, arrêt cardiaque, choc hypotensif et décès. Il est plus probable qu'il se produise de l'apnée, de la bradycardie et d'autres arythmies, des effets cérébraux, des perturbations électrolytiques et hémodynamiques chez les nourrissons cyanosés.

Les complications consécutives à la technique même comprennent : déchirure des artères coronaires, décollement de plaques athéromateuses, perforation des cavités du cœur ou des artères coronaires, hémorragies et thrombose.

### **Artériographie cérébrale**

Omnipaque 300 (iohexol 300 mg I/mL) est conseillé chez l'adulte pour l'artériographie cérébrale.

En artériographie cérébrale, il est indiqué de préparer le patient de façon appropriée, ce qui peut inclure une prémédication.

### **Précautions particulières**

Chez les personnes âgées, et chez les patients dont l'état clinique est inquiétant, chez ceux qui souffrent d'artériosclérose avancée, d'hypertension artérielle grave, d'une embolie ou d'une thrombose cérébrales récentes, de décompensation cardiaque, d'hémorragie sous-arachnoïdienne ou qui ont eu récemment une attaque de migraine, on ne devrait procéder à une artériographie cérébrale qu'avec le plus grand soin et seulement si l'examen est jugé essentiel au bien-être du patient; de plus, on doit surveiller l'apparition, chez le patient, d'effets secondaires indésirables.

### **Effets indésirables particuliers**

Les principales causes des effets indésirables attribuables à l'artériographie cérébrale sont: injections répétées du produit de contraste, dose excédant la norme, artériosclérose oblitérante, technique et méthode d'injection utilisées.

Normalement, les effets indésirables sont légers et transitoires, par exemple bouffées de chaleur au niveau du visage et du cou. Occasionnellement, on rapporte des sensations plus graves de brûlures.

Même si, lors d'une artériographie cérébrale, l'intensité de la douleur, des bouffées de chaleur et de l'agitation du patient est généralement moins importante après utilisation d'Omnipaque qu'après utilisation de doses comparables de produit de contraste ionique monomérique, on a quand même enregistré des complications d'ordre neurologique, comme: convulsions, assoupissement, paresthésie, ischémies cérébrales transitoires, infarctus cérébral, hémiparésie transitoire ou persistante, légers troubles de la parole et de la vue (trouble d'élocution, vision troublée, nystagmus, photomas). Parmi les autres effets indésirables, nous retrouvons l'hypotension, la bradycardie, l'arythmie, le vertige, la syncope et des modifications de l'ECG et de l'EEG. Des troubles permanents sont possibles. Consulter également la section [8.2 Effets indésirables observés dans les essais cliniques](#).

### **Tomodensitométrie avec contraste**

Pour la tomodensitométrie avec contraste intraveineuse de la tête, on peut utiliser Omnipaque 240 (iohexol 240 mg I/mL); Omnipaque 300 (iohexol 300 mg I/mL) et Omnipaque 350 (iohexol 350 mg I/mL) sont indiqués, chez les adultes, pour la

tomodensitométrie avec contraste intraveineuse de la tête et du corps, par injection rapide ou par perfusion.

### **Mises en garde particulières**

Chez chacun des patients qui présentent une rupture connue ou soupçonnée de la barrière hémato-encéphalique, il faut évaluer l'utilisation d'un agent de contraste en comparant l'ampleur des risques à celle des avantages puisqu'il y a de plus grands risques de complications neurologiques. On conseille la prudence en ce qui concerne les patients dont les fonctions rénales sont altérées et ceux qui sont atteints d'insuffisance cardiaque.

### **Précautions particulières**

Il faudrait fonder la décision d'employer le contraste sur une évaluation minutieuse des constatations cliniques et d'autres découvertes radiologiques et tomodensitométriques sans produit de contraste car la scanographie sans contraste pourrait donner suffisamment de renseignements diagnostiques chez certains patients, tandis que le haut contraste pourrait comporter des risques, obscurcir certaines lésions et augmenter l'exposition à la radiation. La tomodensitométrie de la tête suivant l'injection de l'opacifiant par voie intraveineuse effectuée moins de 24 heures après une myélographie peut donner de faux résultats en raison de la fuite dans les tissus cérébraux de l'agent de contraste présent dans le LCR. Par conséquent, on ne devrait pas effectuer de scanographie intraveineuse du cerveau dans les 24 heures qui précèdent ou qui suivent une myélographie.

### **Effets indésirables spécifiques**

Après des injections intravasculaires de doses élevées, des modifications neurologiques transitoires ou persistantes ont été rapportées.

### **Artériographie périphérique**

Pour l'artériographie périphérique par injection dans l'aorte (bifurcation) ou dans l'artère fémorale chez l'adulte, on recommande Omnipaque 350 (iohexol 350 mg l/mL) ou Omnipaque 300 (iohexol 300 mg l/mL).

Une prémédication sédatrice peut être utilisée avant l'utilisation d'Omnipaque. L'anesthésie générale n'est pas considérée comme nécessaire.

### **Précautions particulières - Artériographie périphérique (par injection dans l'aorte)**

Dans des conditions de circulation aortique ralentie, il existe une probabilité accrue que l'injection aortique provoque un spasme musculaire. Occasionnellement, on a rapporté de graves complications d'ordre neurologique, y compris la paraplégie, chez des patients présentant une obstruction aorto-iliaque, une obstruction de l'artère fémorale, une compression abdominale, de l'hypotension, de l'hypertension et chez ceux ayant subi une anesthésie rachidienne, une injection de vasopresseurs pour augmenter le contraste, ou encore des injections dans la région lombaire inférieure (L2-3). Et chez ces personnes tout particulièrement, la concentration, le volume et le nombre d'injections du produit doivent être maintenus à leur plus bas niveau et l'intervalle entre chaque injection doit être suffisamment long. La position du patient et de l'embout du cathéter doit être soigneusement surveillée.

Si une forte dose injectée dans l'aorte pénètre dans l'artère rénale, il peut se produire, même en l'absence de tout symptôme, une albuminurie, une hématurie, une augmentation de l'excrétion de créatinine et d'azote uréique et possiblement des dommages rénaux.

### **Précautions particulières - Artériographie périphérique (par injection fémorale)**

L'inconfort ressenti par le patient durant et immédiatement après l'injection est habituellement moindre que si un produit ionique conventionnel avait été utilisé. Cette sensation d'inconfort lors de la deuxième injection et lors d'injection ultérieure peut être plus forte que lors de la première injection.

L'artère qui doit recevoir le produit doit être pulsatile. Dans les cas de thromboangéite oblitérante, d'ischémie grave avec ou sans infection ascendante, d'athérosclérose grave ou d'obstruction, si jamais on doit procéder à une artériographie, cela doit se faire avec une extrême prudence.

### **Effets indésirables spécifiques**

Les réactions indésirables que l'on rencontre au cours d'une artériographie périphérique sont quelquefois dues à un traumatisme produit au cours de l'examen. Les réactions indésirables imputées à l'utilisation d'un produit de contraste iodé comprennent: hypotension, douleurs aux extrémités, spasme artériel transitoire, gangrène, perforation des vaisseaux, extravasation, hémorragie, formation d'hématome accompagné de tamponnade, atteintes à des nerfs ou autres tissus à proximité de l'artère, thrombose, anévrisme disséquant, fistule artério-veineuse, décollement de plaques athéromateuses, injection sous l'intima et douleur transitoire aux jambes par suite de la contraction des muscles du mollet lors d'artériographie fémorale.

### **Artériographie intraveineuse par soustraction digitale**

Pour l'artériographie intraveineuse par soustraction digitale chez l'adulte, on recommande l'utilisation d'Omnipaque 350 (iohexol 350 mg I/mL).

Il a été démontré que des artériogrammes de qualité diagnostique peuvent être obtenus après l'administration intraveineuse de produits de contraste en utilisant des techniques de soustraction digitale et d'amélioration de l'imagerie par ordinateur. L'administration par voie intraveineuse au moyen de ces techniques présente l'avantage d'être moins invasive que la mise en place sélective correspondante de l'agent par cathéter.

La dose est habituellement administrée dans une veine périphérique ou dans la veine cave supérieure, par injection mécanique; à l'occasion, on l'administre par injection manuelle rapide. Les vaisseaux de la tête et du cou ont pu être mis en évidence en utilisant l'Omnipaque pour cette technique. La visualisation radiographique de ces structures dépend d'un facteur temps (la synchronisation avec la vitesse de circulation).

La solution d'Omnipaque peut être injectée, par voie intraveineuse, sous forme de bolus rapide, et ainsi permettre la visualisation des artères par soustraction digitale. On considère qu'une prémédication n'est pas nécessaire. Chez environ 92 % des patients, l'injection intraveineuse a permis d'obtenir des clichés radiographiques de la carotide d'une qualité diagnostique. Dans quelques cas, la mauvaise qualité de la visualisation a été attribuée à l'agitation du patient. Si

l'on utilise l'Omnipaque, les plaintes, subjectives ou objectives, d'inconfort du patient (sensation générale de chaleur ou douleur) sont moins nombreuses que si l'on utilise un produit ionique monomérique. Chez environ 65 % des patients, on note qu'un léger malaise, ou aucun malaise, et, chez environ 2 % de sérieux malaises.

### **Précautions particulières liées à la procédure**

Puisque l'administration de la dose se fait habituellement par injection mécanique à haute pression, il s'est déjà produit un éclatement de veines, d'où une extravasation du produit de contraste dans les tissus des extrémités ou du médiastin. Il est moins probable que ceci se produise si l'on introduit un cathéter intraveineuse près et au-delà des vaisseaux tributaires plus gros, dans le cas de la veine médiane de l'avant-bras, dans la veine cave supérieure, ou si l'on utilise la veine fémorale. Cependant, lors de l'injection à haute pression, il est possible que l'extrémité du cathéter d'abord placée dans de plus grandes veines se replie dans un petit vaisseau tributaire et provoque la rupture d'une petite veine et l'extravasation du produit dans les tissus voisins. On a rapporté que, dans les cas d'extravasation médiastinale, il s'est produit des douleurs graves et un choc hypotensif.

### **Vénographie périphérique**

Omnipaque 300 (iohexol 300 mg I/mL) ou Omnipaque 240 (iohexol 240 mg I/mL) est recommandé chez les adultes pour la vénographie périphérique.

### **Précautions particulières**

Une attention particulière est nécessaire quand on procède à une vénographie chez des patients suspects de thrombose, de phlébite, de troubles ischémiques, d'une infection locale ou d'une veine considérablement obstruée. Dans le cas d'une stase veineuse, on doit penser à irriguer la veine, après l'examen, avec une solution saline physiologique

### **Effets indésirables spécifiques**

Après une vénographie utilisant un produit de contraste iodé, et plus particulièrement dans les cas de stase veineuse, il peut se produire des réactions inflammatoires, des thromboses ou une gangrène. Les thromboses sont rares si l'on prend soin d'irriguer la veine après l'injection.

### **Urographie excrétoire**

Pour l'urographie excrétoire chez l'adulte, on recommande Omnipaque 350 (iohexol 350 mg I/mL) ou Omnipaque 300 (iohexol 300 mg I/mL).

Pour l'urographie excrétoire chez l'enfant, on recommande Omnipaque 300 (iohexol 300 mg I/mL).

Pour la pharmacodynamique de l'excrétion chez l'adulte, consulter la section [10.2 Pharmacodynamie](#). Pour les effets indésirables, consulter la section [8.2 Effets indésirables observés dans les essais cliniques](#).

## **Préparation du patient**

Une préparation appropriée du patient est souhaitable pour obtenir des résultats optimaux. Un laxatif la veille de l'examen, sauf contre-indications, et un régime pauvre en résidus la journée avant l'examen sont recommandés.

### **Précautions particulières**

On ne recommande pas une déshydratation préparatoire, particulièrement en ce qui concerne les personnes âgées, les nourrissons, les jeunes enfants, les diabétiques ou les patients azotémiques, ou les patients qu'on soupçonne d'une myélomatose.

Parmi les enfants qui courent de plus grands risques d'éprouver des réactions indésirables durant l'administration des produits de contraste, on compte ceux qui souffrent d'asthme, d'une sensibilité aux médicaments ou aux allergènes, ou les deux, d'insuffisance cardiaque globale, d'une créatinine sérique >1,5 mg/dL ou ceux âgés de moins de 12 mois.

Certains cliniciens considèrent un myélome multiple comme une contre-indication à l'utilisation d'un produit de contraste à cause de la possibilité de l'établissement d'une insuffisance rénale qui peut varier de transitoire à fatale. Si l'on décide d'utiliser l'Omnipaque, le patient devrait au préalable être bien hydraté puisque la déshydratation favorise la précipitation des protéines dans les tubules rénaux; la dose diagnostique à utiliser devrait être minimale. Au cours des quelques jours qui suivent l'examen, on devrait évaluer la fonction rénale de même que le niveau de précipitation, dans l'urine, de la protéine du myélome.

On conseille la prudence en ce qui concerne les patients dont les fonctions rénales sont altérées ceux avec d'insuffisance cardiaque. Chez ces patients, l'état clinique et la fonction rénale doivent être surveillés attentivement.

Puisqu'il y a possibilité d'un arrêt temporaire de production d'urine, il est recommandé d'attendre au moins 48 heures avant de procéder à une autre urographie excrétoire chez les patients présentant une déficience unilatérale ou bilatérale de leur fonction rénale.

### **Arthrographie (Adultes)**

Omnipaque 300 (iohexol 300 mg I/mL) ou Omnipaque 240 (iohexol 240 mg I/mL) est recommandé chez les adultes pour l'arthrographie de l'articulation du genou. Omnipaque 300 (iohexol 300 mg I/mL) est recommandé chez l'adulte pour l'arthrographie de l'articulation de l'épaule.

### **Précautions particulières liées à la procédure**

Il faut employer une technique aseptique stricte afin d'éviter l'infection. Il faut se servir de la surveillance fluoroscopique pour s'assurer que l'aiguille est correctement mise en place et pour empêcher l'injection extracapsulaire ainsi que la dilution de l'agent de contraste. On ne doit pas exercer de pression excessive durant l'injection.

## Effets indésirables particuliers liés à la procédure

L'injection d'Omnipaque dans une articulation est associée à de l'inconfort passager, p. ex. des douleurs, de l'enflure. Quelquefois des malaises graves ou persistants, à retardement, peuvent cependant se produire. Un emploi excessif de pression ou l'injection de fortes quantités peut souvent provoquer des douleurs graves. Il peut se produire de l'enflure articulaire et de l'épanchement. Ces effets indésirables dépendent, en partie, de l'examen et se produisent plus souvent lorsqu'on emploie une technique à double contraste.

Les effets indésirables au cours d'une arthrographie comprennent des douleurs (36 %) une sensation d'enflure (58 %), des sensations de chaleur (8 %), de la faiblesse musculaire (0,4 %) et l'hématome au point d'injection (1 %). Occasionnellement, on a aussi observé des contractions musculaires, des éruptions cutanées, des démangeaisons, de la fatigue et des lèvres sèches au cours d'études cliniques portant sur 429 patients qui avaient reçu une injection d'iohexol dans les articulations du genou ou de l'épaule.

Dans la documentation, on ne signale qu'un seul cas de synovite allergique associée à l'utilisation d'Omnipaque.

## 4.2 Posologie recommandée et ajustement posologique

### *Posologie et administration sous-arachnoïdienne*

#### Dose habituelle pour les adultes

La posologie totale d'Omnipaque 240 ou 300 habituellement recommandée pour la myélographie lombaire, thoracique, cervicale et de la colonne entière (ne dépassant pas la dose totale maximum de 3.06 g I) est présenté ci-dessous:

**Tableau 1. Concentrations et posologie d'Omnipaque pour administration sous-arachnoïdienne chez les adultes**

| Procédure   | Omnipaque Concentration (mg I/mL) | Volume (mL) |
|---|-----------------------------------|-------------|
| Myélographie lombaire (par injection lombaire)                | 240                               | 7 à 12      |
| Myélographie thoracique (par injection lombaire ou cervicale) | 240                               | 6 à 12      |
|   | 300                               | 6 à 10      |
| Myélographie cervicale (par injection lombaire)               | 240                               | 6 à 12      |
|   | 300                               | 6 à 10      |
| Myélographie cervicale (par injection C1-2)                   | 240                               | 6 à 10      |
|   | 300                               | 4 à 10      |
| Myélographie de la colonne entière (par injection lombaire)   | 240                               | 6 à 12      |
|   | 300                               | 6 à 10      |

Si la myélographie doit être suivie d'une tomodensitométrie, il faudra différer cette dernière de 2 à 6 heures afin de permettre au niveau de contraste de diminuer. La tomodensitométrie permet une visualisation du contraste du liquide céphalo-rachidien dans la région thoracique en une heure environ, dans la région cervicale, en 2 heures, dans la citerne basale, en 3 à 4 heures, dans les ventricules et les sillons, en 5 à 6 heures.

### ***Posologie et administration intravasculaire***

#### **Ventriculographie gauche et artériographie coronarienne chez l'adulte; angiocardigraphie pédiatrique**

##### Dose habituelle pour les adultes

Le volume habituel d'injection unique d'Omnipaque 350 (iohexol 350 mg I/mL) pour la ventriculographie gauche et la coronarographie chez l'adulte est le suivant :

- Ventriculographie gauche : Le volume habituel d'Omnipaque 350 pour adulte pour une injection unique est de 40 mL avec une intervalle de 30 à 60 mL. Au besoin, on peut répéter, mais la dose totale ne devrait pas dépasser la quantité minimale nécessaire à l'examen diagnostic.
- Artériographie coronarienne sélective: Le volume habituellement utilisé chez l'adulte pour une artériographie coronarienne droite ou gauche est de 5 mL (intervalle de 3 à 10 mL) par injection.
- Injection dans les racines aortiques seules : Le volume habituellement administré à un adulte est de 35 mL (intervalle de 20 à 50 mL) par injection.

##### Dose habituelle pour les pédiatries

Le poids, qui est un élément mineur chez les adultes, doit être pris en compte chez les nourrissons et les jeunes enfants lors de l'administration de produits de contraste radiographiques.

Voici le volume d'Omnipaque 350 (iohexol 350 mg I/mL) et d'Omnipaque 300 (iohexol 300 mg I/mL) habituellement utilisé, par injection, durant les examens angiographiques chez les enfants:

- Angiocardigraphie : L'intervalle posologique habituel en injection unique est de 0,5 à 1,5 mL/kg pour Omnipaque 300 et de 0,5 à 1,2 mL/kg pour Omnipaque 350. Lorsqu'on fait plusieurs injections, la dose totale ne devrait pas dépasser 4 mL/kg ou 100 mL (choisir la quantité moindre).

On doit contrebalancer le risque inhérent de l'angiocardigraphie et le besoin d'exécuter cet examen, chez le nourrisson cyanosé. Il peut être particulièrement dangereux d'administrer une dose de 10 à 20 mL chez les nourrissons pesant moins de 7 kg. Ce risque augmente probablement de manière significative si le nourrisson souffre déjà de surcharge du coeur droit, d'insuffisance cardiaque et de lits vasculaires pulmonaires effectivement rétrécis ou supprimés.

Il est plus probable qu'il se produise de l'apnée, de la bradycardie et d'autres arythmies, des effets cérébraux, des perturbations électrolytiques et hémodynamiques chez les nourrissons cyanosés. Par comparaison aux adultes, les nourrissons courent plus de risques de réagir par des convulsions, particulièrement après des injections répétées.

### **Artériographie cérébrale**

#### Dose habituelle pour les adultes

La dose unique recommandée d'Omnipaque 300 (iohexol 300 mg I/mL) pour l'artériographie cérébrale conventionnelle est la suivante : artère carotide commune 6 à 12 mL; artère carotide interne 5 à 10 mL; artère carotide externe 4 à 8 mL et artère vertébrale 6 à 10 mL.

Il est à conseiller d'injecter à la vitesse approximative du taux d'écoulement dans le vaisseau qui reçoit l'injection.

### **Étude tomодensitométrique à contraste élevé**

#### Dose habituelle pour les adultes

La concentration et le volume nécessaires sont influencés par l'équipement et la technique d'imagerie qu'on emploie. La dose totale de l'examen devrait être limitée au volume minimum nécessaire pour effectuer l'examen diagnostique.

L'intervalle de doses habituelles pour les adultes est la suivante :

Omnipaque 240 : 85 à 150 mL

Omnipaque 300 : 60 à 120 mL

Omnipaque 350 : 50 à 80 mL

### **Artériographie périphérique**

#### Dose habituelle pour les adultes

Le volume requis dépend de plusieurs facteurs: diamètre, débit et état du vaisseau qui recevra l'injection, poids et état du patient, techniques à utiliser.

**Tableau 2. La posologie d'Omnipaque recommandée pour l'artériographie périphérique**

|   |  |
|---|--|
| Collatérales aorto-fémorales (injection aortique)     | 20 à 60 mL d'Omnipaque 350 (iohexol 350 mg I/mL)<br>Ou<br>30 à 70 mL d'Omnipaque 300 (iohexol 300 mg I/mL) |
| Artériogrammes sélectifs (injection fémorale/iliaque) | 10 à 30 mL d'Omnipaque 350 (iohexol 350 mg I/mL)<br>Ou<br>10 à 40 mL d'Omnipaque 300 (iohexol 300 mg I/mL) |

## **Artériographie intraveineuse par soustraction digitale**

### Dose habituelle pour les adultes

Le volume d'Omnipaque 350 (iohexol 350 mg I/mL) habituellement injecté pour l'analyse intraveineuse par système digitale de 30 à 50 mL est administré en bolus de 10 à 30 mL/seconde, soit manuellement, ou à l'aide d'un injecteur à pression. Le volume et la vitesse de l'injection varieront surtout selon l'équipement et la technique utilisés; le temps du premier cliché est établi en se basant sur le calcul de la vitesse de la circulation sanguine.

Dans l'injecteur, on peut superposer au produit de contraste une solution de dextrose, dans le but de délivrer, plus loin dans la circulation, la totalité du bolus et, du même coup, procéder à la purge de la veine.

On prie le patient de ne pas bouger ou de ne pas avaler durant l'injection ou aussitôt après.

## **Vénographie périphérique**

### Dose habituelle pour les adultes

La dose unique recommandée pour la vénographie périphérique des membres inférieurs est 20 à 100 mL d'Omnipaque 240 (iohexol 240 mg I/mL) ou 20 à 100 mL d'Omnipaque 300 (iohexol 300 mg I/mL).

## **Urographie excrétoire**

### Dose habituelle pour les adultes

Pour l'urographie excrétoire chez l'adulte, on recommande habituellement une dose de 25 à 50 mL par voie intraveineuse d'Omnipaque 350 (iohexol 350 mg I/mL) ou d'Omnipaque 300 (iohexol 300 mg I/mL)

### Dose habituelle pour les pédiatries

Pour l'urographie excrétoire chez l'enfant, on recommande habituellement une dose de 0,7 à 1,5 mL/kg d'Omnipaque 300.

Pour les nourrissons et les enfants, la dose devrait être administrée selon l'âge et le poids corporel. Pour les nourrissons, la dose totale ne devrait pas dépasser 3,0 mL/kg. Pour les enfants plus âgés, la dose maximum ne doit pas dépasser 1,5 mL/kg ou 50 mL, selon la moindre de ces 2 quantités.

**Tableau 3. Posologie intravasculaire d'Omnipaque chez les adultes**

| PROCÉDURE   | CONC. DE SOLUTION (mg I/mL) | DOSE UNIQUE HABITUELLEMENT RECOMMANDÉE (mL) |
|---|-----------------------------|---|
| <b>Ventriculographie gauche</b>   | 350                         | 30 à 60                                     |
| <b>Artériographie coronarienne sélective</b><br>(artère coronaire droite ou gauche) | 350                         | 3 à 10                                      |
| <b>Racine aortique</b>  | 350                         | 20 à 50                                     |
| <b>Artériographie cérébrale</b>   |                             |   |
| Carotide commune  | 300                         | 6 à 12                                      |
| Carotide interne  | 300                         | 5 à 10                                      |
| Carotide externe  | 300                         | 4 à 8                                       |
| Vertébral   | 300                         | 6 à 10                                      |
| <b>Tomodensitométrie avec contraste</b>   |                             |   |
| Imagerie de la tête par perfusion   | 240                         | 85 à 150                                    |
| Imagerie de la tête ou du corps par injection                                       | 300                         | 60 à 120                                    |
|   | 350                         | 50 à 80                                     |
| <b>Artériographie intraveineuse par soustraction digitale</b>                       | 350                         | 30 à 50                                     |
| <b>Artériographie périphérique</b>  |                             |   |
| Collatérales aorto-fémorales (injection aortique)                                   | 350                         | 20 à 60                                     |
|   | 300                         | 30 à 70                                     |
| Artériogrammes sélectifs (injection dans les artères fémorale/iliaque)              | 350                         | 10 à 30                                     |
|   | 300                         | 10 à 40                                     |
| <b>Vénographie périphérique</b>   | 300                         | 20 à 100                                    |
|   | 240                         | 20 à 100                                    |
| <b>Urographie excrétoire</b>  | 350                         | 25 à 50                                     |
|   | 300                         | 25 à 50                                     |

**Tableau 4. Posologie intravasculaire d'Omnipaque pédiatrique**

| PROCÉDURE                    | CONC. DE SOLUTION (mg I/mL) | DOSE UNIQUE HABITUELLEMENT RECOMMANDÉE (mL/kg de poids corporel) |
|------------------------------|-----------------------------|--|
| <b>Angiocardiographie</b>    | 300                         | 0,5 à 1,5  |
|                              | 350                         | 0,5 à 1,2  |
| <b>Urographie excrétoire</b> | 300                         | 0,7 à 1,5  |

## **Arthrographie**

### Dose habituelle pour les adultes

On exécute habituellement une arthrographie à l'aide d'une anesthésie locale. On devrait aspirer autant de liquide que possible de l'articulation. On utilise la manipulation passive ou active pour disperser le produit de contraste dans l'interligne articulaire. La quantité d'Omnipaque pour l'injection dépend surtout de la taille de l'articulation à examiner et de la technique utilisée. On obtient un bon contraste dans les 5 à 10 premières minutes qui suivent l'injection et il commence à disparaître dans les 15 à 20 minutes.

On conseille les concentrations et les volumes suivants pour l'injection dans l'articulation normale du genou et de l'épaule chez l'adulte, mais ce ne sont là que des lignes directrices vu que les articulations peuvent nécessiter une quantité plus ou moins importante de produit de contraste pour obtenir une visualisation optimale.

**Tableau 5. Posologie d'Omnipaque pour arthrographie chez les adultes**

#### **Genou**

|               |           |
|---------------|-----------|
| Omnipaque 300 | 5 à 15 mL |
| Omnipaque 240 |           |

#### **Épaule**

|               |           |
|---------------|-----------|
| Omnipaque 300 | 5 à 10 mL |
|---------------|-----------|

Lorsque l'on utilise des examens à double contraste du genou, on injecte habituellement de plus faibles quantités de produit de contraste.

### ***Par voie orale ou rectale***

#### **Pour l'imagerie radiographique du tractus gastro-intestinal (GI)**

##### Dose habituelle pour les adultes (orale)

La dose recommandée d'Omnipaque 300 ou 350 par voie orale pour l'imagerie radiographique du tractus gastro-intestinal (GI) chez l'adulte est ~100 mL (15 à 300 mL).

##### Dose habituelle pour les pédiatries (orale, rectale ou par tube entérique)

La dose recommandée d'Omnipaque 240 ou 300, administrée par voie orale, rectale ou par tube entérique pour l'imagerie radiographique du tractus gastro-intestinal (GI) en pédiatrie est la suivante :

**Tableau 6. Posologie pour l'examen radiographique du tractus GI pédiatrique**

| Âge pédiatrique | Iode (gramme I) | Volume orale/entérique avec Omnipaque 240/300 (mL) | Volume rectale (mL) (max. 300 mL)   |
|-----------------|-----------------|--|---|
| 0-5 ans         | < 18            | < 60   | Pourrait être un volume plus grand que le volume administrée par voie orale ou par tube entérique |
| 6-10 ans        | < 24            | < 80   |   |
| > 10 ans        | < 30            | ~ 100  |   |

**Pour la tomодensitométrie de l'abdomen et du bassin en conjonction avec l'administration intraveineuse d'Omnipaque**

Dose habituelle pour les adultes (orale)

La dose recommandée d'Omnipaque 240, 300, et 350 orale pour la tomographie de l'abdomen et du bassin chez l'adulte est de 180 à 1000 mL d'Omnipaque dilué à 6 à 9 mg I/mL (avec un maximum apport orale d'iode de 13 grammes par examen).

Dose habituelle pour les pédiatries (orale, rectale ou par tube entérique)

La dose recommandée d'Omnipaque 240, 300 et 350 orale pour la tomographie de l'abdomen et du bassin en pédiatrie est de 180 à 750 mL d'Omnipaque dilué à 9 à 29 mg I/mL (voir Tableau 7 pour le recommandation de limite dosage maximum d'iode pour âge pédiatrique).

**Tableau 7. Limite dosage maximum d'iode pour âge pédiatrique**

| Âge pédiatrique | Dosage maximum totale d'iode (gI) | Notes cliniques   |
|-----------------|-----------------------------------|---|
| < 1 an          | 3,8                               | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Omnipaque 240, 300 et 350 dilué à 9 à 29 mg I/mL.</li> <li>• Dose orale recommandée : 180 mL à 750 mL. Des volumes plus petits peuvent être administrés avec les concentrations plus haute que la dilution de solution finale.</li> <li>• La dose orale peut être administré une seule fois ou pendant un période jusqu'à 45 minutes.</li> </ul> |
| 1 to <3 ans     | 5,7                               |   |
| 3 to <6 ans     | 7,6                               |   |
| 6 to <12 ans    | 11,3                              |   |
| 12 to <18 ans   | 12,6                              |   |

Voir ci-dessous la procédure de préparation d'Omnipaque injectable dilué pour l'administration orale. Mélanger Omnipaque avec de l'eau pour obtenir un litre d'agent de contraste orale.

**Tableau 8. Conseil de dilution d’Omnipaque pour l’administration orale pour le rehaussement tomodensitométrie (Adultes et Pédiatries)\***

| Concentration finale en iode de l’agent de contraste dilué (mg d’iode/mL) | Omnipaque 240                    |                        | Omnipaque 300                    |                        | Omnipaque 350                    |                        |
|---|----------------------------------|------------------------|----------------------------------|------------------------|----------------------------------|------------------------|
|   | Volume d’agent de contraste (mL) | Volume de liquide (mL) | Volume d’agent de contraste (mL) | Volume de liquide (mL) | Volume d’agent de contraste (mL) | Volume de liquide (mL) |
| 6   | 25                               | 975                    | 20                               | 980                    | 17                               | 983                    |
| 9   | 38                               | 962                    | 30                               | 970                    | 26                               | 974                    |
| 12  | 50                               | 950                    | 40                               | 960                    | 35                               | 965                    |
| 15  | 63                               | 937                    | 50                               | 950                    | 43                               | 957                    |
| 18  | 75                               | 925                    | 60                               | 940                    | 52                               | 948                    |
| 21  | 88                               | 912                    | 70                               | 930                    | 60                               | 940                    |
| 24  | 100                              | 900                    | 80                               | 920                    | 69                               | 931                    |
| 27  | 113                              | 887                    | 90                               | 910                    | 77                               | 923                    |
| 29  | 120                              | 880                    | 97                               | 903                    | 83                               | 917                    |

\* Les dilutions d’Omnipaque doivent être préparées juste avant utilisée et toute portion non utilisée doit être jetée après la procédure.

Voir Tableau 9 ci-dessous pour les doses d’Omnipaque intraveineuse en conjonction avec les doses orales diluées d’Omnipaque pour la tomodensitométrie de l’abdomen et du bassin chez adultes et pédiatries.

**Tableau 9. L’injection d’Omnipaque intraveineuse pour la tomodensitométrie de l’abdomen et du bassin en conjonction avec les doses orales diluées d’Omnipaque (Adultes et Pédiatries)**

| Population de patient | Concentration intraveineuse (mg I/mL) | Volume intraveineuse (mL)       | Notes cliniques  |
|-----------------------|---------------------------------------|---------------------------------|--|
| Adultes               | Omnipaque 300                         | ~100 mL (Max. 150 mL)           | Administrer (bolus/infusion) jusqu’à 40 minutes après la consommation de la dose orale.  |
| Pédiatries            |                                       |                                 |  |
| <10 ans               | Omnipaque 240 et 300                  | 1,7 à 2,5 mL/kg poids           | Administrer (injection bolus) jusqu’à 60 minutes après la consommation de la dose orale. |
| 10 to <18 ans         |                                       | 1 à 2 mL/kg poids (Max. 110 mL) |  |

#### 4.4 Administration

Pour une administration intra-articulaire, intravasculaire, orale, rectale et sous-arachnoïdienne par des professionnels de la santé seulement.

Omnipaque 240, 300, et 350 pour voie orale ou rectale doit être utilisée dans les 8 heures suivant la dilution.

### Instructions pour retraits multiples du produit de la bouteille grand format

#### [Omnipaque 300 et Omnipaque 350 – flacons de 500 mL]

La bouteille de pharmacie grand format doit être utilisée dans un environnement de travail approprié, par exemple sous une hotte à flux laminaire, et à l'aide des propres techniques aseptiques.

La bouteille de pharmacie grand format est destinée à une ponction unique et pour de multiples préparations de doses uniques au moyen d'un dispositif de transfert approprié. Le retrait de la bouteille doit avoir lieu dans les 8 heures suivant la ponction initiale.

## 5 SURDOSAGE

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

## 6 FORMES POSOLOGIQUES, CONCENTRATION, COMPOSITION ET EMBALLAGE

Tableau 10 – Formes posologiques, concentration, composition et conditionnement

| Voie d'administration   | Forme posologique/concentration/composition              | Format d'emballage offert   | Ingrédients non médicinaux                                      |
|---|--|---|---|
| Intra-articulaire, intraveineuse, sous-arachnoïdienne, orale ou rectale | Solution<br>Omnipaque 240 mg I/mL<br>(518 mg iohexol/mL) | Fioles de 20 mL, boîtes de 10<br>Flacons de 50 mL, boîtes de 10<br>Flacons de 100 mL, boîtes de 10  | acide chlorhydrique, édétate de calcium disodique, trométhamine |
| Intra-articulaire, intraveineuse, sous-arachnoïdienne, orale ou rectale | Solution<br>Omnipaque 300 mg I/mL<br>(647 mg iohexol/mL) | Fioles de 20 mL, boîtes de 10<br>Flacons de 50 mL, boîtes de 10<br>Flacons de 100 mL, boîtes de 10<br>Flacons de 200 mL, boîtes de 10<br>Flacons de 500 mL, boîtes de 6 |   |
| Intraveineuse, orale  | Solution<br>Omnipaque 350 mg I/mL<br>(755 mg iohexol/mL) | Flacons de 50 mL, boîtes de 10<br>Flacons de 100 mL, boîtes de 10<br>Flacons de 200 mL, boîtes de 10<br>Flacons de 500 mL, boîtes de 6                                  |   |

Omnipaque (iohexol) est offert sous forme de solution stérile, sans pyrogène, incolore à jaune pâle, dans les concentrations d'iode suivantes : 240, 300 et 350 mg I/mL. Chaque mL de solution d'iohexol contient 1,21 mg de trométhamine et 0,1 mg d'édétate de calcium disodique dans de l'eau pour injection. Le pH est ajusté à une valeur comprise entre 6,8 et 7,7 avec de l'acide chlorhydrique. Toutes les solutions sont stérilisées à l'autoclave et ne contiennent aucun agent de conservation.

Voici les propriétés physiques pour les concentrations offertes:

**Tableau 11. Propriétés physiques d'Omnipaque**

| Nom           | Iohexol conc.<br>mg/mL | Iode conc.<br>mg I/mL | Osmolalité<br>mOsm/kg<br>H <sub>2</sub> O | Viscosité<br>absolue (cps) |      | Poids<br>spécifiques<br>(g/mL)<br>(37°C) |
|---------------|------------------------|-----------------------|---|----------------------------|------|--|
|               |                        |                       |   | 20°C                       | 37°C |  |
| Omnipaque 240 | 517,7                  | 240                   | 520                                       | 5,8                        | 3,4  | 1,276                                    |
| Omnipaque 300 | 647,1                  | 300                   | 672                                       | 11,8                       | 6,3  | 1,345                                    |
| Omnipaque 350 | 755,0                  | 350                   | 844                                       | 20,4                       | 10,4 | 1,404                                    |

L'Omnipaque aux concentrations recommandées est hypertonique par rapport au liquide céphalo-rachidien (LCR) et le sang (300 mOsm/kg).

Le poids spécifique du LCR varie normalement de 1,005 à 1,009 et celui du sang, de 1,050 à 1,064.

## 7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

**Utiliser la concentration recommandée d'Omnipaque (iohexol) pour l'examen spécifique à effectuer.**

Consulter la section [3 ENCADRÉ « MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS IMPORTANTES »](#).

### Généralités

Les analyses diagnostiques qui impliquent l'utilisation de produits de contraste opacifiants ne devraient être effectuées que par des médecins qualifiés, connaissant parfaitement l'analyse à effectuer et très familiers avec les mesures d'urgence recommandées pour toutes les réactions indésirables que peuvent causer les produits de contraste.

Quand on administre le produit, on devrait toujours avoir à l'esprit les contre-indications généralement reconnues, la mise en garde, les précautions à prendre et les réactions indésirables habituellement reliées à l'usage des produits de contraste opacifiants, sans oublier les informations suivantes.

### Carcinogénèse et mutagénèse

Veuillez consulter les données sur les animaux à la section [16 TOXICOLOGIE NON CLINIQUE](#).

### Maladie cardiovasculaire

La prudence est mise chez les patients avec une maladie cardiovasculaire grave.

### Extravasation

L'extravasation des agents de contraste peut, en de rares occasions, provoquer une douleur locale, un œdème et un érythème, qui se résorbent habituellement sans séquelles. Cependant, une inflammation et même une nécrose tissulaire ont été observées. Il est recommandé d'élever et de refroidir le site touché comme mesures de routine. Une décompression chirurgicale peut être nécessaire en cas de syndrome des loges.

Veillez consulter [4.1 Considérations relatives à la posologie](#)

### **Hépatique/Biliaire/Pancréatique**

On devrait retarder de 48 heures l'administration de produits de contraste hydrosolubles aux patients souffrant de troubles hépatiques ou biliaires et à qui on a administré récemment des produits cholécystographiques, puisque des cas de toxicité rénale ont été rapportés chez des patients qui avaient reçu des agents de contraste conventionnels.

### **Maladie Hépatorénale**

On ne devrait jamais examiner les patients souffrant du syndrome hépato-rénal à moins que les bénéfices possibles ne dépassent de beaucoup les risques encourus. Comme pour tout produit de contraste iodé, l'utilisation d'Omnipaque n'est pas recommandée chez les patients souffrant d'anurie ou d'oligurie grave.

Il est possible qu'une néphrotoxicité causée par l'agent de contraste et se présentant comme une déficience transitoire de la fonction rénale, survienne suite à l'administration intravasculaire d'Omnipaque. Les patients atteints d'un dysfonctionnement rénal préexistant, de diabète sucré, d'une sepsie, d'hypotension, d'une déshydratation, d'une maladie cardiovasculaire, les patients âgés et les patients atteints d'un myélome multiple, d'hypertension, les patients sous médicaments qui altèrent la fonction rénale et les patients atteints d'hyperuricémie présentent un risque accru de développer une néphrotoxicité. Les patients qui souffrent à la fois de déficience rénale et de diabète sont plus à risque de développer une néphrotoxicité induite par l'agent de contraste. Veillez consulter à la sous-titre Rénal pour obtenir plus de renseignements.

### **Hypersensibilité**

La prudence s'impose pour les patients ayant des antécédents d'asthme bronchique ou d'autres manifestations allergiques ou une sensibilité à l'iode.

Il faut toujours considérer la possibilité d'une hypersensibilité, y compris des réactions anaphylactiques/anaphylactoïdes potentiellement mortelles. La majorité des effets indésirables graves surviennent dans les 30 premières minutes. Des réactions d'hypersensibilité tardives (c'est-à-dire, 1 heure ou plus après l'application) peuvent survenir. Les patients devraient être observés pendant au moins 30 minutes après l'administration d'Omnipaque.

On a associé des réactions graves ou même mortelles à l'utilisation d'agents de contraste hydrosolubles. Il est, par conséquent, de la plus grande importance qu'un plan d'action soit minutieusement prévu pour le traitement immédiat de réactions graves et que l'équipement et le personnel appropriés soient rapidement disponibles en pareil cas.

Avant l'injection de tout produit de contraste, on doit interroger le patient pour savoir s'il souffre d'allergies ou d'asthme bronchique. Même si des antécédents d'allergie peuvent signifier des risques plus grands que la normale, ils ne constituent pas en soi une contre-indication pour l'usage d'un produit, mais ils imposent des précautions spéciales. Le fait qu'une personne ait déjà réagi à un produit de contraste ou qu'elle manifeste une sensibilité à l'iode ne constitue pas une contre-indication absolue à l'utilisation de l'iohexol. Cependant, une prudence extrême s'impose lors de l'injection à ces patients et on doit envisager un traitement

prophylactique. De plus, on doit toujours considérer la possibilité de réaction idiosyncrasique chez les patients qui ont reçu le produit de contraste sans pour autant avoir été indisposés.

On a déjà tenté de prédire l'occurrence de réactions graves ou mortelles en effectuant une injection intraveineuse d'une dose d'essai de 0,5 ou 1 mL du produit avant d'injecter la dose complète. Cependant, dans les publications scientifiques récentes, l'idée que ce test de provocation n'est pas fiable pour prédire les réactions graves ou mortelles est de plus en plus rencontrée. En effet, des réactions graves et même des cas de mortalité ont été rapportés après injection de la dose totale, et cela malgré un test de provocation négatif, chez des personnes qui avaient ou n'avaient pas des antécédents d'allergie. On n'a pas démontré de façon concluante l'existence d'une relation entre les réactions graves ou fatales et les réactions antigène-anticorps ou encore d'autres manifestations d'allergie. L'existence d'antécédents d'allergie peut être plus utile pour prédire des réactions et commande une attention toute spéciale lors de l'administration du produit. Étant donné que des réactions graves retardées peuvent survenir, le patient doit être gardé sous étroite surveillance après l'injection (consulter également la section Prise en charge du patient sous la titre [4.1 Considérations relatives à la posologie](#)).

### **Système immunitaire**

On doit être prudent si l'on utilise des produits de contraste chez les patients présentant une endotoxémie ou une température élevée.

### **Surveillance et analyses de laboratoire**

La fonction thyroïdienne doit être vérifiée chez les nouveau-nés au cours de la première semaine de vie, après l'administration d'agents de contraste iodés à la mère pendant la grossesse.

### **Myélome multiple**

Pour quelques cliniciens, un myélome multiple constitue une contre-indication à l'utilisation d'un produit de contraste à cause de la possibilité de provoquer une insuffisance rénale transitoire ou dont l'issue pourrait même être mortelle. Si l'on décide d'utiliser l'Omnipaque, le patient devrait absorber beaucoup d'eau avant l'analyse, étant donné que la déshydratation favorise la précipitation des protéines dans les tubules rénaux. On devrait utiliser une dose diagnostique minimale et, dans les quelques jours qui suivent, on devrait évaluer le degré de précipitation des protéines du myélome dans l'urine.

### **Neurologie**

Des cas d'encéphalopathie ont été rapportées avec l'utilisation d'agents de contraste, comme l'iohexol (consulter la section [8.5 Effets indésirables observés après la mise en marché](#)).

L'encéphalopathie de contraste peut se manifester par des symptômes et des signes de dysfonctionnement neurologique tels que des maux de tête, des troubles visuels, de la cécité corticale, de la confusion, des crises d'épilepsie, une perte de coordination, de l'hémi-parésie, de l'aphasie, une perte de conscience, un coma et un œdème cérébral. Les symptômes apparaissent généralement dans les minutes ou les heures qui suivent l'administration de l'iohexol, et disparaissent généralement en quelques jours.

Il est conseillé de prendre des précautions spéciales chez les patients atteints de tension intracrânienne accrue, de thrombose ou d'embolie cérébrale, de lésions cérébrales primaires ou métastatiques, d'hémorragie sous-arachnoïdienne, de spasme artériel, d'accès ischémiques transitoires cérébraux et dans tout trouble où il y a rupture de la barrière hémato-encéphalique ou prolongation du transit de l'agent de contraste dans le système vasculaire cérébral puisqu'il peut se produire une détérioration clinique, des convulsions et de graves complications neurologiques temporaires ou permanentes (dont l'apoplexie, l'aphasie, la cécité corticale, etc.) peuvent survenir à la suite d'une injection intraveineuse ou intra-artérielle de doses assez importantes d'agent de contraste. Les facteurs qui augmentent la perméabilité de la barrière hémato-encéphalique facilitent le transfert des agents de contraste vers le tissu cérébral et peuvent entraîner d'éventuelles réactions du système nerveux central, par exemple une encéphalopathie. De tels patients et ceux dont l'état clinique est instable ou critique ne devraient subir d'examen intravasculaire au moyen d'un agent de contraste que si les avantages anticipés l'emportent sur les risques possibles, selon l'avis du médecin, et la dose devrait être réduite au minimum absolu.

Si une encéphalopathie de contraste est suspectée, l'administration d'iohexol doit être interrompue et un traitement médical approprié doit être mis en place.

### **Phéochromocytome**

On devrait être extrêmement prudent lors de l'administration de produits opacifiants à des patients souffrant de phéochromocytome confirmé ou pas. Si, de l'avis du médecin, les bénéfices possibles de ces analyses compensent avantageusement les risques, on devrait limiter au minimum la quantité de produit injectée. La tension artérielle devrait être enregistrée tout au cours de l'analyse et le nécessaire pour le traitement d'une crise d'hypertension devrait être disponible.

### **Déshydratation préparatoire**

Une déshydratation préparatoire n'est pas nécessaire; elle est même habituellement contre-indiquée dans toutes les indications d'Omnipaque. Voir la section UTILISATION VASCULAIRE ci-dessous.

### **Rénale**

La fonction rénale devrait être évaluée avant l'administration d'Omnipaque. Omnipaque est éliminé par la filtration glomérulaire; l'exposition systémique des patients souffrant d'une insuffisance rénale à Omnipaque sera par conséquent supérieure à celle des patients dont la fonction rénale est normale. Faire preuve de prudence et utiliser la dose d'Omnipaque nécessaire la plus faible possible chez les patients qui souffrent d'insuffisance rénale. Avant qu'Omnipaque ne soit administrée, il est préférable que les patients subissent une évaluation complète. Des précautions supplémentaires doivent être prises chez les patients ayant une déficience rénale. La mise en place de stratégies de prévention est considérée comme la meilleure approche possible pour réduire toute apparition de néphrotoxicité induite par un agent de contraste.

Il est possible que l'administration d'Omnipaque soit suivie de l'émergence d'une insuffisance ou d'une défaillance rénale grave, particulièrement dans le cas des patients étant déjà aux prises avec une déficience rénale, une septicémie, de l'hypotension, la déshydratation, une

maladie vasculaire avancée, une maladie cardiaque congestive, un diabète sucré, un myélome multiple ou toute autre maladie paraprotéïniciuse, des patients qui prennent des médicaments altérant la fonction rénale et des patients âgés souffrant d'une déficience rénale causée par le vieillissement.

Veiller à hydrater correctement les patients avant et après l'administration d'Omnipaque pour minimiser les risques d'occurrence de néphrotoxicité induite par l'agent de contraste. Les patients qui subissent une dialyse et qui n'ont aucune fonction rénale résiduelle peuvent recevoir Omnipaque pour subir une procédure radiologique, puisque les agents de contraste iodés sont éliminés par le processus de dialyse.

On doit également être prudent lors de l'administration de produits de contraste à des patients excessivement affaiblis, particulièrement ceux souffrant d'hypertension grave ou d'insuffisance rénale. Le dysfonctionnement rénal sous-jacent est un facteur de risque majeur pour les néphropathies induites par un agent de contraste jusqu'à la défaillance rénale grave. La présence de diabète et le volume d'agent de contraste iodé administré contribuent à l'apparition d'une dysfonction rénale. Il faut aussi s'inquiéter de la déshydratation, d'une mauvaise perfusion rénale et de la présence d'autres facteurs potentiellement néphrotoxiques, comme la prise de certains médicaments et l'occurrence d'une opération lourde. Suite à l'administration de produits de contraste iodés, on a observé des insuffisances rénales aiguës chez des patients souffrant de néphropathie diabétique et chez des non-diabétiques sensibles (souvent des gens âgés souffrant déjà d'une maladie rénale). Pour ces patients, on doit considérer de façon sérieuse les risques potentiels d'une analyse radiographique.

Veillez consulter à la sous-titre Maladie hépatorénale pour obtenir plus de renseignements.

### **Drépanocytose**

On a démontré qu'après injection par voie intraveineuse ou intra-artérielle, les produits de contraste ioniques peuvent induire le phénomène de falciformation chez les sujets homozygotes pour la drépanocytose. Il n'est pas recommandé de limiter la prise de liquides par ces patients.

### **Dysfonction thyroïdienne**

On a déjà décrit l'apparition de basedowisme aigu après l'injection intravasculaire de produits iodés opacifiants chez les patients souffrant d'hyperthyroïdie ou chez qui existait un nodule thyroïdien fonctionnant de façon autonome. Cela suggère, pour ce genre de patients, un risque additionnel qui doit être évalué avant l'utilisation d'Omnipaque.

Il se peut qu'Omnipaque, comme tous les autres produits de contraste iodés, occasionne des changements de la fonction thyroïdienne chez certains patients. De l'hyperthyroïdie ou de l'hypothyroïdie transitoires ont été signalées après l'administration de produits de contraste iodés à des patients adultes et enfants. Une réduction du niveau de thyroxine (T4) et de triiodothyronine (T3) et une augmentation du niveau de TSH ont été signalées après l'exposition de nourrissons, surtout des nourrissons prématurés, à un agent de contraste iodé. Ces niveaux ont persisté pendant quelques semaines ou plus d'un mois (Consulter la section [8.5](#)

[Effets indésirables observées après la mise en marché](#)). Certains patients ont été traités pour hypothyroïdie (Consulter la section [7.1.3 Enfants](#)).

#### **Utilisation sous-arachnoïdienne**

Si une ponction lombaire est contre-indiquée, par exemple, dans les cas d'infection locale ou systémique où une bactériémie est probable, on ne devrait pas effectuer de myélographie.

La myélographie ne devrait être effectuée que chez des patients hospitalisés et sous surveillance médicale étroite qui continue durant les 24 heures qui suivent la procédure.

**Les patients sous anticonvulsivants** ne doivent pas voir leur traitement interrompu. En cas de crise, on recommande alors l'injection intraveineuse de diazépam ou de phénobarbital. Pour les patients qui ne sont pas sous anticonvulsivants mais qui ont des antécédents épileptiques, on doit envisager une pré-médication aux barbituriques. Chez les épileptiques, on ne doit utiliser l'Omnipaque (iohexol) que si l'utilisation d'un produit de contraste hydrosoluble est jugée essentielle.

On doit envisager un traitement anticonvulsivant prophylactique par barbituriques chez les patients où il y a eu, par inadvertance, pénétration intracrânienne d'un gros bolus de produit de contraste, car il y a alors augmentation des risques de convulsions.

Il n'est pas recommandé de déplacer par gravité, au-dessus de la région C<sub>1</sub>, particulièrement vers les espaces sous-arachnoïdiens intracrâniens, un bolus concentré d'Omnipaque.

Si le LCR contient beaucoup de globules rouges, on doit évaluer les bénéfices potentiels de l'analyse myélographique par rapport aux risques encourus par le patient.

Tout médicament administré par voie intrathécale, y compris les agents de contraste non ioniques tels que l'Omnipaque, peuvent pénétrer dans les tissus du cerveau, d'où le risque accru d'effets indésirables liés à l'examen. Il est possible que les effets de ce genre surviennent tardivement, et, dans des cas extrêmement rares, il se peut même que ces effets mettent en danger la vie du patient (Consulter la section [8 EFFETS INDÉSIRABLES](#)). Il est donc impératif de bien assortir les doses à administrer aux patients et de bien prendre en charge les patients avant, durant et après le traitement. On doit voir à prévenir l'entrée accidentelle d'un important bolus de produit dans la région intracrânienne. On doit également déployer des efforts pour éviter la dispersion trop rapide du produit (occasionnée par des mouvements du patient).

L'expérience avec les produits de contraste hydrosolubles en myélographie a démontré que, dans la majorité des cas de crises aiguës, un ou plusieurs des facteurs suivants se rencontraient et que, par conséquent, ils devraient être évités:

- Dérogation au protocole recommandé pour l'analyse myélographique
- Utilisation chez des patients ayant des antécédents d'épilepsie
- Surdosage accidentel
- Entrée dans le cerveau d'un bolus ou diffusion prématurée d'une forte concentration du produit

- Prise de médicaments neuroleptiques ou d'antiémétiques dérivés de la phénothiazine
- Impossibilité de maintenir la tête élevée durant et après l'analyse
- Mouvements ou efforts du patient

**Procédures répétées :** Si, de l'avis du médecin, on doit reprendre l'examen, il est recommandé d'attendre 5 jours avant de recommencer.

### Utilisation vasculaire

Les agents de contraste iodés non ioniques provoquent moins d'inhibition de la coagulation du sang que les produits de contraste ioniques. On a signalé qu'il se produisait de la coagulation lorsque du sang demeure en contact avec des seringues, des cathéters ou des tubes dans lesquels il y a un agent de contraste non ionique. On a fait état de complications thromboemboliques graves, rarement mortelles, provoquant l'infarctus du myocarde et l'accident vasculaire cérébral durant des examens angiographiques lors desquels on employait des produits opacifiants non ioniques; on en a également signalé durant l'utilisation de produits de contraste ioniques. Donc, il faut employer une technique d'administration intravasculaire méticuleuse en tout temps, particulièrement durant des examens angiographiques, afin de diminuer les risques de complications thromboemboliques. De nombreux facteurs, y compris la durée de l'examen, le nombre d'injections, les matières dont sont composés les cathéters et les seringues, les maladies sous-jacentes et les médicaments concomitants, peuvent contribuer à la survenue d'une complication thromboembolique. Par conséquent, on conseille d'utiliser une technique angiographique méticuleuse, en surveillant de près les guides métalliques, les cathéters et tout l'équipement angiographique afin qu'il s'y trouve pas de sang, en utilisant des tubulures ou des robinets d'arrêt à 3 positions, ou les deux, en rinçant fréquemment le cathéter avec une solution saline héparinisée et en tentant de réduire au minimum le temps de l'examen. Les opacifiants iodés ne sont pas conseillés comme agent de rinçage. On a signalé que l'emploi de seringues en plastique au lieu de seringues en verre réduisait les risques de coagulation, sans toutefois les éliminer.

Les patients dont le taux de créatinine sérique est supérieur à 3 mg/dL ne devraient pas être examinés à moins que les avantages fassent plus que contrebalancer les risques supplémentaires.

Une prudence extrême s'impose si une injection de produit de contraste doit suivre l'administration d'un vasopresseur, car il peut y avoir potentialisation des effets neurologiques.

L'anesthésie générale est parfois indiquée pour certains examens; cependant, dans de tels cas, on doit se rappeler de la possibilité d'une augmentation des réactions indésirables.

Les études de contraste intravasculaire avec agent de contraste iodé peuvent induire une modification grave de la fonction rénale et ont été associées avec l'apparition acidose lactique chez les patients qui prennent de la metformine.

- (1) Les patients dont le débit de filtration glomérulaire est égal ou supérieur à 60 mL/min/1,73 m<sup>2</sup> peuvent continuer à prendre la metformine normalement.
- (2) Les patients ayant un débit de filtration glomérulaire de 30 à 59 mL/min/1,73 m<sup>2</sup>

- Les patients recevant un agent de contraste par voie intraveineuse et dont le débit de filtration glomérulaire est égal ou supérieur à 45 mL/min /1,73 m<sup>2</sup>) peuvent continuer à prendre de la metformine normalement.
  - Chez les patients recevant un agent de contraste intra-artériel, et ceux recevant un agent de contraste intraveineux avec un débit de filtration glomérulaire compris entre 30 et 44 mL/min/1,73 m<sup>2</sup>, la metformine doit être arrêtée 48 heures avant l'agent de contraste et ne doit être reprise que 48 heures après l'agent de contraste si la fonction rénale ne s'est pas détériorée.
- (3) Chez les patients dont le débit de filtration glomérulaire est inférieur à 30 mL/min/1,73 m<sup>2</sup> ou qui présentent une maladie intercurrente entraînant une réduction de la fonction hépatique ou une hypoxie, la metformine est contre-indiquée et les agents de contraste iodés doivent être évités.
- (4) Chez les patients en situation d'urgence dont la fonction rénale est soit altérée soit inconnue, le médecin doit peser le risque et le bénéfice d'un examen effectué avec un agent de contraste. La metformine doit être arrêtée à partir du moment où l'agent de contraste est administré. Après l'intervention, le patient doit être surveillé pour détecter les signes d'acidose lactique. La metformine doit être reprise 48 heures après l'agent de contraste si la créatinine sérique/le débit de filtration glomérulaire n'a pas changé par rapport au niveau préimage.

Consulter la section [4.1 Considérations relatives à la posologie](#) pour les mises en garde et précautions particulières.

La déshydratation préparatoire peut être dangereuse chez les nourrissons, les jeunes enfants, les personnes âgées, en présence d'un myélome multiple et les patients azotémiques (en particulier ceux qui présentent une polyurie, une oligurie, un diabète, une maladie vasculaire avancée ou une déshydratation préexistante). La déshydratation indésirable chez ces patients peut être accentuée par l'action diurétique osmotique de l'agent.

Lors de l'utilisation de fortes doses de produits de contraste chez des personnes souffrant d'insuffisance cardiaque globale, il faut être prudent à cause de l'augmentation transitoire de la charge osmotique circulante. De tels patients doivent être en observation durant plusieurs heures afin de déceler toute perturbation hémodynamique tardive.

Pour des injections dans l'aorte, il faut d'abord s'assurer que le débit sanguin est important avant d'utiliser un cathéter ou un injecteur sous pression. L'administration d'une petite dose d'essai (environ 2 mL) permettra de localiser exactement l'emplacement de l'aiguille ou de l'extrémité du cathéter; cela préviendra l'injection de la dose totale dans une branche de l'aorte ou encore dans sa paroi.

Il faut éviter l'entrée d'un gros bolus concentré dans une branche de l'aorte.

En effet, à la suite de l'injection accidentelle d'une grande partie de la dose de produits de contraste dans la branche aortique ou dans les troncs artériels alimentant les artères cérébrales et spinales, on a rapporté des nécroses mésentériques, des pancréatites aiguës, de

l'oligoanurie, des complications neurologiques graves comprenant des lésions à la moelle épinière, hémiplégie ou quadriplégie.

L'artère qui doit recevoir l'injection doit être pulsatile. Une extrême prudence s'impose lorsque l'on envisage une angiographie périphérique chez un patient chez qui on redoute une thromboangéite oblitérante (maladie de Buerger) puisque la moindre intervention (la simple insertion d'une aiguille ou d'un cathéter) peut provoquer un spasme veineux ou artériel grave. Il faut aussi être prudent avec les patients présentant une ischémie associée à une infection ascendante. Une attention particulière est nécessaire chez des patients suspects de thrombose, de troubles ischémiques, d'une infection locale ou un système vasculaire obstrué de façon significative. On a rapporté occasionnellement des complications neurologiques graves, y compris la paraplégie, chez des patients présentant une obstruction du lit artériel fémoral ou aorto-iliaque, une compression abdominale, de l'hypotension, de l'hypertension ou encore après l'injection de vasopresseurs.

Quand on doit administrer des doses individuelles importantes, on doit laisser s'écouler un certain temps entre chaque injection pour permettre aux perturbations hémodynamiques de se dissiper.

Après utilisation d'un cathéter, il est recommandé de faire une hémostase par pression légère suivie de l'immobilisation du membre durant plusieurs heures de façon à prévenir une hémorragie au site de la ponction artérielle.

**Des précautions particulières** à prendre lors de l'exécution de procédures diagnostiques spécifiques sont énumérées dans la section [4.1 Considérations relatives à la posologie](#), sous les paragraphes individuels concernant ces procédures spécifiques.

## **7.1 Populations particulières**

### **7.1.1 Femmes enceintes**

Il n'existe pas d'études traitant de l'utilisation d'Omnipaque chez la femme enceinte. Pour des études de reproduction, on a utilisé, chez le rat et le lapin, jusqu'à 100 fois la dose recommandée pour l'humain. Aucune preuve d'altération de la fertilité ou de danger certain pour le fœtus n'a été démontrée avec iohexol.

Les études de reproduction chez l'animal ne sont pas toujours prédictives de la réponse chez l'humain. Par conséquent, Omnipaque ne doit être utilisé pendant la grossesse que si le bénéfice pour la mère l'emporte clairement sur le risque pour le fœtus.

### **7.1.2 Allaitement**

On ne connaît pas le taux d'excrétion de l'iohexol dans le lait maternel.

Si l'utilisation d'Omnipaque est jugée nécessaire, il est suggéré d'interrompre l'allaitement pendant au moins 48 heures après l'administration d'Omnipaque.

### 7.1.3 Enfants

Les enfants les plus exposés à des risques élevés pendant l'administration d'un agent de contraste peuvent inclure ceux atteints d'asthme, d'une sensibilité à un médicament ou à des allergènes, ou les deux, d'insuffisance cardiaque globale ou ceux dont la créatinine sérique est de plus de 1,5 mg/dL ou les enfants de moins de 12 mois.

Une réduction du niveau de thyroxine (T4) et de triiodothyronine (T3) et une augmentation du niveau de TSH ont été signalées après l'exposition de nourrissons, surtout des nourrissons prématurés, à un agent de contraste iodé. Ces niveaux ont persisté pendant quelques semaines ou plus d'un mois (Consulter la section [8 EFFETS INDÉSIRABLES](#)). L'hypothyroïdie peut nuire à la croissance et au développement des nourrissons, y compris à leur développement mental et peut nécessiter traitement. La fonction thyroïdienne des nourrissons exposés à des produits de contraste iodés doit donc être évaluée et suivie jusqu'à ce qu'elle revienne à la normale.

### 7.1.4 Personnes âgées

La myélographie peut présenter un plus grand risque pour les personnes âgées. La nécessité d'une telle analyse pour ces personnes doit faire l'objet d'une évaluation sérieuse. On doit porter une attention toute spéciale aux points suivants: ne pas dépasser la dose recommandée, voir à ce que le patient soit suffisamment hydraté, que la technique soit menée correctement et dans des conditions stériles.

## 8 EFFETS INDÉSIRABLES

### 8.1 Aperçu des effets indésirables

#### Généralités

Puisque les réactions qui, on le sait, se produisent lors de l'administration parentérale de produits de contraste iodés peuvent survenir avec n'importe quel agent non-ionique, on devrait alors exercer le même degré de surveillance rigoureuse, en cas de réaction indésirable chez le patient, que s'il s'agissait d'un agent de contraste ionique traditionnel. L'équipement et le personnel appropriés soient rapidement disponibles au cas où il se produirait des réactions graves.

Les réactions indésirables qui se produisent après l'utilisation d'Omnipaque sont habituellement de gravité légère à modérée. Cependant, on a lié des réactions graves, mettant en danger la vie du patient et des réactions mortelles, à l'emploi intravasculaire, ainsi que sous-arachnoïdienne, d'agents de contraste iodés, y compris l'Omnipaque (iohexol).

Bien que la plupart des réactions indésirables se produisent peu après l'administration de l'agent de contraste, on doit toujours avoir présent à l'esprit que certaines peuvent apparaître tardivement et avoir un effet de longue durée.

La fréquence des réactions indésirables aux agents de contraste chez les patients qui ont des antécédents d'allergies est 2 fois plus élevée que celle de la population générale. Les patients qui présentent des antécédents de réactions à un produit de contraste y sont trois fois plus

portés que les autres patients. La sensibilité ne semble toutefois pas augmenter avec le nombre d'examens.

### Les réactions liées à la technique

Effets indésirables liés à des procédures spécifiques sont traitées à la section [4.1 Considérations relatives à la posologie](#). Les réactions générales attribuables à une technique ou à un procédé ou aux deux, comprennent: extravasation accompagnée de sensation de brûlure, hématome, ecchymose, nécrose tissulaire, spasme vasculaire, thrombose, thrombophlébite, saignement, perforation et déchirure des vaisseaux sanguins, délogement de plaques athéromateuses ou thrombi avec embolisation, injection sous l'intima, lésions à des nerfs ou d'autres structures et traumatisme général au cours de l'examen.

### **Traitement des effets indésirables des agents de contraste**

Seuls des médecins connaissant très bien le traitement d'urgence de toutes les réactions indésirables aux produits de contraste devraient les injecter. Dans les cas de réactions graves, l'aide d'autres spécialistes bien entraînés, tels les cardiologues, les internistes, et les anesthésistes, est nécessaire.

Vous trouverez ci-dessous un guide pour le traitement des réactions indésirables. Ce guide ne prétend pas être un manuel complet pour le traitement des réactions indésirables aux produits de contraste ou pour la réanimation cardio-respiratoire. Le médecin devrait consulter les volumes appropriés à ce sujet.

On doit également se rendre compte que les institutions et les médecins suivent déjà un protocole en vigueur et que, selon les circonstances, des mesures additionnelles ou différentes peuvent s'imposer.

### Pour les réactions allergiques mineures (si jugé nécessaire)

L'administration intraveineuse ou intramusculaire d'un antihistaminique, tel le chlorhydrate de diphenhydramine (25 à 50 mg) suffit généralement (contre-indiqué cependant chez les épileptiques). À cause de la somnolence qui en résulte, il est essentiel de s'assurer que le patient ambulatoire retourne chez lui accompagné et qu'il ne conduise pas son automobile.

### Réactions majeures ou qui menacent la vie du patient

Une réaction grave peut se manifester par des signes et des symptômes de collapsus cardiovasculaire, des difficultés respiratoires graves et un dysfonctionnement du système nerveux. Des convulsions, le coma et un arrêt cardio-respiratoire peuvent s'ensuivre.

Les mesures suivantes doivent être instituées:

1. Commencer le traitement d'urgence immédiatement - surveiller attentivement les signes vitaux.
2. Faire venir d'urgence l'équipe de réanimation - ne pas laisser le patient seul.
3. S'assurer que les voies respiratoires sont dégagées - prendre garde que le patient n'aspire pas les matières régurgitées.

4. Pratiquer la respiration artificielle si le patient ne respire plus.
  5. Administrer de l'oxygène, au besoin.
  6. En cas d'arrêt cardiaque, commencer le massage cardiaque externe.
  7. Installer un soluté approprié (dextrose à 5 % dans de l'eau) pour pouvoir administrer les médicaments par voie i.v.
  8. Administrer judicieusement les médicaments requis selon la nature et la gravité de la réaction. Une surveillance attentive est nécessaire pour déceler toute réaction indésirable à tout médicament administré:
    - Hydrocortisone soluble 500 à 1000 mg i.v., pour toutes les réactions allergiques-anaphylactiques aiguës.
    - Épinéphrine en solution 1:1000 (en présence d'anoxie, elle peut provoquer une fibrillation ventriculaire – ATTENTION chez les patients qui prennent des inhibiteurs B-adrénergiques. (Consulter la section [9.4 Interactions avec d'autres médicaments](#)):
      - 0,2 à 0,4 mL par voie sous-cutanée pour les réactions allergiques graves.
      - Dans les cas d'extrême urgence, on peut l'administrer par voie intraveineuse, à raison de 0,1 mL/min, dilué de façon appropriée jusqu'à l'obtention de l'effet désiré. Ne pas dépasser 0,4 mL.
      - En cas d'arrêt cardiaque, de 0,1 à 0,2 mL d'une solution diluée de façon appropriée, peut être administré par voie intracardiaque.
    - En cas d'hypotension (surveiller attentivement la pression sanguine):
      - chlorhydrate de phényléphrine 0,1 à 0,5 mg, diluée de façon appropriée peut être administré lentement par injection intraveineuse ou perfusion.
- ou**
- 4 mL d'une solution à 0,2 % de bitartrate de norépinéphrine dans 1000 mL de dextrose à 5 % administrés par perfusion lente, goutte à goutte.
  - Bicarbonate de sodium à 5 % : 50 mL i.v., toutes les 10 minutes, selon les besoins, pour combattre l'acidose post-arrêt.
  - Atropine 0,4 à 0,6 mg i.v. pour augmenter le rythme cardiaque dans les cas de bradycardie sinusale. Elle peut renverser un bloc du 2<sup>ième</sup> et du 3<sup>ième</sup> degré.
- Pour combattre les convulsions :
    - 5 à 10 mg de diazépam, lentement par voie i.v.; évaluer la dose en fonction de la réponse du patient

**ou**

- Le phénobarbital sodique peut être injecté par voie i.v. ou i.m. à une vitesse n'excédant pas 30 à 60 mg/min. Selon la réponse du patient, une dose totale de 200 à 300 mg peut s'avérer nécessaire. Le traitement peut être répété après 6 heures, si nécessaire.
9. La défibrillation, l'administration d'antiarythmiques, des mesures d'urgence additionnelles et autres médicaments peuvent être nécessaires.
  10. Transférer le patient à l'unité de soins intensifs, si cela est possible, pour la suite du traitement et de la surveillance.

## **8.2 Effets indésirables observés dans les essais cliniques**

Les essais cliniques sont menés dans des conditions très particulières. Les taux d'effets indésirables qui y sont observés ne reflètent pas nécessairement les taux observés en pratique, et ces taux ne doivent pas être comparés aux taux observés dans le cadre d'essais cliniques portant sur un autre médicament. Les informations sur les effets indésirables provenant d'essais cliniques peuvent être utiles pour déterminer et estimer les taux de réactions indésirables aux médicaments lors d'une utilisation réelle.

### **Sous-arachnoïdienne**

Après l'injection sous-arachnoïdienne d'Omnipaque, tout comme pour les autres agents de contraste non-ioniques actuellement utilisés, les réactions indésirables les plus importantes touchent le SNC, et la fréquence de ces réactions augmente quand le produit de contraste rejoint les segments de la moelle épinière en direction céphalique. De plus, la quantité et la concentration du produit de contraste semblent être en relation directe avec la fréquence et la gravité de ces réactions indésirables.

**Les réactions indésirables qui se produisent après l'utilisation sous-arachnoïdienne d'autres produits de contraste iodés non-ioniques peuvent également s'observer après l'utilisation de l'Omnipaque. La plupart de ces réactions se manifestent plusieurs heures après l'examen, d'où la nécessité d'une surveillance étroite et prolongée.**

Les effets indésirables rencontrés le plus fréquemment à la suite de l'utilisation d'Omnipaque sont des céphalées, les douleurs d'intensité légère à modérée, y compris le mal de dos, le mal de cou et des raideurs, nausées et vomissements. Ces réactions se produisent habituellement de 1 à 10 heures après l'injection et presque toutes dans les 24 heures. Elles sont habituellement d'intensité légère à modérée, durent quelques heures et disparaissent ordinairement dans les 24 heures. Rarement, les céphalées peuvent être graves ou persister pendant des jours. Le mal de tête est souvent accompagné de nausées et de vomissements et il a tendance à être plus fréquent et plus persistant chez les patients dont l'hydratation n'est pas optimale.

Il peut se produire des modifications passagères des signes vitaux.

Les réactions rapportées dans les études cliniques avec Omnipaque sont indiquées ci-dessous sur la base d'études cliniques portant sur 1 531 patients :

**Tableau 12 Effets indésirables – Administration sous-arachnoïdienne**

| <b>Classe de système organique</b>                          | <b>Effets indésirables</b>   | <b>Incidence</b> |
|---|--|------------------|
| <b>Troubles gastro-intestinaux</b>                          | Nausées  | 6 %              |
|   | Vomissements   | 3 %              |
| <b>Troubles musculosquelettiques et du tissu conjonctif</b> | Douleur au dos, aux jambes, au cou, raideur et névralgie   | 8 %              |
| <b>Troubles du système nerveux</b>                          | Céphalées  | 18 %             |
|   | Étourdissements  | 2 %              |
|   | Convulsions, syndrome de méningite aseptique (voir ci-dessous), encéphalopathie toxique, myélite avec troubles sensoriels et moteurs transitoires ou persistants du système nerveux central et périphérique; cécité corticale transitoire ou persistante, perte de vision unilatérale ou bilatérale, amblyopie, diplopie, faiblesse oculomotrice, paralysie du 6e nerf, photophobie, nystagmus, perte d'audition, dysphasie, dysarthrie, quadriplégie, hémiplégie, paraparésie spastique, paralysie, aréflexie, flaccidité, faiblesse musculaire, hyperréflexie, hypertonie, myoclonie, fasciculation, spasme général, spasme musculaire, convulsion spinale, syndrome caudo-équien, rétention urinaire, troubles des racines nerveuses, perte sensorielle, méningisme, raideur de la nuque, fièvre, évanouissement, œdème cérébral, hémorragie cérébrale, hydrocéphalie, somnolence, stupeur, coma, confusion, désorientation, hallucination, diminution de la concentration, dysfonctionnement de la mémoire, amnésie, dépersonnalisation, psychose, anxiété, agitation, dépression, cauchemars, élévation du nombre de globules blancs et de protéines dans le liquide céphalorachidien ainsi que modifications de l'EEG. | < 0,1 %          |

| Classe de système organique | Effets indésirables   | Incidence |
|-----------------------------|---|-----------|
| Autres troubles             | Sensation de lourdeur, hypotension sévère, réactions vasovagales, bradycardie, arrêt cardio-respiratoire, sensation de chaleur, transpiration et perte d'appétit, frissons, fièvre, diaphorèse profuse, prurit, éruption cutanée, érythème, œdème périorbitaire, congestion nasale, dyspnée, et un cas de syndrome de Guillain Barre. | < 0,1 %   |

Rarement, la céphalée peut être grave et, dans certains cas, persister durant plusieurs jours. Lors du traitement, il est très important de prévenir, chez le patient, l'entrée intracrânienne du produit de contraste en modifiant sa position. (Consulter la section [4.1 Considérations relatives à la posologie](#)).

Nausées et vomissements (Consulter la section [4.1 Considérations relatives à la posologie](#)) : Il est important de maintenir à un taux normal le degré d'hydratation. L'utilisation d'antiémétiques dérivés de la phénothiazine est contre-indiquée.

Rarement, un syndrome de méningite aseptique a été signalé (< 0,01 %). Il était habituellement précédé de céphalées prononcées, de nausées et de vomissements. Il survenait habituellement de 12 à 18 heures après l'examen. Les manifestations les plus prononcées étaient la méningisme, la fièvre, parfois accompagnés de signes oculomoteurs et de confusion mentale. Une ponction lombaire a révélé un grand nombre de globules blancs, une haute teneur en protéines, souvent accompagnée d'un faible taux de glucose et d'une absence de micro-organismes. Habituellement, cet état se dissipe spontanément en quelques jours.

Rarement, on a aussi observé des troubles psychiques profonds. Ils étaient habituellement constitués de différentes formes et de différents degrés d'aphasie, de confusion psychique ou de désorientation. Ils survenaient ordinairement de 8 à 10 heures après l'examen et duraient environ 24 heures ou plus. Cependant, à l'occasion, ils se sont manifestés sous forme d'appréhension, d'agitation ou de repli sur soi progressif, dans plusieurs cas, jusqu'à la somnolence, la stupeur et le coma. Dans quelques cas, ces manifestations ont été accompagnées de perte transitoire de l'ouïe ou d'autres symptômes auditifs et troubles visuels, y compris la perte unilatérale ou bilatérale de la vue, qui peut durer des heures. Dans un cas particulier, la cécité corticale persistante a été liée aux convulsions. On a signalé le bloc ventriculaire; il pourrait y avoir différents degrés d'amnésie.

Bien qu'on n'ait pas rapporté de cas d'arachnoïdite avec adhérences après l'utilisation d'Omnipaque comme cela est le cas après l'injection de toute substance étrangère dans l'espace sous-arachnoïdienne, la possibilité existe toujours.

## Intravasculaire

Les réactions indésirables qui se produisent après l'utilisation d'Omnipaque sont habituellement de gravité légère à modérée. Cependant, comme pour les autres produits de contraste contenant de l'iode, des réactions graves, mettant en danger la vie du patient, et mortelles ont été associées à l'administration intravasculaire d'Omnipaque.

Le fait d'injecter un produit de contraste est souvent associé à la sensation de chaleur et de la douleur, à la sensation de brûlure, aux bouffées vasomotrices, aux nausées, aux vomissements et à la modification du goût. Ces effets indésirables relativement mineurs sont habituellement moins fréquents et moins graves lors de l'emploi d'Omnipaque comparativement aux agents de contraste traditionnels.

**Tableau 13 – Effets indésirables – Administration intravasculaire**

| Classe de système organique        | Effets indésirables   | Incidence |
|------------------------------------|---|-----------|
| <b>Système cardiovasculaire</b>    | Arythmies, y compris les PVC et les PAC   | 2 %       |
|                                    | Angine/douleur thoracique   | 1 %       |
|                                    | Hypotension grave   | 0,8 %     |
|                                    | Insuffisance cardiaque, asystolie, bradycardie, tachycardie, fibrillation auriculaire et ventriculaire, battements prématurés, bloc de branche, réaction vasovagale, douleur thoracique, thrombose coronaire, dyspnée, œdème pulmonaire, cyanose, hypertension sévère, crise hypertensive, hypotension, vasodilatation périphérique, insuffisance vasculaire aiguë, collapsus circulatoire, choc hypotensif et cardiogénique, arrêt cardiaque et arrêt cardio-respiratoire, rarement, choc anaphylactique entraînant une insuffisance cardio-respiratoire et la mort. | < 0,4 %   |
| <b>Système gastro-intestinal</b>   | Nausées   | 2 %       |
|                                    | Vomissements  | 0,7 %     |
|                                    | Diarrhée, dyspepsie et sécheresse buccale   | <0,1 %    |
| <b>Troubles du système nerveux</b> | Douleur   | 3 %       |
|                                    | Photomes  | 2 %       |
|                                    | Céphalée  | 2 %       |
|                                    | Altération gustative  | 1 %       |
|                                    | Vertiges, y compris des étourdissements   | 0,7 %     |

| Classe de système organique         | Effets indésirables  | Incidence |
|-------------------------------------|--|-----------|
|                                     | Anxiété, vue brouillée, cécité corticale passagère ou persistante, altération de la mémoire et de la coordination, acouphène, fièvre, troubles moteurs et de la parole, convulsions, paresthésie, somnolence, confusion, étourdissements, perte de conscience, coma, apnée, réaction psychotique, crise d'apoplexie, raideur du cou, hémiparésie, hémiplégie, nystagmus, agitation et tremblement.   | < 0,4 %   |
| <b>Autre</b>                        | Pâleur, faiblesse, transpiration, zones localisées d'œdème, surtout au niveau du visage, crampes veineuses et thrombophlébite après injection i.v., rares cas de coagulation intravasculaire disséminée, neutropénie. Rarement, il pourrait se produire de la rigidité immédiate ou tardive, parfois accompagnée d'hyperthermie. Peu fréquemment, de l'« iodisme » (œdème des glandes salivaires), causé par des composés organiques iodés, apparaît deux jours après l'exposition et disparaît au plus tard le 6e jour. | Inconnu   |
| <b>Troubles rénaux et urinaires</b> | À l'occasion, protéinurie transitoire, hématurie et, rarement, oligurie, anurie et insuffisance rénale.  | Inconnu   |
| <b>Appareil respiratoire</b>        | Occasionnellement, crises d'asthme, symptômes nasaux et conjonctivaux (tels que congestion nasale, éternuements, rhinite, conjonctivite, larmoiement), laryngospasme, bronchospasme, respiration sifflante, œdème laryngé, œdème de la glotte avec des signes d'obstruction des voies respiratoires.   | Inconnu   |
| <b>Peau et tissus sous-cutanés</b>  | Urticaire  | 0,3 %     |
|                                     | Purpura  | 0,1 %     |
|                                     | Réactions cutanées (telles que l'urticaire avec ou sans prurit, éruptions érythémateuses, bulleuses et pléomorphes) Œdème angioneurotique  | Inconnu   |

Il n'est pas rare qu'il se produise des modifications passagères de certains paramètres de laboratoire.

La survenance d'une crise thyroïdienne chez des patients atteints d'hyperthyroïdie ou présentant un nodule thyroïdien fonctionnant de manière autonome a été rapportée après

l'utilisation d'agents de contraste iodés.

Les effets indésirables individuels qui sont survenus dans une mesure nettement plus grande pour une procédure spécifique sont aussi énumérés dans la section [4 Posologie et administration](#) pour cette procédure.

**Tableau 14 – Effets indésirables – Administration par voie orale/rectale**

| Classe de système organique                                    | Effets indésirables                           | Incidence |
|--|---|-----------|
| <b>Troubles cardiaques</b>                                     | Insuffisance cardiaque congestive             | 0,4 %     |
| <b>Troubles gastro-intestinaux</b>                             | Diarrhée/selles molles                        | 32,4 %    |
|  | Nausées                                       | 5,4 %     |
|  | Crampes abdominales/coliques/maux d'estomac   | 4,6 %     |
|  | Vomissements                                  | 4,2 %     |
|  | Gaz/flatulences                               | 0,8 %     |
|  | Borborygmus                                   | 0,4 %     |
|  | Dilatation intestinale                        | 0,4 %     |
| <b>Troubles généraux et anomalies au site d'administration</b> | Fièvre/augmentation de la température/pyrexie | 1,2 %     |
|  | Décès   | 0,4 %     |
|  | Se sentir mal                                 | 0,4 %     |
|  | Frissons                                      | 0,4 %     |
| <b>Troubles du système nerveux</b>                             | Douleur                                       | 2,7 %     |
|  | Céphalée                                      | 1,5 %     |
|  | Étourdissements                               | 0,4 %     |
| <b>Troubles psychiatriques</b>                                 | Insomnie                                      | 0,8 %     |
| <b>Troubles rénaux et urinaires</b>                            | Dysurie                                       | 0,4 %     |
| <b>Appareil respiratoire</b>                                   | Toux  | 1,2 %     |

### 8.2.1 Effets indésirables observés au cours des essais cliniques – enfants

Lors d'essais cliniques contrôlés au cours desquels 152 enfants ont subi une ponction lombaire, les effets indésirables qu'on a observés suivant l'emploi d'Omnipaque 180 ou d'Omnipaque 210 étaient comme suit:

**Tableau 15 Effets indésirables – Administration sous-arachnoïdienne**

| Classe de système organique                                 | Effets indésirables  | Incidence |
|---|--|-----------|
| <b>Troubles gastro-intestinaux</b>                          | Vomissements   | 6 %       |
| <b>Troubles musculosquelettiques et du tissu conjonctif</b> | Maux de dos  | 1,3 %     |
| <b>Troubles du système nerveux</b>                          | Céphalée   | 9 %       |
| <b>Autres troubles</b>                                      | Fièvre, urticaire, maux d'estomac et hallucinations visuelles. | < 0,7 %   |

**Tableau 16 – Effets indésirables – Administration par voie orale/rectale**

| Classe de système organique                                    | Effets indésirables                                       | Incidence |
|--|---|-----------|
| <b>Troubles gastro-intestinaux</b>                             | Diarrhée/selles molles                                    | 21,9 %    |
|  | Vomissements  | 3,7 %     |
|  | Nausées   | 1,7 %     |
|  | Gaz/flatulences   | 0,7 %     |
|  | Crampes abdominales, douleurs aux coliques et à l'estomac | 0,7 %     |
|  | Changement dans les habitudes intestinales                | 0,3 %     |
|  | Constipation  | 0,3 %     |
|  | Troubles gastro-intestinaux                               | 0,3 %     |
| <b>Troubles généraux et anomalies au site d'administration</b> | Fièvre/augmentation de la température/pyrexie             | 1,3 %     |
|  | Fatigue   | 0,3 %     |
| <b>Troubles du système nerveux</b>                             | Étourdissements   | 0,3 %     |
| <b>Troubles rénaux et urinaires</b>                            | Dysurie   | 0,3 %     |
| <b>Troubles respiratoires, thoraciques et médiastinaux</b>     | Aspiration  | 1,0 %     |
| <b>Troubles de la peau et des tissus sous-cutanés</b>          | Urticaire   | 0,3 %     |
|  | Éruption cutanée  | 0,3 %     |

## 8.4 Résultats de laboratoire anormaux : Hématologique, chimie clinique et autres données quantitatives

### Conclusions d'essais cliniques

L'injection d'Omnipaque a été aussi reliée à des diminutions statistiquement importantes de changements dans les valeurs moyennes de certains paramètres physiologiques (fréquence cardiaque, intervalle QT, segment ST et la pression artérielle générale) comparativement à celles reliées à l'emploi de produits ioniques conventionnels lors de certaines analyses, particulièrement l'angiocardiographie. Des changements individuels, transitoires et d'importance clinique dans les signes vitaux et les paramètres de laboratoire ont été notés (augmentation de la créatinine sérique CK, LDH, AST (SGOT), ALT (SGPT), K, diminution de la clairance de la créatinine; augmentation des protéines urinaires, de la numération des leucocytes et des érythrocytes; et variations des paramètres hématologiques) à la suite de l'administration d'Omnipaque mais l'ampleur de ces modifications était semblable à celle causée par les agents de contraste ioniques conventionnels.

Comme l'iohexol ne s'ionise pas en solution, il y a moins de dilution par des déplacements de fluides hyperosmolaires dans les tubules rénaux et donc moins de diurèse osmotique, par rapport aux produits de contraste ionisés conventionnels. On obtient alors une concentration en iode plus élevée dans l'urine des tubules. D'après plusieurs études, les agents de contraste ioniques classiques ont provoqué des hausses beaucoup plus importantes de protéinurie, de B-hexosaminidase urinaire et de créatinine sérique que les produits non-ioniques et ce, à des doses comparables. Par contre, lors d'une étude comptant 20 patients en pédiatrie, on a constaté que la hausse importante d'excrétion urinaire d'autres enzymes rénales (NAG, GGT, MU) après l'administration intravasculaire d'Omnipaque était voisine de celle provoquée par les agents de contraste ioniques classiques. Actuellement, on est incertain de l'importance clinique de ces observations.

On peut s'attendre que l'osmolalité plus faible d'Omnipaque par rapport aux produits de contraste ioniques conventionnels de concentration en iode similaire, entraîne des perturbations moins nombreuses et moins graves liées à l'osmolalité. À 350 mg I/mL, la concentration la plus élevée utilisée cliniquement, Omnipaque possède moins de la moitié de l'osmolalité des produits ioniques monomériques de concentration équivalente en iode (à savoir environ 844 mOsm/kg H<sub>2</sub>O par rapport à 1 800 mOsm/kg H<sub>2</sub>O).

## 8.5 Effets indésirables observés après la mise en marché

### Expérience après la mise en marché

- Encéphalopathie transitoire induite par l'agent de contraste, y compris perte de mémoire transitoire, coma, stupeur, amnésie rétrograde et autres symptômes neurologiques.
- Infarctus du myocarde
- *Troubles endocriniens:*  
Hypothyroïdie transitoire, thyrotoxicose

Des tests de la fonction thyroïdienne n'ont signalé que rarement l'existence d'hypothyroïdie ou de baisse thyroïdienne temporaire après l'administration de produits de contraste iodés à des patients adultes et enfants, y compris des nourrissons. Certains patients ont été traités pour hypothyroïdie.

- Hypersensibilité, incluant une anaphylaxie (anaphylactique/anaphylactoïde) potentiellement mortelle, même mortelle, réactions cutanées pustuleuses, exfoliantes ou bulleuses
- Dermatite bulleuse, syndrome de Stevens-Johnson, érythème multiforme, nécrolyse épidermale toxique, pustules exanthémateuses généralisées aiguë, éruption médicamenteuse avec éosinophilie et symptômes systémiques, et poussée de psoriasis.
- Perturbation de la conscience
- Anomalies sensorielles, incluant une hypoesthésie, une paresthésie
- Mauvais fonctionnement moteur transitoire (y compris des troubles du langage, de l'aphasie, de la dysarthrie)
- Perte transitoire de l'audition
- Spasmes des artères coronaires
- Spasme artériel
- Œdème pulmonaire non cardiogénique
- Toux
- Déficience de la fonction rénale
- Troubles gastro-intestinaux : douleur abdominale, grossissement des glandes salivaires, pancréatite grave, diarrhée
- Arthralgie
- Bouffées de chaleur
- Frissons
- Méningisme
- Choc vasovagal
- Inconfort
- États asthéniques (p. ex., malaise, fatigue)

## 9 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

### 9.4 Interactions médicament-médicament

#### Médicaments qui abaissent le seuil convulsive

Les médicaments qui abaissent le seuil convulsive, spécialement les dérivés de la phénothiazine incluant ceux utilisés pour leur propriétés antihistaminiques ou antiémétiques, ne devraient pas être utilisés en même temps que l'Omnipaque. Les autres comprennent les inhibiteurs de la

MAO, les antidépresseurs tricycliques, les stimulants du SNC, les médicaments psychotropes décrits comme des analeptiques, des tranquillisants majeurs ou médicaments antipsychotiques. L'administration de ces médicaments devrait être interrompue au moins 48 heures avant la myélographie; elle est à proscrire pour supprimer les nausées ou réprimer les vomissements durant ou après la myélographie et ne devrait pas être recommencée avant 24 heures après l'analyse. Lors d'interventions non électives chez des patients prenant ces médicaments, l'utilisation prophylactique d'anticonvulsivants doit être envisagée.

### **Biguanides (metformine)**

Dans le cas des patients ayant des problèmes de défaillance rénale grave qui souffrent d'une maladie rénale chronique grave, il est possible que l'élimination des biguanides soit réduite, ce qui entraîne leur accumulation et le développement d'acidose lactique. Comme l'utilisation d'Omnipaque peut conduire à une déficience rénale ou une aggravation de la déficience déjà présente, les patients, plus particulièrement ceux avec une déficience rénale déjà existante, qui sont traités avec de la metformine sont plus à risque de développer de l'acidose lactique. Par mesure de précaution, l'usage de biguanides devrait donc être interrompu pendant les 48 heures précédant les injections non urgentes d'agent de contraste ou au moment de l'examen utilisant un agent de contraste et ne pas être repris avant un délai de 48 heures ne se soit écoulé après l'administration de l'agent de contraste et que la fonction rénale reste stable (moins de 25 % d'augmentation de la concentration de créatinine, comparativement à la concentration de base). (Consulter la section [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS](#) – Rénal).

### **Bêta-bloquants adrénérgiques**

On a décrit, dans la documentation récente, le fait que les patients qui prennent des inhibiteurs B-adrénérgiques pourraient être plus portés à de graves réactions indésirables aux agents de contraste. Cependant, il est plus difficile de traiter les réactions anaphylactoïdes et allergiques chez ces patients. L'épinéphrine devrait être administrée avec beaucoup de précaution puisqu'elle risque de ne pas avoir son effet habituel. D'une part, il pourrait être nécessaire de donner des doses plus élevées d'épinéphrine pour surmonter le bronchospasme et, d'autre part, ces doses peuvent être liées à une stimulation alpha adrénérgique excessive accompagnée conséquemment d'hypertension, de bradycardie réflexe et de bloc cardiaque, ainsi que de potentialisation possible du bronchospasme.

Les solutions de rechange à l'utilisation de fortes doses d'épinéphrine comprennent des soins de soutien vigoureux tels que l'administration de liquides et l'utilisation de bêta-agonistes, notamment le salbutamol ou l'isoprotérénol par voie parentérale pour surmonter le bronchospasme et la norépinéphrine pour surmonter l'hypotension.

### **9.5 Interactions médicament-aliment**

Les interactions avec les aliments n'ont pas été établies.

### **9.6 Interactions médicament-plante médicinale**

Les interactions avec les produits à base de plantes n'ont pas été établies.

## 9.7 Interactions médicament-tests de laboratoire

On doit s'attendre à ce que les résultats d'analyse du fonctionnement de la thyroïde ne reflètent pas la situation réelle durant plusieurs semaines suite à l'examen radiographique. Si de telles analyses s'avèrent nécessaires, il faudrait les exiger avant l'administration du produit (iohexol). Par ailleurs, les tests qui déterminent directement le taux de thyroxine sont moins susceptibles d'être affectés.

## 10 PHARMACOLOGIE CLINIQUE

### 10.2 Pharmacodynamie

#### Sous-arachnoïdienne

Injecté dans l'espace sous-arachnoïdienne lombaire, Omnipaque (iohexol) opacifie l'espace sous-arachnoïdienne lombaire et les enveloppes des nerfs qui s'y trouvent, permettant ainsi la visualisation de ces structures.

Après son injection lombaire dans la sous-archnoïde, l'Omnipaque offrira, en radiographie conventionnelle, un bon contraste diagnostique durant au moins 30 minutes. Après environ 1 heure, à cause de sa diffusion dans tout le liquide céphalorachidien et son transfert dans la circulation générale, le produit ne fournit plus un contraste de qualité diagnostique pour une myélographie classique. Si la myélographie doit être suivie d'une tomodensitométrie, il faudra avoir une attente de 2 à 6 heures afin de permettre au niveau de contraste de diminuer. En effet, dans le cas d'une tomodensitométrie sans radiographie conventionnelle, on doit utiliser une plus petite dose ou une plus faible concentration d'Omnipaque.

La tomodensitométrie illustre le liquide céphalo-rachidien opacifié par l'agent de contraste dans la région thoracique au bout d'environ une heure, dans la région cervicale au bout d'environ 2 heures, dans les citernes interpédonculaires entre 3 ou 4 heures et dans les ventricules et les sillons entre 5 à 6 heures. De 8 à 12 heures après l'injection lombaire, les scanogrammes du cerveau peuvent révéler une amélioration du contraste des tissus et des espaces en contact avec les espaces sous-arachnoïdiennes indiquant l'infiltration du cortex cérébral par le produit de contraste; cet effet d'<imprégnation tissulaire> disparaît normalement en 24 heures.

#### Intravasculaire

Après injection intravasculaire, Omnipaque (iohexol) opacifie les vaisseaux empruntés par le produit de contraste, permettant ainsi une visualisation radiographique du réseau vasculaire des organes internes et des extrémités et cela tant que le produit n'est pas trop dilué.

Après injection intraveineuse, une opacification optimale du parenchyme rénal peut se manifester en l'espace d'une minute. L'excrétion du produit de contraste devient apparente après 1 à 3 minutes, créant un contraste optimum des calices et du système collecteur entre 5 et 15 minutes. Dans les cas de néphropathies, particulièrement quand la capacité d'excrétion est altérée, le taux d'excrétion varie de façon imprévisible et l'opacification peut ne se produire que plusieurs heures seulement après l'injection. Une insuffisance rénale sévère peut entraîner

une absence d'opacification diagnostique des voies urinaires et, selon le degré d'insuffisance rénale, des taux plasmatiques prolongés d'iohexol peuvent être anticipés chez ces patients ainsi que chez les nourrissons dont les reins sont immatures.

Des réductions statistiquement significatives de l'inconfort du patient, pendant ou peu après l'injection, ont généralement été observées avec Omnipaque par rapport aux produits de contraste ioniques conventionnels.

### **Examen tomодensitométrique cérébral**

Lors de la visualisation de la tête par tomодensitométrie avec contraste intraveineuse, Omnipaque (iohexol) ne s'accumule pas dans le tissu normal du cerveau en raison de la présence de la barrière hémato-encéphalique normale. L'augmentation de l'absorption des rayons X dans le cerveau normal est attribuable à la présence d'Omnipaque dans la masse sanguine. Une rupture de la barrière hémato-encéphalique, comme il s'en produit en cas de tumeur maligne du cerveau, d'abcès, d'accidents vasculaires, etc. entraîne l'accumulation du produit de contraste à l'intérieur du tissu interstitiel de la tumeur et de certaines autres lésions. Le tissu cérébral adjacent normal ne contient pas d'agent de contraste.

Le degré d'augmentation de la densité est directement en rapport avec la teneur en iode de la dose administrée; le taux sanguin maximum en iode survient tout de suite après une injection intraveineuse rapide. Le taux sanguin baisse rapidement dans les 5 à 10 minutes et la demi-vie dans le compartiment vasculaire est d'environ 20 minutes. Le contraste maximal dans les tissus se produit souvent après que le taux sanguin d'iode ait atteint son maximum. On a obtenu des images diagnostiques de cerveau en utilisant de contraste, jusqu'à concurrence d'une heure après l'administration intraveineuse d'un bolus.

### **Tomодensitométrie du corps**

Lors de la visualisation du corps par tomодensitométrie avec contraste intraveineuse, (tissu non neuronal), Omnipaque (iohexol) se diffuse rapidement de l'espace vasculaire jusque dans l'espace extravasculaire. L'augmentation de l'absorption des rayons X est liée au débit sanguin, à la concentration du produit de contraste et à l'extraction du produit de contraste par le tissu interstitiel des tumeurs, étant donné qu'il n'existe aucune barrière. La hausse du contraste est donc attribuable aux différences relatives de l'augmentation de la vascularité et de la diffusion extravasculaire entre le tissu normal et le tissu anormal, situation tout à fait différente de celle qu'on constate dans le cerveau.

L'augmentation du contraste semble plus prononcée tout de suite après l'administration d'un bolus (de 15 à 120 secondes).

L'utilisation d'une technique tomодensitométrique continue (c.-à-d. tomодensitométrie dynamique) peut améliorer le contraste et l'évaluation diagnostique d'une tumeur ou d'autres lésions, tels les abcès, et, à l'occasion, peut mettre en évidence une maladie plus importante ou qu'on ne soupçonnait pas.

L'OMNIPAQUE peut s'avérer utile pour améliorer l'imagerie tomодensitométrique, pour déceler et évaluer des lésions au foie, au pancréas, aux reins, à l'aorte, au médiastin, au pelvis, dans la cavité abdominale et dans l'espace rétropéritonéal.

## 10.3 Pharmacocinétique

### Absorption

#### Administration orale

Moins de 1 % de l'iohexol administré par voie orale est retrouvé dans l'urine, ce qui suggère que des quantités minimales sont absorbées par le tractus gastro-intestinal normal. Cette quantité peut augmenter en présence d'une perforation intestinale, d'une obstruction intestinale ou d'une inflammation intestinale.

### Élimination

#### Généralités

Immédiatement après une injection intravasculaire rapide, Omnipaque (iohexol) atteint une concentration plasmatique maximale, puis il se disperse rapidement dans le compartiment extracellulaire. L'iohexol ne traverse pas normalement la barrière hémato-encéphalique de manière significative. Il est excrété sous forme inchangée par les reins, principalement par filtration glomérulaire; la sécrétion tubulaire joue un rôle mineur, et une très petite quantité (1-2 %) est excrétée par la bile. Vingt-quatre heures après l'injection, environ 80 à 90 % de la dose est déjà excrétée, la concentration maximale dans l'urine se produisant au cours de la première heure.

Après injection i.v. de l'iohexol à des hommes volontaires en santé, on a procédé à des études pharmacocinétiques basées sur un modèle ouvert à 3 compartiments. Les résultats furent les suivants: une demi-vie de distribution (phase alpha) de 22 minutes; une demi-vie d'excrétion (phase bêta) de 2,1 heures et une demi-vie d'élimination finale de premier ordre (phase gamma) de 12,6 heures. Le volume de distribution du compartiment central est de 165 à 270 mL/kg, une clairance rénale moyenne de 120 mL/min et une clairance corporelle totale de 131 mL/min.

Dans le cas d'insuffisance rénale, la quantité d'iohexol excrétée par les reins sera retardée et celle excrétée dans la bile augmentée.

Chez l'humain, on sait que l'iohexol n'est pas métabolisé de façon appréciable. Aucun métabolite n'a été trouvé dans l'urine. On n'a jamais trouvé de métabolites dans l'urine tandis que, dans la bile, leur présence ou leur absence n'a jamais été vérifiée. (De faibles quantités de 2 métabolites furent décelées dans la bile et l'urine chez le lapin.)

Suite à son injection dans l'espace sous-arachnoïdienne, l'iohexol se mélange rapidement au liquide céphalo-rachidien (LCR) et se diffuse dans l'enveloppe des racines des nerfs et, plus haut, dans les espaces sous-arachnoïdiennes de la colonne et du cerveau. Le temps nécessaire à l'iohexol pour atteindre les espaces sous-arachnoïdiennes cervicaux et intracrâniens dépend en grande partie de la position et des mouvements du patient. À mesure qu'il se diffuse vers le haut, sa concentration diminue. L'iohexol passe dans la circulation générale au niveau des granulations sous-arachnoïdiennes de la moelle et du cerveau, puis est subséquentement excrété par les reins. La concentration d'iohexol plasmatique maximale après injection sous-

arachnoïdienne est atteinte en 2 à 6 heures. Si l'on utilise un modèle ouvert à un compartiment comportant une absorption de premier ordre, la demi-vie d'élimination plasmatique moyenne (phase bêta) est de 3,4 heures (2,2 à 7,9 heures) et la demi-vie d'élimination finale apparente (phase gamma) est de 4,5 heures. Le volume moyen de distribution est de 559 mL/kg, la clairance rénale moyenne de 111 mL/min et la clairance corporelle totale de 119 mL/min. Dans les 24 premières heures, environ 84 % de la dose injectée est récupérée dans les urines.

## **11 ENTREPOSAGE, STABILITÉ ET ÉLIMINATION**

Conserver entre 15 et 30°C. Les solutions doivent être conservées à l'abri de la lumière. Les portions non utilisées doivent être jetées. Ne pas utiliser la solution si elle est décolorée ou si elle renferme des particules.

## **12 INSTRUCTIONS PARTICULIÈRES DE MANIPULATION**

Sans objet

## PARTIE II : INFORMATION SCIENTIFIQUES

### 13 INFORMATION PHARMACEUTIQUES

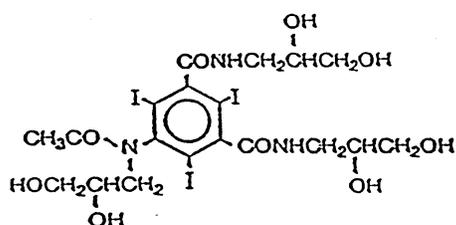
#### Substance pharmaceutique

Nom propre : Iohexol

Nom chimique : N,N'-Bis(2,3-dihydroxypropyl)-5-[N-(2,3-dihydroxypropyl)-acétamido]-2,4,6-triiodoisophthalamide

Formule moléculaire et masse moléculaire : C<sub>19</sub>H<sub>26</sub>I<sub>3</sub>N<sub>3</sub>O<sub>9</sub> et 821,14 (contenu iodé de 46,36 %).

Formule de structure :



Propriétés physicochimiques : Poudre blanche ou blanc cassé inodore. Très soluble dans l'eau et le méthanol, pratiquement insoluble ou insoluble dans l'éther et le chloroforme. Point de fusion : 174 à 180°

Norme pharmaceutique : USP

### 14 ESSAIS CLINIQUES

Lors d'essais cliniques comparatifs des procédures vasculaires d'angiocardio-graphie, d'artériographie cérébrale, d'artériographie périphérique, d'urographie, vénographie périphérique et angiographie intraveineuse par soustraction digitale, un total de 885 patients adultes consentants ont reçu Omnipaque (iohexol injectable USP) (523 par injection artérielle et 362 par voie intraveineuse) tandis que 724 patients ont reçu des agents **ioniques** classiques, tels que le métrizoate, le diatrizoate et l'iothalamate, (444 par voie intra-artérielle et 280 par voie intraveineuse) pour leurs examens radiographiques.

Dans une étude myélographique de la région lombaire, on a injecté de l'Omnipaque dans l'espace sous-arachnoïdienne lombaire de 576 patients adultes et de l'Amipaque (métrizamide) à 208 patients adultes, toutes les autres conditions et la posologie étant identiques.

Des changements individuels, transitoires et d'importance clinique dans les signes vitaux, les tests biochimiques, hématologiques et neurologiques ont été notés. Cependant, leur importance et leur fréquence ne variaient pas d'un produit de contraste à l'autre.

Chez 182 patients à qui on a administré de l'Omnipaque, on a également procédé à un électroencéphalogramme. Des modifications de l'EEG (surtout des rythmes thêta et delta) ont

été enregistrées chez environ 4 % des patients recevant de l’Omnipaque. En comparaison, environ 35 % des patients ont présenté des modifications de l’EEG après une myélographie avec l’Amipaque, selon les données historiques. Aucun changement significatif n'a été mis en évidence dans la chimie du liquide céphalo-rachidien (LCR) obtenu par repiquage 6 ou 24 heures après l'injection d'Omnipaque. Bien qu'on ait rapporté de légères augmentations des protéines du liquide céphalo-rachidien, des globules blancs du sang et d'autres paramètres de laboratoire dans quelques cas, on n'a observé aucun effet sur les IgG, la créatinine-kinase (CK) ou encore l'isoenzyme BB de la CK.

Dans les essais cliniques d'arthrographie, 429 patients ont reçu de l'iohexol par injection dans les articulations du genou ou de l'épaule.

#### 14.1 Essais cliniques par indication

**Tableau 17 – Résumé des données démographiques des patients pour les essais cliniques en imagerie radiographique du tractus gastro-intestinal**

| Étude no | Conception de l'étude          | Posologie, voie d'administration et durée du traitement  | Sujets de l'étude (n)       | Âge moyen (tranche)   | Sexe  |
|----------|--------------------------------|--|-----------------------------|---|---|
| (N-137)  | Témoin randomisé à double insu | Actif : 100 mL d'iohexol à 350 mg d'iode/mL par voie orale<br>Contrôle : 100 mL de diatrizoate 370 mg d'iode/mL par voie orale (n = 21) ou par tube gastrique (n = 4)                                  | Actif : 24<br>Contrôle : 25 | Actif : 52,6 ans (19 à 87 ans)<br>Contrôle : 60,4 ans (24 à 80 ans) | Actif : 11 de sexe masculin, 13 de sexe féminin<br>Contrôle : 12 de sexe masculin, 13 de sexe féminin |
| (PS-632) | Témoin randomisé à double insu | Actif : Moyenne de 98,3 mL (plage de 50 à 100 mL) d'iohexol à 350 mg d'iode/mL par voie orale<br>Contrôle : Moyenne de 97,3 mL (plage de 20 à 100 mL) de diatrizoate à 370 mg d'iode/mL par voie orale | Actif : 30<br>Contrôle : 30 | Actif : 43,7 ans (18 à 79 ans)<br>Contrôle : 47,0 (20 à 73 ans)     | Actif : 5 de sexe masculin, 25 de sexe féminin<br>Contrôle : 16 de sexe masculin, 14 de sexe féminin  |

| Étude no   | Conception de l'étude          | Posologie, voie d'administration et durée du traitement   | Sujets de l'étude (n)                         | Âge moyen (tranche)   | Sexe   |
|------------|--------------------------------|---|---|---|--|
| (IOH-1058) | Témoin randomisé à double insu | Actif 1 : Moyenne de 68,5 mL (plage de 15,0 à 240,0 mL) d'iohexol à 180 mg d'iode/mL par voie orale, dans un tube entérique ou par voie rectale<br>Actif 2 : Moyenne de 113,1 mL (plage de 20,0 à 850,0 mL) d'iohexol à 300 mg d'iode/mL par voie orale, dans un tube entérique ou par voie rectale<br>Contrôles : Moyenne de 77,2 mL (plage de 15,0 à 300,0 mL) de barium par voie orale, par tube entérique ou par voie rectale | Actif 1 : 21<br>Actif 2 : 21<br>Contrôle : 22 | Actif 1 : 56,2 mois (0,7 à 194,6 mois)<br>Actif 2 : 64,3 mois (1,2 à 203,9 mois)<br>Contrôle : 41,6 mois (1,1 à 182,7 mois) | Actif 1 : 11 de sexe masculin, 10 de sexe féminin<br>Actif 2 : 12 de sexe masculin, 9 de sexe féminin<br>Contrôle : 15 de sexe masculin, 7 de sexe féminin |
| (N-121)    | Étude ouverte non comparative  | Médiane 40 mL (intervalle 8 à 225 mL) d'iohexol 175 (n = 29) à 350 (n = 4) mg d'iode/mL par voie orale (n = 14), par tube d'alimentation (n = 17) ou par voie rectale (n = 2)   | 30 (33 examens)                               | Médiane de 35 semaines (0 à 722 semaines)   | 19 de sexe masculin, 11 de sexe féminin  |

#### Étude N-137 (Adultes)

Omnipaque 350 mg I/mL non dilué administré par voie orale a été évalué dans une étude parallèle monocentrique de phase 3, randomisée et en double insu pour évaluer et comparer son innocuité, son efficacité et son acceptabilité du goût à celles du diatrizoate orale non dilué 370 mg I/mL pour examen du tractus gastro-intestinal adulte chez les patients évalués pour une éventuelle obstruction gastro-intestinale. Vingt-quatre patients ont reçu chacun 100 mL

d'Omnipaque et 25 chacun ont reçu 100 mL de diatrizoate 370 mg I/mL, à l'exception d'un patient qui n'a pu prendre que 50 mL en raison de nausées.

#### Étude PS-632 (Adultes)

Omnipaque orale 350 mg I/mL a été évalué dans une étude parallèle de phase III, monocentrique, randomisée et en double insu pour évaluer et comparer son innocuité, son efficacité et son acceptabilité du goût à celles du diatrizoate orale 370 mg I/mL pour l'examen du tractus gastro-intestinal chez les adultes. Omnipaque orale non dilué à 350 mg I/mL (moyenne 98,3 mL) a été administré à 30 patients, et du diatrizoate orale non dilué à 370 mg I/mL (moyenne 97,3 mL) a été administré à 30 patients.

#### Étude IOH-1058 (Enfants)

L'innocuité et l'efficacité d'Omnipaque pour les examens gastro-intestinaux chez les patients pédiatriques ont été étudiées dans le cadre d'une étude en deux parties (parties A et B) menée dans deux centres. Dans la partie A, l'innocuité et l'efficacité d'Omnipaque 300 mg I/mL et d'une concentration plus faible ont été comparées au sulfate de baryum de manière randomisée en double insu lors d'examens gastro-intestinaux pédiatriques. Dans la partie B, deux concentrations inférieures d'Omnipaque ont été évaluées de manière ouverte et non randomisée pour évaluer son innocuité et son efficacité lors d'examens gastro-intestinaux chez des patients pédiatriques pour lesquels le baryum était contre-indiqué. Les produits de contraste ont été administrés par voie orale, rectale et tube entérique. Dans la partie A, les volumes totaux moyens administrés étaient de 113,1 mL (entre 20 à 850 mL) d'Omnipaque 300 mg I/mL et de 77,2 mL (entre 15 à 300 mL) de baryum.

#### Étude N-121 (Enfants)

Une étude ouverte et non comparative d'Omnipaque 350 mg I/mL dans le tractus gastro-intestinal des nourrissons et des enfants a été réalisée. Trente-trois examens chez trente patients ont été réalisés pour évaluer l'innocuité, l'acceptation du goût et les propriétés radiologiques d'Omnipaque. Omnipaque a été administré à une concentration de 350 mg I/mL lors de 4 examens et dilué avec de l'eau jusqu'à 175 mg I/mL lors des 29 examens restants. Le volume variait de 8 mL à 225 mL (médiane 40 mL). Le produit de contraste a été administré par voie orale (14 sujets), via une sonde d'alimentation (17 sujets) ou par voie rectale (2 sujets).

**Tableau 18 – Résumé des caractéristiques démographiques des patients pour les essais cliniques sur la tomodensitométrie de l'abdomen**

| Étude no | Conception de l'étude          | Posologie, voie d'administration et durée du traitement   | Sujets de l'étude (n)       | Âge moyen (tranche)   | Sexe   |
|----------|--------------------------------|---|-----------------------------|---|--|
| (PS-641) | Témoin randomisé à double insu | Actif : iohexol 300 mg d'iode/mL dilué à 4,5 à 9,0 mg d'iode/mL par voie orale, moyenne de 839 mL (plage de 180 à 1500 mL) plus iohexol 300 mg d'iode/mL par voie intraveineuse, moyenne de 115,5 mL (plage de 75,0 à 217,0 mL)<br>Contrôle : diatrizoate 282 mg d'iode/mL dilué à 4,2 à 8,5 mg d'iode/mL par voie orale, moyenne de 813 mL (intervalle de 350 à 1250 mL) plus diatrizoate 282 mg d'iode/mL par voie intraveineuse, moyenne de 121,1 mL (intervalle de 20,0 à 208,0 mL) | Actif : 44<br>Contrôle : 43 | Actif : 56,5 ans (24 à 83 ans)<br>Contrôle : 53,8 ans (19 à 82 ans) | Actif : 29 de sexe masculin, 15 de sexe féminin<br>Contrôle: 21 de sexe masculin, 22 de sexe féminin |

| Étude no   | Conception de l'étude         | Posologie, voie d'administration et durée du traitement   | Sujets de l'étude (n)        | Âge moyen (tranche)   | Sexe   |
|------------|-------------------------------|---|------------------------------|---|--|
| (IOH-1030) | Étude ouverte non comparative | Actif 1 : iohexol 300 mg d'iode/mL dilué à 9 à 21 mg d'iode/mL par voie orale, moyenne de 422,2 mL (plage de 180 à 750 mL) plus iohexol 300 mg d'iode/mL par voie intraveineuse, moyenne de 47,2 mL (plage de 14 à 110 mL)<br>Actif 2 : iohexol 240 mg d'iode/mL dilué à 12 à 29,3 mg d'iode/mL par voie orale, moyenne de 412,4 mL (plage de 180 à 500 mL) plus iohexol 240 mg d'iode/mL par voie intraveineuse, moyenne de 54,4 mL (plage de 17,5 à 100 mL) | Actif 1 : 40<br>Actif 2 : 29 | Actif 1 : 97,3 mois (7,4 à 209,2 mois)<br>Actif 2 : 106,0 mois (9,0 à 214,1 mois) | Actif 1 : 26 de sexe masculin, 14 de sexe féminin<br>Actif 2 : 15 de sexe masculin, 14 de sexe féminin |

#### Étude PS-641 (Adultes)

Omnipaque orale et intraveineux a été évalué dans une comparaison randomisée en double insu avec du diatrizoate orale et intraveineux à 282 mg I/mL dans deux centres pour évaluer son innocuité et son efficacité dans la tomographie rehaussée abdominale (TDM) chez l'adulte. Omnipaque orale dilué (4,5 à 9 mg I/mL ; moyenne 839 mL ; entre 180 à 1 500 mL) plus Omnipaque intraveineux 300 mg I/mL (moyenne 115,5 mL ; entre 75 à 217 mL) ont été administrés à 44 patients, et une solution orale diluée du diatrizoate 282 mg I/mL (4,2 à 8,5 mg I/mL ; moyenne 813 mL ; entre 350 à 1 250 mL) plus du diatrizoate intraveineux (282 mg I/mL ; moyenne 121,1 mL ; entre 20 à 208 mL) ont été administrés à 43 patients.

#### Étude IOH-1030 (Enfants)

Omnipaque orale et intraveineux a été évalué dans une étude ouverte et non comparative menée dans deux centres pour évaluer son innocuité et son efficacité dans la tomographie rehaussée abdominale (TDM) pédiatriques. Omnipaque orale dilué (9 mg I/mL à 21 mg I/mL ; moyenne 422,2 mL ; entre 180 à 750 mL) plus Omnipaque intraveineux 300 mg I/mL (47,2 mL (entre 14 à 110 mL)) ont été administrés à 40 patients, et Omnipaque orale dilué (12 à 29,3 mg I/mL ; moyenne 412,4 mL (entre 180 à 500 mL)) plus Omnipaque 240 intraveineux (moyenne 54,4 mL ; entre 17,5 à 100 mL) ont été administrés à 29 patients.

## Résultats de l'étude

Tableau 19 – Résultats de l'étude N-137 sur l'examen radiologique du tube digestif

| Critères d'évaluation principaux                              | Valeur associée et signification statistique pour le médicament à des doses spécifiques | Valeur associée et signification statistique pour le placebo ou le comparateur actif |
|---|---|--|
| Pourcentage de sujets avec des images de qualité diagnostique | 79 %  | 64 % (p = 0,252)   |

Tableau 20 – Résultats de l'étude PS-632 dans l'examen radiologique du tube digestif

| Critères d'évaluation principaux                              | Valeur associée et signification statistique pour le médicament à des doses spécifiques | Valeur associée et signification statistique pour le placebo ou le comparateur actif |
|---|---|--|
| Pourcentage de sujets avec des images de qualité diagnostique | 72 %  | 26 % (p = 0,003)   |

Tableau 21 – Résultats de l'étude IOH-1058 dans l'examen radiologique du tube digestif

| Critères d'évaluation principaux                    | Valeur associée et signification statistique pour le médicament à des doses spécifiques | Valeur associée et signification statistique pour le placebo ou le comparateur actif |
|---|---|--|
| Pourcentage de sujets avec des images diagnostiques | Actif 1 : 86 %<br>Actif 2 : 90 %  | 100 % (p = 0,215)  |

Tableau 22 – Résultats de l'étude N-121 sur l'examen radiologique du tube digestif

| Critères d'évaluation principaux                                     | Valeur associée et signification statistique pour le médicament à des doses spécifiques | Valeur associée et signification statistique pour le placebo ou le comparateur actif |
|--|---|--|
| Proportion d'examens dont la qualité de l'image est jugée excellente | 94 %  | Sans objet.  |

**Tableau 23 – Résultats de l'étude PS-641 en tomographie par ordinateur de l'abdomen**

| <b>Critères d'évaluation principaux</b>                           | <b>Valeur associée et signification statistique pour le médicament à des doses spécifiques</b> | <b>Valeur associée et signification statistique pour le placebo ou le comparateur actif</b> |
|---|--|---|
| Pourcentage de sujets présentant au moins 1 événement indésirable | 2 %  | 21 % (p = 0,007)  |
| Pourcentage de sujets ayant un diagnostic coté par imagerie       | 100 %  | 100 %   |

**Tableau 24 – Résultats de l'étude IOH-1030 en tomographie par ordinateur de l'abdomen**

| <b>Critères d'évaluation principaux</b>                   | <b>Valeur associée et signification statistique pour le médicament à des doses spécifiques</b> | <b>Valeur associée et signification statistique pour le placebo ou le comparateur actif</b> |
|---|--|---|
| Pourcentage de patients avec diagnostic coté par imagerie | Actif 1 : 100 %<br>Actif 2 : 100 %   | Sans objet.   |

## 15 MICROBIOLOGIE

Aucune information microbiologique n'est requise pour ce médicament.

## 16 TOXICOLOGIE NON CLINIQUE

Tableau 25. Toxicologie Générale

### TOXICITÉ AIGUË

| Voie d'administration | Espèce (nombre total, sexe)           | Dose/plage (g l/kg) | LD <sub>50</sub> |           | Signes toxiques   |
|-----------------------|---------------------------------------|---------------------|------------------|-----------|---|
|                       |                                       |                     | g Iohexol/kg     | g Iode/kg |   |
| Intraveineuse         | souris (405 m, 180 f)                 | 18 à 26             | > 40             | > 20      | Communs : ataxie, diminution de l'activité motrice, dyspnée, mouvements corporels spastiques, perte du réflexe de redressement (tous se résolvant au deuxième jour suivant l'administration).   |
| Intraveineuse         | rats (85 m, 30 f)                     | 8,9 à 17,8          | > 20             | > 10      | À l'occasion, convulsions cloniques.  |
| Péricérébrale         | rats (10 / dose, m, f)                | 0,03 à 2,0          | 2                | 0,97      | Absence de coordination motrice, hyperexcitabilité.   |
| Intracisternale       | souris (40 m)                         | 1,26 à 2,0          | > 4              | > 2       | Ataxie, dyspnée, diminution de l'activité motrice. Aucun décès à 2 mg l/kg la dose la plus importante étudiée.  |
| Intracisternale       | lapins (n = 24, sexe : S.O.)          | 0,185, 0,37         | n . d.           |           | Aucune excitation observée à 370 mg l/kg avec l'iohexol.  |
| Intracisternal        | Singe cynomolgus (n = 6, sexe : S.O.) | 0,45                | n . d.           |           | Augmentations du nombre de protéines totales, de globules blancs dans le LCR observées lors de l'injection d'iohexol (450 mg l/singe), semblable aux modifications observées lors d'administrations de substances témoins salines ou autre excipient. |

### TOXICITÉ SUBAIGUË

| Voie d'administration | Espèces (nombre et sexe par groupe) | Doses quotidiennes g Iohexol/kg g Iode/kg (sauf indication contraire) |               | Durée de l'étude (jours) | Signes de toxicité  |
|-----------------------|-------------------------------------|---|---------------|--------------------------|---|
| Intraveineuse         | rats<br>(5 m, 5 f)                  | 2,0, 8,0  | 1,0, 4,0      | 7                        | Aucun changement macroscopique au plan du poids des organes, apparence, comportement, prise de poids ou paramètres hématologiques. Au plan microscopique, vacuolisation disséminée de légère à modérée de l'épithélium tubulaire rénal et vacuolisation focale minimale des hépatocytes observée aux posologies supérieures seulement.  |
| Intraveineuse         | chiens beagle<br>(3 m, 3 f)         | 7,4   | 3,7           | 7                        | Légères augmentations du taux d'α--globuline sérique totale, du calcium sérique, du poids relatif du foie et du rein. Léger œdème et vacuolisation des hépatocytes du foie, dégénération vacuolaire modérée de l'épithélium tubulaire proximal du rein.   |
| Intraveineuse         | Singe cynomolgus<br>(3, m, f)       | 2,0, 8,0  | 1,0, 4,0      | 7                        | Modifications hématologiques et biochimiques observées chez l'un des trois singes du groupe traité avec des doses élevées seulement. Élévations marquées de l'azote uréique et de la créatinine et diminution marquée des taux de chlorure, de sodium et de glucose dans le sang. Au plan microscopique, vacuolisation marquée de l'épithélium tubulaire rénal et des hépatocytes observées aux doses les plus élevées. |
| Intraveineuse         | rats<br>(15 m, 15 f)                | 2,0, 4,0, 8,0   | 1,0, 2,0, 4,0 | 28                       | Aucun signe clinique de toxicité systémique. Prise de poids supprimée et concentration d'hémoglobine légèrement augmentée chez les animaux mâles aux deux doses supérieures. L'examen histo-pathologique a révélé des vacuoles cytoplasmiques dans les cellules tubulaires corticales rénales. Ce changement était minime chez les animaux recevant les deux posologies les plus faibles.                               |

**TOXICITÉ SUBAIGUË (suite)**

| Voie d'administration | Espèces (nombre et sexe par groupe) | Doses quotidiennes g Iohexol/kg g Iode/kg (sauf indication contraire) |                   | Durée de l'étude (jours) | Signes de toxicité  |
|-----------------------|-------------------------------------|---|-------------------|--------------------------|---|
| Intraveineuse         | Singe cynomolgus<br>(3 m, 3 f)      | 0,66, 2,0<br>6,0  | 0,33, 1,0<br>3,0  | 28                       | Aucun signe clinique évident de toxicité. Légère élévation de la leucine arylamidase sérique et augmentation du poids du rein observées aux doses élevées seulement. Sur le plan histopathologique, on a observé une vacuolisation mineure des hépatocytes à 3,0 g I/kg/jour et une vacuolisation des cellules épithéliales tubulaires à 1,0 et 3,0 g I/kg/jour. 0,3 g I/kg/jour n'a produit aucune toxicité. |
| Intracisternal        | souris<br>(15 m, 15 f)              | 0,4, 1,0, 2,0   | 0,2, 0,5, 1,0     | 14                       | Ataxie et activité motrice réduite observée dans les groupes à doses élevées et à l'occasion, dans les groupes à doses intermédiaires. Dyspnée également observée chez les mâles soumis à des doses élevées. Aucune modification macroscopique ni microscopique tissulaire observée qui soit directement attribuable à l'Iohexol.   |
| Intracisternal        | Singe cynomolgus<br>(6, m, f)       | 0,90 g<br>d'Iohexol/singe   | 0,45<br>g I/singe | 32                       | (injections uniques les jours 1, 8, 15, 22 et 29 seulement)<br><br>Aucun changement macroscopique ni microscopique attribuable à l'Iohexol. Sous-arachnoïdite caractérisée par une infiltration des éosinophiles, présumément associée à l'excipient et (ou) aux injections répétées, puisqu'elles se sont produites dans le groupe témoin et dans le groupe traité.  |

### **Cancérogénicité :**

Aucune étude animale à longue échéance n'a été effectuée afin d'évaluer le potentiel carcinogène de l'iohexol. Aucune preuve de mutagénicité n'a été observée lors des tests standard, y compris le test d'Ames sur gélose avec *Salmonella* après activation métabolique, le test de mutation directe du lymphome de la souris et le test du micro-noyau.

### **Toxicologie pour la reproduction et le développement :**

L'iohexol n'était ni embryotoxique ni tératogène chez les rats ou les lapins aux niveaux de dose testés suivants : 1,0, 2,0, 4,0 g l/kg chez le rat, administré par voie intraveineuse à 3 groupes de 25 mères une fois par jour pendant les jours 6 à 15 de la gestation; 0,3, 1,0, 2,5 g l/kg chez le lapin, administré par voie intraveineuse à 3 groupes de 18 femelles une fois par jour pendant les jours 6 à 18 de la gestation.

Un fœtus mal formé a été observé dans le groupe des lapins qui recevaient des doses intermédiaires. À cause de l'incidence faible du phénomène et parce que cela ne s'est pas produit dans la dose immédiatement supérieure, la malformation n'a pas été associée au médicament.

L'administration intraveineuse d'iohexol à 3 groupes de 12 rats mâles albinos à 1,0, 2,0, 4,0 g l/kg, trois fois par semaine durant 10 semaines avant l'accouplement et une fois par jour au cours de la période d'accouplement de 14 jours avec des femelles non traitées n'a donné lieu à aucun effet secondaire sur la fonction gonadique, sur la fertilité ou le rendement reproducteur général.

L'administration intraveineuse d'iohexol à 3 groupes de 30 rats CD Charles River COBS femelles, à des doses de 1,0, 2,0 ou 4,0 g l/kg tous les autres jours à partir de 14 jours avant l'accouplement, une fois par jour pendant les jours de gestation 0 à 6 et un jour sur deux par la suite jusqu'au sevrage des petits (21<sup>e</sup> jour de lactation), n'a produit aucun effet biologiquement significatif sur les cycles œstraux des femelles F<sub>0</sub>, leur fertilité, la parturition ou la durée moyenne de gestation. Le traitement des rates n'a pas influé sur leur comportement, leur apparence, le nombre de ratons, le nombre de ratons mort-nés, ou le poids corporel de la génération F<sub>1</sub> au jour 1 de l'allaitement.

Durant l'examen des portées, on a observé une diminution statistiquement significative de l'indice de survie des ratons dans le groupe traité aux doses élevées seulement, au cours de l'intervalle des jours 1 à 4 de l'allaitement. Par la suite, les indices de survie des ratons dans ce même groupe ont été comparables à ceux des témoins. Aux jours 4, 14 et 21, une tendance à la diminution du poids moyen des ratons liée à la dose a été observée dans les groupes traités par comparaison aux témoins. Ces différences ont atteint une importance statistique dans le groupe traité avec des doses élevées au jour 14 seulement.

## RENSEIGNEMENTS SUR LE MÉDICAMENT POUR LE PATIENT

LISEZ CE DOCUMENT POUR ASSURER UNE UTILISATION SÉCURITAIRE ET EFFICACE DE VOTRE MÉDICAMENT

OMNIPAQUE 240, OMNIPAQUE 300, OMNIPAQUE 350

Iohexol injectable USP

Lisez attentivement ce qui suit avant de commencer à prendre **Omnipaque** et lors de chaque renouvellement de prescription. L'information présentée dans ce feuillet 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'**Omnipaque**.

### Mises en garde et précautions importantes

- Il existe un risque de réaction allergique grave, potentiellement mortelle ou fatale. La plupart des réactions graves arrivent dans les 30 premières minutes, mais des réactions peuvent arriver une heure ou plus après. Votre professionnel de la santé doit vous observer pendant au moins 30 minutes après avoir pris Omnipaque.
- Des réactions graves ou fatales sont arrivées après la prise de produits appartenant à la même classe de médicaments qu'Omnipaque. Votre professionnel de la santé doit avoir un plan pour traiter immédiatement les réactions graves. Des installations et des professionnels de la santé appropriés doivent être disponibles pour traiter une réaction grave si elle s'arrive.

### Pourquoi Omnipaque est-il utilisé?

Omnipaque est utilisé à des fins diagnostiques seulement. Il est utilisé pour permettre d'identifier des maladies et non pour les traiter.

- Il peut être utilisé dans le cadre d'examens d'imagerie utilisant des rayons X sur votre appareil urinaire, votre colonne vertébrale ou vos vaisseaux sanguins, y compris les vaisseaux de votre cœur.
- On peut vous administrer ce médicament avant ou pendant un examen radiologique de votre tête, de votre cerveau ou de votre corps, selon une méthode appelée « tomодensitométrie » (aussi appelée un scanner). Ce type d'examen radiologique utilise des rayons X.
- Il peut aussi être utilisé pour examiner les articulations de vos genoux ou de vos épaules.

Votre médecin vous expliquera quelle partie de votre corps sera examinée.

### Comment Omnipaque agit-il?

Omnipaque est un agent de contraste à base d'iode. On l'administre avant une radiographie, comme produit contrastant dans votre corps. Ce produit contrastant aidera votre médecin à déceler plus facilement tout problème ou toute irrégularité dans votre corps.

### Quels sont les ingrédients d'Omnipaque?

Ingrédients médicinaux : iohexol

Ingrédients non médicinaux : acide chlorhydrique, edétate de calcium disodique, trométhamine.

### Omnipaque est offert sous les formes posologiques qui suivent :

**Omnipaque** est une solution injectable fournie en trois concentrations : **Omnipaque 240** (52 % p/v, 240 mg l/mL), **Omnipaque 300** (65 % p/v, 300 mg l/mL) et **Omnipaque 350** (76 % p/v, 350 mg l/mL).

**Ne prenez pas Omnipaque si vous:**

- êtes allergique (hypersensible) à l'iohexol, ou à l'un des ingrédients non médicinaux dans Omnipaque.
- avez été informé des problèmes importants du foie et des reins.

**Consultez votre professionnel de la santé avant de prendre Omnipaque, 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 un phéochromocytome (une tumeur rare sur une ou sur les deux glandes surrénales);
- avez une drépanocytose (pas suffisamment de globules rouges sains pour transporter l'oxygène dans tout votre corps)
- avez un myélome multiple (cancer des globules rouges et du plasma);
- avez une grave maladie cardiaque, hypo ou hypertension, un risque de développer des caillots de sang;
- avez une hyperthyroïdie (c.-à-d. une quantité excessive d'hormones thyroïdiennes);
- avez des antécédents d'allergie ou une sensibilité à l'iode;
- êtes très déshydraté
- avez une température corporelle élevée;
- avez de l'asthme bronchique;
- avez une grave maladie du foie ou des reins, une faible production d'urine ou trop d'acide urique dans le sang;
- avez un diabète sucré;
- avez une infection, une septicémie (une complication sévère d'une infection) ou une endotoxémie (des endotoxines dans le sang);
- avez des antécédents de convulsions ou vous êtes épileptique;
- avez des problèmes cérébraux, par exemple, hémorragie, caillots ou lésion;
- êtes enceinte. Votre médecin n'utilisera ce produit que s'il juge que les bienfaits l'emportent sur les risques à la fois pour la mère et pour le bébé.
- allaitez. L'allaitement doit être interrompu pendant au moins 48 heures après l'administration d'Omnipaque.

**Autres mises en garde à connaître :****Fonction thyroïdienne**

Les produits de contraste contenant de l'iode, comme Omnipaque, peuvent modifier l'activité de la thyroïde chez certains patients, à la fois chez des adultes et chez des nourrissons. Cela peut causer :

- une hypothyroïdie (c.-à-d. trop peu d'hormones thyroïdiennes dans le sang)
- ou une hyperthyroïdie (c.-à-d. trop d'hormones thyroïdiennes dans le sang)

**Fonction thyroïdienne chez le nourrisson**

Les produits de contraste contenant de l'iode, comme Omnipaque, peuvent causer chez les nourrissons, particulièrement chez les nourrissons nés de façon prématurée, une hypothyroïdie qui :

- peut persister pendant plusieurs semaines à un mois après le traitement
- peut nuire à la croissance et au développement
- peut nuire à la croissance mentale
- peut nécessiter un traitement
- peut causer des symptômes comme :
  - o de la fatigue, un essoufflement ou une fréquence cardiaque basse
  - o une perte d'appétit, la sensation d'avoir froid, une prise de poids
  - o une raideur des muscles

Communiquez avec votre médecin si vous ou votre nourrisson présentez ces symptômes.

Après le traitement, votre médecin pourrait demander à ce que votre nourrisson passe des analyses sanguines pour surveiller les 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 Omnipaque :**

- Vasopresseurs (médicaments qui causent une constriction des vaisseaux sanguins)
- Bêta-bloquants (médicaments qui réduisent l'hypertension);
- dérivés de la phénothiazine (médicaments utilisés pour traiter les allergies, comme sédatif et/ou pour prévenir les vomissements);
- inhibiteurs de la monoamine oxydase (MAO) et antidépresseurs tricycliques (médicaments pour traiter la dépression);
- CNS stimulants (médicaments qui stimulent le cerveau, par exemple les médicaments pour traiter les désordres du sommeil et le TDAH);
- tranquillisants majeurs ou médicaments antipsychotiques (utilisés dans le traitement de la schizophrénie et du trouble bipolaire);
- médicaments pris avant une radiographie de votre vessie;
- Metformine (pour le traitement du diabète de type II).

**Comment prendre Omnipaque :**

Omnipaque sera toujours utilisé dans un hôpital ou dans une clinique et vous sera administré par un professionnel de la santé spécialement formé et qualifié. Il vous dira tout ce que vous devez savoir sur l'utilisation sécuritaire du produit.

**Dose habituelle :**

Votre médecin décidera de la dose qui est appropriée à votre cas et au type d'intervention pratiquée.

**Surdosage :**

Si vous croyez que vous, ou une personne dont vous vous occupez, avez pris trop d'Omnipaque, communiquez immédiatement avec un 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 Omnipaque?**

En prenant Omnipaque, 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.

Les autres effets secondaires que vous pourriez avoir sont présentés ci-dessous; ces effets dépendent de la façon dont Omnipaque vous a été administré ou de la raison pour laquelle il vous a été administré. Demandez à votre médecin si vous n'êtes pas sûr de la façon dont Omnipaque vous a été administré.

- maux de tête, pouvant être sévères et durer quelques jours;
- douleur au dos, aux jambes, au cou, raideur et névralgie (douleur nerveuse en coup de poignard, en brûlure);
- nausée, vomissements;
- étourdissements, évanouissements à court terme;
- éclairs dans les yeux;
- changements du goût;
- sensation de chaleur;
- douleur au point d'injection;

- enflure dans l'articulation où Omnipaque a été administré..

Les effets secondaires présentés dans le tableau ci-dessous peuvent survenir plusieurs heures ou jours après l'administration d'Omnipaque. Si un de ces effets secondaires apparaît après votre départ de l'hôpital ou de la clinique, rendez-vous immédiatement au service des urgences de l'hôpital le plus proche.

| <b>Effets secondaires sévères et que faire s'ils surviennent :</b>   |   |                          |
|--|---|--------------------------|
| <b>Symptôme/Effet</b>  | <b>Communiquer avec votre professionnel de la santé</b> |                          |
|  | <b>Seulement si c'est grave</b>                         | <b>Dans tous les cas</b> |
| <b>RARE</b>  |   |                          |
| <b>Réactions allergiques</b> : respiration sifflante, difficulté à respirer ou sensation de serrement ou douleur dans la poitrine, enflure du visage, étourdissements ou sensation que l'on va s'évanouir (causés par une baisse de la tension artérielle), peut entraîner un choc et un collapsus cardiovasculaire. |   | X                        |
| <b>Problèmes rénaux</b> : diminution des fonctions rénales ou dommages à court terme aux reins. Peut inclure une production moindre ou nulle d'urine.  |   | X                        |
| <b>Problèmes cardiaques</b> : battements de cœur irréguliers, y compris une fréquence cardiaque rapide ou lente.   |   | X                        |
| <b>Problèmes respiratoires</b> ; y compris des arrêts respiratoires (où vous cessez de respirer pour une brève période).   |   | X                        |
| <b>TRÈS RARE</b>   |   |                          |
| Hyper ou hypotension.  |   | X                        |
| <b>Crise cardiaque</b> : une tension, une oppression, une douleur ou une sensation de serrement dans la poitrine ou aux bras qui peut s'étendre au cou, à la mâchoire ou dans le dos, des nausées, un essoufflement, des sueurs froides, une sensation de tête légère ou des étourdissements soudains.               |   | X                        |
| Convulsions (crises).  |   | X                        |
| Perte de conscience..  |   | X                        |
| <b>Accident vasculaire cérébral</b> : des maux de tête soudains ou un affaiblissement, des difficultés à parler, une vision trouble, des endormissements (sommolence), un sentiment de confusion.  |   | X                        |
| <b>INCONNU</b>   |   |                          |
| <b>Problèmes cardiaques</b> : insuffisance cardiaque, arrêt cardiaque, spasmes des artères du cœur et cyanose (coloration bleue à violette de la peau due à un manque d'oxygène)   |   | X                        |
| Crise d'asthme.  |   | X                        |
| <b>Troubles du cerveau à court terme</b> : coma, œdème du cerveau, stupeur (absence de réactivité), perte de mémoire à court terme, désorientation   |   | X                        |
| <b>Réactions cutanées graves</b> : éruption cutanée grave, formation de cloques et desquamation (peau qui pèle)  |   | X                        |
| <b>Problèmes de vision</b> : cécité à court terme (de quelques heures à quelques jours),   |   | X                        |

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

### Déclaration des effets secondaires

Vous pouvez déclarer les effets secondaires soupçonnés d'être associés avec l'utilisation d'un produit de santé à Santé Canada :

- En consultant la page Web sur la notification des effets indésirables (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medeffet-canada/declaration-effets-indesirables.html>) pour obtenir des informations sur la manière de faire une déclaration en ligne, par courrier ou par télécopie; ou
- En téléphonant sans frais au 1 866 234-2345.

*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 :

Conserver à une température comprise entre 15°C à 30°C. Protéger de la lumière. Garder hors de la portée et de la vue des enfants.

### Pour en savoir davantage au sujet d'Omnipaque, vous pouvez :

- Communiquer avec votre professionnel de la santé
- Lire la monographie complète du produit rédigée à l'intention des professionnels de la santé et qui comprend : ces Renseignements pour le patient sur le médicament en visitant le site Web de Santé Canada : (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medicaments/base-donnees-produits-pharmaceutiques.html>);ou en composant le 1 800 387-7146.

Le présent feuillet a été rédigé par GE Healthcare Canada Inc.

Dernière révision le 28 décembre 2023