

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

IODIXANOL INJECTABLE 270
(55 % p/v, 270 mg Iodine / mL)

IODIXANOL INJECTABLE 320
(65 % p/v, 320 mg Iodine / mL)

Solution, pour usage intravasculaire
USP
Agent diagnostique opacifiant non ionique

Fresenius Kabi Canada Ltée
165 Galaxy Blvd, bureau 100
Toronto, ON M9W 0C8

Date d'approbation initiale :
17 décembre 2024

Numéro de contrôle de la présentation : 280207

NOM DU MÉDICAMENT

Iodixanol injectable 270

55 % p/v; 270 mg Iodine / mL

Iodixanol injectable 320

65 % p/v; 320 mg Iodine / mL

CLASSIFICATION THÉRAPEUTIQUE OU PHARMACOLOGIQUE

Agent diagnostique opacifiant non ionique

ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE

Immédiatement après une injection intravasculaire rapide d'iodixanol injectable, la concentration plasmatique d'iodixanol atteint un maximum, puis le produit se distribue rapidement dans tout le compartiment liquide extracellulaire. Il opacifie les vaisseaux sur son trajet, permettant la visualisation radiographique des vaisseaux des structures internes, jusqu'à ce que la dilution et l'élimination soient devenues trop importantes. Le degré d'opacification est directement lié à la teneur en iode de la dose administrée.

Du fait de son osmolalité plus faible que celle des produits de contraste conventionnels de concentration similaire en iode (l'iodixanol injectable et le sang sont isotoniques), on peut s'attendre à ce que l'iodixanol injectable provoque des perturbations liées à l'osmolalité moins fréquentes et moins intenses que ces produits, en particulier la douleur et les sensations de chaleur et de brûlure qui peuvent suivre l'injection. À concentration d'iode égale, l'osmolalité de l'Iodixanol Injectable est le tiers de celle des produits non ioniques et le sixième de celle des produits ioniques monomères (c'est-à-dire, 290 mOsm/kg d'eau contre 844 et 1800 mOsm/kg d'eau respectivement

Paramètre	Concentration (mg I/mL)	
	320	320
Osmolalité (mOsm/kg d'eau) (Tension de vapeur à 37 °C)	290	290

La pharmacocinétique de l'Iodixanol injectable administré par voie intraveineuse correspond à un modèle à deux compartiments, avec une phase de distribution rapide du médicament et une phase d'élimination plus lente. Après l'administration intraveineuse de 0,3 à 1,2 g I/kg de poids corporel à des hommes adultes en bonne santé, on a obtenu une demi-vie de distribution (phase alpha) de 21 minutes, une demi-vie d'excrétion (phase bêta) de 123 minutes, un volume de distribution de 0,26 L/kg de poids corporel (compatible avec le volume de liquide extracellulaire) et une clairance rénale de 110 mL/min. Ces valeurs étaient indépendantes de la dose.

L'iodixanol injectable est excrété par filtration glomérulaire : environ 97 % de la dose injectée passe sans changement dans l'urine au cours des 24 premières heures, avec une concentration maximale pendant la première heure. Moins de 2 % de l'iodixanol injectable sont excrétés dans les selles au cours des cinq jours suivant l'injection.

En cas d'insuffisance rénale, on peut s'attendre à ce que la concentration sanguine du produit de contraste injecté, l'iodixanol injectable compris, reste mesurable plus longtemps du fait de la diminution de l'élimination rénale.

Chez les patients dont la fonction rénale est normale, la visualisation des reins est possible environ cinq minutes après l'injection d'iodixanol injectable, contre deux minutes environ avec les agents monomères non ioniques.

L'iodixanol a produit une vacuolisation dans le tube contourné proximal chez le rat à des concentrations urinaires plus faibles que les monomères non ioniques (voir la section des [études pharmacologiques non cliniques](#)). On recommande donc la prudence lorsque la fonction rénale est affectée et de n'utiliser que la dose la plus faible permettant une visualisation adéquate.

L'iodixanol ne subit aucune modification métabolique notable chez l'humain.

Lors des études chez l'animal, l'iodixanol n'a pas franchi de manière significative la barrière hématoencéphalique intacte après administration intravasculaire.

À la concentration de 1,2 mg l/mL dans le plasma humain, l'iodixanol injectable ne présente aucune fixation notable aux protéines *in vitro*.

Dans l'imagerie tomographique à haut contraste, l'iodixanol injectable ne s'accumule pas dans les tissus normaux du cerveau en raison de la présence de la barrière hématoencéphalique. L'accroissement de l'absorption des rayons X dans le cerveau normal est dû à la présence d'iodixanol injectable dans le sang. La concentration d'iode atteint un maximum immédiatement après une injection intraveineuse rapide. Dans le cas d'une rupture de la barrière hématoencéphalique due, par exemple, à une tumeur cérébrale maligne, le produit de contraste s'accumule dans le tissu interstitiel de la tumeur. On a obtenu des images diagnostiques du cerveau à haut contraste jusqu'à une heure après l'injection d'un bolus intraveineux.

Dans l'examen tomодensitométrique à haut contraste du corps (tissu non neural), l'iodixanol injectable diffuse rapidement du compartiment vasculaire dans le compartiment extravasculaire. L'augmentation de l'absorption des rayons X est liée au débit de sang, à la dose, à la concentration du produit de contraste, à la diffusion du produit de contraste dans l'espace interstitiel et au moment choisi pour l'examen. L'accentuation du contraste dépend donc des différences relatives de vascularité et de diffusion extravasculaire entre les tissus normaux et anormaux, situation tout à fait différente de celle du cerveau.

INDICATIONS ET UTILISATIONS CLINIQUES

ANGIOCARDIOGRAPHIE

L'iodixanol injectable 320 (iodixanol 320 mg l/mL) est indiqué pour l'angiocardiographie (ventriculographie gauche, injections à la racine de l'aorte et coronarographie sélective) et peut servir

au diagnostic des maladies coronariennes et à l'évaluation fonctionnelle des cavités et des valvules cardiaques.

ARTÉRIOGRAPHIE

L'Iodixanol injectable 320 est indiqué pour la visualisation de l'aorte et de ses branches et pour l'artériographie périphérique et viscérale sélective, ainsi que pour le diagnostic des artériopathies oblitérantes, des anévrismes, des malformations artérioveineuses et des tumeurs. On peut l'utiliser pour la radiographie traditionnelle et pour l'angiographie numérique (DSA).

L'Iodixanol injectable 270 (iodixanol 270 mg I/mL) est indiqué pour la visualisation de l'aorte et de ses branches et pour l'artériographie viscérale sélective, ainsi que pour le diagnostic des artériopathies oblitérantes et des tumeurs.

EXAMEN TOMODENSITOMÉTRIQUE DE LA TÊTE

L'Iodixanol injectable 320 ou l'Iodixanol injectable 270 administré par voie intraveineuse sont indiqués pour le diagnostic de confirmation dans les régions du cerveau qu'il n'est pas possible autrement de visualiser de façon satisfaisante.

L'Iodixanol injectable permet de déterminer la présence et l'étendue des tumeurs telles que : gliomes, y compris gliomes malins, glioblastomes, astrocytomes, oligodendrogliomes et ganglioneuromes, épéndymomes, médulloblastomes, méningiomes, névromes, pinéalomes, adénomes hypophysaires, craniopharyngiomes, géminomes et lésions métastatiques. L'accentuation du contraste tend à être plus faible dans le cas des lésions calcifiées : après traitement, elle peut être réduite ou absente.

L'Iodixanol injectable peut améliorer le contraste pour la plupart des lésions non néoplasiques, en particulier beaucoup d'infarctus cérébraux à début récent, de malformations artérioveineuses et d'anévrismes.

Le contraste des hématomes, des saignements intraparenchymateux et des caillots est rarement accentué. Toutefois, l'administration d'Iodixanol injectable peut aider à écarter la possibilité d'une malformation artérioveineuse associée. Elle peut aussi augmenter le contraste des zones d'infection active.

EXAMEN TOMODENSITOMÉTRIQUE DU CORPS

L'Iodixanol injectable 320 ou l'Iodixanol injectable 270 administré par voie intraveineuse est indiqué pour accentuer le contraste des images tomodensitométriques pour la détection et l'évaluation des lésions du foie, du pancréas, des reins, de l'aorte, du médiastin, du bassin, de la cavité abdominale, de la cavité thoracique et de l'espace rétropéritonéal.

Urographie excrétrice

L'Iodixanol injectable 320 ou l'Iodixanol injectable 270 administré par voie intraveineuse est indiqué pour l'urographie excrétrice, afin d'assurer un contraste diagnostique des voies urinaires, et dans le diagnostic de l'hypertrophie de la prostate, des calculs rénaux, des uropathies obstructives, des anomalies des voies urinaires, de la vessie neurogène et des tumeurs malignes des voies urinaires.

Phlébographie

L'iodixanol injectable 270 administré par voie intraveineuse est indiqué pour la phlébographie et est utile pour le diagnostic des thromboses, des phlébites ou des obstructions du système veineux.

CONTRE-INDICATIONS

On ne doit pas administrer l'iodixanol injectable en cas d'hypersensibilité confirmée ou soupçonnée à l'iodixanol.

MISES EN GARDE

UTILISER L'IODIXANOL INJECTABLE À LA CONCENTRATION RECOMMANDÉE POUR L'EXAMEN À EFFECTUER.

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. Une hypersensibilité tardive (faisant son apparition 1 heure ou plus après l'application) est possible. Il est préférable que les patients qui reçoivent un traitement avec l'iodixanol injectable doivent rester en observation pendant au moins 30 minutes.

On a associé des réactions graves ou même mortelles à l'utilisation de produits 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 nécessaire en pareil cas.

Tous les examens comportant l'administration d'un produit de contraste doivent être clairement indiqués, pour tous les patients.

Les examens diagnostiques comportant l'administration d'un produit de contraste opacifiant ne doivent être effectués que par des médecins ayant les qualifications requises, connaissant parfaitement l'examen à effectuer et ayant l'expérience des mesures d'urgence recommandées pour toutes les réactions indésirables aux produits de contraste.

Durant l'administration d'un produit de contraste, on doit toujours garder présent à l'esprit les contre-indications, les mises en garde, les précautions et les effets secondaires habituellement associés aux produits de contraste.

Phéochromocytome

Administrer les produits opacifiants avec une extrême prudence en cas de phéochromocytome confirmé ou soupçonné. Si le médecin estime que les bienfaits de l'examen compensent largement les risques, il doit limiter le plus possible la quantité de produit à injecter. Il est nécessaire de surveiller la tension artérielle tout au long de l'examen et de disposer des moyens nécessaires au traitement d'une crise d'hypertension.

Drépanocytose

L'injection intraveineuse ou intra-artérielle d'un produit de contraste peut déclencher un phénomène de falsiformation chez les porteurs homozygotes de la drépanocytose.

Myélome multiple

Les produits opacifiants peuvent être dangereux pour les patients souffrant d'un myélome multiple ou d'autres paraprotéinémies, en particulier pour ceux qui présentent une anurie résistante au traitement. Bien qu'on n'ait pas démontré que l'anurie chez les patients myélomateux était due au produit de contraste ou à la déshydratation, il semble qu'il faille l'attribuer à une association des deux. Le risque n'est donc pas une contre-indication chez les patients myélomateux, pour lesquels il faut cependant des précautions spéciales. (Voir [Précautions.](#))

Autres groupes définis de patients

L'administration d'un produit opacifiant présente un risque supplémentaire pour certains groupes de patients et requiert de peser soigneusement les avantages et les risques pour eux : patients ayant des antécédents d'allergie, d'asthme bronchique ou d'autres manifestations d'allergie ou de maladie hépatorénale, patients âgés, très affaiblis ou gravement malades, patients présentant une homocystinurie, une endotoxémie, une température élevée, une hypertension sévère ou une insuffisance cardiaque globale ou autre maladie cardiovasculaire ou une hyperthyroïdie, patients ayant reçu une greffe de rein ou sensibles à l'iode. On ne doit pas procéder à une urographie excrétrice ou à toute autre technique radiologique lorsque la créatinine sérique est supérieure à 3 mg/dL, à moins que les avantages ne l'emportent nettement sur les risques.

Il est possible qu'une néphrotoxicité causée par l'agent de contraste et se présentant comme une déficience transitoire de la fonction rénale survienne suivant l'administration intravasculaire d'iodixanol injectable. Les patients souffrant déjà d'une déficience rénale, de diabète sucré, de septicémie, d'hypotension, de déshydratation, d'une maladie cardiovasculaire, les patients âgés, les patients souffrants d'un myélome multiple, d'hypertension, les patients qui prennent des médicaments altérant la fonction rénale et les patients avec hyperuricémie sont plus à risque de développer cet état. 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.

Coagulation du sang

Les produits de contraste iodés non ioniques inhibent moins la coagulation du sang *in vitro* que les produits de contraste ioniques. On a signalé un phénomène de coagulation du sang aux endroits où le sang est en contact prolongé avec les seringues, les cathéters ou les tubes contenant un produit de contraste non ionique. On a rapporté des cas de complications thromboemboliques graves, mais rarement mortelles, provoquant un infarctus du myocarde ou un accident vasculaire cérébral durant un examen angiographique, avec les produits de contraste tant non ioniques que ioniques. Il est donc indispensable d'adopter une technique d'administration intravasculaire méticuleuse, en particulier lors des angiographies, pour minimiser les complications thromboemboliques. De multiples facteurs, dont la durée de l'examen, le nombre des injections, le matériau du cathéter et celui de la seringue, l'existence d'une maladie sous-jacente et l'administration concomitante de médicaments, peuvent intervenir dans

ces complications thromboemboliques. On recommande donc une technique angiographique méticuleuse, en veillant à ce qu'il n'y ait pas de sang dans les guides métalliques, les cathéters et le matériel angiographique, en utilisant des tubulures ou des robinets d'arrêt à trois positions, en rinçant fréquemment le cathéter avec une solution salée héparinisée et en s'efforçant de minimiser la durée de l'examen. Il est déconseillé d'utiliser le produit de contraste iodé non ionique comme solution de rinçage. L'utilisation de seringues en plastique au lieu de seringues en verre semble réduire le risque de coagulation *in vitro*, sans toutefois l'éliminer complètement.

Administration concomitante d'un médicament

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

L'anesthésie générale peut être indiquée pour certains examens; cependant, il faut être conscient du risque d'augmentation des réactions indésirables dans de tels cas.

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 d'acidose lactique chez les patients qui prennent de la metformine. Par conséquent, il est préférable d'interrompre la prise de metformine au moment de ou avant la procédure et pendant les 48 heures suivantes et de ne reprendre l'administration qu'une fois que la fonction rénale a été évaluée à nouveau et jugée normale.

Dysfonction thyroïdienne :

Il se peut que l'Iodixanol injectable, 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 des niveaux 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 produit de contraste iodé. Ces niveaux ont persisté pendant quelques semaines ou plus d'un mois (voir [EFFETS SECONDAIRES](#)). Certains patients ont été traités pour hypothyroïdie (voir [PRÉCAUTIONS : Pédiatrie](#)).

PRÉCAUTIONS

Généralités

Les patients doivent être convenablement hydratés avant et après l'administration d'un produit de contraste, l'Iodixanol injectable compris. La déshydratation préparatoire est dangereuse et peut favoriser une insuffisance rénale aiguë chez les patients souffrant d'un trouble rénal, de diabète ou d'une maladie vasculaire avancée. Chez ces patients, la déshydratation semble être accentuée par les propriétés osmotiques diurétiques des produits urographiques et par la diminution de la clairance de l'eau et l'uricosurie déclenchées par les produits cholangiographiques. On estime qu'une restriction des liquides depuis la veille d'une urographie excrétrice n'améliore pas en général la visualisation chez les patients normaux.

Avant l'injection de tout produit de contraste, on doit interroger le patient sur ses antécédents d'allergie ou d'asthme bronchique. Parmi la population sensible, on compte, entre autres, les patients ayant une sensibilité confirmée à l'iode lui-même, les patients ayant des antécédents de réaction à des produits de contraste et les patients souffrant d'une hypersensibilité clinique connue : asthme bronchique, rhume des foins, allergies alimentaires. Si les antécédents d'allergie ou d'hypersensibilité indiquent des risques plus grands que la normale, ils ne constituent pas en soi une contre-indication à l'usage d'un produit de contraste, mais ils obligent à des précautions particulières. On peut envisager l'administration préalable d'antihistaminiques ou de corticostéroïdes pour éviter ou minimiser les réactions d'allergie chez ces patients. En outre, on doit toujours envisager la possibilité d'une réaction idiosyncrasique chez les patients qui ont déjà reçu un produit de contraste sans effet néfaste.

On a tenté d'anticiper les réactions graves ou mortelles aux produits de contraste en injectant par voie intraveineuse une dose d'essai préalable de 0,5 à 1 mL de produit. Toutefois, cet essai ne permet pas de prévoir de façon fiable les réactions sévères et peut être lui-même dangereux pour le patient. La connaissance des antécédents d'allergie est plus fiable pour prévoir les réactions de ce genre et impose une attention spéciale lors de l'administration du produit. Étant donné le risque de réaction sévère tardive, le patient doit rester sous surveillance étroite après l'injection.

Contrairement aux autres produits de contraste iodés de concentration comparable en iode mais d'osmolalité plus élevée, l'Iodixanol injectable ne doit pas provoquer de déplacement de liquide vers le sang parce que son osmolalité est équivalente à l'osmolalité normale du sang entier. Toutefois, il convient d'être prudent dans les cas d'insuffisance cardiaque globale, en raison de l'augmentation provisoire du volume circulant due aux injections de volume important. Placer ces patients en observation après l'examen pour déceler toute perturbation hémodynamique tardive.

On a décrit des crises thyroïdiennes après l'administration intravasculaire d'un opacifiant iodé chez les personnes souffrant d'hyperthyroïdie ou ayant un nodule thyroïdien fonctionnant de manière autonome. Cela suggère, chez ces patients, un risque supplémentaire qu'il faut évaluer avant d'utiliser l'Iodixanol injectable.

Il faut être prudent quand on utilise un produit de contraste chez des patients présentant une endotoxémie ou une température élevée.

On doit éviter autant que possible les examens angiographiques chez les patients présentant une homocystinurie, en raison du risque de déclenchement d'embolie.

Ne pas perdre de vue, durant les examens angiographiques, le risque qu'il y a de déloger des plaques athéromateuses, de rompre un anévrisme ou d'endommager (ou de perforer) la paroi du vaisseau lors des manipulations de cathéter et l'injection du produit de contraste. On recommande des injections d'essai pour s'assurer de la mise en place correcte du cathéter.

On recommande des précautions spéciales dans le cas des patients présentant une tension intracrânienne accrue, une thrombose ou une embolie cérébrale, des lésions cérébrales primaires ou métastatiques, une hémorragie sous-arachnoïdienne, un spasme artériel, des accès ischémiques transitoires cérébraux ou toute affection s'accompagnant d'une rupture de la barrière hématoencéphalique ou prolongation du transit du produit de contraste dans le système vasculaire cérébral. Il peut se produire chez ces patients une détérioration clinique, des convulsions et de graves complications neurologiques, temporaires ou permanentes (apoplexie, aphasie, cécité corticale, etc.) à la suite de l'injection intraveineuse ou intra-artérielle de doses relativement importantes de produit de contraste. Chez ces patients et chez les patients dont l'état clinique est instable ou critique, on ne doit

procéder à un examen intravasculaire avec un produit de contraste que si le médecin estime que les avantages anticipés l'emportent sur les risques. La dose doit être réduite au minimum absolu.

On doit aussi être prudent lors de l'administration d'un produit de contraste à des patients excessivement affaiblis, particulièrement en présence d'une hypertension grave et d'une 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. On a signalé des cas d'insuffisance rénale aiguë à la suite de l'administration d'un produit de contraste iodé chez des patients souffrant de néphropathie diabétique et chez de patients non diabétiques prédisposés (souvent des personnes âgées souffrant déjà d'une maladie rénale). On doit donc peser avec soin les risques potentiels avant de procéder à un examen radiographique chez ces patients.

Si on envisage une injection dans l'aorte, il faut s'assurer d'abord que l'écoulement du sang est vigoureux et pulsant avant d'utiliser un cathéter ou une technique d'injection sous pression. L'administration d'une petite dose d'essai (environ 2 mL) permet de localiser l'emplacement exact de l'extrémité de l'aiguille ou du cathéter, ce qui évite l'injection de la dose tout entière dans une branche ou dans la paroi de l'aorte.

Il faut éviter qu'un important bolus concentré pénètre dans une branche de l'aorte. En effet, on a signalé, à la suite d'injections accidentelles d'une grande partie de la dose de produit de contraste dans une branche de l'aorte ou dans les troncs artériels alimentant les artères cérébrales et spinales, des cas de nécrose mésentérique, de pancréatite aiguë ou d'oligoanurie et des complications neurologiques graves telles que des lésions de la moelle épinière, l'hémiplégie ou la quadriplégie.

L'artère qui doit recevoir l'injection doit être pulsatile. Une extrême prudence s'impose lorsqu'on envisage une angiographie périphérique chez un patient pouvant souffrir d'une thromboangéite oblitérante (maladie de Buerger), car la moindre intervention (la simple insertion d'une aiguille ou d'un cathéter) peut provoquer un spasme veineux ou artériel sévère. Il faut aussi être prudent dans le cas des patients présentant une grave ischémie associée à une infection ascendante. Une attention spéciale s'impose lorsqu'on soupçonne une thrombose, une insuffisance coronarienne, une infection locale ou une obstruction notable du système vasculaire. On a signalé occasionnellement des complications neurologiques graves, en particulier la paraplégie, chez des patients présentant une obstruction du lit artériel fémoral ou aorto-iliaque, une compression abdominale, de l'hypotension ou de l'hypertension ou ayant reçu un vasopresseur.

À l'administration de doses individuelles importantes, on doit laisser s'écouler un temps suffisant entre chaque injection pour permettre aux perturbations hémodynamiques de se dissiper.

Après l'enlèvement du cathéter, on recommande de réaliser l'hémostase par pression légère et d'immobiliser le membre pendant plusieurs heures pour prévenir toute hémorragie au point où l'artère a été percée.

En cas d'extravasation d'Iodixanol injectable, il est la plupart du temps approprié de faire appel à la gestion conservatrice.

Rénale :

La fonction rénale devrait être évaluée avant l'administration d'Iodixanol injectable. L'Iodixanol injectable est éliminé par la filtration glomérulaire; l'exposition systémique des patients souffrant d'une insuffisance rénale avec l'Iodixanol injectable sera par conséquent supérieure à celle des patients dont la fonction rénale est normale. Faire preuve de prudence et utiliser la dose d'Iodixanol injectable nécessaire la plus faible possible chez les patients qui souffrent d'insuffisance rénale. Avant que l'Iodixanol injectable ne soit administré, 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'Iodixanol injectable 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 paraprotéiniciuse, 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'Iodixanol injectable 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 l'Iodixanol injectable pour subir une procédure radiologique, puisque les agents de contraste iodés sont éliminés par le processus de dialyse.

Précautions spéciales par indication

Angiocardiographie

On ne doit effectuer une coronarographie sélective que lorsque les avantages escomptés l'emportent sur les risques. Chez les patients souffrant d'une bronchopneumopathie chronique obstructive, il faut soigneusement peser les risques inhérents à l'angiocardiographie en fonction du besoin d'effectuer cet examen.

Surveiller systématiquement les signes vitaux et l'ECG durant toute la durée d'une ventriculographie gauche ou d'une coronarographie. On recommande de la prudence dans l'administration de volumes importants à des patients présentant un début d'insuffisance cardiaque, en raison du risque d'aggravation de l'état. Toute hypotension doit être corrigée rapidement.

On doit prêter une attention toute particulière à la posologie pour les patients présentant une insuffisance ventriculaire droite, de l'hypertension artérielle pulmonaire ou un lit vasculaire pulmonaire sténosé, en raison des changements hémodynamiques qui peuvent se produire après une injection dans la voie d'éjection du cœur droit.

Suivant le point d'injection et le moment d'enregistrement, on observe des changements significatifs comme une baisse du débit cardiaque, une augmentation ou une diminution des pressions ventriculaires (RVSP, LVSP, LVEDP, RVEDP) et de la pression générale, une hypotension périphérique, de la bradycardie ou de la tachycardie, des extrasystoles et d'autres arythmies.

Les changements hémodynamiques observés pendant et après les injections ventriculaires ou coronariennes sont en général moins prononcés avec l'iodixanol injectable, dont l'osmolalité est basse, qu'avec des concentrations similaires de produits de contraste ioniques conventionnels. Toutefois, des perturbations hémodynamiques graves, dangereuses pour la vie du patient, sont toujours possibles à la suite de l'administration de n'importe quel produit de contraste iodé, l'iodixanol injectable compris. Les changements sont susceptibles d'être plus prononcés en cas d'injections en succession rapide.

Après une augmentation initiale, le volume plasmatique peut diminuer et descendre au-dessous des niveaux de contrôle, et cela même après 30 minutes, en raison probablement de la diurèse.

Le volume de chaque injection est d'une plus grande importance que la dose totale injectée. Lors de l'administration de volumes importants, comme dans le cas d'une ventriculographie, il faut prévoir suffisamment de temps entre les injections pour permettre aux perturbations hémodynamiques de s'estomper.

En raison du risque accru des réactions indésirables après un infarctus du myocarde aigu récent, il est nécessaire de sélectionner soigneusement les candidats à l'examen angiocardio graphique. Si un examen radiographique invasif est jugé nécessaire, on doit apporter beaucoup d'attention au choix du moment et à l'exécution elle-même.

Artériographie cérébrale

L'artériographie cérébrale impose des précautions extrêmes, en particulier chez les patients âgés, chez ceux dont l'état clinique est inquiétant ou qui présentent une artériosclérose avancée, une hypertension artérielle grave, une décompensation cardiaque ou une embolie ou une thrombose cérébrale récente.

Dans les cas d'hémorragie cérébrale, on a signalé de rares cas d'association entre l'administration du produit de contraste et une détérioration clinique du patient, en particulier des céphalées intenses et la mort. L'administration d'un produit de contraste iodé par voie intra-artérielle chez ces patients impose donc de grandes précautions, en utilisant la dose la plus faible qui permette d'obtenir les renseignements diagnostiques recherchés.

Artériographie périphérique et viscérale

La probabilité de spasme musculaire provoquée par une injection dans l'aorte augmente lorsque la circulation aortique est ralentie.

Si une forte dose injectée dans l'aorte pénètre dans l'artère rénale, elle peut provoquer, même en l'absence de symptômes, une albuminurie, une hématurie et des concentrations élevées de créatinine et d'azote uréique, pouvant s'accompagner de lésions rénales.

L'artère qui doit recevoir le produit de contraste doit être pulsatile. Dans les cas de thromboangéite oblitérante ou d'infection ascendante associée à une ischémie sévère, on ne doit procéder à une artériographie que si les avantages escomptés l'emportent de loin sur les risques.

Phlébographie

La phlébographie impose des précautions spéciales lorsqu'on soupçonne une thrombose, une phlébite, une maladie ischémique, une infection locale ou une obstruction notable du système veineux.

Dans les cas de thromboangéite oblitérante ou d'infection ascendante associée à une ischémie sévère, ne procéder à une phlébographie que si les avantages l'emportent clairement sur les risques.

Urographie excrétrice

L'urographie doit être effectuée avec prudence chez les patients présentant une insuffisance rénale sévère ou une maladie hépatorénale. La déshydratation préparatoire est déconseillée, en particulier chez les patients âgés, les diabétiques ou les patients azotémiques ou si on soupçonne une myélomatose. On recommande la prudence dans les cas d'insuffisance cardiaque globale ou d'insuffisance rénale. Dans tous les cas, il convient de surveiller étroitement l'état clinique et la fonction rénale du patient.

Étant donné la possibilité d'un arrêt temporaire de la production d'urine, on recommande d'attendre au moins 48 heures avant de répéter une urographie excrétrice chez les patients présentant une réduction unilatérale ou bilatérale de la fonction rénale.

Tomodensitométrie à haut contraste

Dans les cas où la barrière hématoencéphalique est ou pourrait être rompue, il convient de peser soigneusement les avantages et les risques de l'utilisation d'un produit opacifiant en raison de la probabilité accrue de complications neurologiques.

La décision d'utiliser un contraste élevé doit reposer sur une évaluation soignée des résultats des examens cliniques, radiologiques et tomodensitométriques sans accentuation du contraste, d'une part parce que ces examens peuvent fournir des renseignements diagnostiques suffisants et d'autre part parce qu'une accentuation du contraste s'accompagne d'un risque et peut obscurcir certaines lésions et accroître l'exposition aux rayonnements ionisants. Les examens tomodensitométriques à haut contraste par voie intraveineuse de la tête effectués dans les 24 heures suivant une myélographie peuvent donner des résultats faux du fait de l'entrée du produit de contraste dans le cerveau à partir des espaces de LCR voisins. Si la tomodensitométrie du cerveau par voie intraveineuse est indiquée, elle doit avoir lieu avant une myélographie ou 24 heures au minimum après.

L'opacification du vermis inférieur après l'administration d'un produit de contraste peut se traduire par un diagnostic faussement positif chez des sujets normaux.

Durant la grossesse

Aucune étude ne porte sur l'utilisation d'iodixanol injectable chez la femme enceinte. On a effectué des études de reproduction chez le rat et chez le lapin en utilisant des doses égales à 1,6 fois au maximum (facteur cumulatif de 20) la dose maximale recommandée chez l'humain. Aucune baisse de fertilité ni aucune lésion fœtale ne sont attribuables à l'iodixanol.

Les conclusions des études de reproduction chez l'animal ne s'appliquent pas nécessairement à l'humain. Par conséquent, il convient de n'utiliser l'iodixanol injectable durant la grossesse que si les avantages pour la mère l'emportent clairement sur les risques pour le fœtus.

Allaitement

On ignore jusqu'à quel point l'iodixanol est sécrété dans le lait maternel. Si l'utilisation d'Iodixanol injectable s'avère nécessaire, on recommande d'arrêter l'allaitement pendant au moins 48 heures après l'administration d'Iodixanol injectable.

Pédiatrie

L'innocuité et l'efficacité de l'iodixanol injectable chez les enfants ne sont pas établies.

Une réduction des taux de thyroxine (T4) et de triiodothyronine (T3) et une augmentation du taux de TSH ont été signalées après l'exposition de nourrissons, surtout des nourrissons prématurés, à un produit de contraste iodé. Ces niveaux ont persisté pendant quelques semaines ou plus d'un mois (voir [EFFETS SECONDAIRES](#)). L'hypothyroïdie peut nuire à la croissance et au développement des nourrissons, y compris à leur développement mental et doit être traitée. 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.

Interactions médicamenteuses

Retarder de 48 heures l'administration des produits de contraste hydrosolubles aux patients souffrant de troubles hépatiques ou biliaires qui ont reçu récemment des produits cholécystographiques, car on signale dans la littérature des cas toxicité rénale chez des patients ayant reçu des produits de contraste conventionnels.

La documentation récente signale que des patients prenant des inhibiteurs bêta-adrénergiques sont plus susceptibles de réactions indésirables graves aux produits de contraste. En outre, les réactions allergiques et anaphylactoïdes sont plus difficiles à traiter chez ces patients. L'épinéphrine doit être administrée avec précaution parce qu'elle risque de ne pas avoir les effets habituels. D'une part, il peut être nécessaire d'administrer des doses plus élevées pour surmonter le bronchospasme et, d'autre part, ces doses peuvent s'accompagner d'une stimulation alpha-adrénergique excessive, d'hypertension, de bradycardie reflex et de bloc cardiaque, avec la potentialisation possible d'un bronchospasme. Comme solution de rechange à l'utilisation de doses élevées d'épinéphrine, on peut administrer des soins de soutien vigoureux, par exemple des liquides et l'utilisation d'agonistes bêta, en particulier le salbutamol ou l'isoprotérénol parentéral, pour surmonter le bronchospasme et la norépinéphrine pour maîtriser l'hypotension.

L'anesthésie générale peut être indiquée pour l'exécution de certains examens chez des adultes sélectionnés. Toutefois, on signale une incidence plus élevée de réactions indésirables après l'administration de produits de contraste chez des patients anesthésiés. Ce fait peut être attribué, soit à l'incapacité du patient à identifier des symptômes désagréables, soit à l'effet hypotenseur de l'anesthésie, qui peut réduire le débit cardiaque et accroître la durée d'exposition au produit de contraste.

L'addition d'un agent inotrope à des produits de contraste peut provoquer une réponse dépressive paradoxale, qui peut être néfaste pour le myocarde ischémique.

On ne doit pas mélanger les produits de contraste avec d'autres médicaments dans la même seringue.

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'Iodixanol injectable 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). (Voir [PRÉCAUTIONS - Rénale.](#))

Effets sur les analyses de laboratoire

Les études de fixation de l'iode radioactif doivent être effectuées avant l'administration de l'Iodixanol injectable.

L'Iodixanol injectable fausse les mesures de densité par la méthode Multistix™ et peut produire des résultats faussement positifs pour les protéines dans l'urine mesurées par cette méthode. Par contre, la méthode du bleu de Coomassie donne des résultats exacts pour la mesure des protéines dans l'urine en présence d'Iodixanol injectable. Si on obtient avec Multistix un résultat positif cliniquement pertinent, utiliser la méthode du bleu de Coomassie pour confirmer la présence de protéines.

Lors d'études *in vitro*, les résultats négatifs des mesures de protéines dans l'urine humaine par la méthode Multistix sont devenus faussement positifs quand on a ajouté de l'Iodixanol.

EFFETS SECONDAIRES

Les effets secondaires possibles des produits non ioniques sont ceux observés lors de l'administration parentérale de tout produit de contraste iodé. On doit donc surveiller les patients avec le même soin pour déceler les réactions indésirables, que le produit soit ionique ou non ionique. Il est important de disposer du matériel adéquat et du personnel approprié pour pouvoir intervenir en cas de réaction grave.

Les effets secondaires de l'Iodixanol injectable sont habituellement légers à modérés et de courte durée, disparaissant spontanément sans traitement. Cependant, on a signalé des cas de réactions graves et même mortelles à l'administration de produits de contraste iodés.

La plupart des effets secondaires se produisent tôt après l'administration du produit de contraste, mais certaines réactions indésirables peuvent apparaître tardivement et durer assez longtemps.

La fréquence des effets secondaires des produits de contraste chez les patients qui ont des antécédents d'allergie est deux fois plus élevée que dans la population générale. Les patients ayant des antécédents de réactions indésirables à un produit de contraste sont trois fois plus susceptibles de telles réactions que les autres patients. La sensibilité au produit de contraste ne semble toutefois pas augmenter avec le nombre d'examen.

L'injection d'un produit de contraste s'accompagne fréquemment d'une sensation de chaleur et d'une douleur, en particulier dans le cas de l'artériographie périphérique. On a constaté que l'injection d'Iodixanol injectable s'accompagnait de sensations désagréables moins souvent que l'injection de produits de contraste non ioniques utilisés comme témoins.

Les effets secondaires suivants ont été signalés durant des essais cliniques portant sur plus de 2100 patients, dont 1246 ont reçu l'iodixanol injectable. La liste comprend toutes les réactions signalées à la suite de l'administration d'iodixanol injectable, qu'elles soient attribuables au produit ou à l'examen. Les effets secondaires les plus fréquents, observés chez 1 à 3,4 % des patients, étaient la perversion du goût (3,4 %), les nausées (2,8 %), les vertiges (2,4 %), les céphalées (2,3 %), les éruptions cutanées et érythémateuses (2,1 %), le prurit (1,6 %), les douleurs thoraciques (1,1 %) et le scotome (1,1 %).

Les effets secondaires suivants ont été observés chez moins de 1 % des patients. Ils sont listés en ordre de fréquence décroissante. (Cependant, les effets nettement plus graves sont indiqués avant les autres dans chaque catégorie, indépendamment de la fréquence.)

Point d'injection :	douleur, réaction, inflammation.
Organisme dans son ensemble :	pseudopolyarthrite rhizomélique, syncope, douleurs thoraciques précordiales, dorsalgie, œdème, douleur, fatigue, malaise, frissons, œdème périphérique, fièvre.
Effets cardiovasculaires généraux :	insuffisance cardiaque, infarctus du myocarde, angine de poitrine.
Fréquence et rythme cardiaques :	bradycardie, extrasystoles, fibrillation auriculaire.
Systèmes nerveux central et périphérique :	amnésie, anosognosie visuelle, convulsions, stupeur, paresthésie, perturbation sensorielle, étourdissements, migraine, hypoesthésie, crampes dans les jambes.
Appareil digestif :	vomissements, diarrhées, sécheresse buccale, dyspepsie, douleurs abdominales, augmentation de la salivation, œsophagite.
Ouïe et effets vestibulaires :	maux d'oreilles, tinnitus, perte d'audition.
Plaquettes, saignement et coagulation :	hématome.
Effets mentaux :	confusion, insomnie, nervosité, somnolence, agitation, anxiété, dépression.
Appareil respiratoire :	pharyngite, rhinite, sinusite, infection des voies respiratoires supérieures, œdème pulmonaire, dyspnée, bronchite, asthme.
Sensibilité :	œdème pharyngien, œdème du visage, œdème périorbital, urticaire, hypotension.
Peau et annexes :	transpiration accrue, peau sèche.
Sens particuliers :	parosmie.
Appareil urinaire :	infection des voies urinaires, anomalies de la fonction rénale, hématurie, augmentation de l'azote uréique du sang.

Effets vasculaires (extracardiaques) :	bouffées de chaleur, ischémie périphérique, trouble cérébrovasculaire.
Vision :	vision anormale, conjonctivite, diplopie.

Effets secondaires de fréquence accrue pour certaines indications

Pour certains examens, la fréquence de certaines réactions indésirables est supérieure à la fréquence moyenne pour l'ensemble des examens. Voici les effets cliniquement pertinents observés avec une fréquence accrue, par indication :

Artériographie cérébrale

Systèmes nerveux central et périphérique : vertiges (28,3 %), scotome (12,3 %), céphalées (11,3 %), perturbations sensorielles (6,6 %)

Appareil digestif : nausées (5,7 %)

Effets mentaux : confusion (3,8 %)

Tomodensitométrie du corps

Systèmes nerveux central et périphérique : céphalées (5,1 %)

Appareil digestif : nausées (5,1 %)

Peau et annexes : éruption cutanée (6,1 %), prurit (4,2 %)

Sens particuliers : perversion du goût (14,9 %)

Tomodensitométrie de la tête

Sens particuliers : parosmie (3,0 %)

Phlébographie

Organisme dans l'ensemble : douleurs thoraciques (4,3 %)

Expérience après la mise en marché :

- Encéphalopathie transitoire induite par le contraste, comprenant de l'amnésie, des hallucinations, un état confus et autres symptômes neurologiques
- Arrêt cardiaque, arrêt cardiorespiratoire
- Hypersensibilité, incluant une anaphylaxie pouvant potentiellement causer la mort mais aussi des réactions cutanées, incluant des états avec pustules ou bulleux
- Perturbation de la conscience

- Cécité corticale transitoire
- Arythmie (incluant la bradycardie et la tachycardie)
- Spasmes des artères coronaires
- Spasme artériel
- Toux
- Œdème pulmonaire non cardiogénique
- Déficience rénale, dont une défaillance rénale grave
- Troubles endocriniens : 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.

TRAITEMENT DES EFFETS SECONDAIRES DES PRODUITS DE CONTRASTE

L'injection des produits de contraste doit être faite uniquement par des médecins connaissant bien le traitement d'urgence de toutes les réactions indésirables à ces produits. L'aide d'autres spécialistes qualifiés, cardiologues, internistes, anesthésistes, est nécessaire en cas de réactions graves.

On trouvera ci-dessous des directives générales pour le traitement des réactions indésirables. Il ne s'agit pas d'un manuel complet de traitement des réactions indésirables aux produits de contraste ou de réanimation cardiorespiratoire. Le médecin doit consulter les ouvrages appropriés à ce sujet.

En outre, les établissements ou les praticiens suivent déjà des protocoles appropriés et les circonstances peuvent imposer des mesures supplémentaires ou différentes.

Réactions allergiques mineures : (si jugé nécessaire)

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

Réactions majeures ou qui menacent la vie du patient :

Une réaction majeure peut se manifester par des signes ou des symptômes de collapsus cardiovasculaire, de graves difficultés respiratoires et de dysfonctionnement du système nerveux. Des convulsions, un coma et un arrêt cardiorespiratoire peuvent s'ensuivre.

Instituer les mesures suivantes :

1. Commencer le traitement d'urgence immédiatement, en surveillant attentivement les signes vitaux.
2. Faire venir d'urgence l'équipe de réanimation, mais ne pas laisser le patient seul.

3. S'assurer que les voies respiratoires sont dégagées, veiller à ce que le malade n'aspire pas des 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. Préparer la voie à un traitement intraveineux en commençant la perfusion d'une solution appropriée (5 % de dextrose dans l'eau).
8. Administrer judicieusement les médicaments requis par la nature et la gravité de la réaction. Une surveillance étroite est indispensable pour déceler toute réaction indésirable aux médicaments administrés.
 - Hydrocortisone soluble (500 à 1000 mg i.v.) pour toutes les réactions allergiques ou anaphylactiques aigus.
 - Épinéphrine (solution à 1:1000) (en cas d'anoxie, peut occasionner une fibrillation ventriculaire - ATTENTION aux patients qui prennent des inhibiteurs β -adrénergiques - voire les [Précautions](#)).
 - 0,2 à 0,4 mL par voie sous-cutanée pour les réactions allergiques graves.
 - En cas d'extrême urgence, on peut administrer l'épinéphrine (diluée de façon appropriée) par voie intraveineuse à raison de 0,1 mL à la minute, jusqu'à l'obtention de l'effet désiré. Ne pas dépasser 0,4 mL.
 - En cas d'arrêt cardiaque, on peut injecter 0,1 à 0,2 mL d'épinéphrine (diluée de façon appropriée) directement dans le cœur.
 - En cas d'hypotension (surveiller étroitement la pression artérielle) :
 - Chlorhydrate de phényléphrine 0,1 - 0,5 mg dilué de façon appropriée, administré lentement par injection intraveineuse lente ou perfusion.
 - ou
 - 4 mL de bitartrate de norépinéphrine à 0,2 % dans 1000 mL de solution de dextrose à 5 %, administrée par perfusion lente.
 - Solution de bicarbonate de sodium à 5 % : 50 mL i.v. aux dix minutes pour combattre l'acidose post-arrêt cardiaque.
 - 0,4 à 0,6 mg d'atropine par voie intraveineuse pour augmenter la fréquence cardiaque en cas de bradycardie sinusale. Peut inverser un bloc de 2e ou de 3e degré.
 - POUR MAÎTRISER DES CONVULSIONS :
 - INJECTION INTRAVEINEUSE LENTE DE 5 à 10 mg DE DIAZÉPAM, EN AJUSTANT LA DOSE EN FONCTION DE LA RÉPONSE DU PATIENT
 - OU
 - INJECTION INTRAVEINEUSE OU INTRAMUSCULAIRE DE PHÉNOBARBITAL SODIQUE à une vitesse n'excédant pas 30 à 60 mg/minute. Une dose totale de 200 à 300 mg peut s'avérer nécessaire, selon la réponse du patient. Le traitement peut être répété après six heures au besoin.

9. Une défibrillation, l'administration d'antiarythmiques et des mesures d'urgence et des médicaments supplémentaires peuvent s'avérer nécessaires.
10. Transfert du patient en unité de soins intensifs dès que possible pour mise sous surveillance et traitement.

SURDOSAGE

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

Les effets secondaires d'un surdosage de produit de contraste iodé mettent en danger la vie du patient. Ils touchent surtout les appareils respiratoire et cardiovasculaire. Entre autres symptômes : cyanose, œdème, bradycardie, acidose, hémorragie pulmonaire, convulsions, coma et arrêt cardiaque. Les symptômes de surdosage apparaissent habituellement entre 10 minutes et quelques heures après l'injection du produit. Le traitement d'un surdosage est axé sur le soutien de toutes les fonctions vitales et l'institution rapide d'un traitement symptomatique.

La dose létale minimale d'iodixanol injectable administrée par voie intraveineuse à des rats adultes est 14 g I/kg environ (plus de 10 fois la dose maximale recommandée chez l'humain).

POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

AVANT L'UTILISATION, ON DOIT EXAMINER ATTENTIVEMENT CHAQUE CONTENANT D'IODIXANOL INJECTABLE ET LE METTRE AU REBUT SI ON CONSTATE UN CHANGEMENT DE COULEUR OU LA PRÉSENCE DE PARTICULES. L'IODIXANOL INJECTABLE DOIT ÊTRE INJECTÉ À UNE TEMPÉRATURE VOISINE DE LA TEMPÉRATURE DU CORPS ET UTILISÉ DÈS LA RUPTURE DU SCEAU DU CONTENANT. TRANSFÉRER L'IODIXANOL INJECTABLE DU CONTENANT ORIGINAL À D'AUTRES SYSTÈMES D'ADMINISTRATION IMMÉDIATEMENT AVANT L'UTILISATION; NE PAS LE MÉLANGER À D'AUTRES MÉDICAMENTS. JETER TOUTE PORTION INUTILISÉE. PROTÉGER LES CONTENANTS D'IODIXANOL INJECTABLE DE L'EXPOSITION À LA LUMIÈRE. LES SERINGUES, LES AIGUILLES ET LES CATHÉTERS DOIVENT ÊTRE LIBRES DE SANG ASPIRÉ POUR ÉVITER LA COAGULATION AU CONTACT PROLONGÉ.

Individualiser soigneusement la combinaison de volume et de concentration d'Iodixanol injectable à utiliser en fonction de facteurs tels que l'âge, le poids corporel, le diamètre du vaisseau, le débit de sang dans le vaisseau, l'indication d'examen et le moment prévu pour la radiographie ou la tomodensitométrie. D'autres facteurs doivent être pris en considération : pathologie anticipée, degré et ampleur de l'opacification requise, structure ou zone à examiner, processus pathologiques affectant le patient, matériel disponible et technique utilisée.

On doit adopter une technique stérile pour tous les examens comportant des injections d'un produit de contraste dans le système vasculaire. Le retrait du produit de contraste de son contenant doit avoir lieu dans des conditions aseptiques avec un matériel stérile.

Tableau posologique

	Concentration (mg I/mL)	Dose unique habituellement recommandée (mL)	Dose totale maximale pour l'examen (mL)
Voie intra-artérielle*			
Angiocardiographie	320		200
Ventricule gauche		20 à 45	
Artère coronaire gauche		3 à 10	
Artère coronaire droite		3 à 8	
Artériographie cérébrale			
(A) Conventionnelle	320		175
Artère carotide		10 à 14	
Artère vertébrale		10 à 12	
(B) Angiographie numérique (DSA)			175
Artère carotide		5 à 8	
Artère vertébrale		5 à 8	
Artériographie périphérique	320		
(A) Conventionnelle			250
Aortographie		30 à 60	
Collatérales aorto-fémorales		20 à 90	
Artères périphériques		15 à 30	
(B) Angiographie numérique (DSA)			250
Aortographie/collatérales aorto-fémorales		6 à 15	
Artères périphériques		3 à 15	
Artériographie viscérale			
(A) Conventionnelle	320		250
Aortographie, collatérales comprises		30 à 70	
Principales branches de l'aorte		10 à 70	
Artères rénales		8 à 18	
(B) Angiographie numérique (DSA)	320		250
Aortographie, collatérales comprises		10 à 50	
Branches principales de l'aorte		2 à 10	

	Concentration (mg I/mL)	Dose unique habituellement recommandée (mL)	Dose totale maximale pour l'examen (mL)
(C) Angiographie numérique (DSA) abdominale	270		250
Aortographie		20 à 50	
Branches principales de l'aorte		5 à 30	
Artères rénales		10 à 25	
Voie intraveineuse			
Urographie excrétrice	270, 320	1/kg (0,27 à 0,32 g I/kg)	100
Tomodensitométrie de la tête	270, 320	100	-
Tomodensitométrie du corps	270, 320	75 à 150	-
Phlébographie	270	50 à 150/extrémité**	-
*On peut répéter ces doses suivant les besoins, jusqu'au maximum indiqué pour l'examen.			
**Le volume dépend du diamètre, du débit et de l'état du vaisseau d'injection, de la hauteur et de l'état du patient, ainsi que de la technique d'imagerie utilisée.			

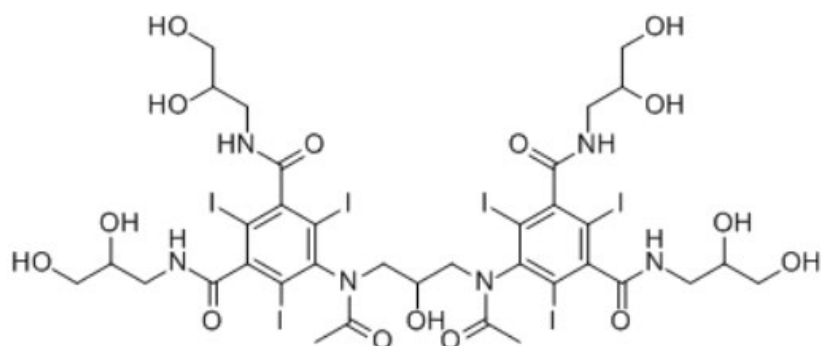
RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES

Nom de spécialité : Iodixanol injectable 270, Iodixanol injectable 320

Nom commun : iodixanol

Nom chimique : 5,5'-[(2-hydroxy-1,3-propanediyl) bis(acétylimino)] bis[N,N'-bis(2,3-dihydroxypropyl)-2,4,6-triiodo-1,3-benzènedicarboxamide]

Formule structurelle :



Formule moléculaire : $C_{35}H_{44}I_6N_6O_{15}$

Masse moléculaire : 1550,18 g/mol

Teneur en iode : 49,1 %

L'Iodixanol injectable (iodixanol injectable) se présente sous la forme d'une solution stérile, apyrogène, exempte de tout agent de conservation, incolore à jaune pâle, prête à l'emploi. Il se décompose entre 221 °C et 244 °C. Son point de fusion est compris entre 236,0 °C et 244,5 °C. L'iodixanol ne présente pas de polymorphisme. Les coefficients de partage sont de $9,0 \times 10^{-5}$ en utilisant n-octanol/eau (1:1), et $4,3 \times 10^{-2}$ en utilisant n-butanol/eau (4:1).

Nom	Concentration en iodixanol mg/	Concentration en iode mg I/mL	Osmolalité mOsm/kg H ₂ O	Viscosité (centipoises)		Poids spécifique (g/mL) à 37 °C
				20 °C	37 °C	
Iodixanol Injectable 270	550	270	290	12,7	6,3	1,303
Iodixanol Injectable 320	652	320	290	26,6	11,8	1,356

Composition

Le produit contient du chlorure de sodium et du chlorure de calcium pour donner une solution isotonique. L'Iodixanol injectable 270 contient 0,074 mg/mL de chlorure de calcium dihydraté et 1,87 mg/mL de chlorure de sodium et l'Iodixanol injectable 320 contient 0,044 mg/mL de chlorure de calcium dihydraté et 1,11 mg/mL de chlorure de sodium. Il en résulte un rapport sodium/calcium équivalent à celui du sang pour les deux concentrations. En outre, chaque mL contient 1,2 mg de trométhamine et 0,1 mg d'édétate calcico-disodique; le pH est ajusté entre 6,8 et 7,7 par addition d'acide chlorhydrique et/ou d'hydroxyde de sodium à 22 °C. Toutes les solutions sont stérilisées à l'autoclave et ne contiennent aucun agent de conservation.

Recommandations pour l'entreposage

Protéger les flacons d'Iodixanol injectable de la lumière du jour et des rayons du soleil. Entreposer le produit dans une salle à température stabilisée entre 15 °C et 30 °C. L'Iodixanol injectable peut être entreposé à 37 °C pendant un mois au maximum dans une étuve pour produits de contraste à circulation d'air.

Ne pas congeler. Le gel peut détruire l'herméticité des emballages. Ne pas utiliser le produit s'il a gelé par inadvertance.

FORMES POSOLOGIQUES DISPONIBLES

Iodixanol injectable 320 :

- Flacons de 50 mL, boîtes de 10
- Flacons de 100 mL, boîtes de 10
- Flacons de 150 mL, boîtes de 10
- Flacons de 200 mL, boîtes de 10

Iodixanol Injectable 270 :

- Flacons de 100 mL, boîtes de 10
- Flacons de 150 mL, boîtes de 10

Études TOXICOLOGIQUES non cliniques

Type d'étude	Espèce animale	Nombre total d'animaux		Nombre de doses Voie (Débit)	Doses en g l/kg (Concentration)	Résultats
		M	F			
Aiguë : Tolérance de la souris à l'administration intraveineuse.	Souris	20	20	1 IV (1 mL/min)	6,4, 12,8, 19,2 (320 mg l/mL)	DL ₅₀ aiguë mâles = 18,8 g l/kg femelles = 18,0 g l/kg Cause de mort : toxicité rénale. Effets : ataxie, dyspnée, mouvements spasmodiques, ptose et ↓ ou absence d'activité motrice.
Aiguë : Étude de toxicité aiguë.	Singe	12	0	1 IV (10 mL/min)	0,3, 1,0, 3,0 (320 mg l/mL)	Aucune mort. Vacuolisation fine minimale des tubes proximaux des reins.
Doses répétées : Administration intraveineuse d'iodixanol à des rats pendant trois semaines, suivie d'une période de récupération de quatre semaines.	Rat	60	60	9 [3 par semaine] IV (1 à 2 mL/min)	0,5, 2,0, 4,0 (320 mg l/mL)	Vacuolisation des tubes proximaux des reins et de l'urothélium de la vessie liée à la dose, dans les deux cas partiellement réversibles. Masse des reins ↑ à 2,0 et 4,0 g l/kg.
Doses répétées : Étude préliminaire - administration intraveineuse à des singes pendant deux semaines.	Singe	2	2	14 [1 par jour] IV	0,03, 0,1 (320 mg l/mL)	Aucun signe d'effet relié au traitement.
Doses répétées : Administration intraveineuse à des singes pendant quatre semaines avec période de récupération de quatre semaines.	Singe	16	16	28 [1 par jour] IV (10 mL/min)	0,1, 0,3, 1,0 (320 mg l/mL)	Vacuolisation fine minimale partiellement réversible des tubes proximaux des reins à toutes les doses.

Type d'étude	Espèce animale	Nombre total d'animaux		Nombre de doses Voie	Doses en g I/kg		Résultats
		M	F		(Débit)	(Concentration)	
Irritation : Irritation vasculaire aiguë chez le lapin.	Lapin	6	4	1 IV (bolus)	0,16 g I total (320 mg I/mL)	Non irritant.	
Irritation : Irritation à l'administration intra-artérielle chez le lapin.	Lapin	6	6	1 IA (5 min)	0,32 (320 mg I/mL)	Non irritant.	
Reproduction : fertilité et performance reproductive des rats et des rates.	Rat	112	96	M : 84 à 103 [Chaque jour, 9 semaines avant l'accouplement, → jour 20 de gestation] F : 22 à 41 [Chaque jour, 2 semaines avant l'accouplement, → jour 7 de gestation] (solution salée) IV (1 mL/min)	0,3, 1,0, 2,0 (320 mg I/mL)	Aucun effet sur les paramètres de reproduction. Niveau sans effet sur la rate gravide = 0,3 g I/kg Niveau sans effet sur le fœtus en développement > 2,0 g I/kg	
Reproduction : Tératologie chez le lapin	Lapin	0	64	13 [chaque jour, jours 6 à 18 de la gestation] (solution salée) IV	0,3, 1,0, 2,0 (320 mg I/mL)	Aucun effet tératogène ou effet indésirable sur les animaux F ₀ ou F ₁ .	
Mutagenicité 1. Test d'Ames	<i>In vitro</i> (S. typhimurium 5 souches)	3 plaques par test		1 [Avec et sans activation métabolique] (4 témoins positifs) N/A	50, 150, 500 1500, 5000 µg I/plaque (320 mg I/mL)	Négatifs avec ou sans activation métabolique.	

Type d'étude	Espèce animale	Nombre total d'animaux		Nombre de doses Voie	Doses en g l/kg	Résultats
		M	F			
2. Essai de mutation cellulaire chez des mammifères en utilisant des cellules d'ovaire de hamster chinois/système de locus HPRT	<i>In vitro</i> (cellules d'ovaire de hamster chinois)	3 coupelles par test (200 cellules par coupelles)		1 [Avec et sans activation métabolique] (2 témoins positifs) N/A	N/A (1,2, 1,6, 2,0, 2,4,2,8, 3,2 mg l/mL; préparées à partir de 320 mg l/mL)	Négatifs avec ou sans activation métabolique.
3. Analyse de chromosomes en métaphase obtenus à partir de cellules CHO cultivées <i>in vitro</i> et traitées avec de l'iodixanol	<i>In vitro</i> (cellules d'ovaire de hamster chinois)	200 cellules par test		1 [Avec et sans activation métabolique] (2 témoins positifs) N/A	(0,32, 1,6, 3,2 mg l/mL; préparées à partir de 320 mg l/mL)	Négatifs avec ou sans activation métabolique.
4. Test de micronoyau de souris	Souris	40	40	1 (témoin positif administré oralement et véhicule) IV	3,2 (320 mg l/mL)	Aucun signe de potentiel mutagène ou de toxicité pour les cellules de la moelle osseuse.
IV = Intraveineux IA = intra-artériel						

Études PHARMACOLOGIQUES non cliniques

Type d'étude	Espèce animale	Nombre total d'animaux		Nombre de doses Voie	Doses en g I/kg		Résultats
		M	F		(Débit)	(Concentration)	
SNC : Effets sur le comportement et l'électroencéphalogramme	Lapin	4	0	4 [une semaine de récupération] IV (3 mL/min)	660, 2200, 6600 mg/kg (10 mL/kg)		Hyperventilation et dilatation des vaisseaux sanguins de l'oreille aux doses supérieures; légère activation EEG
SNC : Effets sur la barrière hématoencéphalique; comparaison avec l'iothalamate, l'iohexol et l'iopentol	Lapin	50	0	1 IA (30 sec)	0,28 à 0,62 (diluée à 280 mg I/mL)		L'iodixanol n'a produit que des changements mineurs dans la barrière; extravasation moindre qu'avec l'iopentol et l'iohexol. L'iothalamate a causé une extravasation sévère.
SNC : Effets sur l'EEG et le comportement	Chien	0	12	1 IC (4 mL/min)	0,13, 0,26 (320 mg I/mL)		Les effets de l'iodixanol sur l'EEG étaient plus marqués mais moins persistants que ceux de l'iopamidol; les effets de l'iodixanol sur le comportement étaient moins sévères et moins persistants.
Effets cardiovasculaires : Effets sur la pression artérielle	Lapin	14	0	1 IV	2,4 (320 mg I/mL)		Aucun effet sur la pression artérielle.

Type d'étude	Espèce animale	Nombre total d'animaux		Nombre de doses Voie	Doses en g l/kg	Résultats
		M	F			
Effets cardiovasculaires : Comparaison des effets de l'iodixanol, de l'iopamidol, de l'ioxaglate et d'une solution salée lors d'injections intracoronariennes à gauche et à droite	Chien	Injection à droite 10		2 [15 ou 30 min d'intervalle] IA (0,4 mL/sec pendant 25 sec)	1,6, 3,2 g l total (320 mg l/mL)	L'incidence de TV et de FV à l'injection à droite était similaire à celle de la solution salée et significativement inférieure à celles de l'iopamidol et de l'ioxaglate. Les changements de dP/dt et de pression dans le VG et de PS et PD moyennes après l'injection à gauche étaient similaires à ceux de la solution salée, sensiblement moindres que ceux de l'ioxaglate.
		Injection à gauche 6		4 [À 15 min d'intervalle] IA (1 mL/sec pendant 5 sec)		
Effets cardiovasculaires : Comparaison des effets hémodynamiques après injection intra-coronarienne d'iodixanol, d'iohexol ou d'ioxaglate	Chien	9		2 [10 à 15 min d'intervalle] IA (3 mL/min)	6 mL au total par dose (320 mg l/mL, avec NaCl)	L'iodixanol était mieux toléré que l'iohexol et l'ioxaglate; ils ne provoquent tous que de petits changements dans les fonctions systolique et diastolique.
Effets cardiovasculaires : Effets de quatre produits de contraste sur le débit fémoral après injection dans l'artère fémorale d'iodixanol, d'iopentol, d'iohexol, de métrizoate	Chien	12		8 [1 à chaque dose; 10 min d'intervalle] IA (3 ou 6 sec)	0,05, 0,1 (320 mg l/mL)	L'iodixanol a produit des augmentations de débit moindres.

Type d'étude	Espèce animale	Nombre total d'animaux		Nombre de doses Voie	Doses en g I/kg	Résultats
		M	F			
Effets rénaux : Effets des produits de contraste sur la morphologie rénale	Rat	162	0	1 IV	1, 2, 5, 10 (320 mg I/mL)	Vacuolisation de l'épithélium des tubes contournés proximaux après les doses les plus hautes d'iodixanol, d'ioxaglate, d'iohexol, d'iopentol et d'iopamidol, dans l'ordre de sévérité décroissante. Aucune vacuolisation avec le diatrizoate. Ces doses élevées d'iopamidol, d'ioxaglate, d'iopentol et d'iohexol s'accompagnaient aussi d'une vacuolisation du parenchyme hépatique. Aucun effet n'a été observé à 5 g I/kg pour le diatrizoate, à 2 g I/kg pour l'iopamidol, l'iopentol ou l'iohexol, à 1 g I/kg pour l'ioxaglate et à moins de 1 g I/kg pour l'iodixanol.
Effets rénaux : Effets sur la vacuolisation des tubes urinifères	Singe	4	0	1 IV (10 mL/kg par min)	2,4, 3,6, 4,8 (320 mg I/mL)	Vacuolisation des tubes contournés proximaux 24 heures après une dose de 3,6 g I/kg. Aucune vacuole à la biopsie, deux semaines après l'administration.
Effets rénaux : Effets sur la vacuolisation des tubes urinifères	Singe	15	0	1 IV (10 mL/min)	1,2, 3,6 (320 mg I/mL)	Vacuolisation des tubes contournés proximaux liée au composé, réversible en moins de sept semaines.

Type d'étude	Espèce animale	Nombre total d'animaux		Nombre de doses Voie	Doses en g I/kg	Résultats
		M	F			
Effets rénaux : Effets sur les rats néphrectomisés d'un côté	Rat	24	0	1 IV (1 mL/min)	2,0 (320 mg I/mL)	L'iodixanol n'a pas eu d'effet sur la fonction rénale selon les concentrations d'urée sérique et de créatinine.
Effets rénaux : Effets sur la fonction des reins de doses élevées	Lapin	6		1 IV (10 mL/min)	7,3, 7,5, 8,6, 10,5 (370 mg I/mL)	Aucun changement dans la fonction des reins à toutes les doses, sauf 10,5 g I/kg.
Sang : Effets de quatre produits de contraste non ionique sur les hématies <i>in vitro</i> agrégation	<i>In vitro</i> (Sang humain)	5 échantillons par concentration et volume		1 N/A	Rapport volume 2, 20, 50 % [sang] (original : 350 mg I/mL) Isotonique : 121 mg I/mL)	Tous les agents ont fait baisser l'agrégation des hématies, sans différence entre eux.
Sang : Effets de trois produits de contraste sur la production <i>in vitro</i> de thrombine dans le sang humain (iodixanol, iohexol, iopamidol)	<i>In vitro</i> (Sang humain)	7 échantillons par essai		N/A N/A	5 mL par tube (320 mg I/mL)	La formation de thrombine était moins inhibée par l'iodixanol que par l'iohexol et l'iopamidol.
IV = Intraveineux IC = Intracisternal IA = Intra-artériel						

Études PHARMACOCINÉTIQUES non cliniques

Type d'étude	Espèce animale	Nombre total d'animaux		Nombre de doses Voie (Débit)	Doses en g I/kg (concentration)	Résultats
		M	F			
Pharmacocinétique après une dose unique d'iodixanol – [I125]	Rat	20	0	1 (Aucun) IV (2 mL/min)	0,2 (15 mg I/mL)	Demi-vie = 25,4 ± 1,9 min. Aucun métabolite détecté dans la bile (limite < 0,3 %).
Pharmacocinétique après perfusion d'une forte dose unique de métrizoate, de diatrizoate, de métrizamide, d'ioxaglate, d'iodixanol, d'iopentol et d'iohexol à des lapins	Lapin	203		1 (iohexol à 0,5 et 1,0 g I/kg) IV (~1 mL/min)	12,5 (280 mg I/mL)	Demi-vie = 83 min Clairance = 30 mL/min.m ² Vol. de dist. = 0,42 L/kg Les valeurs étaient similaires à celles des doses élevées d'iopentol et d'iohexol, mais la demi-vie était nettement plus longue que pour l'iohexol à 1,0 g I/kg (43 min).
Excrétion : sort et disponibilité systémique de l'iodixanol chez les chiens après administration intraveineuse et intracisternale	Chien	0	6	2 (séparées par deux semaines de sevrage) IV, IC (4 mL/min)	0,128 (320 mg I/mL)	Après administration IV, 89,9 % de la dose était récupérés dans l'urine. Après administration IC, 82,8 % de la radioactivité administrée était récupérés dans l'urine.

Pharmacocinétique après une dose unique d'iodixanol – [125] chez le singe	Singe	12	0	1 (aucun) IV (10 mL/min)	0,3, 1,0, 3,0 (320 mg I/mL)	Demi-vie = 76 min Clairance = 8,62 mL/min Vol. de dist. = 0,32 L/kg 85 % de la radioactivité administrée ont été excrétés dans l'urine dans les 24 h et 1 % seulement dans les selles; 0,05 % à 1,54 % de la radioactivité administrée était présent dans les reins à 24 h.
IV = Intraveineux IC = Intracisternal IA = Intra-artériel						

BIBLIOGRAPHIE

Études chez l'animal

1. Klow NE, Martensen E, Refsum H. Left ventricular systolic and diastolic function during coronary arteriography before and after acute left ventricular failure in dogs: a comparison between iodixanol, iohexol and ioxaglate. *Acta Radiol* 1991; 32: 124-9.
2. Almen T. Effects of iodixanol, iopentol, iohexol and metrizoate on femoral blood flow after injection into the femoral artery of the dog. *Acta Radiol* 1987; Suppl. 370 : 69-72.
3. Sunnegardh O, Hietala S-O, Holtz E. Systemic, pulmonary and renal haemodynamic and renal morphologic effects of intravenously infused iodixanol: a study in the pig of a new iso-osmolar contrast medium. *Acta Radiol* 1990; 31: 513-18.

Études cliniques

4. Svaland MG, Haider T, Langseth-Manrique K, Andrew, E and Hals, PA. Human pharmacokinetics of iodixanol. *Invest Radiol* 1992; 27: 130-3.
5. Jakobsen JA, Lundby B, Kristoffersen DT, Borch KW, Hald JK and Berg KJ. Evaluation of renal function with delayed CT after injection of non-ionic monomeric and dimeric contrast media in healthy volunteers. *Radiology* 1992; 182: 419-424.
6. Bolstad B, Borch KW, Grynne BH, Lundby B, Nossen JO, Kloster YF, Kristoffersen DT and Andrew A. Safety and tolerability of iodixanol. A dimeric, non-ionic contrast medium: An emphasis on European clinical phases I and II. *Invest Radiol* 1991; 26: 201-4.
7. Jorgensen NP, Nossen JO, Borch KW, Kristiansen AB, Kristoffersen DT, Lundby B and Theodorsen L. Safety and tolerability of iodixanol in healthy volunteers with reference to two monomeric x-ray contrast media. *Eur J Radiol* 1992; 15: 252-7.

8. Klow NE, Levorstad K, Berg KJ, Brodahl U, Endresen K, Kristoffersen DT, Laake B, Simonsen S, Tofte AJ, and Lundby, B. Iodixanol in cardioangiography in patients with coronary artery disease. Tolerability, cardiac and renal effects. *Acta Radiol* 1993; 34: 72-7.
9. Albrechtsson U, Larusdottier H, Norgren L and Lundby B. Iodixanol - a new non-ionic dimer - in aortofemoral angiography. *Acta Radiol* 1992; 33: 1-3.
10. Pugh ND, Sissons GRJ, Ruttley MST, Berg KJ, Nossen JO and Eide H. Iodixanol in femoral arteriography (phase III) - a comparative double-blind parallel trial between iodixanol and iopromide. *Clin Radiol* 1993; 47: 96-9.

Références additionnelles :

11. Manual on Contrast Media. American College of Radiology. Version 7, 2010.
12. European Society of Urogenital Radiology (ESUR) Guidelines on Contrast Media. Version 6.0 Feb 2007.
13. Thomsen HS, Morcos SK. Contrast-medium-induced nephropathy: Is there a new consensus? A review of published guidelines. *Eur Radiol* 2006; 16:1835-40.
14. Canadian Association of Radiologists. Consensus Guidelines for the Prevention of Contrast Induced Nephropathy. Ottawa : Canadian Association of Radiologists; 2011. Available from: http://www.car.ca/uploads/standards%20guidelines/20110617_en_prevention_cin.pdf.
15. VISIPAQUE 270/VISIPAQUE 320 (solution, 55 % p/v (270 mg I/mL) et 65 % p/v (320 mg I/mL)), 243973, Monographie de produit, GE Healthcare Canada Inc. (19 février 2021).

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

RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AUX PATIENTS

IODIXANOL INJECTABLE 270, IODIXANOL INJECTABLE 320

Iodixanol injectable

Lisez attentivement ce qui suit avant de commencer à prendre l'**Iodixanol injectable** 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 de l'**Iodixanol injectable**.

Pourquoi utilise-t-on l'Iodixanol injectable?

L'Iodixanol Injectable 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 et 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 ou de votre corps selon une méthode appelée « tomodensitométrie » (aussi appelé un scanner). Ce type d'examen radiologique utilise des rayons X.

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

Comment l'Iodixanol injectable agit-il?

L'Iodixanol injectable 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 de l'Iodixanol injectable?

Ingrédients médicinaux : iodixanol

Ingrédients non médicinaux : acide chlorhydrique, chlorure de calcium dihydraté, chlorure de sodium, édétate calcico-disodique, hydroxyde de sodium, et trométhamine.

L'Iodixanol injectable se présente sous les formes pharmaceutiques suivantes :

L'Iodixanol injectable est une solution injectable fournie en deux concentrations : Iodixanol injectable 270 (55 % p/v, 270 mg I/mL) et Iodixanol injectable 320 (65 % p/v, 320 mg I/mL).

N'utilisez pas l'Iodixanol injectable dans les cas suivants :

- si vous êtes allergique (hypersensible) à l'iodixanol, ou à l'un des autres ingrédients non médicinaux contenus dans l'Iodixanol injectable.

Consultez votre professionnel de la santé avant d'utiliser l'Iodixanol injectable, afin d'assurer le bon usage du médicament et de réduire la possibilité d'effets indésirables. Informez votre professionnel de la santé de votre état actuel et de vos problèmes de santé, notamment :

- tumeur de la glande surrénale (phéochromocytome);
- drépanocytose (globules rouges qui ne sont pas assez sains pour transporter l'oxygène dans votre corps);
- myélome multiple (cancer des globules rouges et du plasma);
- cardiopathie grave, dont insuffisance cardiaque congestive, hypo ou hypertension, épaissement ou durcissement de la paroi artérielle ou infarctus récent;
- antécédents d'allergies, d'asthme bronchique ou une sensibilité à l'iode;
- problèmes de rein ou si vous avez récemment reçu une greffe de rein
- si vous avez à la fois une maladie du foie et une maladie du rein;
- trop d'acide urique dans votre sang;
- maladie pulmonaire appelée bronchopneumopathie chronique obstructive;
- vous avez subi récemment ou subirez bientôt un examen radiographique de votre vessie, de vos reins et des urètres;
- maladie où votre corps produit trop de certaines protéines (paraprotéïnémie);
- homocystinurie (maladie héréditaire);
- endotoxémie (présence de toxines provenant de bactéries dans le sang), septicémie (une complication sérieuse d'une infection) ou d'autres infections;
- quantité excessive d'hormones thyroïdiennes (hyperthyroïdie);
- maladie vasculaire où des caillots se sont formés dans de petits vaisseaux sanguins des mains ou des pieds (maladie de Buerger ou thromboangéite oblitérante);
- problèmes de circulation sanguine, y compris des caillots de sang et de l'enflure dans vos veines (phlébite);
- température corporelle élevée;
- déshydratation extrême;
- problèmes cérébraux, comme hémorragies, AVC, caillots, rupture de la barrière hémato-encéphalique ou une lésion;
- diabète sucré;
- si vous 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;
- si vous allaitez. L'allaitement doit être interrompu pendant au moins 48 heures après l'administration d'Iodixanol injectable.

Fonction thyroïdienne

Les produits de contraste contenant de l'iode, comme l'Iodixanol injectable, 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 l'Iodixanol injectable, 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 :
 - de la fatigue, un essoufflement ou une fréquence cardiaque basse
 - une perte d'appétit, la sensation d'avoir froid, une prise de poids
 - 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 suivants pourraient interagir avec l'Iodixanol injectable :

- Produits cholécystographiques (d'autres produits qui contiennent de l'iode utilisés dans les examens d'imagerie de la vésicule biliaire)
- Inhibiteurs bêta adrénergiques (des médicaments utilisés pour traiter différentes maladies cardiaques, notamment une tension artérielle élevée)
- Biguanides (metformine) (des médicaments qui aident à maîtriser la glycémie chez les diabétiques)
- Produits anesthésiants
- Agents inotropiques (médicaments utilisés pour aider à modifier la force des contractions cardiaques)
- bêta-bloquants (médicaments utilisés pour traiter l'hypertension ou d'autres maladies cardiaques)

- Certains examens médicaux (p. ex., test de protéines dans l'urine) pourraient être influencés par l'utilisation de l'Iodixanol injectable. Dites-le à votre médecin si certains de ces examens sont prévus.

Comment utiliser l'Iodixanol injectable?

L'Iodixanol injectable 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.

Surdose :

Le surdosage touche surtout le cœur et les poumons et est à potentiel fatal. Entre autres symptômes de surdosage, mentionnons la peau bleutée, le cœur anormalement lent, saignement dans les poumons, convulsions, coma et crise cardiaque.

Si vous pensez que vous ou une personne dont vous vous occupez avez pris trop d'Iodixanol injectable, contactez immédiatement un professionnel de la santé, le service des urgences d'un hôpital ou votre centre antipoison régional, même en l'absence de symptômes.

Quels sont les effets secondaires qui pourraient être associés à l'Iodixanol injectable?

En prenant l'Iodixanol injectable, 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 effets secondaires que vous pourriez avoir sont présentés ci-dessous; ces effets dépendent de la façon dont l'Iodixanol injectable 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 l'Iodixanol injectable vous a été administré.

Après une injection dans une artère ou dans une veine

- maux de tête
- nausée
- éruption cutanée avec rougeurs, rash
- prurit
- douleur dans la poitrine
- étourdissements
- sentiment de confusion
- changements sensoriels, p. ex., vue, goût ou odorat, engourdissement, sensation de picotement ou de brûlure

Les effets secondaires présentés dans le tableau ci-dessous peuvent survenir plusieurs heures ou jours après l'administration d'Iodixanol injectable. 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.

Effets secondaires sévères et que faire s'ils surviennent :		
Symptôme/effet	Communiquer avec votre professionnel de la santé	
	Seulement si c'est grave	Dans tous les cas
Inhabituel		
Problèmes rénaux : diminution des fonctions rénales ou dommages à court terme aux reins. Peut inclure une production moindre ou nulle d'urine.		√
Rare		
Problèmes cardiaques : battements de cœur irréguliers, y compris une fréquence cardiaque rapide ou lente, spasme d'une artère, dont les artères allant vers le cœur, hypotension		√
Crise cardiaque : 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.		√
Très rare		
Arrêt cardiaque, hypertension		√
Problèmes respiratoires : y compris des arrêts respiratoires (où vous cessez de respirer pour une brève période).		√
Problèmes de vision : Cécité à court terme		√
Inconnu		
Réactions allergiques : 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.		√
Troubles du cerveau à court terme : le coma, une perte de mémoire à court terme, des hallucinations, des problèmes de motricité, un sentiment de confusion		√
Convulsions (crises)		√
Diminution de l'action de pompage du cœur		√
Réactions cutanées graves : éruption cutanée grave, formation de cloques et desquamation (peau qui pèle)		√

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 à Santé Canada en :

- Visitant le site Web des déclarations des effets indésirables (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medeffet-canada/declaration-effets-indesirables.html>) pour obtenir des renseignements sur la manière de déclarer en ligne, par courriel ou par télécopieur; ou en
- Téléphonant sans frais 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.

Conservation :

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

Pour en savoir plus sur l'Iodixanol injectable :

- Communiquer avec votre professionnel de la santé.
- Lire la monographie de produit intégrale rédigée à l'intention des professionnels de la santé, qui renferme également les renseignements sur le médicament pour le patient. Ce document est disponible sur le site Web de Santé Canada (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medicaments/base-donnees-produits-pharmaceutiques.html>), le site Web du fabricant <https://www.fresenius-kabi.com/fr-ca/> ou peut être obtenu en téléphonant au 1-877-821-7724.

Le présent dépliant a été rédigé par :

Fresenius Kabi Canada Ltée
165 Galaxy Blvd, bureau 100
Toronto, ON M9W 0C8

Dernière révision : 17 décembre 2024