

**lopamiro®****Bracco Suisse SA****Composition***Principe actif:* iopamidolum*Excipients:* trometamolium, natrii calcii edetas dihydricus, aqua ad iniectabilia**Forme galénique et quantité de principe actif par unité***Solution pour injection*

1 ml de solution contient:	lopamiro 150 mg/ml	lopamiro 200 mg/ml	lopamiro 300 mg/ml	lopamiro 370 mg/ml
lopamidolum	306.2 mg	408.2 mg	612.4 mg	755.3 mg
Teneur en iode	150 mg/ml = 15 g d'iode/100 ml	200 mg/ml = 20 g d'iode/100 ml	300 mg/ml = 30 g d'iode/100 ml	370 mg/ml = 37 g d'iode/100 ml

**Indications/Possibilités d'emploi**

- ... Angiographie
- ... Angiocardiographie
- ... Phlébographie
- ... Urographie
- ... Visualisation des espaces contenant le liquide cérébro-spinal
- ... Arthrographie
- ... Renforcement du contraste en tomodensitométrie
- ... Angiographie numérique par soustraction (ANS)

lopamiro 150 est tout particulièrement utilisé pour la visualisation des vaisseaux en ANS et en radiologie pédiatrique.

**Posologie/Mode d'emploi***Dose usuelle*

<i>Neuroradiologie:</i>		
Myéloradiculographie	lopamiro 200-300	5-15 ml
Cisternographie	lopamiro 200-300	3-15 ml
<i>Angiographie:</i>		
Artériographie cérébrale	lopamiro 300	5-10 ml (bolus)
Coronarographie	lopamiro 370	8-15 ml (bolus)
Aortographie thoracique	lopamiro 370	1.0-1.2 ml/kg
Aortographie abdominale	lopamiro 370	1.0-1.2 ml/kg
Angiocardiographie	lopamiro 370	1.0-1.2 ml/kg
Artériographie sélective viscérale	lopamiro 300-370	La dose dépend de l'examen

Artériographie périphérique	Iopamiro 300-370	40-50 ml
Angiographie numérique par soustraction	Iopamiro 150-370	La dose dépend de l'examen
Phlébographie	Iopamiro 300	30-50 ml
Urographie:	Iopamiro 300-370	30-50 ml
<i>Autres types d'examens diagnostiques:</i>		
Renforcement du contraste en tomodensitométrie	Iopamiro 300-370	0.5-2.0 ml/kg
Arthrographie	Iopamiro 300	La dose dépend de l'examen
Fistulographie	Iopamiro 300	La dose dépend de l'examen

Iopamiro peut être injecté par voie intraveineuse, intra-artérielle ou intrathécale. Le volume à injecter sera déterminé en fonction du type d'examen, de l'âge, du poids, de la fraction d'éjection du cœur, de la fonction rénale, de l'état général du patient et de la technique utilisée. On utilise habituellement les mêmes volumes et concentrations en iode qu'avec les autres produits de contraste radiologique à base d'iode actuellement utilisés.

Comme avec tous les produits de contraste, il faut utiliser la plus faible dose possible permettant une visualisation suffisante.

*In vitro*, l'effet d'inhibition sur la coagulation exercé par les produits de contraste non ioniques est plus faible que celui des produits de contraste ioniques. C'est pourquoi les examens angiographiques doivent être réalisés de manière à minimiser le risque de thrombose ou d'embolie due à l'examen. Pour les examens angiographiques, un contact prolongé entre le sang et la seringue ou la tubulure doit être évité. Les cathéters doivent être rincés plus souvent.

L'expérience montre que les produits de contraste réchauffés sont mieux tolérés. Ce produit de contraste doit donc être réchauffé à la température du corps avant l'injection.

Il convient de prendre des précautions lors de l'injection du produit de contraste afin d'éviter les extravasations.

La solution d'iopamidol pour injection ne doit pas être mélangée à d'autres médicaments ou produits de contraste.

### **Contre-indications**

Hypersensibilité au principe actif iopamidol ou à l'un des excipients.

Insuffisance rénale sévère

Insuffisance hépatique sévère

Maladie de Waldenström

Myélome multiple

### *Utilisation intrathécale*

L'utilisation intrathécale simultanée de corticoïdes et d'iopamidol est contre-indiquée.

En raison du risque de surdosage, la répétition immédiate de la myélographie en cas de problème technique est contre-indiquée.

### **Mises en garde et précautions**

Les examens diagnostiques utilisant des produits de contraste doivent être réalisés seulement sous surveillance par un personnel qualifié disposant d'une connaissance précise de la procédure utilisée.

Lors de chaque examen, les conditions requises en cas d'urgence en termes de personnel doivent être remplies et le matériel indispensable doit être à disposition immédiate (oxygène, adrénaline, matériel de perfusion, possibilités d'intubation et de ventilation, entre autres). Il est absolument indispensable d'être formé aux mesures d'urgence.

Lors de l'examen, un accès veineux pour un traitement d'urgence en cas de réaction d'hypersensibilité est nécessaire.

En cas d'infiltration extravasale de produit de contraste, des irritations tissulaires locales peuvent apparaître.

L'utilisation de produits de contraste iodés peut entraîner des réactions anaphylactoïdes et anaphylactiques de type cardiovasculaire (choc) ou respiratoire (œdème laryngé, bronchospasme) pouvant menacer le pronostic vital du patient. Des symptômes abdominaux, de l'urticaire, un angio-œdème ou des complications neurologiques peuvent également apparaître.

Il convient d'être particulièrement prudent en cas d'antécédents d'intolérance et de réactions indésirables comme l'urticaire lors d'examens similaires. Chez ces patients, le bénéfice d'un tel examen doit être nettement supérieur aux risques. Afin de prévenir ou de minimiser les réactions allergiques possibles, un traitement préliminaire par des antihistaminiques ou des corticoïdes peut être envisagé chez ces patients. Néanmoins, chez les patients avec des antécédents d'allergie avérée à l'iopamidol, l'utilisation de ce dernier doit être impérativement évitée.

Le patient doit être informé que des réactions allergiques peuvent survenir encore quelques jours après la procédure; dans ce cas, il convient de consulter immédiatement un médecin.

Chez les patients souffrant d'épilepsie de manière avérée ou avec des antécédents de crises d'épilepsie, l'administration des anticonvulsifs doit être poursuivie avant et pendant la myélographie. Dans certains cas, le traitement anticonvulsif peut être augmenté 48 heures avant l'examen. Si une crise de convulsions survient lors de l'examen, l'administration intraveineuse de diazépam ou de phénobarbital est recommandée.

L'injection d'iopamidol doit être effectuée avec prudence chez les patients souffrant d'hypercalcémie et de maladies cérébrovasculaires.

Le risque associé à un examen spécial peut être augmenté par des maladies comme une artériosclérose avancée ou une hypertension.

L'utilisation de produits de contraste iodés peut aggraver les symptômes de la myasthénie.

La préexistence de troubles de la fonction rénale ou hépatique peut prédisposer à une insuffisance rénale aiguë après utilisation de produits de contraste. Les patients doivent être suffisamment hydratés et toutes les perturbations pertinentes relatives au bilan hydro-électrolytique doivent être corrigées avant et après l'injection du produit de contraste. Les patients souffrant de troubles graves de la fonction hépatique ou cardiaque, de myélome multiple, de diabète sucré, de polyurie, d'oligurie et d'hyperuricémie ainsi que les enfants en bas âge, les patients âgés et les patients souffrant de maladies systémiques sévères ne doivent pas être soumis à une déshydratation. Néanmoins, la prudence s'impose en cas d'hydratation de patients souffrant de maladies pouvant s'aggraver en présence d'un excès de liquide; parmi celles-ci on compte entre autres l'insuffisance cardiaque décompensée. Une lésion rénale chez les patients diabétiques représente un des facteurs de prédisposition à une insuffisance rénale aiguë après utilisation intravasculaire de produits de contraste. Chez les patients prenant du biguanide, ils peuvent provoquer une acidose lactique (voir chapitre «Interactions»).

Une injection intraveineuse ou intra-artérielle de produits de contraste peut causer une crise chez les personnes souffrant d'anémie falciforme homozygote. Afin de minimiser ce risque, il convient de veiller à une hydratation adéquate et d'utiliser un volume minimal avec une concentration faible.

*Les patients avec insuffisance cardiaque décompensée doivent rester sous surveillance pendant plusieurs heures après l'examen à la recherche de troubles tardifs de l'hémodynamique pouvant être en relation avec une augmentation passagère de la charge osmotique circulante.*

*Tous les autres patients doivent rester sous surveillance pendant 20-30 minutes après l'examen, car la plupart des effets indésirables se produisent dans ce laps de temps.*

Chez les patients passant une angiocardigraphie, il faut particulièrement tenir compte de la condition du cœur droit et de la circulation pulmonaire. L'insuffisance cardiaque droite et l'hypertension pulmonaire peuvent conduire à une bradycardie et une hypotension systémique en cas d'injection d'une solution iodée organique. L'angiographie du cœur droit ne doit être réalisée que sur indication stricte. Lors de l'injection du produit de contraste dans les ventricules, une prudence particulière s'impose, particulièrement chez les nouveau-nés cyanosés avec hypertension pulmonaire et altération de la fonction cardiaque.

Lors d'une artériographie intracardiaque et/ou coronarienne, une arythmie ventriculaire peut se produire dans de rares cas.

La prudence s'impose lors de la réalisation d'examens avec des produits de contraste iodés chez des patients avec hyperthyroïdie avérée ou suspectée, ou une autonomie thyroïdienne uni- ou multifocale, car des crises thyrotoxicques ont été rapportées lors de l'utilisation de tels produits de contraste. Chez les patients sous traitement pour cause de maladie de Basedow, une récurrence de l'hyperthyroïdie est possible. Chez les patients avec hyperthyroïdie, les examens radiologiques ne doivent être effectués que si le médecin les juge indispensables.

Chez les patients passant un examen de diagnostic thyroïdien et/ou suivant un traitement avec administration d'un traceur iodé radioactif, l'absorption de l'iode dans les tissus thyroïdiens est réduite, parfois pendant deux semaines après administration d'un produit de contraste iodé éliminé par les reins.

Chez les patients avec phéochromocytome, des épisodes d'hypertension sévère peuvent se développer après utilisation intravasculaire d'iopamidol. Un traitement préalable par des bloqueurs des récepteurs  $\alpha$  est recommandé.

Lors de l'angiographie, il existe un risque de décollement de la plaque et de lésion ou de perforation de la paroi vasculaire. Ce risque doit être pris en compte lors de la manipulation du cathéter et de l'injection du produit de contraste. Des essais d'injection sont recommandés pour garantir la mise en place correcte du cathéter.

Lors de l'examen de l'arc aortique, la pointe du cathéter doit être placée avec précautions afin d'éviter une hypertension, une bradycardie et des lésions du SNC dues à une transmission excessive de la pression de la pompe d'injection sur le tronc brachio-céphale de l'aorte.

Chez les patients avec homocystinurie, l'angiographie doit toujours être évitée lorsque possible, en raison du risque élevé de thrombose et d'embolie.

Chez les patients passant un examen d'angiographie périphérique, les artères dans lesquelles le produit de contraste est injecté doivent présenter un pouls. Chez les patients avec thrombo-angéite oblitérante ou souffrant d'infections en augmentation en association avec une ischémie sévère, l'angiographie, si tant est qu'elle est effectuée, ne doit être réalisée qu'avec une prudence extrême.

Chez les patients passant une veinographie, une prudence extrême s'impose en cas de suspicion d'une phlébite, d'une ischémie sévère, d'infections locales ou d'une occlusion veineuse complète.

Des événements neurologiques sévères ont été observés après une administration directe de produit de contraste dans des artères cérébrales, des vaisseaux irrigant la moelle épinière ou lors d'une angiocardigraphie avec remplissage accidentel des carotides. L'iopamidol doit être utilisé avec prudence chez les patients avec des maladies cérébrovasculaires symptomatiques, un AVC récent ou des attaques ischémiques transitoires récurrentes, une modification de la perméabilité de la barrière hémato-encéphalique, une augmentation de la pression intracrânienne, une suspicion de tumeur/abcès/hématome/hémorragie intracrânienne, des antécédents de crises de convulsions et en cas d'abus d'alcool.

Les injections intra-artérielles de produit de contraste peuvent conduire à des vasospasmes entraînant des phénomènes ischémiques cérébraux.

#### *Utilisation intrathécale*

Une évaluation précise du rapport bénéfices/risques est nécessaire en cas d'antécédents cliniques de crises d'épilepsie, de présence de sang dans le liquide cérébro-spinal ou d'infection locale ou systémique avec bactériémie probable.

En cas de blocage du liquide cérébro-spinal, le produit de contraste doit être éliminé autant que possible.

#### *Utilisation dans certains groupes de patients*

##### *Nouveau-nés, enfants*

Les nourrissons (<1 an), en particulier les nouveau-nés, réagissent de manière particulièrement sensible aux perturbations du bilan électrolytique et aux changements hémodynamiques. C'est pourquoi il convient de veiller à l'adéquation de la dose utilisée, aux détails de la procédure et à la condition du patient.

Chez les nouveau-nés, particulièrement les prématurés, il convient de contrôler l'état du métabolisme thyroïdien 7-10 jours et un mois après l'administration de produits de contraste iodés (risque d'hypothyroïdie suite à une surcharge en iode).

##### *Patients âgés*

Chez les patients âgés, le risque d'effets indésirables est élevé, particulièrement avec de fortes doses de produit de contraste, en raison des fonctions physiologiques réduites. La probabilité d'apparition d'une ischémie du myocarde, d'arythmies sévères et de complexe ventriculaire prématuré est augmentée chez ces patients, tout comme la probabilité d'une insuffisance rénale aiguë.

##### *Femmes en âge de procréer*

Pour l'examen radiologique des femmes en âge de procréer, des méthodes et des mesures adaptées doivent être utilisées, indépendamment de l'utilisation d'un produit de contraste.

### **Interactions**

La capacité d'absorption de l'iode dans les tissus thyroïdiens est diminuée pendant 2 à 6 semaines après administration d'iopamidol.

Test de la fonction thyroïdienne: l'utilisation d'un produit de contraste iodé peut interférer avec certains tests de la fonction thyroïdienne pendant une durée allant jusqu'à 16 jours après l'administration. Les tests indépendants de la liaison à l'iode ne sont pas concernés (p.ex. T4 libre).

Chez les patients cardiaques et/ou hypertendus traités par des diurétiques, des inhibiteurs de l'ACE et/ou des bêtabloquants, le risque d'effet indésirable est augmenté en cas d'administration d'un produit de contraste iodé.

Il existe un risque plus élevé de réactions anaphylactoides sévères chez les patients sous bêtabloquants.

Des cas de thrombose artérielle ont été signalés quand l'iopamidol a été administré après la papavérine.

Autant que possible, les traitements par des médicaments qui abaissent le seuil épileptogène, comme les analgésiques neuroleptiques, les anti-émétiques, les antihistaminiques et les sédatifs du groupe des phénothiazines, doivent être interrompus 48 heures avant l'administration du produit de contraste. Après celle-ci, le traitement peut être repris après un délai d'attente d'au moins 24 heures.

L'administration de vasopresseurs potentialise fortement les effets neurologiques du produit de contraste intra-artériel.

Une toxicité rénale a été signalée chez des patients avec dysfonctionnement hépatique à qui un produit de contraste pour cholécystographie a été administré par voie orale, suivi d'un produit de contraste intravasculaire. L'administration de produits de contraste intravasculaire doit donc être différée chez les patients qui ont récemment reçu un produit de contraste pour cholécystographie par voie orale.

Chez les patients diabétiques avec néphropathie et sous traitement par des biguanides, l'utilisation d'un produit de contraste peut provoquer une acidose lactique. Pour prévenir l'apparition d'une acidose lactique chez les patients diabétiques souffrant d'une insuffisance rénale modérée, traités par des médicaments antidiabétiques oraux de la classe des biguanides et devant passer un examen électif, les biguanides doivent être interrompus 48 heures avant l'administration du produit de contraste et ne doivent être repris que 48 heures après, à condition que les valeurs de la créatinine restent inchangées. Chez les patients traités en urgence, chez qui la fonction rénale est limitée ou inconnue, le médecin doit évaluer les risques et les bénéfices associés à l'examen

avec un produit de contraste. La metformine doit être arrêtée à partir de l'utilisation du produit de contraste. Après l'examen, le patient doit rester en observation à la recherche de signes d'une acidose lactique. Le traitement par la metformine peut être repris 48 heures après l'administration de produit de contraste, à condition que les valeurs de la créatinine sérique/du DFGe soient inchangées par rapport aux valeurs initiales précédant l'examen d'imagerie médicale. Les patients avec une fonction rénale normale peuvent poursuivre leur traitement par la metformine comme à l'accoutumée.

Chez les patients traités par des immunomodulateurs comme l'interleukine 2, les réactions de type allergique au produit de contraste surviennent plus fréquemment et peuvent se manifester avec un certain retard.

Les produits de contraste peuvent interférer avec les résultats des analyses de laboratoire de la bilirubine, des protéines ou de composés anorganiques (p.ex. fer, cuivre, calcium et phosphate). Ces composés ne doivent pas être mesurés le même jour après l'utilisation du produit de contraste.

### **Grossesse/Allaitement**

Il n'existe pas de données suffisantes concernant l'emploi d'iopamidol chez la femme enceinte.

L'exposition aux rayons X devant de toute façon être évitée lors de la grossesse, indépendamment de l'utilisation de produits de contraste, les bénéfices de l'examen radiologique doivent être évalués avec soin. Outre les risques pour le fœtus associés à une irradiation, il faudra prendre en compte la sensibilité de la thyroïde fœtale à l'iode lors de l'évaluation des risques et bénéfices en cas d'injection du produit de contraste iodé.

Les produits de contraste iodés passent en faibles quantités dans le lait maternel. Après utilisation de l'iopamidol pendant l'allaitement, il faut jeter le lait maternel pendant les 24 heures qui suivent l'emploi pour des raisons de sécurité.

### **Effet sur l'aptitude à la conduite et l'utilisation de machines**

Iopamiro n'a aucune influence sur l'aptitude à la conduite ou l'utilisation de machines. Néanmoins, en raison du risque de réactions précoces, la conduite d'un véhicule ou l'utilisation d'une machine n'est pas recommandée dans l'heure qui suit la dernière injection intravasculaire.

La conduite d'un véhicule ou l'utilisation d'une machine n'est pas recommandée dans les 6 heures qui suivent une utilisation intrathécale.

### **Effets indésirables**

Les effets indésirables sont en général de nature légère à modérée et passagers. Cependant, des réactions sévères et engageant le pronostic vital du patient ont rarement été rapportées. Elles ont été fatales dans certains cas.

Après utilisation intravasculaire, les réactions éventuelles surviennent généralement dans les minutes qui suivent l'application. Néanmoins, des réactions tardives peuvent aussi survenir. Elles touchent surtout la peau et se développent dans les 2-3 jours (plus rarement dans les 7 jours) suivant l'utilisation du produit de contraste.

Après utilisation intrathécale, la plupart des effets indésirables surviennent avec un retard de quelques heures, car l'absorption du produit de contraste à partir du site d'injection ainsi que la diffusion dans l'ensemble du corps sont lentes. Les réactions surviennent en général dans les 24 heures après l'injection.

Au cours des études cliniques, les effets indésirables les plus fréquemment rapportés après utilisation intravasculaire ont été les céphalées (1.5%), les nausées (1.2%) et la sensation de chaleur (3.5%) ainsi que les céphalées (18.9%) après utilisation intrathécale.

Les effets indésirables rapportés pendant les études cliniques menées auprès de 2'680 adultes et 35 patients pédiatriques, ainsi que ceux rapportés après la mise sur le marché, sont listés en fonction de leur fréquence et de la classification des systèmes d'organes MedDRA. Dans chaque groupe de fréquence, les effets indésirables sont mentionnés par ordre de sévérité décroissant.

Les fréquences sont définies comme suit: «Très fréquent» ( $\geq 1/10$ ), «Fréquent» ( $< 1/10$ ,  $\geq 1/100$ ), «Peu fréquent» ( $< 1/100$ ,  $\geq 1/1000$ ), «Rare» ( $< 1/1000$ ,  $\geq 1/10'000$ ), «Très rare» ( $< 1/10'000$ ).

### *Utilisation intravasculaire*

*Patients adultes*

Le nombre de patients adultes ayant participé aux études cliniques sur l'utilisation intravasculaire de l'iopamidol a été de 2'548, parmi lesquels 1'597 ont reçu le produit par voie intra-artérielle et 951 par voie intraveineuse.

*Effets indésirables rapportés au cours des études cliniques**Troubles psychiatriques*

*Rares:* confusion.

*Troubles du système nerveux*

*Fréquents:* céphalées.

*Occasionnels:* étourdissements, modifications du goût.

*Rares:* paresthésie.

*Troubles cardiaques*

*Occasionnels:* troubles du rythme cardiaque, tels qu'extrasystoles, tachycardie ventriculaire, fibrillation ventriculaire ou auriculaire\*\*.

*Rares:* bradycardie.

*Troubles vasculaires*

*Occasionnels:* hypotension, hypertension, flush.

*Organes respiratoires*

*Rares:* œdème pulmonaire, asthme, bronchospasmes.

*Troubles gastro-intestinaux*

*Fréquents:* nausée.

*Occasionnels:* vomissements, diarrhée, douleurs abdominales, sécheresse buccale.

*Troubles cutanés*

*Occasionnels:* éruption cutanée, urticaire, prurit, érythème, sudation accrue.

*Troubles musculosquelettiques*

*Occasionnels:* dorsalgies.

*Rares:* crampes musculaires.

*Troubles rénaux et urinaires*

*Occasionnels:* insuffisance rénale aigüe.

*Troubles généraux et accidents liés au site d'administration*

*Fréquents:* sensation de chaleur.

*Occasionnels:* douleur au niveau de la poitrine, douleur au site d'injection, fièvre, sensation de froid.

*Investigations*

*Occasionnels:* augmentation de la créatinine sanguine.

\*\* Les troubles du rythme cardiaque surviennent généralement après une angiographie cardiaque et après un examen par cathétérisme des vaisseaux coronaires.

*Effets indésirables après commercialisation (fréquence indéterminée)*

Les effets indésirables suivants n'ayant pas été observés lors d'études cliniques, la meilleure évaluation de leur fréquence relative est «rare». Le terme MedDRA le plus adapté est utilisé pour décrire une réaction particulière et ses symptômes.

*Troubles de la circulation sanguine et lymphatique*

Thrombocytopénie.

*Troubles du système immunitaire*

Anaphylaxie, réaction anaphylactoïde.

### *Troubles du système nerveux*

Coma, attaque ischémique transitoire, syncope, trouble de la conscience ou perte de conscience, convulsions.

### *Troubles oculaires*

Cécité passagère, troubles de la vision, conjonctivite, photophobie.

### *Troubles cardiaques*

Ischémie du myocarde ou infarctus du myocarde, insuffisance cardiaque aiguë, arrêt cardio-respiratoire, tachycardie.

### *Troubles vasculaires*

Collapsus circulatoire ou choc.

### *Organes respiratoires*

Arrêt respiratoire, insuffisance respiratoire, syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA), détresse respiratoire, apnée, œdème laryngé, dyspnée.

### *Troubles gastro-intestinaux*

Augmentation de la salivation, augmentation du volume des glandes salivaires.

### *Troubles cutanés*

Œdème facial.

### *Troubles musculosquelettiques*

Douleurs musculosquelettiques, faiblesse musculaire.

### *Troubles généraux et accidents liés au site d'administration*

Rigidité, douleur, malaise.

### *Investigations*

Sous-décalage du segment ST sur l'électrocardiogramme.

Des cas de thrombose des artères coronaires ont été observés en tant que complications lors des examens par cathétérisme coronarien.

D'autres réactions cardiaques associées à un risque lors des examens cardiaques comprennent, entre autres, la dissection des artères coronaires.

Un choc anaphylactique (réactions anaphylactoïdes/hypersensibilité) est possible et peut se manifester par un œdème angioneurotique léger et localisé ou plutôt diffus, un œdème lingual, un laryngospasme ou un œdème laryngé, une dysphagie, une pharyngite et une sensation d'étranglement dans la gorge, des douleurs au niveau du pharynx et du larynx, une toux, une conjonctivite, une rhinite, des éternuements, une sensation de chaleur, une sudation accrue, une asthénie, des étourdissements, une pâleur, une dyspnée, un halètement, des bronchospasmes et une hypotension modérée. Des réactions cutanées de différents types comme des éruptions cutanées, un érythème diffus, des cloques diffuses, une urticaire et un prurit peuvent survenir. Ces réactions surviennent indépendamment de la dose administrée et du type d'utilisation et peuvent représenter les premiers signes d'un état de choc. L'administration de produit de contraste doit alors être arrêtée immédiatement et un traitement spécial doit, le cas échéant, être initié par l'intermédiaire d'un accès veineux.

Des réactions sévères de type cardiovasculaire comme une vasodilatation avec hypotension marquée, tachycardie, dyspnée, agitation, cyanose et perte de conscience (syncope) peuvent nécessiter un traitement d'urgence.

Des douleurs et un gonflement peuvent survenir au site d'injection. Dans des cas très rares, une extravasation du produit de contraste a conduit à une inflammation (se manifestant par un érythème local, un œdème ou des cloques), une nécrose cutanée et un syndrome compartimental.

Comme avec les autres produits de contraste iodés, des syndromes mucocutanés ont été notés dans de très rares cas après l'application d'iopamidol, comme le syndrome de Stevens-Johnson, la nécrolyse épidermique toxique (syndrome de Lyell) et l'érythème multiforme.

### *Pédiatrie*

L'iopamidol présente un profil de sécurité similaire chez les enfants et les adultes.

#### *Utilisation intrathécale*

##### *Patients adultes*

Cent trente-deux patients adultes ont participé aux études cliniques sur l'utilisation intrathécale de l'iopamidol.

##### *Effets indésirables notés au cours des études cliniques*

##### *Troubles du système nerveux.*

*Très fréquents:* céphalées.

##### *Troubles vasculaires*

*Fréquents:* flush.

##### *Troubles gastro-intestinaux*

*Fréquents:* nausées, vomissements.

##### *Troubles cutanés*

*Occasionnels:* éruptions cutanées.

##### *Troubles musculosquelettiques*

*Fréquents:* dorsalgies, douleurs dans la nuque, douleurs dans les membres, sensation de lourdeur.

##### *Effets indésirables après commercialisation (fréquence indéterminée)*

Les réactions suivantes n'ayant pas été observées au cours d'études cliniques, la meilleure estimation de leur fréquence relative est «occasionnelle». Le terme MedDRA le plus adapté est utilisé pour décrire une réaction particulière et ses symptômes.

##### *Infections*

Méningite aseptique, méningite bactérienne consécutive à des risques liés à l'examen (p.ex. ponction non stérile).

##### *Troubles du système immunitaire*

Anaphylaxie, réaction anaphylactoïde.

##### *Troubles psychiatriques*

Confusion, perte d'orientation, excitation, agitation.

##### *Troubles du système nerveux*

Coma, paralysie, convulsions, syncope, troubles de la conscience ou perte de conscience, méningisme, étourdissements, paresthésie, hypoesthésie.

##### *Troubles oculaires*

Cécité passagère.

##### *Troubles cardiaques*

Troubles du rythme cardiaque.

##### *Troubles vasculaires*

Hypertension.

##### *Organes respiratoires*

Arrêt respiratoire, dyspnée.

##### *Troubles généraux et accidents liés au site d'administration*

Fièvre, malaise, rigidité.

Un choc anaphylactique (réactions anaphylactoïdes/hypersensibilité) est possible. Les réactions anaphylactoïdes avec troubles circulatoires comme une chute de tension brutale avec syncope consécutive ou arrêt cardiaque et état de choc pouvant menacer le pronostic vital sont nettement plus rares après utilisation intrathécale qu'après utilisation intravasculaire. De même, les manifestations respiratoires (dyspnée ou détresse respiratoire se manifestant

par des bronchospasmes) et mucocutanées (urticaire, œdème angioneurotique ou autres manifestations cutanées comme les éruptions cutanées) sont plus rares qu'après utilisation intravasculaire.

### *Pédiatrie*

Chez les nouveau-nés, des signes d'hypothyroïdie doivent particulièrement être recherchés après administration d'un produit de contraste (voir «Mises en garde et précautions, Utilisation dans certains groupes de patients»). Ce point mis à part, le profil de sécurité de l'iopamidol est similaire chez les adultes et les enfants.

### *Application au niveau des cavités corporelles*

En raison de la lente absorption au niveau du site d'injection et de la diffusion dans l'ensemble de l'organisme, la majorité des effets indésirables n'apparaissent qu'au bout de plusieurs heures après l'administration du produit de contraste.

Une augmentation de l'amylase sanguine est fréquente après une ERCP. Dans des cas très rares, une pancréatite a également été observée.

Les effets indésirables observés lors d'une angiographie et d'une fistulographie correspondent normalement à des irritations dans le tissu préalablement enflammé.

Les hypersensibilités systémiques sont rares et généralement modérées. Elles se manifestent sous la forme de réactions cutanées. Cependant, un risque de réactions anaphylactoïdes sévères ne peut pas être exclu.

### **Surdosage**

Les doses supérieures à celles recommandées dans la notice d'emballage ne sont pas recommandées, car elles peuvent conduire à des effets indésirables menaçant le pronostic vital du patient.

En cas de besoin, l'iopamidol peut être éliminé du corps par hémodialyse.

Le traitement du surdosage doit cibler le maintien des fonctions vitales et comprendre l'initiation rapide d'une thérapie symptomatique.

### *Utilisation intravasculaire*

En cas de surdosage intravasculaire accidentel, la perte hydro-électrolytique doit être compensée par une perfusion. La fonction rénale doit être surveillée pendant au moins trois jours.

### *Utilisation intrathécale*

Les signes d'un surdosage intrathécal peuvent être: une hyperréflexie en augmentation ou des convulsions tonico-cloniques jusqu'aux crises de convulsions généralisées, dans les cas sévères avec implications du SNC, une hyperthermie, une stupeur et une dépression respiratoire.

### **Propriétés/Effets**

Code ATC: V08AB04

Iopamiro est un produit de contraste non ionique de faible osmolalité.

Concentration	Osmolalité* (mosm/kg)	Pression osmotique* (atm)	Viscosité* (mPa·s)
Iopamiro 150	342	8.7	1.5
Iopamiro 200	413	10.5	2.0
Iopamiro 300	616	15.7	4.7
Iopamiro 370	796	20.3	9.4

\* à 37 °C.

Le pH de la solution est de 7 ± 0.5.

### **Pharmacocinétique**

Du point de vue pharmacocinétique, Iopamiro se comporte comme un produit de contraste néphrotrope.

Après injection i.v. la substance diffuse en quelques minutes dans le compartiment extracellulaire. Le volume de distribution s'élève à environ 0.22 l/kg.

L'Iopamidol ne se fixe ni aux protéines plasmatiques ni aux protéines du liquide cérébro-spinal.

Peu après l'injection lombaire dans l'espace sous-arachnoïdien, le produit de contraste est détectable dans le sang.

L'Iopamidol ne se lie ni aux protéines plasmatiques ni aux protéines sériques, c'est pourquoi il est rapidement éliminé par voie rénale ou par dialyse extracorporelle en cas d'insuffisance rénale.

L'Iopamidol est éliminé presque exclusivement par les reins. Après injection i.v. à des sujets avec une fonction rénale normale, la demi-vie d'élimination est d'env. 2 heures. Le produit éliminé dans les urines est pratiquement inchangé.

Moins de 0.1% de la quantité totale d'iode administrée est éliminée sous forme d'iodure inorganique.

### **Données précliniques**

Toxicologie aiguë (LD<sub>50</sub>) après injection i.v. d'Iopamidol (400 mg d'iode/ml): souris 21.8 g d'iode/kg; rat 13.8 g d'iode/kg, lapin: 9.6 g d'iode/kg, chien 17.0 g d'iode/kg.

Toxicologie chronique: l'administration journalière de 1.6; 3.2 et 6.4 g d'iode/kg (rat) resp. 1.2 et 4 g d'iode/kg (chien), pendant 4 semaines n'a montré pratiquement aucun effet (macro- et micromorphologie, paramètres sanguins et urinaires).

Dans une série de tests *in vitro* et *in vivo*, l'Iopamidol n'a montré aucun effet mutagène.

### **Remarques particulières**

#### *Incompatibilités*

Ne pas mélanger Iopamiro avec d'autres solutions pour injection. Comme tous les produits de contraste iodés, Iopamiro peut réagir avec les surfaces contenant du cuivre (alliages tels que le laiton), il faut donc éviter tout contact de la solution avec de tels appareils ou dispositifs.

#### *Influence sur les méthodes de diagnostic*

Les produits de contraste peuvent diminuer la capacité d'absorption de l'iode par la thyroïde. Ce phénomène peut influencer le test de la fonction thyroïdienne par isotopes iodés pendant une période de 2 à 6 semaines après une angiographie.

#### *Stabilité*

Le médicament ne doit pas être utilisé au-delà de la date figurant après la mention «EXP» sur l'emballage.

Il peut se produire rarement une cristallisation de la solution d'Iopamiro due à une fissure dans le récipient original. Dans ce cas, le produit de contraste doit être jeté.

Le flacon doit être ouvert immédiatement avant l'utilisation de la solution. Les résidus éventuels de produit de contraste doivent être jetés pour des raisons de stérilité.

#### *Remarque concernant le stockage*

Conserver à température ambiante (15–25 °C).

Conserver à l'abri de la lumière.

Tenir hors de la portée des enfants.

### **Numéro d'autorisation**

44140 (Swissmedic).

### **Présentation**

*Iopamiro 150*

flacon de 100 ml: 1 et 10 [B]

*Iopamiro 200*

ampoule de 10 ml: 1 et 5 [B]

*lopamiro 300*

ampoule de 10 ml: 1 et 5 [B]

flacon de 30 ml: 1 et 10 [B]

flacon de 50 ml: 1 et 10 [B]

flacon de 100 ml: 1 et 10 [B]

flacon de 200 ml: 1 et 10 [B]

flacon de 500 ml: 1 et 6 [B]

*lopamiro 370*

ampoule de 10 ml: 1 et 5 [B]

flacon de 50 ml: 1 et 10 [B]

flacon de 100 ml: 1 et 10 [B]

flacon de 200 ml: 1 et 10 [B]

flacon de 500 ml: 1 et 6 [B]

***Titulaire de l'autorisation***

Bracco Suisse SA, Manno.

***Mise à jour de l'information***

Juillet 2014.