

**Monographie de produit**  
**Avec Renseignements destinés aux patient·e·s**

**LIPIODOL<sup>MD</sup> ULTRA FLUIDE**

Huile éthiodée injection

Solution pour injection, 38 % p/p (380 mg d'iode/g ou 480 mg d'iode/ml)

Pour utilisation parentérale et intra-cavitaire

V08AD01 Agent de contraste pour rayons X non soluble dans l'eau

Standard Interne

Pour usage professionnel seulement

Guerbet  
BP 57400  
95943 Roissy CdG Cedex  
France

Date d'autorisation :  
2017-07-13

Date of révision :  
2026-03-12

Methapharm Inc.  
5915 Airport Road, Sute 905,  
Mississauga, ON  
L4V 1T1

Numéro de contrôle : 302675

## Modifications importantes apportées récemment à la monographie

<a href="#">2. Contre-indications</a>	2026-03
<a href="#">7. Mises en garde et précautions, Appareil cardiovasculaire</a>	2026-03
<a href="#">7. Mises en garde et précautions, Système endocrinien et métabolisme</a>	2026-03
<a href="#">7. Mises en garde et précautions, Système immunitaire</a>	2026-03
<a href="#">7. Mises en garde et précautions, 7.1 Populations particulières, 7.1.1 Grossesse</a>	2026-03
<a href="#">7. Mises en garde et précautions, 7.1 Populations particulières, 7.1.4 Personnes âgées</a>	2026-03

## Table des matières

<b>Modifications importantes apportées récemment à la monographie.....</b>	<b>2</b>
<b>Table des matières .....</b>	<b>2</b>
<b>Partie I : Renseignements destinés aux professionnels de la santé .....</b>	<b>4</b>
<b>1 Indications .....</b>	<b>4</b>
1.1 Pédiatrie.....	4
1.2 Gériatrie.....	4
<b>2 Contre-indications.....</b>	<b>4</b>
<b>3 Encadré sur les mises en garde et précautions importantes .....</b>	<b>5</b>
<b>4 Posologie et administration.....</b>	<b>5</b>
4.1 Considérations posologiques.....	5
4.2 Posologie recommandée et ajustement posologique .....	6
4.3 Administration.....	7
<b>5 Surdose.....</b>	<b>7</b>
<b>6 Formes pharmaceutiques, teneurs, composition et conditionnement .....</b>	<b>8</b>
<b>7 Mises en garde et précautions .....</b>	<b>8</b>
Appareil cardiovasculaire.....	8
Système endocrinien et métabolisme .....	9
Fonctions hépatique, biliaire et pancréatique.....	10
Système immunitaire.....	10
Système circulatoire.....	10

Appareil respiratoire .....	11
7.1 Populations particulières.....	11
7.1.1 Grossesse .....	11
7.1.2 Allaitement.....	12
7.1.3 Enfants et adolescents.....	12
7.1.4 Personnes âgées .....	12
<b>8 Effets indésirables .....</b>	<b>13</b>
8.1 Aperçu des effets indésirables .....	13
8.2 Effets indésirables observées au cours des études cliniques.....	13
8.5 Effets indésirables observées après la commercialisation.....	13
9.4 Interactions médicament-médicament.....	15
9.7 Interactions médicament-examens de laboratoire.....	16
<b>10 Pharmacologie clinique .....</b>	<b>16</b>
10.1 Mode d'action .....	16
10.3 Pharmacocinétique.....	16
<b>11 Conservation, stabilité et mise au rebut.....</b>	<b>16</b>
<b>PARTIE II : renseignements scientifiques .....</b>	<b>17</b>
<b>13 Renseignements pharmaceutiques .....</b>	<b>17</b>
<b>14 Etudes cliniques .....</b>	<b>17</b>
14.1 Etudes cliniques par indication.....	17
<b>16 Toxicologie non clinique .....</b>	<b>20</b>
<b>Renseignements destinés aux patient·e·s.....</b>	<b>22</b>

## Partie I : Renseignements destinés aux professionnels de la santé

### 1 Indications

LIPIODOL ULTRA FLUIDE (huile éthiodée) est un agent de contraste pour rayons X indiqué pour :

#### Patients adultes :

- la lymphographie
- l'hystérosalpingographie
- la sialographie
- la fistulographie
- l'utilisation intraartérielle hépatique sélective pour l'imagerie des tumeurs chez les patients atteints d'un carcinome hépatocellulaire (CHC) connu

LIPIODOL ULTRA FLUIDE doit être administré par un professionnel de santé expérimenté dans la procédure d'imagerie concernée, dans un environnement clinique contrôlé où les installations adéquates et l'expertise pour la gestion des événements indésirables graves sont facilement disponibles.

#### 1.1 Pédiatrie

Pédiatrie (< 18 ans) : D'après les données soumises et examinées par Santé Canada, l'innocuité et l'efficacité de LIPIODOL ULTRA FLUIDE chez les patients pédiatriques ont été établies. Par conséquent, Santé Canada a autorisé l'indication suivante pour l'utilisation pédiatrique : lymphographie.

#### 1.2 Gériatrie

Gériatrie (> 65 ans) : Les données tirées de l'expérience clinique suggèrent que l'utilisation chez des patients âgés atteints de maladies cardiovasculaires, respiratoires ou nerveuses est associée à un risque accru d'effets indésirables graves (voir la section 7, « Mises en garde et précautions »). LIPIODOL ULTRA FLUIDE doit être administré avec prudence chez ces patients en fonction de l'évaluation bénéfice-risque individuelle.

### 2 Contre-indications

- Réaction d'hypersensibilité à l'huile éthiodée ou à l'iode
- Hyperthyroïdie manifeste
- Lésions traumatiques, hémorragie récente ou saignements (risque d'extravasation ou d'embolie)
- Bronchographie
- Administration par voie intraveineuse, intraartérielle (excepté la voie intraartérielle sélective autorisée) ou intrathécale
- L'hystérosalpingographie avec LIPIODOL ULTRA FLUIDE est également contre-indiquée pendant la grossesse, une maladie inflammatoire pelvienne aiguë, une érosion cervicale marquée, une endocervicite et un saignement intra-utérin, dans la phase pré- ou postmenstruelle immédiate, ou dans les 30 jours de curetage ou de conisation.
- La lymphographie avec LIPIODOL ULTRA FLUIDE est également contre-indiquée chez les patients ayant un shunt cardiaque droit-gauche ou ayant une maladie pulmonaire avancée, un

traumatisme tissulaire ou une hémorragie, une maladie néoplasique avancée avec obstruction lymphatique, une chirurgie antérieure interrompant le système lymphatique ou de la radiothérapie à la zone examinée.

- La sialographie avec LIPIODOL ULTRA FLUIDE est également contre-indiquée en cas de parotidite aiguë.
- L'utilisation intraartérielle hépatique sélective pour l'imagerie des tumeurs avec LIPIODOL ULTRA FLUIDE, peut entraîner des effets à la fois ischémiques et toxiques pour les voies biliaires. L'utilisation de LIPIODOL ULTRA-FLUIDE par voie intraartérielle sélective est donc contre-indiquée dans les zones du foie où les voies biliaires sont dilatées (à moins qu'un drainage biliaire externe ait été effectué avant l'injection), en cas d'insuffisance hépatique sévère (Child-Pugh Classe C), d'invasion macroscopique de la veine porte principale (branche droite, branche gauche, tronc commun), de la veine hépatique ou de la veine cave et/ou en cas de métastase extra-hépatique de la tumeur.

### **3 Encadré sur les mises en garde et précautions importantes**

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

- LIPIODOL ULTRA FLUIDE doit être administré par un professionnel de santé expérimenté dans la procédure d'imagerie concernée, dans un environnement clinique contrôlé où les installations adéquates et l'expertise pour la gestion des événements indésirables graves sont facilement disponibles. LIPIODOL ULTRA FLUIDE doit être administré lentement, sous surveillance radiologique et sans dépasser la dose recommandée.
- Des embolies pulmonaires ou cérébrales graves ou mortelles ont été rapportées après une utilisation intralymphatique et intraartérielle sélective, et après une injection intravasculaire systémique accidentelle ou une intravasation. Voir la section 7, « Mises en garde et précautions ».
- Des cas graves ou mortels d'exacerbation de la maladie chronique du foie et des conditions liées ont été rapportés après l'administration intraartérielle sélective de LIPIODOL ULTRA FLUIDE. Voir la section 7, « Mises en garde et précautions ».

### **4 Posologie et administration**

#### **4.1 Considérations posologiques**

- LIPIODOL ULTRA FLUIDE est conçu pour une utilisation intralymphatique, intracavitaire et intraartérielle sélective.
- Utilisez la plus petite quantité possible de LIPIODOL ULTRA FLUIDE selon la zone anatomique à visualiser.
- Inspecter LIPIODOL ULTRA FLUIDE visuellement pour y détecter des particules et de la décoloration avant l'administration. Ne pas utiliser la solution si des particules sont présentes ou si le contenant semble endommagé.
- LIPIODOL ULTRA FLUIDE est une huile claire jaune pâle à ambre ; ne pas l'utiliser si la couleur est sombre.

## 4.2 Posologie recommandée et ajustement posologique

### Hystérosalpingographie

Injecter LIPIODOL ULTRA FLUIDE par incréments de 2 mL jusqu'à ce que la perméabilité des trompes soit déterminée.

### Lymphographie

Démarrer l'injection de LIPIODOL ULTRA FLUIDE dans un canal lymphatique à un taux ne dépassant pas 0,2 mL par minute. Injecter la dose totale de LIPIODOL ULTRA FLUIDE en au moins 1,25 heure.

Adultes:

- lymphographie unilatérale des membres supérieurs 2 à 4 mL
- lymphographie unilatérale des membres inférieurs 6 à 8 mL
- lymphographie pénienne 2 à 3 mL
- lymphographie cervicale 1 à 2 mL

Après la chimiothérapie ou la radiothérapie, les ganglions lymphatiques rétrécissent de manière significative et ne conservent qu'une faible quantité de l'agent de contraste. Les doses doivent alors être réduites.

Patients pédiatriques :

Utiliser une dose d'au moins 1 mL à un maximum de 6 ml en fonction de la zone anatomique à visualiser. Ne pas dépasser 0,25 mL/kg. La dose doit être proportionnellement diminuée chez les enfants : chez les nourrissons de 1 à 2 ans, une dose de 1 mL par extrémité est suffisante.

### Sialographie

Injecter LIPIODOL ULTRA FLUIDE jusqu'à ce que la glande soit remplie. Ne pas dépasser 5 mL.

### Fistulographie

Injecter LIPIODOL ULTRA FLUIDE jusqu'à ce que la fistule soit remplie. Ne pas dépasser 5 mL.

### Utilisation intraartérielle hépatique sélective

La dose dépend de la taille de la tumeur et du débit sanguin local dans le foie et dans la tumeur.

Limitez la dose seulement à la quantité nécessaire pour la visualisation adéquate.

Injecter de 1,5 à 15 mL lentement sous surveillance radiologique continue. La dose totale de LIPIODOL ULTRA FLUIDE administrée ne doit pas dépasser 15 mL.

Limiter la dose injectée peut réduire le risque d'embolie pulmonaire pouvant survenir au cours d'un cathétérisme de l'artère hépatique. (Voir la section 4.1, « Considérations posologiques »).

### **4.3 Administration**

Prélever LIPIODOL ULTRA FLUIDE dans une seringue en verre et utiliser rapidement. Utilisez la plus petite quantité possible de LIPIODOL ULTRA FLUIDE selon la zone anatomique à visualiser. Jeter toute partie non utilisée de LIPIODOL ULTRA FLUIDE.

#### **Hystérosalpingographie**

En utilisant une technique aseptique, injecter LIPIODOL ULTRA FLUIDE dans la cavité utérine sous contrôle fluoroscopique. Arrêter l'injection si le patient développe une gêne excessive. Refaire une image après 24 heures pour établir si LIPIODOL ULTRA FLUIDE est entré dans la cavité péritonéale. L'examen doit être effectué au 10<sup>e</sup> jour suivant le début de la période menstruelle et pas plus tard que le 12<sup>e</sup> jour.

#### **Lymphographie**

Injecter LIPIODOL ULTRA-FLUIDE dans un vaisseau lymphatique sous guidage radiologique pour empêcher l'administration ou l'intravasation veineuse accidentelle.

Le procédé suivant est recommandé pour la lymphographie des membres supérieurs ou inférieurs. Démarrer l'injection de LIPIODOL ULTRA FLUIDE dans un canal lymphatique à un taux ne dépassant pas 0,2 mL par minute. Injecter la dose totale de LIPIODOL ULTRA FLUIDE en au moins 1,25 heure. Effectuer une surveillance radiologique fréquente pour déterminer le taux d'injection approprié et suivre les progrès de LIPIODOL ULTRA FLUIDE dans les vaisseaux lymphatiques. Interrompre l'injection si le patient éprouve de la douleur. Arrêter l'injection si un blocage lymphatique est présent pour réduire au minimum l'introduction de LIPIODOL ULTRA FLUIDE dans la circulation veineuse par l'intermédiaire des canaux lymphoveineux. Cesser l'injection dès que la présence de LIPIODOL ULTRA FLUIDE est radiologiquement évidente dans le canal thoracique afin de minimiser l'entrée de LIPIODOL ULTRA FLUIDE dans la veine sous-clavière et l'embolisation pulmonaire. Un contrôle radiographique ou radioscopique lors de l'injection permet d'éviter une surdose. Obtenir des images postinjection immédiates. Effectuer de nouvelles images à 24 ou 48 heures pour évaluer l'architecture nodale.

#### **Sialographie**

Injecter LIPIODOL ULTRA FLUIDE jusqu'à ce que la glande soit remplie. Ne pas dépasser 5 mL.

#### **Fistulographie**

Injecter LIPIODOL ULTRA FLUIDE jusqu'à ce que la fistule soit remplie. Ne pas dépasser 5 mL.

#### **Utilisation intraartérielle hépatique sélective**

Administration par cathétérisme intraartériel sélectif de l'artère hépatique. Injecter de 1,5 à 15 mL lentement sous surveillance radiologique continue. Arrêtez l'injection lorsque la stagnation ou le reflux est évident. La dose totale de LIPIODOL ULTRA FLUIDE administrée ne doit pas dépasser 15 mL.

## **5 Surdose**

Un surdosage peut entraîner des complications respiratoires, cardiaques ou cérébrales, qui peuvent être potentiellement mortelles. Des micro-embolies peuvent survenir plus fréquemment dans le contexte

d'un surdosage. En cas de surdosage, débiter rapidement un traitement symptomatique et le soutien de toutes les fonctions vitales.

Pour obtenir l'information la plus récente pour traiter une surdose présumée, communiquez avec le centre antipoison de votre région ou avec le numéro sans frais de Santé Canada, 1-844 POISON-X (1-844-764-7669).

## 6 Formes pharmaceutiques, teneurs, composition et conditionnement

LIPIODOL ULTRA FLUIDE est disponible en ampoules autocassables de 10 mL.

LIPIODOL ULTRA-FLUIDE est un agent de contraste iodé insoluble dans l'eau. (c'est-à-dire, esters éthyliques d'acides gras iodés de l'huile d'oeillette).

Un gramme de LIPIODOL ULTRA FLUIDE contient 0,38 g d'iode.

Un millilitre de LIPIODOL ULTRA FLUIDE contient 0,48 g d'iode.

**Tableau – Formes posologiques, teneurs et composition**

Voie d'administration	Forme posologique / teneur / composition	Ingrédients non médicinaux
Intralymphatique, intracavitaire, intraartérielle sélective	Solution pour injection, 380 mg d'iode/g (38 % p/p), 480 mg d'iode/ml	Aucun

## 7 Mises en garde et précautions

Voir la section 3, « Encadré sur les mises en garde et précautions importantes »

### Appareil cardiovasculaire

#### **Embolisation pulmonaire, au cerveau et à d'autres organes importants**

L'embolie pulmonaire peut se produire immédiatement ou quelques heures ou jours après la lymphographie, l'utilisation intraartérielle, l'injection vasculaire systémique accidentelle ou l'intravasation de LIPIODOL ULTRA FLUIDE, et causer une capacité de diffusion pulmonaire et un flux sanguin pulmonaire diminués, un infarctus pulmonaire, le syndrome de détresse respiratoire aiguë ou le décès.

Des cas d'embolisation au cerveau et, moins fréquemment, à d'autres organes importants, ont également été rapportés.

LIPIODOL ULTRA FLUIDE n'est pas recommandé chez les patients présentant une insuffisance pulmonaire, une insuffisance cardiorespiratoire, ou une surcharge cardiaque droite préexistante, en particulier chez les patients âgés. Un suivi radiologique doit être effectué pendant l'injection de LIPIODOL ULTRA FLUIDE. Ne pas dépasser la dose maximale ni le taux d'injection recommandés de

## LIPIODOL ULTRA FLUIDE.

Au cours de la lymphographie, pour minimiser le risque d'embolie pulmonaire, obtenir la confirmation radiographique de l'injection intralymphatique (plutôt que veineuse), et mettre fin à la procédure lorsque LIPIODOL ULTRA FLUIDE devient visible dans le canal thoracique ou qu'une obstruction lymphatique est observée.

La migration non contrôlée de LIPIODOL ULTRA FLUIDE dans le système artérioveineux peut provoquer l'oblitération temporaire de petits vaisseaux (embolie graisseuse) dans différents organes. Les signes d'une telle embolie sont peu fréquents et généralement immédiats, mais ils peuvent également être retardés et apparaître quelques heures ou quelques jours plus tard. Ils sont généralement passagers. La plupart des cas rapportés comprennent des embolies pulmonaires, des embolies cérébrales (éventuellement associées à un infarctus cérébral) et des embolies cutanées (éventuellement associées à une nécrose cutanée). Les patients doivent être informés des signes possibles d'une embolie et doivent contacter leur professionnel de santé si des symptômes apparaissent.

Une intravasation de LIPIODOL ULTRA FLUIDE peut survenir au cours d'une hystérosalpingographie et peut entraîner de graves complications emboliques pulmonaires ou cérébrales dans les heures suivant la procédure. L'examen doit être immédiatement interrompue en cas d'intravasation suspectée ou confirmée de LIPIODOL ULTRA FLUIDE. Le patient doit être étroitement surveillé pour les complications emboliques par le clinicien traitant dans un cadre de soins approprié.

## **Système endocrinien et métabolisme**

### **Dysfonction thyroïdienne**

Les produits de contraste iodés peuvent affecter la fonction thyroïdienne en raison de la teneur en iode libre et peuvent causer l'hyperthyroïdie ou l'hypothyroïdie chez les patients prédisposés. Les patients à risque sont ceux souffrant d'hyperthyroïdie latente et ceux souffrant de la thyroïdite d'Hashimoto, ou d'une histoire d'irradiation de la thyroïde. L'iodisme survient plus fréquemment avec LIPIODOL ULTRA FLUIDE qu'avec des dérivés d'iode organiques hydrosolubles. L'iodisme (toxicité ou intoxication à l'iode) est un syndrome causé par l'iode ou tout composé d'iode, qui se manifeste par une perte d'appétit, des nausées, une tachycardie, des maux de tête, des douleurs abdominales, des troubles de transit intestinal, une fatigue extrême, une altération du goût, un coryza, une irritation cutanée, la dépression ou un gonflement de la glande parotide.

Comme LIPIODOL ULTRA FLUIDE peut rester dans le corps pendant plusieurs mois, les résultats diagnostiques de la thyroïde peuvent être affectés pour un maximum de deux ans.

Chez les patients à risque, la fonction de la thyroïde doit être évaluée avant l'administration de LIPIODOL ULTRA FLUIDE. LIPIODOL ULTRA FLUIDE est contre-indiqué chez les sujets souffrant d'hyperthyroïdie manifeste (voir la section 2, « Contre-indications »).

En cas d'utilisation lors d'une hystérosalpingographie chez les patients présentant un risque d'hypothyroïdie, la fonction thyroïdienne doit être étroitement surveillée et l'hypothyroïdie doit faire l'objet d'un suivi pendant plusieurs mois après l'examen. La dose de LIPIODOL ULTRA FLUIDE doit être aussi faible que possible afin de limiter le risque de dysfonctionnement thyroïdien.

## **Fonctions hépatique, biliaire et pancréatique**

### **Exacerbation de la maladie chronique du foie**

L'administration intraartérielle hépatique sélective de LIPIODOL ULTRA FLUIDE peut exacerber les conditions suivantes : hypertension portale causant des saignements de varices en raison de l'obstruction des canaux portiques intrahépatiques en ouvrant une anastomose présinusoïdale, ischémie hépatique avec élévations des enzymes hépatiques, fièvre et douleur abdominale, insuffisance hépatique causant des ascites et une encéphalopathie. La thrombose veineuse hépatique, l'insuffisance hépatique irréversible et des décès ont été rapportés. Les risques de la procédure incluent des complications vasculaires et des infections.

L'utilisation de LIPIODOL ULTRA-FLUIDE par voie intraartérielle sélective est contre-indiquée dans les zones du foie où les voies biliaires sont dilatées (à moins qu'un drainage biliaire externe ait été effectué avant l'injection), en cas d'insuffisance hépatique sévère (Child-Pugh Classe C), d'invasion macroscopique de la veine porte principale (branche droite, branche gauche, tronc commun), de la veine hépatique ou de la veine cave et/ou en cas de métastase extra-hépatique de la tumeur (voir la section 2, « Contre-indications »). Chez les patients souffrant de varices œsophagiennes, la rupture des varices doit être attentivement surveillée pendant la procédure.

## **Système immunitaire**

### **Hypersensibilité**

Des réactions anaphylactiques et anaphylactoïdes avec des manifestations cardiovasculaires, respiratoires ou cutanées, allant de légères à sévères, y compris la mort, ont eu lieu inhabituellement suivant l'administration de LIPIODOL ULTRA FLUIDE, indépendamment de la dose. La plupart des réactions d'hypersensibilité à LIPIODOL ULTRA FLUIDE se produisent à l'intérieur d'une demi-heure de l'administration.

Éviter l'utilisation chez les patients ayant des antécédents de sensibilité à d'autres agents de contraste iodés (voir la section 2, « Contre-indications »), de l'asthme bronchique ou des troubles allergiques en raison d'un risque accru d'une réaction d'hypersensibilité à LIPIODOL ULTRA FLUIDE. Administrer LIPIODOL ULTRA FLUIDE seulement dans des situations où le personnel formé et les soins sont rapidement disponibles pour le traitement des réactions d'hypersensibilité, y compris du personnel qualifié en réanimation; effectuer une surveillance médicale continue et maintenir une ligne d'accès par voie intraveineuse. Des réactions retardées peuvent se produire jusqu'à plusieurs jours après l'administration. Observer les patients pour détecter des signes et symptômes de réactions d'hypersensibilité pendant au moins 30 minutes après l'administration de LIPIODOL ULTRA FLUIDE et informer les patients de la possibilité de réactions retardées.

## **Système circulatoire**

Chez les patients présentant un œdème lymphatique primitif, les professionnels de santé doivent évaluer soigneusement le rapport bénéfice-risque de l'utilisation de LIPIODOL ULTRA FLUIDE, car celui-ci produit peut aggraver l'œdème lymphatique sous-jacent.

## **Fonction rénale**

Les agents de contraste iodés peuvent induire une dégradation transitoire de la fonction rénale ou une exacerbation de l'insuffisance rénale persistante. Une insuffisance rénale aiguë, parfois mortelle, a été rapportée chez des patients après une utilisation intraartérielle sélective de LIPIODOL ULTRA FLUIDE. Les patients à risque de néphrotoxicité induite par des agents de contraste incluent ceux souffrant d'une insuffisance rénale préexistante, de diabète sucré, de septicémie, d'hypotension, de déshydratation ou d'une maladie cardiovasculaire, les personnes plus âgées, les personnes atteintes d'un myélome multiple, d'hypertension, d'hyperuricémie, les enfants de moins d'un an et les patients âgés avec de l'athérome et les patients prenant des médicaments néphrotoxiques administrés en association (voir la section 9, « Interactions médicamenteuses »).

Avant l'administration intraartérielle, tous les patients devraient subir un dépistage pour la fonction rénale en obtenant l'histoire médicale et/ou des essais de laboratoire. Les mesures préventives chez les patients à risque comprennent une hydratation adéquate, l'évitement des médicaments néphrotoxiques et l'interruption temporaire de la metformine pour gérer les risques d'acidose lactique déclenchée par la déshydratation chez les patients diabétiques (voir la section 9, « Interactions médicamenteuses »). Envisager le suivi de la fonction rénale au moyen d'évaluations pour les patients ayant une histoire de dysfonction rénale.

## **Appareil respiratoire**

L'administration de LIPIODOL ULTRA FLUIDE peut aggraver les symptômes d'un asthme existant. LIPIODOL ULTRA FLUIDE doit être utilisé avec prudence chez les patients asthmatiques dont les symptômes ne sont pas maîtrisés, en se basant sur une évaluation individuelle du rapport bénéfice/risque.

## **7.1 Populations particulières**

### **7.1.1 Grossesse**

Il n'y a pas d'études adéquates et bien contrôlées sur l'utilisation de LIPIODOL ULTRA FLUIDE chez les femmes enceintes.

L'hystérosalpingographie avec LIPIODOL ULTRA FLUIDE est contre-indiquée pendant la grossesse (voir la section 2, « Contre-indications »). Les données cliniques disponibles pour l'utilisation de LIPIODOL ULTRA FLUIDE pendant la grossesse pour d'autres procédures sont limitées; cependant, l'administration de LIPIODOL ULTRA FLUIDE provoque le transfert de l'iode, ce qui peut interférer avec la fonction de la thyroïde du fœtus et entraîner des lésions cérébrales et une hypothyroïdie permanente. LIPIODOL ULTRA FLUIDE ne doit être utilisé qu'en cas de nécessité absolue chez la femme enceinte.

À ce jour (2017), vingt-deux cas d'exposition au médicament pendant la grossesse ont été rapportés, basés sur des déclarations spontanées. Dans la grande majorité des 22 rapports de cas (77 %), la mère avait reçu Lipiodol pour une hystérosalpingographie pour la stérilité avant de tomber enceinte (n = 16) ou accidentellement au tout début d'une grossesse non connue (n = 1). Parmi les 17 rapports où une exposition du fœtus au médicament a été signalée chez les mères ayant reçu LIPIODOL ULTRA FLUIDE pour une hystérosalpingographie, on a rapporté six cas de goitre fœtal, trois cas d'hypothyroïdie chez

le nouveau-né, un cas d'avortement manqué, un cas d'avortement et un cas d'accouchement prématuré.

Les nouveau-nés exposés à LIPIODOL ULTRA FLUIDE in utero devraient passer des tests pour la fonction thyroïdienne et recevoir un suivi médical attentif.

En cas de grossesse menée à terme, la survenue d'une hypothyroïdie maternelle après une hystérosalpingographie et la demi-vie potentiellement longue du produit nécessitent une surveillance du goitre fœtal et de la fonction thyroïdienne du nouveau-né. Des cas de goitre fœtal survenus chez des mères ayant reçu du LIPIODOL ULTRA FLUIDE pour une hystérosalpingographie ont été rapportés, y compris des cas où la conception a eu lieu plusieurs mois après l'intervention.

### **7.1.2 Allaitement**

LIPIODOL ULTRA FLUIDE est excrété dans le lait humain. Il a été démontré que l'iode passe dans le réseau vasculaire par le tube digestif des nourrissons et peut interférer avec la fonction thyroïdienne.

L'utilisation de LIPIODOL ULTRA FLUIDE chez une femme qui allaite doit être évitée en raison du risque d'hypothyroïdie chez les nourrissons. Si l'allaitement se poursuit, la fonction thyroïdienne du nouveau-né doit être surveillée.

### **7.1.3 Enfants et adolescents**

Enfants et adolescents (< 18 ans) : Voir la section 4.2, « Posologie recommandée et ajustement posologique ».

### **7.1.4 Personnes âgées**

Il n'y a pas d'études menées chez les patients gériatriques. Les données tirées de l'expérience clinique suggèrent que l'utilisation chez des patients âgés atteints de maladies cardiovasculaires, respiratoires ou nerveuses est associée à un risque accru d'effets indésirables graves. LIPIODOL ULTRA FLUIDE doit être administré avec prudence chez ces patients en fonction de l'évaluation bénéfice-risque individuelle.

## 8 Effets indésirables

### 8.1 Aperçu des effets indésirables

Plusieurs effets indésirables sont liés à la dose, et la posologie doit donc être aussi faible que possible.

L'utilisation de LIPIODOL ULTRA FLUIDE provoque une réaction à corps étranger avec la formation de macrophages et de cellules géantes à corps étranger et la survenue d'un catarrhe sinusal, d'une plasmocytose et à la suite de remaniements du tissu conjonctif des ganglions lymphatiques. Dans le cas de lésions ou d'hypoplasie des ganglions lymphatiques, ces remaniements peuvent exacerber une stase lymphatique existante.

Des réactions d'hypersensibilité sont possibles. Ces réactions regroupent un ou plusieurs effets, d'apparition concomitante ou successive incluant le plus souvent des manifestations cutanées, respiratoires et/ou cardiovasculaires, qui peuvent chacun être annonciateurs d'un état de choc débutant et, dans de très rares cas, aller jusqu'au décès (voir la section 2, « Contre-indication » et la section 7, « Mises en garde et précautions, Hypersensibilité »).

### 8.2 Effets indésirables observés au cours des études cliniques

Les données cliniques sur l'efficacité et la sécurité relatives aux indications du LIPIODOL ULTRA FLUIDE sont basées sur des publications scientifiques.

### 8.5 Effets indésirables observés après la commercialisation

Les effets indésirables suivants ont été identifiés dans la littérature et sont basés sur des déclarations spontanées après la commercialisation, et sont présentés selon la terminologie MedDRA (termes préférentiels). Puisque ces réactions sont rapportées volontairement, par une population de taille incertaine, il n'est pas toujours possible d'estimer de manière fiable leur fréquence ou d'établir une relation causale à l'exposition au médicament.

**Tableau 1 : Effets indésirables signalés après la commercialisation**

Classe de système d'organes	Effet indésirable
Troubles endocriniens	hypothyroïdie, hyperthyroïdie, thyroïdite, goître <sup>b</sup>
Troubles oculaires	thrombose veineuse rétinienne
Troubles gastro-intestinaux	nausées, vomissements, diarrhée, pancréatite <sup>a</sup> , ascite <sup>a</sup>
Troubles généraux et troubles au site d'administration	fièvre, douleur, granulome
Troubles hépatobiliaires	thrombose de la veine hépatique, cholécystite <sup>a</sup> , bilome <sup>a</sup> , insuffisance hépatique <sup>a</sup> , infarctus du foie <sup>a</sup>
Troubles d'infections et d'infestations	abcès du foie <sup>a</sup>
Lésions, intoxications et complications d'interventions	intravasation veineuse <sup>b</sup>

Troubles immunitaires	hypersensibilité, réaction anaphylactique, réaction anaphylactoïde
Troubles du système nerveux	embolie cérébrale, infarctus cérébral, encéphalopathie hépatique <sup>a</sup>
Troubles respiratoires, thoraciques et médiastinaux	embolie pulmonaire, dyspnée, toux, syndrome de détresse respiratoire aiguë <sup>a</sup> , œdème pulmonaire <sup>a</sup> , épanchement pleural <sup>a</sup> , pneumonite <sup>a</sup>
Troubles rénaux et urinaires	insuffisance rénale
Troubles et affection de la peau et du tissu sous-cutané	nécrose cutanée <sup>a</sup>
Troubles du système vasculaire	aggravation de lymphœdème

<sup>a</sup> : dans le contexte de l'utilisation intraartérielle hépatique sélective pour l'imagerie des tumeurs chez les patients atteints de CHC connu

<sup>b</sup> : dans le contexte de l'hystérosalpingographie

Les effets indésirables graves sont décrits plus en détail dans la section « MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS ».

Les effets indésirables spécifiques à la condition d'utilisation sont les suivants :

#### **Sialographie**

Une réaction d'inflammation secondaire peut parfois se produire avec une paralysie glandulaire fonctionnelle (inflammation du canal salivaire) et disparaît dans les 48 heures.

#### **Hystérosalpingographie**

Douleurs abdominales, réactions à corps étrangers, exacerbation de la maladie inflammatoire pelvienne.

Après l'exposition de la mère à LIPIODOL ULTRA FLUIDE, des troubles thyroïdiens chez le fœtus, notamment un goitre, ont également été rapportés.

L'intravasation de LIPIODOL ULTRA FLUIDE peut se produire pendant une procédure d'hystérosalpingographie, avec pour conséquences des complications emboliques pulmonaires ou cérébrales graves.

#### **Lymphographie**

Collapsus cardiovasculaire, lymphangite, thrombophlébite, œdème ou exacerbation de lymphœdème préexistant, dyspnée et toux, fièvre, iodisme (maux de tête, douleurs à la bouche et au pharynx, coryza et éruption cutanée), dermatite allergique, lipogranulomes, retard de cicatrisation au site de l'incision.

#### **Injection intraartérielle hépatique sélective**

De la fièvre, des douleurs abdominales, des nausées et des vomissements sont les réactions les plus courantes. D'autres réactions comprennent des anomalies glycémiques, une augmentation de la

tension artérielle, une cholécystite, une crise carcinoïde, l'ischémie hépatique, des anomalies des enzymes hépatiques, une diminution transitoire de la fonction hépatique, une décompensation ou une insuffisance hépatique, une encéphalopathie hépatique, un biliopéritoine, un abcès hépatique, une bactériémie, une septicémie, une insuffisance rénale, une hémorragie digestive due à une rupture des varices ou des ulcères. Les risques de la procédure incluent des complications vasculaires, une ascite et des lésions et des infections au site d'accès.

D'autres effets indésirables graves associés à la dissémination non contrôlée de LIPIODOL ULTRA FLUIDE dans différents organes peuvent également survenir, notamment des embolies pulmonaires, cérébrales (potentiellement associées à un infarctus cérébral) ou cutanées (potentiellement associées à une nécrose cutanée). Une embolie pulmonaire massive a été associée à des complications graves, notamment une dyspnée, un œdème pulmonaire, un épanchement pleural, un syndrome de détresse respiratoire aiguë et une pneumopathie.

## **9 Interactions médicamenteuses**

### **9.4 Interactions médicament-médicament**

#### **Bêtabloquants**

Les patients traités par des bêtabloquants, y compris les bêtabloquants ophtalmiques, peuvent être à risque d'anaphylaxie réfractaire au traitement due à une réponse réduite à l'adrénaline.

D'autres substances vasoactives qui peuvent potentiellement réduire l'efficacité des médicaments sympathomimétiques et les effets bêta adrénergiques de l'adrénaline comprennent les inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine et les antagonistes des récepteurs de l'angiotensine.

Il est important de se familiariser avec la pratique des mesures d'urgence afin que des mesures immédiates puissent être prises en cas de réactions d'hypersensibilité. Afin de permettre de prendre des mesures en cas d'urgence, les médicaments et les instruments appropriés, par exemple un tube endotrachéal et un ventilateur, devraient être disponibles à portée de main.

#### **Diurétiques**

Dans le cas d'une éventuelle déshydratation provoquée par les diurétiques, le risque d'insuffisance rénale aiguë est augmenté, en particulier lorsque des doses élevées d'agents de contraste iodés sont utilisées.

Le patient devrait recevoir une réhydratation avant l'administration intraartérielle de LIPIODOL ULTRA FLUIDE.

#### **Interleukine II**

Les interleukines sont associées à une prévalence accrue de réactions d'hypersensibilité/anaphylactoïdes retardées après l'administration du produit de contraste iodé. Ces réactions incluent des symptômes pseudo-grippaux, de la fièvre, des frissons, des nausées, des vomissements, un prurit, une éruption cutanée, de la diarrhée, de l'hypotension, de l'œdème, de l'oligurie et des douleurs articulaires.

#### **Metformine**

L'acidose lactique déclenchée par l'insuffisance rénale peut être induite par l'administration intraartérielle de LIPIODOL ULTRA FLUIDE chez les patients diabétiques. Pour les patients devant subir

un examen, le traitement par la metformine doit être suspendu 48 heures avant l'investigation et redémarré 2 jours seulement après l'examen radiologique.

### **Médicaments néphrotoxiques**

Les agents de contraste iodés peuvent induire une dégradation transitoire de la fonction rénale ou une exacerbation de l'insuffisance rénale persistante. Éviter les associations avec des médicaments néphrotoxiques (p. ex., des aminoglycosides, des composés organoplatiniques, le méthotrexate à fortes doses, la pentamidine, le foscarnet et certains antiviraux [p. ex., l'aciclovir, le ganciclovir, le valaciclovir, l'adéfovir, le cidofovir, le ténofovir], la vancomycine, l'amphotéricine B ou des immunosuppresseurs tels que la cyclosporine, le tacrolimus ou l'ifosfamide).

Si une telle association est nécessaire, la surveillance biologique de la fonction rénale doit être renforcée.

## **9.7 Interactions médicament-examens de laboratoire**

Après l'administration de LIPIODOL ULTRA FLUIDE, le produit reste dans le corps pendant plusieurs mois, et peut interférer avec les tests de la fonction thyroïdienne pour un maximum de deux ans. LIPIODOL ULTRA FLUIDE interfère avec l'absorption d'iode radioactif par le tissu de la thyroïde pendant plusieurs semaines à plusieurs mois et peut altérer la visualisation de la scintigraphie thyroïdienne et réduire l'efficacité du traitement à l'iode 131.

## **10 Pharmacologie clinique**

### **10.1 Mode d'action**

LIPIODOL ULTRA FLUIDE est un agent de contraste radio-opaque à base d'huile d'œillette iodée.

### **10.3 Pharmacocinétique**

Après l'injection à travers les vaisseaux lymphatiques, LIPIODOL ULTRA FLUIDE est transporté par le sang vers le foie et les poumons où les gouttelettes lipidiques sont dégradées dans les alvéoles pulmonaires, les tissus adipeux et la rate. LIPIODOL ULTRA FLUIDE peut être retenu dans les tissus pendant plusieurs semaines ou plusieurs mois après la lymphographie.

Lorsqu'il est administré dans l'artère hépatique, LIPIODOL ULTRA FLUIDE reste sélectivement dans les néovaisseaux et les tissus extravasculaires du CHC pendant une période allant de plusieurs semaines à plus d'un an, alors qu'il est éliminé du parenchyme hépatique normal en quelques jours (7 jours constituent une durée couramment citée).

LIPIODOL ULTRA FLUIDE libère de l'iode qui est éliminé par l'urine sous la forme d'iodure.

## **11 Conservation, stabilité et mise au rebut**

LIPIODOL ULTRA FLUIDE doit être protégé de la lumière. A conserver à température ambiante, jusqu'à 30°C.

## PARTIE II : Renseignements scientifiques

### 13 Renseignements pharmaceutiques

#### Substance pharmaceutique

Nom non exclusif de la (des) substance(s) médicamenteuse(s) : Esters éthyliques d'acides gras iodés de l'huile d'œillette

Nom chimique : Esters éthyliques d'acides gras iodés de l'huile d'œillette (EEAGI). Huile éthiodée injection est un produit d'addition d'iode d'esters éthyliques d'acides gras de l'huile d'œillette.

Formule de structure : La substance médicamenteuse est un mélange d'esters éthyliques d'acides gras iodés et non iodés. Les proportions indicatives des composés principaux de ce mélange sont indiquées dans le tableau ci-dessous.

Tableau 2 : Proportions indicatives des principaux composés de la substance médicamenteuse d'esters éthyliques d'acides gras iodés (EEAGI)

Nom	Abréviation	Formule moléculaire	Pm (g/mol)	% p/p
Palmitate d'éthyle	Éthyle C16:0	C <sub>18</sub> H <sub>36</sub> O <sub>2</sub>	284	4,6 à 6,7
Stéarate d'éthyle	Éthyle C18:0	C <sub>20</sub> H <sub>40</sub> O <sub>2</sub>	312	0,8 à 1,9
Monoiodostéarate d'éthyle	Éthyle C18:I:0	C <sub>20</sub> H <sub>39</sub> I O <sub>2</sub>	438	11,3 à 15,3
Diiodostéarate d'éthyle	Éthyle C18:I2:0	C <sub>20</sub> H <sub>38</sub> I <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	564	73,5 à 82,8

Propriétés physicochimiques : EEAGI est un liquide huileux jaune clair. Sa masse volumique à 20 °C est de 1,280. EEAGI est pratiquement insoluble dans l'eau. Un gramme d'EEAGI contient 0,38 g d'iode. Un millilitre d'EEAGI contient 0,48 g d'iode.

### 14 Etudes cliniques

#### 14.1 Etudes cliniques par indication

##### Utilisation intraartérielle hépatique sélective pour l'imagerie des tumeurs chez les patients atteints d'un carcinome hépatocellulaire (CHC) connu

Les preuves d'efficacité cliniques appuyant l'emploi de LIPIODOL ULTRA FLUIDE pour une utilisation intraartérielle sélective pour l'imagerie des tumeurs chez les adultes atteints d'un carcinome hépatocellulaire (CHC) connu sont basées sur la littérature publiée. Deux études ont été considérées comme centrales, sur la base des résultats de sensibilité et de spécificité par rapport à d'autres modalités d'imagerie.

##### Tomographie par ordinateur avec Lipiodol : Quelles sont la sensibilité et la spécificité de la technique dans le diagnostic du carcinome hépatocellulaire? (Ngan H, 1990)

Cette étude a été réalisée pour analyser le modèle d'absorption de Lipiodol dans le foie à la tomographie par ordinateur, pour étudier la sensibilité et la spécificité de la tomographie par ordinateur avec Lipiodol (par rapport à l'angiographie) et d'évaluer si la tomographie par ordinateur avec Lipiodol peut détecter un carcinome hépatocellulaire (CHC) alors qu'il est encore petit et donc améliorer le taux de résécabilité.

Ce fut une étude prospective, à centre unique et à bras unique. La tomographie par ordinateur avec Lipiodol a été réalisée chez 60 patients ayant soit une persistance de niveaux sériques élevés d'AFP, supérieurs à 20 ng/ml ou des anomalies dans l'examen par ultrason du foie. Les données ont été recueillies sur une période de 4 ans. La série comprenait 53 hommes et 7 femmes avec des âges allant de 16 à 78 ans. La plupart de ces patients étaient positifs à l'antigène de surface de l'hépatite B et étaient suivis étroitement à des intervalles de 3 à 6 mois en raison d'une hépatite chronique active, d'une cirrhose ou d'une histoire de résection hépatique pour le carcinome hépatocellulaire. Une angiographie hépatique conventionnelle a été réalisée avant la tomographie par ordinateur avec Lipiodol. Ensuite, 2-5 ml de Lipiodol a été perfusé de manière sélective dans l'artère hépatique commune ou dans l'axe cœliaque si le cathétérisme sélectif de l'artère hépatique commune n'était pas possible. La tomographie par ordinateur de l'abdomen supérieur a été réalisée 6-13 jours après l'injection de Lipiodol. Les informations sur l'évaluation de l'image (avec insu/sans insu; un lecteur/lecture consensuelle) ne sont pas disponibles. La véritable norme pour le diagnostic du CHC comprend un taux élevé persistant d'AFP, un examen par ultrason et/ou une confirmation histologique après une résection hépatique.

Le CHC était présent chez 34 patients parmi les 60 patients. La tomographie par ordinateur avec Lipiodol avait une sensibilité de 97,1 %, une précision de 88,3 % et une spécificité de 76,9 % dans le diagnostic du CHC. Un total de 33 CHC a été correctement diagnostiqué par la tomographie par ordinateur avec Lipiodol (vrai positif). Il y avait, cependant, 6 faux positifs : 2 lésions se sont avérées être une hyperplasie nodulaire focale, 2 hémangiomes, l'une était une métastase et l'une était un nodule régénératif. Le CHC a été correctement exclu chez 20 patients. L'angiographie hépatique conventionnelle a détecté les CHC avec certitude chez 25 patients (sensibilité, 73,6 %). L'ultrason a été réalisé sur 21 patients atteints de CHC et a détecté des tumeurs chez seulement 10 patients (sensibilité, 47,6 %).

**Tableau 3 : Résumé des résultats de sensibilité et de spécificité**

Modalité d'imagerie	Vrai positif + Faux négatif	Vrai positif	Estimation de la sensibilité	Vrai négatif + Faux positif	Vrai négatif	Estimation de la spécificité
Tomographie par ordinateur avec Lipiodol	34	33	97,06	26	20	76,92
Ultrason	21	10	47,62			
Angiographie	34	25	73,53			

**IRM du petit carcinome hépatocellulaire : Comparaison avec l'ultrason, la tomographie par ordinateur, l'angiographie numérique avec soustraction et la tomographie par ordinateur avec Lipiodol (De Santis M *et al.*, 1992)**

Cette étude a été menée pour comparer la valeur diagnostique de l'imagerie par résonance magnétique (IRM) avec celle de l'ultrason, la tomographie par ordinateur avant et après contraste, l'angiographie numérique avec soustraction (ANS) et la tomographie par ordinateur avec injection de Lipiodol dans le diagnostic du petit carcinome hépatocellulaire (CHC) (< 3 cm).

Ce fut une étude à centre unique, comparative et intra-individuelle. Un total de 30 patients cirrhotiques qui ont développé un CHC ont été examinés et 13 patients (10 hommes et 3 femmes, âgés de 52 à 69 ans) qui ont démontré la présence d'au moins un nodule de CHC < 3 cm, ont été inclus dans l'étude. Le CHC a été diagnostiqué par une biopsie tissulaire au trocart sous guidage à l'ultrason chez 11 patients et par des trouvailles combinées de diverses techniques d'imagerie dans les deux patients restants.

L'échographie en temps réel a été réalisée en utilisant un tomodensitomètre convexe (3,5 MHz). L'IRM a été réalisée en utilisant un système 1,5 T. La tomographie par ordinateur pré et post contraste ont été effectuées chez 12 des 13 patients avec de l'iopamiron (200-250 ml) administré par voie intraveineuse pour une tomographie par ordinateur avec contraste. L'angiographie numérique avec soustraction (ANS) a été effectuée et le matériel de contraste (30 ml) pour l'ANS a été injecté à un taux de 4-5 ml/s. Après l'angiographie, 4-8 ml de Lipiodol a été injecté dans l'artère hépatique commune (7 patients) et dans l'artère hépatique propre (6 patients). La tomographie par ordinateur avec Lipiodol a été réalisée 1 à 2 semaines après l'ANS chez tous les patients, à l'exception d'un patient qui a été examiné le même jour que l'ANS et 23 jours plus tard. Une répétition de la tomographie par ordinateur avec Lipiodol a été effectuée chez 4 patients 1 à 3 mois après l'ANS et 2 d'entre eux ont été réexaminés 6 mois plus tard. Un patient a été réexaminé un mois après l'ANS.

Toutes les techniques employées (ultrason, IRM, tomographie par ordinateur, ANS et tomographie par ordinateur avec Lipiodol) ont permis de détecter 27 CHC chez les 13 patients. Le taux de détection (sensibilité) des nodules de CHC était de 63 % par IRM, 67 % en ultrason, 50 % par tomographie par ordinateur, 74 % par ANS et 93 % par tomographie par ordinateur avec Lipiodol.

**Tableau 4 : Étude De Santis - Taux de détection (sensibilité) de différentes techniques d'imagerie pour les petits carcinomes hépatocellulaires**

Technique	Nombre de patients	Nombre de tumeurs détectées	Nombre total de tumeurs examinées	Sensibilité (%)
Tomographie par ordinateur avec Lipiodol	13	25	27	92,59
Tomographie par ordinateur	12	12	24	50,00
IRM	13	17	27	62,96
Ultrason	13	18	27	66,67
ANS	13	20	27	74,07

## 16 Toxicologie non clinique

### Toxicologie générale

#### Génotoxicité

Une batterie de tests in vitro et in vivo de génotoxicité effectués avec Lipiodol s'est avérée être négative :

- le test de mutation bactérienne inverse in vitro réalisé sur les souches de Salmonella typhimurium TA1535, TA1537, TA98, TA102 et TA100 à des concentrations testées allant jusqu'à 240 mg/plaque, à la fois par pré-incubation et par dilution, avec ou sans activation métabolique;
- l'évaluation cytogénétique in vitro des dommages chromosomiques (cellules de lymphome de souris L5178Y TK +/-), réalisée avec des concentrations allant jusqu'à 5000 µg/ml, avec ou sans activation métabolique;
- le test de dommages chromosomiques in vivo dans la moelle osseuse de rats (test du micronoyau) par voie intraveineuse à 48, 240 et 479 mg/kg.

LIPIODOL ULTRA FLUIDE peut donc être considéré comme dépourvu de potentiel génotoxique.

#### Toxicologie pour la reproduction et le développement

Il n'y a pas de données disponibles sur les effets potentiels de Lipiodol sur la fertilité et les capacités de reproduction.

Les effets embryofœtotoxiques potentiels et tératogènes de LIPIODOL ULTRA FLUIDE ont été évalués chez le rat et le lapin après administration par voie orale :

- Lipiodol a été administré quotidiennement à des rats femelles du 6<sup>e</sup> au 17<sup>e</sup> jour de gestation à des doses de 50, 110 et 250 mg d'iode/kg/jour. Les fœtus ont été mis au monde le jour 20 de gestation par césarienne.

- Lipiodol a été administré quotidiennement à des lapins femelles du 6<sup>e</sup> au 18<sup>e</sup> jour de gestation à des doses de 12,5, 25 et 50 mg d'iode/kg/jour (étude 1) et tous les 3 jours du 6<sup>e</sup> au 18<sup>e</sup> jour de gestation à une dose de 12,5 mg d'iode/kg/jour (étude 2). Les fœtus ont été mis au monde le jour 29 de gestation par césarienne.

Pour les deux espèces, la mortalité, les signes cliniques, la consommation alimentaire et le poids corporel pendant la gestation ont été régulièrement notés jusqu'à ce que les fœtus soient mis au monde par césarienne. Les paramètres de gestation ont été enregistrés (nombre d'implantations, corps jaunes, pertes pré-implantation et post-implantation, poids fœtal, sexe). Un examen externe des organes maternels et des fœtus a été réalisé. Les fœtus ont été examinés pour détecter des anomalies viscérales et squelettiques.

LIPIODOL ULTRA FLUIDE n'est ni embryofœtotoxique ni tératogène chez le rat et le lapin après administration orale.

## Renseignements destinés aux patient·e·s

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

#### LIPIODOL™ ULTRA FLUIDE

#### Huile éthiodée injection, Std Interne

Ces Renseignements destinés aux patient·e·s sont rédigés pour la personne qui prendra **LIPIODOL™ ULTRA FLUIDE**. Il peut s'agir de vous-même ou d'une personne dont vous vous occupez. Veuillez lire attentivement ces informations. Conservez-les, car vous pourriez avoir besoin de la relire.

Ces Renseignements destinés aux patient·e·s sont un résumé. Ils ne sont pas complets. Si vous avez des questions au sujet de ce médicament ou si vous souhaitez obtenir de plus amples renseignements au sujet de **LIPIODOL™ ULTRA FLUIDE**, adressez-vous à un professionnel de la santé.

#### Mises en garde et précautions importantes

LIPIODOL ULTRA FLUIDE est administré par un médecin qui sait comment traiter des réactions pouvant mettre la vie en danger. Votre médecin surveillera votre état avant, pendant et après l'examen. Il connaît les mesures de sécurité à prendre et les complications possibles. Votre médecin possède de l'expérience dans les radiographies. Ce médicament n'est utilisé que sur des lieux où l'on peut avoir recours à des médicaments, de l'équipement et du personnel pour gérer des urgences graves. Vous serez sous surveillance pendant au moins 30 minutes après l'administration du médicament. Le patient doit avoir une voie intraveineuse ouverte pour l'administration. LIPIODOL ULTRA FLUIDE doit être donné lentement sous surveillance par rayons X. Le médecin ne doit pas dépasser la dose recommandée.

L'utilisation de LIPIODOL ULTRA FLUIDE peut avoir des effets graves ou mortels, y compris :

- le blocage de certains vaisseaux sanguins dans le cerveau (**embolie cérébrale**) ou dans les poumons (**embolie pulmonaire**)
- une **aggravation de la maladie chronique du foie** qui peut perdurer pendant six mois.

#### À quoi sert LIPIODOL ULTRA FLUIDE :

C'est un médicament utilisé dans les examens radiologiques.

- La lymphographie : pour voir les vaisseaux lymphatiques et les ganglions lymphatiques chez les adultes et chez les enfants
- L'hystérosalpingographie : pour voir l'utérus et les trompes de Fallope chez les femmes adultes
- La sialographie : pour voir les glandes salivaires chez les adultes
- La fistulographie : pour voir des fistules (une connexion anormale entre deux organes), chez les adultes

- Une utilisation intraartérielle hépatique sélective pour l'imagerie des tumeurs chez les adultes atteints d'un carcinome hépatocellulaire connu (CHC) : pour voir des tumeurs dans le foie chez les adultes.

#### **Comment fonctionne LIPIODOL ULTRA FLUIDE :**

LIPIODOL ULTRA FLUIDE aide à ce que les tissus apparaissent plus sombres ou plus clairs, selon l'examen. Le médecin peut ainsi détecter d'éventuelles anomalies plus facilement. Votre médecin réalisera l'examen immédiatement après avoir utilisé LIPIODOL ULTRA FLUIDE. Votre médecin peut avoir besoin de répéter l'examen après 24-48 heures.

#### **Les ingrédients de LIPIODOL ULTRA FLUIDE sont :**

Ingrédients médicinaux : esters éthyliques d'acides gras iodés de l'huile d'œillette.

Ingrédients non médicinaux : aucun.

#### **LIPIODOL ULTRA FLUIDE se présente sous la forme pharmaceutique suivante :**

- une solution pour injection,
- contenant 380 mg d'iode/g (38 % p/p), ce qui équivaut à 480 mg d'iode/ml,
- contenue dans une ampoule autocassante de 10 ml.

#### **N'utilisez pas LIPIODOL ULTRA FLUIDE dans les cas suivants :**

- vous avez déjà eu une réaction allergique à LIPIODOL ULTRA FLUIDE ou à tout autre produit d'iode ; également appelée **Troubles allergiques**,
- vous souffrez d'**hyperthyroïdie**,
- vous avez subi des blessures traumatiques ou une hémorragie récente,
- vous avez une **parotidite aiguë** (gonflement de la glande salivaire) et subissez une imagerie des glandes salivaires,
- vous passez une **bronchographie**. Il s'agit d'un type d'examen des poumons par rayons X,
- vous êtes enceinte ou souffrez d'une maladie, d'une infection ou de saignements au niveau des organes génitaux ou avez eu une intervention chirurgicale récente des organes génitaux. Cela s'applique si vous avez besoin d'un examen de l'utérus et des trompes de Fallope (hystérosalpingographie),
- vous souffrez d'une maladie cardiaque ou pulmonaire, ou vous avez une tumeur ou avez récemment eu une chirurgie ou une radiothérapie qui bloque les ganglions lymphatiques. Cela s'applique si vous passez une **lymphographie**,
- vous souffrez d'une maladie du foie et vos canaux biliaires sont bloqués, à moins qu'un drain ne soit en place avant l'examen ; vous souffrez d'insuffisance hépatique avancée ou d'un cancer dans les veines du foie ; ou vous avez un cancer du foie qui s'est propagé. Cela s'applique si vous recevez LIPIODOL ULTRA FLUIDE dans votre foie.

**Consultez votre professionnel de la santé avant d'utiliser LIPIODOL ULTRA FLUIDE, d'assurer l'utilisation adéquate du médicament et d'aider à éviter les effets secondaires. Informez votre professionnel de la santé de votre état actuel et de vos problèmes de santé, notamment :**

- vous souffrez ou avez souffert d'allergie (p. ex., rhume des foins, urticaire) ou d'asthme,
- vous souffrez d'une maladie pulmonaire ou cardiaque,
- vous souffrez d'une thyroïde hyperactive,
- vous êtes diabétique,
- vous avez une infection et des saignements utérins,
- vous avez une inflammation pelvienne,
- vous êtes enceinte ou prévoyez le devenir. LIPIODOL ULTRA FLUIDE peut entraîner des lésions cérébrales et une hypothyroïdie permanente (glande thyroïde hyperactive) chez le bébé. Votre professionnel de santé peut être amené à surveiller, vous ou votre bébé, les signes d'hyperthyroïdie et de goitre (gonflement de la glande thyroïde) pendant un certain temps après l'administration de LIPIODOL ULTRA FLUIDE,
- vous allaitez. LIPIODOL ULTRA FLUIDE peut passer dans le lait maternel. Cela peut causer une hypothyroïdie chez le bébé,
- vos règles vont débiter dans quelques jours ou viennent tout juste de se terminer,
- vous avez une maladie du rein,
- vous souffrez d'une accumulation de liquide dans votre corps,
- vous prévoyez passer un examen de la thyroïde,
- vous avez plus de 65 ans,
- vous avez des problèmes de gonflement des ganglions lymphatiques.

#### **Autres mises en garde :**

- un dysfonctionnement des reins,
- une aggravation des troubles rénaux existants,
- une augmentation du volume de la glande thyroïde (goitre),
- des lésions hépatiques peuvent entraîner un dysfonctionnement du foie. Cela peut provoquer des effets secondaires tels qu'une accumulation de liquide dans l'abdomen (ascite), un apport sanguin insuffisant dans le foie (infarctus hépatique), un niveau de conscience altéré, éventuellement associé à d'autres symptômes neurologiques (encéphalopathie hépatique),
- une inflammation des trompes de Fallope ou du péritoine (membrane tapissant l'estomac et le bassin),
- une fièvre passagère après une hystérosalpingographie (examen radiographique de l'utérus et des trompes de Fallope), accompagnée souvent des douleurs au niveau du bassin, ainsi qu'une possibilité de salpingite (inflammation des trompes de Fallope) ou de pelvipéritonite (inflammation du péritoine) en cas d'état infectieux latent.
- de petites quantités de LIPIODOL ULTRA FLUIDE peuvent pénétrer dans la circulation sanguine et se retrouver dans d'autres parties du corps, comme les vaisseaux sanguins ou les artères. Cela peut entraîner des réactions graves telles que des embolies pulmonaires, cérébrales et cutanées (veuillez consulter les symptômes de ces effets indésirables dans le tableau « Effets secondaires graves et mesures à prendre à leur égard » ci-dessous). Votre professionnel de santé peut être amené à surveiller vos symptômes après votre examen radiographique.

Il peut aussi causer :

1. Une dysfonction thyroïdienne
  - Hyperthyroïdie : une glande thyroïde hyperactive

- Hypothyroïdie : une glande thyroïde insuffisamment active
  - Thyroïdite : une inflammation de la glande thyroïde
2. Des troubles allergiques, y compris de l'hypersensibilité, et des réactions anaphylactiques ou anaphylactoïdes. Ces effets sont rares et peuvent aller de légers à graves, et inclure la mort. La plupart des troubles allergiques se produisent dans les 30 minutes. Des réactions peuvent également se produire dans les jours qui suivent. Votre médecin peut discuter des symptômes de réactions allergiques retardées avec vous.
  3. Une embolie cérébrale et des blocages à d'autres organes  
Un blocage de certains vaisseaux sanguins dans le cerveau.
  4. Une embolie pulmonaire  
Un blocage de certains vaisseaux sanguins dans les poumons. Elle se produit généralement immédiatement, mais peut aussi survenir plusieurs heures ou jours plus tard. Ceci peut entraîner une accumulation excessive de fluide dans et autour des poumons, une insuffisance respiratoire critique, une inflammation des poumons.
  5. Une aggravation de la maladie chronique du foie  
Une maladie du foie qui perdure sur une période de six mois. Cela peut causer des problèmes cardiaques, des infections, des dommages irréversibles au foie et la mort.
  6. Une aggravation d'un lymphœdème  
Une accumulation de liquide dans une partie du corps. Cela est causé par une obstruction de la circulation lymphatique.

**Mentionnez à votre professionnel de la santé toute la médication que vous prenez, y compris : médicaments, vitamines, minéraux, suppléments naturels ou produits de médecine parallèle.**

**Les produits suivants pourraient également interagir avec LIPIODOL ULTRA FLUIDE :**

- les bêtabloquants, les diurétiques, les inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine, les antagonistes des récepteurs de l'angiotensine : il s'agit de médicaments utilisés pour le traitement de maladies des yeux, de maladies cardiaques ou de l'hypertension artérielle;
- les médicaments interleukine II : ces médicaments sont utilisés pour traiter le cancer ou renforcer votre système immunitaire, c'est-à-dire votre système de défense interne;
- la metformine : un médicament pour traiter le diabète. Votre médecin devrait interrompre ce médicament 48 heures avant l'examen. Il peut être repris 2 jours après l'examen;
- les médicaments pouvant causer des dommages aux reins.

**Comment utiliser LIPIODOL ULTRA FLUIDE :**

Votre médecin préparera et injectera le produit avant de procéder à l'examen. La voie et le procédé d'injection dépendent de la raison pour laquelle le médicament est utilisé.

**Dose habituelle :**

Ceux-ci dépendent des raisons pour lesquelles LIPIODOL ULTRA FLUIDE est utilisé.

Votre médecin déterminera la dose à injecter.

**Surdose :**

Si vous pensez que vous, ou la personne dont vous vous occupez, avez pris trop de LIPIODOL ULTRA FLUIDE, contactez immédiatement votre professionnel de la santé, le service des urgences d'un hôpital, votre centre antipoison régional ou le numéro sans frais de Santé Canada, 1-844 POISON-X (1-844-764-7669), même en l'absence de symptômes.

**Effets secondaires possibles de l'utilisation de LIPIODOL ULTRA FLUIDE :**

Voici certains des effets secondaires que vous pourriez ressentir lorsque vous prenez LIPIODOL ULTRA FLUIDE. Si vous ressentez des effets secondaires qui ne font pas partie de cette liste, avisez votre professionnel de la santé.

Les effets secondaires peuvent comprendre :

- Essoufflement et toux
- Douleur et rougeur au site d'injection
- LIPIODOL ULTRA FLUIDE peut entraîner des résultats d'analyse de sang anormaux. Votre médecin décidera quand procéder à des analyses de sang et interprétera les résultats.
- LIPIODOL ULTRA FLUIDE peut interférer avec les examens de la thyroïde. Il peut provoquer des changements dans la fonction de la glande thyroïde. Vous devrez peut-être passer une analyse de sang pour vérifier votre glande thyroïde avant d'utiliser LIPIODOL ULTRA FLUIDE. Les résultats d'analyse de sang pour la thyroïde peuvent être affectés jusqu'à deux ans après avoir pris LIPIODOL ULTRA FLUIDE.

**Effets secondaires graves et mesures à prendre à leur égard**

Effet secondaire / symptôme	Consultez votre professionnel de la santé		Arrêtez de prendre le médicament et obtenez immédiatement de l'aide médicale
	Dans les cas sévères seulement	Dans tous les cas	
<b>Dysfonction thyroïdienne :</b> <b>Hypothyroïdie :</b> fatigue, augmentation de la sensibilité au froid, constipation, peau sèche, gain de poids, visage bouffi, enrouement, faiblesse musculaire, ralentissement de la fréquence cardiaque, dépression, troubles de mémoire.		✓	

<p><b>Hyperthyroïdie</b> : difficulté à se concentrer, selles fréquentes, goitre (gonflement visible de la glande thyroïde) ou nodules thyroïdiens, chute de cheveux, tremblement des mains, intolérance à la chaleur, augmentation de la transpiration, nervosité, perte de poids, hypertension artérielle, yeux exorbités.</p> <p><b>Thyroïdite</b> : sensation d'épaisseur ou douleur dans le cou, d'autres symptômes semblables à ceux de l'hypothyroïdie ou de l'hyperthyroïdie.</p>			
Nausées, vomissements, diarrhée, inflammation du pancréas et de la vésicule biliaire provoquant des douleurs abdominales et de la fièvre, accumulation de bile dans l'abdomen (biloma) provoquant des douleurs abdominales		✓	
Fièvre, douleur générale dans tout le corps et/ou douleur pelvienne (bas-ventre)		✓	
<b>Granulome</b> : douleur ou sensibilité dans la partie inférieure de l'abdomen, infection vaginale		✓	
<b>Thrombose veineuse hépatique</b> : vomissement de sang, selles noires, rate dilatée, gonflement des membres inférieurs, douleurs abdominales (principalement dans la partie supérieure droite de l'abdomen), jaunisse (jaunissement de la peau et des yeux).		✓	
<b>Trouble allergique</b> : éruption cutanée ou urticaire, rougeurs, boutons, démangeaisons et/ou gonflement soudain du visage, des paupières, des lèvres, de la langue ou de la gorge. Difficulté à respirer ou à avaler, respiration sifflante, nez bouché, éternuements, toux, gorge sèche, fièvre, frissons,		✓	

nausées, vomissements, diarrhée, baisse de la pression artérielle et douleurs aux articulations. Diminution de la production d'urine.			
<b>Embolie cérébrale et blocage d'autres organes</b> : maux de tête violents, vision floue, évanouissement, perte de conscience, somnolence, convulsion, confusion.		✓	
<b>Embolie pulmonaire</b> : essoufflement, respiration rapide ou difficile, toux.		✓	
<b>Aggravation d'un lymphœdème</b> : gonflement, lourdeur, sensation d'épaisseur et douleur à des parties du corps. Sensibilité totale ou intense dans un ou plusieurs membre(s), resserrement de la peau ou des tissus, perte de flexibilité dans la main, le poignet, le pied ou la cheville, sensation que les vêtements ou bijoux (bague, montre, bracelet) sont trop serrés à un endroit particulier.		✓	
<b>Aggravation de la maladie chronique du foie</b> : fièvre, frissons, gonflement ou douleurs à l'abdomen. Jaunisse avec coloration jaune de la peau ou des yeux et urine foncée, masse remplie de pus dans le foie. Augmentation de la tension artérielle, maux de tête et étourdissements.		✓	
<b>Thrombose de la veine rétinienne (caillot sanguin dans les yeux)</b> : perte soudaine partielle ou complète de votre vision ou vision double.		✓	
<b>Inflammation du conduit salivaire</b> : altération du goût, difficulté à ouvrir la bouche,		✓	

bouche sèche, fièvre, douleur à la bouche ou au visage, en particulier lorsque vous mangez, gonflement du visage.			
<b>Diminution de la fonction rénale :</b> fatigue, somnolence, faiblesse, gonflement, essoufflement et confusion.		✓	
<b>Aggravation de l'asthme existant :</b> toux, respiration sifflante, essoufflement, douleur ou oppression thoracique.		✓	
Lésions de la peau (nécrose)		✓	

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 vous empêchant de vaquer à vos occupations quotidiennes, parlez à votre professionnel de la santé.

#### Déclaration des effets secondaires

Vous pouvez déclarer à Santé Canada des effets secondaires soupçonnés d'être associés à l'utilisation des produits de santé de l'une des deux façons suivantes :

- En consultant la page Web sur la déclaration des effets indésirables ([Canada.ca/medicament-instrument-declaration](http://Canada.ca/medicament-instrument-declaration)) pour savoir comment faire une déclaration en ligne, par courriel, ou par télécopieur; ou
- En téléphonant sans frais au 1-866-234-2345.

*Remarque : Consultez votre professionnel de la santé si vous souhaitez obtenir des renseignements sur la prise en charge des effets secondaires. Le Programme Canada Vigilance ne donne pas de conseils médicaux.*

#### Conservation :

Conserver à l'abri de la lumière, à température ambiante, jusqu'à 30 °C.

Garder hors de la portée et de la vue des enfants.

#### Pour en savoir plus sur LIPIODOL ULTRA FLUIDE :

- Parlez-en avec votre professionnel de la santé.
- Consultez la monographie intégrale rédigée à l'intention des professionnels de la santé, qui renferme également les Renseignements destinés aux patient-e-s. Ce document se trouve sur le

site Web de Santé Canada ([Base de données sur les produits pharmaceutiques : Accéder à la base de données](#)) et sur le site Web de l'importateur ([www.methapharm.com](http://www.methapharm.com)), ou en composant le 1-800-287-7686 ext. 7804.

Le présent feuillet a été rédigé par Guerbet.

Date de révision : 2026-03-12