

Fachinformation Iomeron

Swissmedic Genehmigungsdatum: 10.07.2018 update post-marketing

## Iomeron®

### Composition

*Principe actif:* Iomeprolum

*Excipients:* Trometamolium, Acidum hydrochloricum, Aqua ad iniectabilia

### Forme galénique et quantité de principe actif par unité

Solution injectable

1 ml de solution contient:

Iomeron	250 mg/ml	300 mg/ml	350 mg/ml	400 mg/ml
Iomeprolum	510.3 mg	612.4 mg	714.4 mg	816.5 mg
Teneur en iode	250 mg/ml	300 mg/ml	350 mg/ml	400 mg/ml

### Indications/Possibilités d'emploi

#### *Adultes*

- Urographie intraveineuse.
- Phlébographie périphérique.
- CT (cerveau et corps).
- Cavernosonographie.
- DSA intraveineuse et intra-artérielle.
- Angiographie conventionnelle, angiocardiographie.
- Artériographie membres supérieurs et membres inférieurs et pelvienne, artériographie abdominale, artériographie de l'aorte descendante, artériographie pulmonaire, angiographie cérébrale, artériographie interventionnelle, artériographie coronaire sélective conventionnelle, coronarographie interventionnelle.
- Hystérosalpingographie; galactographie.
- ERCP, cholangio-pancréatographie rétrograde endoscopique, cholangiographie.
- Arthrographie.
- Urétrographie rétrograde, pyélo-urétérographie rétrograde.
- Fistulographie.
- Discographie, dacrycystographie, sialographie, myélographie.

#### *Enfants*

- Urographie intraveineuse.
- CT (cerveau et corps).
- DSA intraveineuse et intra-artérielle.
- Artériographie interventionnelle.
- Angiographie en pédiatrie.
- Angiocardiographie.

*Nourrissons, Nouveau-nés*

- Urographie intraveineuse.

CT: Tomographie numérisée

DSA: Angiographie digitale par soustraction

ERCP: Cholangio-pancréatographie rétrograde endoscopique

**Posologie/Mode d'emploi**

Indication	Dosage iode mg/ml	Posologie recommandée
Urographie intraveineuse	250, 300, 350, 400	Adultes: 50–150 ml Nouveau-nés: 3–4.8 ml/kg Nourrissons: 2.5–4 ml/kg <1 an Enfants: 1–2.5 ml/kg >1 an
Phlébographie périphérique	250, 300	Adultes: 10–100 ml La dose peut être répétée si nécessaire; ne pas dépasser 250 ml. Le volume de chaque injection dépend de la région examinée. (10–50 ml pour les membres supérieurs; 50–100 ml pour les

		membres inférieurs)
CT du cerveau	250, 300	Adultes: 50–200 ml Enfants: selon le poids et l'âge
CT du corps	250, 300, 350, 400	Adultes: 50–200 ml. Enfants: selon le poids et l'âge
Cavernosographie	300	Adultes: jusqu'à 100 ml
DSA intraveineuse	250, 300, 350	Adultes: 100–250 ml Enfants: selon le poids et l'âge
Angiographie conventionnelle		
Artériographie membres supérieurs	300, 350	Adultes: Ne pas dépasser 250 ml. Le volume de chaque injection dépend de la région examinée.
Artériographie membres inférieurs et pelvienne	300, 350, 400	Adultes: Ne pas dépasser 250 ml. Le volume de chaque injection dépend de la région examinée.
Artériographie abdominale,	300, 350, 400	Adultes: Ne pas dépasser 250 ml. Le volume de chaque injection dépend de la région examinée.
Artériographie de l'aorte descendante	300, 350	Adultes: Ne pas dépasser 250 ml. Le volume de chaque injection dépend de la région examinée.
Angiographie pulmonaire	300, 350, 400	Adultes: jusqu'à 170 ml
Angiographie cérébrale	300, 350	Adultes: jusqu'à 100 ml
Angiographie en pédiatrie	300	Jusqu'à 130 ml selon poids et l'âge.

Artériographie interventionnelle	300, 350, 400	Adultes: Ne pas dépasser 250 ml. Le volume de chaque injection dépend de la région examinée. Enfants: selon le poids et l'âge
DSA intraartérielle		
Cérébrale	300, 350	Adultes: 30–60 ml pour une vue générale; 5–10 ml en cas d'injection sélective. Enfants: selon le poids et l'âge
Thoracique	300	Adultes: 20–25 ml (aorte), à répéter si nécessaire; 20 ml (artères bronchiales). Ne pas dépasser 250 ml. Le volume de chaque injection dépend de la région examinée.
Crosse aortique	300, 350	Adultes: Ne pas dépasser 350 ml.
Abdomen	250, 300	Adultes: Ne pas dépasser 350 ml.
Aortographie	300, 350	Adultes: Ne pas dépasser 350 ml.
Aortographie translombaire	300	Adultes: Ne pas dépasser 250 ml. Le volume de chaque injection dépend de la région examinée.
Artériographie périphérique	250, 300	Adultes: 5–10 ml en cas d'injection sélective, jusqu'à 250 ml Enfants: selon le poids et l'âge
Interventionnelle	300	Adultes: 10–30 ml en cas

		d'injection sélective, jusqu'à 250 ml Enfants: selon le poids et l'âge
Angiocardiographie	300, 350, 400	Adultes: Ne pas dépasser 250 ml. Le volume de chaque injection dépend de la région examinée. Enfants: 3–5 ml/kg
Artériographie coronaire sélective conventionnelle	300, 350, 400	Adultes: 4–10 ml par artère, peut être répétée si nécessaire.
ERCP	300	Adultes: jusqu'à 100 ml
Arthrographie	300, 350	Adultes: jusqu'à 10 ml par injection
Hystérosalpingographie	300, 350	Adultes: jusqu'à 35 ml
Fistulographie	300, 350, 400	Adultes: jusqu'à 100 ml
Discographie	300	Adultes: jusqu'à 4 ml
Galactographie	300, 350, 400	Adultes: 0.15–1.2 ml par injection
Dacryocystographie	300, 350, 400	Adultes: 2.5–8 ml par injection
Sialographie	300, 350, 400	Adultes: 1–3 ml par injection
Cholangio- pancréatographie rétrograde	300, 350	Adultes: jusqu'à 60 ml
Urétrographie rétrograde	300	Adultes: 20–100 ml
Pyélo-urétérographie rétrograde	300	Adultes: 10–20 ml
Myélographie	250	Adultes: 10–18 ml par injection
	300	Adultes: 8–15 ml par injection

Des concentrations plus élevées d'Iomeron (350 et 400 mgI/ml) ne sont pas recommandées pour l'utilisation intrathécale.

Iomeron peut être injecté par voie intraveineuse et intra-artérielle. Le volume à injecter et le nombre d'injections sera déterminé en fonction du problème clinico-radiologique posé par la région vasculaire à explorer et adapté à l'âge et au poids du patient.

En raison de la méthode personnelle adoptée par le médecin concerné, la posologie sera fixée avant l'examen radiologique.

### **Contre-indications**

- Iomeprol solution injectable ne doit pas être utilisé chez les patients présentant une hypersensibilité connue à l'ioméprol ou à l'un des excipients.
- *Myélographie*: En raison d'un possible surdosage, la répétition immédiate d'une myélographie suite à une panne technique est contre-indiquée.
- Les investigations de l'appareil génital féminin en cas de grossesse soupçonnée ou confirmée et d'inflammation aiguë.

### **Mises en garde et précautions**

#### *En général*

L'utilisation de produits de contraste iodés peut entraîner des réactions anaphylactoïdes pouvant mettre en jeu le pronostic vital, de type cardiovasculaire (choc) ou respiratoire (œdème laryngé, bronchospasme), ainsi que des symptômes abdominaux, de l'urticaire, un œdème de Quincke ou des complications neurologiques.

A chaque examen, il convient donc de disposer du personnel nécessaire pour une réanimation cardiopulmonaire d'urgence ainsi que des moyens correspondants (oxygène, adrénaline, matériel de perfusion, possibilités d'intubation et de ventilation, etc.).

Il est indispensable d'être parfaitement au courant des manœuvres d'urgence.

La prudence est de rigueur lors de l'injection de produits de contraste afin d'éviter une extravasation.

Après administration du produit de contraste, le patient devra rester sous surveillance pendant au moins 30 min, car l'expérience montre que la plupart des accidents graves surviennent durant cette période (cf. «Effets indésirables»).

### *Hydratation*

Les patients doivent être suffisamment hydratés et les anomalies significatives de l'équilibre hydrique ou électrolytique doivent être corrigées avant et après l'administration du produit de contraste. En particulier les patients atteints d'une insuffisance hépatique ou myocardique grave, de myélomatose, de diabète sucré, de polyurie, d'oligurie, d'hyperuricémie, de dépranocytose ainsi que les enfants en bas âge, les patients âgés et les patients atteints d'affections systémiques graves ne doivent pas être exposés à une déshydratation. Le risque est également accru chez les patients dont les fonctions hépatique et rénale sont fortement altérées. La prudence est de rigueur lors de l'hydratation de patients atteints d'affections sous-jacentes qui pourraient se détériorer en présence d'une surcharge hydrique, y compris l'insuffisance cardiaque congestive.

### *Conseils diététiques*

Le jour de l'examen, le patient peut suivre un régime normal, à moins d'instructions contraires du médecin traitant.

### *Hyperthyroïdie, goître multinodulaire*

La faible quantité d'iodures libres inorganiques pouvant être présente dans le produit de contraste pourrait avoir des répercussions sur la fonction thyroïdienne: ces effets semblent être plus prononcés chez les patients atteints d'hyperthyroïdie latente ou manifeste ou de goître. Des crises thyrotoxicques ont été rapportées suite à l'utilisation de produits de contraste iodés.

### *Trouble de la fonction rénale*

Une insuffisance rénale préexistante pourrait prédisposer au développement d'un trouble de la fonction rénale aigu après administration d'un produit de contraste.

Les mesures prophylactiques comprennent:

- l'identification des patients à haut risque (en particulier les patients atteints de diabète sucré, de néphropathies préexistantes et de paraprotéïnémie);
- l'hydratation suffisante avant l'administration du produit de contraste, de préférence par le maintien d'une perfusion IV avant et pendant la procédure ainsi que jusqu'à l'élimination rénale du produit de contraste;

- lorsque c'est possible, éviter les médicaments néphrotoxiques ou les opérations ou interventions majeures telles qu'une angioplastie rénale, jusqu'à ce que le produit de contraste ait été éliminé;
- report d'un nouvel examen au moyen d'un produit de contraste jusqu'à ce que la fonction rénale retrouve les valeurs d'avant l'examen.

Les patients dialysés peuvent recevoir une injection d'ioméprol avant la dialyse.

### *Diabète sucré*

La néphropathie diabétique peut prédisposer à une insuffisance rénale après administration intravasculaire de produit de contraste. Ceci peut entraîner une acidose lactique chez les patients recevant des biguanides (voir également "Interactions").

### *Myélome multiple, paraprotéïnémie de Waldenström*

Les myéломatoses ou les paraprotéïnémies sont des affections prédisposant à une insuffisance rénale après administration de produit de contraste. Par conséquent, une hydratation suffisante et une surveillance de la fonction rénale sont recommandées après administration du produit de contraste.

### *Phéochromocytome*

Chez les patients atteints de phéochromocytome, une prémédication par des alphabloquants et des bêtabloquants sous la surveillance d'un médecin est recommandée avant l'injection intra-artérielle du produit de contraste afin de prévenir une crise hypertensive éventuelle.

### *Populations de patients spécifiques*

#### *Nouveau-nés, enfants en bas âge, enfants et adolescents*

Les nourrissons de moins d'un an et surtout les nouveau-nés sont particulièrement sujets à des troubles électrolytiques et des altérations hémodynamiques.

#### *Patients âgés*

Chez les patients âgés, en raison des fonctions physiologiques diminuées, le risque de réactions est particulièrement élevé, en particulier lorsque des doses importantes de produits de

contraste sont administrées. La probabilité d'une insuffisance rénale aiguë est accrue chez ces patients.

*Hypersensibilité aux produits de contraste contenant de l'iode, prédisposition allergique et asthme*

Une hypersensibilité ou des antécédents de réaction connus aux produits de contraste iodés augmentent le risque de nouvelle survenue d'une réaction sévère à des produits de contraste non ioniques.

Des réactions indésirables à des produits de contraste iodés surviennent plus fréquemment chez les patients présentant des antécédents d'allergies (comme rhume des foins, urticaire et allergies alimentaires).

Le risque de bronchospasme après administration de produits de contraste est plus élevé chez les patients atteints d'asthme, surtout lorsque ceux-ci sont traités par des bêtabloquants. Les bêtabloquants peuvent en outre altérer la réponse au traitement d'un bronchospasme provoqué par un produit de contraste.

*Test d'hypersensibilité*

Même lorsqu'une faible dose de test utilisée préalablement a été bien tolérée, des réactions sévères, voire même mortelles, peuvent survenir pendant l'examen réalisé avec un produit de contraste.

Chez les patients présentant des antécédents de réactions d'hypersensibilité à l'ioméprol menaçant le pronostic vital ou une allergie avérée à l'ioméprol (p. ex. une sensibilisation confirmée par des tests cutanés), toute utilisation ultérieure de l'ioméprol doit absolument être évitée.

*Affections cardiovasculaires graves*

Chez les patients atteints d'affections cardiaques graves, en particulier chez les patients atteints d'insuffisance cardiaque et de maladie coronarienne, le risque de réactions sévères dues au produit de contraste est accru. Une injection intravasculaire de produit de contraste peut provoquer un œdème pulmonaire chez les patients présentant une insuffisance cardiaque manifeste ou débutante, alors que l'administration de produit de contraste chez les patients présentant une hypertension pulmonaire et des affections des valves cardiaques peut entraîner des altérations hémodynamiques prononcées.

### *Affections du SNC*

L'administration de produit de contraste peut potentialiser les symptômes neurologiques d'une affection cérébro-vasculaire dégénérative, inflammatoire ou néoplasique.

L'administration de produit de contraste intravasculaire peut induire des vasospasmes et les symptômes d'ischémie en résultant.

### *Anxiété*

Un état manifeste d'excitation, d'anxiété ou de malaise, peut induire l'apparition d'effets collatéraux ou intensifier des réactions liées au produit de contraste. Dans ces cas, un sédatif peut être administré.

### *Traitements concomitants*

Des précautions sont également recommandées chez les alcooliques et les toxicomanes en raison de la possibilité d'abaissement du seuil d'excitabilité.

Les thérapies avec des anti-convulsivants ne doivent pas être interrompues et doivent être administrées à des doses optimales.

### *Prévention de risque d'une thrombo-embolie*

Une caractéristique des produits de contraste non-ioniques est leur faible influence sur les fonctions physiologiques normales. Des études *in vitro* ont montré qu'à concentration comparable les produits de contraste non-ioniques ont un effet anticoagulant plus faible que les produits de contraste ioniques.

Le personnel médical et paramédical doit être instruit pour éviter le contact prolongé entre le sang et le produit de contraste dans la seringue et dans les cathéters pendant un examen angiographique. Les cathéters doivent être fréquemment rincés pour diminuer le risque de thrombo-embolie.

### **Interactions**

L'arrêt des médicaments abaissant le seuil épiléptogène doit être envisagé jusqu'à 24 heures après un examen réalisé avec un produit de contraste.

### *Metformine:*

Afin d'éviter une acidose lactique, chez le diabétique traité par des antidiabétiques oraux de la classe des biguanides (metformine), et atteint d'insuffisance rénale modérée et devant bénéficier

d'une procédure élective, la metformine doit être arrêtée 48 heures avant l'administration du produit de contraste et n'est réinstaurée que 48 heures plus tard, si les valeurs de la créatinine sérique sont inchangées (voir „Mises en garde et précautions“, populations de patients spécifiques: diabète sucré).

En cas d'urgence chez les patients atteints d'insuffisance rénale ou de fonction rénale inconnue, le médecin doit évaluer les bénéfices et les risques d'un examen réalisé au moyen d'un produit de contraste et prendre des mesures de précaution. La metformine doit être arrêtée au moment de l'injection du produit de contraste. Après l'examen, le patient sera surveillé à la recherche de signes d'une acidose lactique. Le traitement par la metformine ne sera repris que 48 heures après l'administration de produit de contraste, si la valeur de créatinine sérique/TFGe est revenue à la valeur d'avant l'examen.

Les patients présentant une fonction rénale normale peuvent poursuivre la prise habituelle de metformine .

Les patients suivant ou ayant suivi un traitement par l'interleukine-2 ont un risque accru de réaction d'hypersensibilité ou de réaction tardive (telles que fièvre, frissons, éruption cutanée, symptômes grippaux, nausées, vomissements, diarrhée, chute tensionnelle).

Les produits de contraste iodés peuvent perturber les procédures diagnostiques ou thérapeutiques avec l'iode radioactif.

### **Grossesse/Allaitement**

#### *Grossesse et femmes en âge de procréer*

Les études expérimentales réalisées sur des animaux n'ont mis en évidence aucune tératogénicité après utilisation d'ioméprol. La pertinence clinique de l'embryotoxicité légèrement accrue, mise en évidence dans une étude périnatale et postnatale après administration d'ioméprol, n'est pas élucidée (voir "Données précliniques"). Il n'existe pas d'études contrôlées chez la femme enceinte qui démontrent l'innocuité de l'utilisation chez l'humain. Comme l'exposition aux rayons doit toujours être évitée durant la grossesse la mesure du possible, le bénéfice d'un examen radiographique, que ce soit avec ou sans produit de contraste, doit donc, être soigneusement pesé par rapport au risque éventuel. En cas d'exposition aux substances iodées, telles que l'ioméprol, pendant la grossesse, la fonction thyroïdienne du nouveau-né sera contrôlée dans les premières semaines suivant la naissance.

#### *Allaitement*

Après administration intraveineuse, seule une très faible quantité d'ioméprol passe dans le lait chez le rat. Chez l'être humain, les produits de contraste contenant de l'iode sont excrétés également en faible quantité (<1%) dans le lait maternel. En outre, le pourcentage de produits de contraste contenant de l'iode absorbé dans l'appareil gastro-intestinal est de moins de 1% chez le nourrisson. Par conséquent, l'arrêt de l'allaitement n'est pas considéré nécessaire lors de l'utilisation de produits de contraste iodés.

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

Les effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines n'ont pas été étudiés. Après administration intrathécale, il est recommandé d'attendre au moins 6 heures avant de conduire des véhicules ou d'utiliser des machines.

### **Effets indésirables**

L'utilisation de produits de contraste iodés peut provoquer des effets indésirables. Ils sont le plus souvent d'intensité légère à modérée et de nature transitoire. Cependant des réactions plus sévères mettant en jeu le pronostic vital, ou fatales dans certains cas, ont été rapportées. Dans la plupart des cas, ces réactions surviennent dans les minutes qui suivent l'injection mais sont parfois plus tardives.

*Des douleurs et des œdèmes peuvent apparaître au point d'injection.* Le plus souvent, ces manifestations sont en rapport avec une extravasation du produit de contraste. Ces réactions sont le plus souvent transitoires et évoluent vers une guérison sans séquelle. Cependant, une inflammation voire une nécrose cutanée ont été constatées dans de très rares cas. Dans des cas isolés, l'extravasation a entraîné le développement d'un syndrome du compartiment.

*Une anaphylaxie* (réactions anaphylactoïde ou d'hypersensibilité) peut se manifester de sous divers symptômes. Rarement un même patient présentera tous les symptômes. Le plus souvent, 1 à 15 minutes après l'injection du produit de contraste (mais rarement après 2 heures), le patient ressent une sensation d'inconfort, suivie d'un état d'agitation, rougeur, avec sensation de chaleur généralisée, sueurs, vertige, larmoiement, rhinite, palpitations, paresthésies, prurit, bourdonnement dans la tête, sensation de gorge sèche et serrée, dysphagie, toux, éternuements, urticaire, érythème, œdème localisé ou œdème angioneurotique, dyspnée, liés à un œdème de la langue ou à un spasme laryngé et/ou pharyngé se manifestant par un sifflement avec bronchospasme.

La survenue de nausées, de vomissements, de douleurs abdominales voire de diarrhées a également été rapportée.

Ces réactions qui surviennent indépendamment de la dose administrée ou de la voie d'administration, peuvent être le signe annonciateur d'un collapsus cardio-vasculaire. L'injection du produit de contraste sera immédiatement stoppée et, si besoin, un traitement approprié sera instauré en urgence par voie veineuse.

Des réactions cardio-vasculaires graves, à type de vasodilatation périphérique avec hypotension prononcée, tachycardie, cyanose, perte de conscience évoluant vers un arrêt respiratoire et/ou cardiaque peuvent être fatales. Ces événements peuvent survenir rapidement et nécessitent une réanimation cardio-pulmonaire d'urgence.

Un collapsus circulatoire primaire peut survenir comme unique et/ou symptôme initial sans symptôme respiratoire et sans aucun des signes annonciateurs décrits plus haut.

*Un spasme vasculaire* et l'ischémie qui en découle, ont été observés pendant l'injection intra-artérielle de produit de contraste notamment après une angiographie coronaire et cérébrale. Ils sont dus le plus souvent à la procédure et peuvent être induits par la pointe du cathéter ou une trop grande pression du cathéter.

## 1. Utilisation intravasculaire

### 1.1 Etudes cliniques

Les indications de fréquence sont définies comme suit: très fréquents ( $\geq 1/10$ ); fréquents ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ); occasionnels ( $\geq 1/1'000$ ,  $< 1/100$ ); rares ( $\geq 1/10'000$ ,  $< 1/1'000$ ); très rares ( $< 1/10'000$ ).

#### *Affections du système nerveux*

*Occasionnels:* céphalées, vertige

*Rares:* présyncope

#### *Affections cardiaques*

*Rares:* bradycardie, tachycardie, extrasystoles

#### *Affections vasculaires (surtout après traitement/intervention cardio-vasculaire)*

*Occasionnels:* hypertension

Fachinformation lomeron

Swissmedic Genehmigungsdatum: 10.07.2018 update post-marketing

*Rares:* hypotension

*Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales*

*Occasionnels:* dyspnée

*Affections gastro-intestinales*

*Occasionnels:* nausée, vomissements

*Affections de la peau et du tissu sous-cutané*

*Occasionnels:* érythème, urticaire, prurit

*Rares:* éruption

*Affections musculo-squelettiques et du tissu conjonctif*

*Rares:* mal de dos

*Troubles généraux et anomalies au site d'administration*

*Fréquents:* sensation de chaleur

*Occasionnels:* douleur thoracique, chaleur et douleur au point d'injection

*Rares:* asthénie, rigidité, fièvre

*Investigations*

*Rares:* augmentation de la créatininémie

## *1.2 Après introduction au marché*

Les effets indésirables suivants ont été rapportés après introduction sur le marché dans des cas très rares, quelques-uns dans des cas isolés.

*Affections hématologiques et du système lymphatique*

Thrombocytopénie, anémie hémolytique

*Affections du système immunitaire*

Réaction anaphylactoïde, Œdème angioneurotique, sudation froide, eczéma, Ekzem, pustulose exanthématique généralisée aigue (AGEP)

*Affections psychiatriques*

Anxiété, confusion

*Affections du système nerveux*

Coma, accident ischémique transitoire, perte de conscience, syncope, paralysie, convulsions, dysarthrie, paresthésie, amnésie, somnolence, dysgueusie

*Affections oculaires*

Cécité transitoire, trouble visuel, conjonctivite, larmolement, photopsie

*Affections cardiaques*

Fachinformation Iomeron

Swissmedic Genehmigungsdatum: 10.07.2018 update post-marketing

Arrêt cardiaque, infarctus du myocarde, insuffisance cardiaque, angor, arythmie, fibrillation auriculaire ou ventriculaire, bloc auriculo-ventriculaire, cyanose

Des cas de thrombose artérielle coronaire ont été rapportés comme complication de cathétérisation coronaire.

*Affections vasculaires*

Choc, collapsus circulatoire, rougeur, pâleur

*Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales*

Arrêt respiratoire, syndrome de détresse respiratoire aigu (SDRA), œdème pulmonaire, œdème pharyngal, œdème laryngé, bronchospasme, asthme, toux, gêne pharyngée, gêne laryngée, rhinite, dysphonie

*Affections gastro-intestinales*

Diarrhée, douleurs abdominales, hypersalivation, hypertrophie des glandes salivaires, dysphagie

*Affections de la peau et du tissu sous-cutané*

hypersudation

*Affections du rein et des voies urinaires*

Insuffisance rénale

*Troubles généraux et anomalies au site d'administration*

Réaction au point d'injection, malaise

*Investigations*

Augmentation du segment ST d'ECG, ECG anormal

\* Les réactions au site d'injection comprennent des douleurs et un gonflement au site d'injection. Celles-ci sont la plupart du temps dues à une extravasation du produit de contraste. Ces réactions sont habituellement de nature transitoire et régressent complètement sans laisser de séquelles. Des cas d'extravasation accompagnée d'inflammation et de nécrose cutanée allant jusqu'au développement d'un syndrome du compartiment ont été rapportés.

Pendant les injections intra-artérielles de produits de contraste, des vasospasmes et l'ischémie en résultant, ont été observés, surtout après une angiographie coronarienne et cérébrale. Ceux-ci étaient souvent imputables au procédé et ont été vraisemblablement induits par la pointe du cathéter ou une pression excessive dans le cathéter.

Comme pour les autres produits de contraste iodés, de très rares cas de syndromes mucocutanés ont été rapportés après l'utilisation de l'ioméprol, y compris le syndrome de

Fachinformation Iomeron

Swissmedic Genehmigungsdatum: 10.07.2018 update post-marketing

Stevens-Johnson, la nécrolyse épidermique toxique (syndrome de Lyell) et l'érythème polymorphe.

### 1.3 Enfants et adolescents

L'expérience portant sur l'utilisation chez l'enfant et l'adolescent est limitée. La banque de données des études cliniques, relatives à la sécurité chez l'enfant et l'adolescent comprend 167 patients. Le profil de sécurité d'Iomeron est semblable chez l'enfant et l'adulte.

## 2. Utilisation intrathécale

Les effets indésirables les plus fréquemment rapportés après l'utilisation intrathécale de l'ioméprol sont des céphalées, des vertiges, des nausées, des vomissements et des douleurs dorsales. Ces effets sont habituellement légers à modérés et de nature transitoire. Dans de rares cas, les céphalées peuvent persister quelques jours.

Après utilisation intrathécale, des effets indésirables surviennent en majeure partie quelques heures (3 à 6 heures, voir «Pharmacocinétique») après l'examen, en raison du passage du produit de contraste du liquide céphalo-rachidien vers l'espace vasculaire. La plupart des réactions se développe habituellement dans les 24 heures suivant l'injection.

### 2.1 Etudes cliniques

Dans le cadre d'études cliniques, les effets indésirables suivants ont été rapportés chez les patients traités par l'ioméprol:

#### *Affections du système nerveux*

*Très fréquent:* céphalées (16,7%)

*Fréquent:* vertiges

*Peu fréquent:* perte de conscience, paraparésie, paresthésie, hypoesthésie, somnolence

#### *Affections vasculaires*

*Fréquent:* hypertension

*Peu fréquent:* hypotension, flush

#### *Affections gastro-intestinales*

*Fréquent:* nausées, vomissements

#### *Affections de la peau et du tissu sous-cutané*

*Peu fréquent:* sueurs abondantes, prurit

Fachinformation Iomeron

Swissmedic Genehmigungsdatum: 10.07.2018 update post-marketing

*Affections musculo-squelettiques et systémiques*

*Fréquent:* douleurs dorsales, douleurs des membres

*Peu fréquent:* raideur musculaire, douleurs dans la nuque

*Troubles généraux et anomalies au site d'administration*

*Fréquent:* réaction au site d'injection\*

*Peu fréquent:* sensation de chaleur, fièvre

## 2.2 Après introduction sur le marché

*Affections du système immunitaire*

Réaction anaphylactoïde

*Affections du système nerveux*

Epilepsie

*Affections de la peau et du tissu sous-cutané*

Eruption cutanée

\* Les réactions au site d'injection comprennent des douleurs au site d'administration ainsi qu'une gêne, des douleurs et une sensation de chaleur au site d'injection.

## 2.3 Enfants et adolescents

Aucun effet indésirable après l'utilisation intrathécale d'Iomeron n'a été rapporté au cours des études cliniques ou après introduction sur le marché.

## *3. Administration dans des cavités corporelles*

Après injection d'un produit de contraste iodé dans une cavité corporelle, la majorité des réactions survient quelques heures après l'administration du produit de contraste en raison de la faible résorption à partir du site d'administration.

L'augmentation de l'amylase sanguine est fréquente après une CPRE. De rares cas de pancréatite ont été décrits.

Au cours des arthrographies ou des fistulographies, les réactions sont en général des manifestations d'irritation locale qui s'ajoutent aux manifestations inflammatoires sous-jacentes. Des réactions d'hypersensibilité sont rares, le plus souvent modérées et à type de réactions cutanées. Cependant la possibilité de survenue de réactions anaphylactoïdes sévères ne peut être exclue (voir plus haut, section «anaphylaxie» pour les réactions anaphylactoïdes).

Comme pour tous les produits de contraste iodés, des douleurs pelviennes et une sensation de malaise peuvent survenir après une hystérosalpingographie.

### Surdosage

Un surdosage peut provoquer des effets indésirables mettant en danger la vie du patient, essentiellement pour les systèmes pulmonaire, cardiovasculaire et rénal. Le traitement du surdosage est orienté vers le support de toutes les fonctions vitales et vers l'institution rapide d'une thérapie symptomatique. L'ioméprol n'étant pas lié aux protéines du plasma ou du sérum, il peut être éliminé par dialyse.

En cas de surdosage intrathécal accidentel (voir «Posologie/Mode d'emploi»), les signes et symptômes suivants d'un trouble du SNC peuvent survenir: hyperréflexie ascendante ou spasmes tonico-cloniques allant jusqu'à des crises convulsives généralisées, hyperthermie, stupeur et dépression respiratoire.

### Propriétés/Effets

Code ATC: V08AB10

#### *Mécanisme d'action*

Iomeron est un produit de contraste tri-iodé, non-ionique, avec une osmolalité et une viscosité particulièrement basses. Plusieurs formulations du ioméprol ont été obtenues dans une large gamme de concentrations (jusqu'à 400 mg d'iode par ml). Les caractéristiques physiques et chimiques des solutions injectables d'Iomeron à différentes concentrations sont indiquées ci-dessous:

Concentration d'iode (mg/ml)	Osmolalité à 37 °C (mOsm/kg H <sub>2</sub> O)	Viscosité à 37 °C (mPa•s)
Iomeron 250	435 ± 20	2.9 ± 0.3
Iomeron 300	521 ± 24	4.5 ± 0.4
Iomeron 350	618 ± 29	7.5 ± 0.6
Iomeron 400	726 ± 34	12.6 ± 1.1

Le pH de la solution est de 7.0–7.2.

### Pharmacocinétique

*Absorption, distribution, métabolisme, élimination*

La pharmacocinétique du ioméprol – administré par voie intra-vasculaire – et décrite suivant un modèle à deux compartiments – montre une phase rapide de distribution et une phase plus lente d'élimination.

Le volume de distribution ( $V_D$ ) est de 0.28 l/kg.

Chez 18 volontaires sains, les demi-vies moyennes des phases de distribution et d'élimination du ioméprol ont été respectivement  $23 \pm 14$ (s) min. et  $109 \pm 20$ (s) min; l'excrétion par les voies urinaires a atteint 50% dans les 2 h suivant l'administration.

Les études *in vitro* montrent qu'il n'y a pas de liaison aux protéines du plasma.

#### *Cinétique pour certains groupes de patients*

Il n'y a pas de données sur la cinétique dans des situations cliniques particulières (p.ex. troubles de la fonction hépatique ou rénale). Aucune étude contrôlée chez l'animal ou chez la femme en période d'allaitement n'étant disponible, on ignore si l'ioméprol est sécrété dans le lait maternel.

### **Données précliniques**

Les résultats d'études sur des rats, des souris et des chiens indiquent que l'ioméprol présente une toxicité intraveineuse ou intra-artérielle aiguë analogue à celle des autres produits de contraste non ioniques.

Les études expérimentales de tolérance systémique sur des rats et des chiens, après administration intraveineuse répétée (1 fois par jour pendant 28 jours) d'une dose de 1,0 g d'iode/kg, n'ont pas montré de modifications significatives pouvant s'opposer à l'usage diagnostique de l'ioméprol chez l'homme.

Des tests *in vivo* et *in vitro* sur les effets génotoxiques (tests sur les gènes, les chromosomes et de mutation génique) n'ont pas montré de potentiel mutagène et génotoxique de l'ioméprol.

Les études de reproduction sur des rats et des lapins n'ont fourni aucun signe d'altération de la fertilité ou d'effet tératogène. Dans une étude péri-postnatale, un taux de mortalité légèrement supérieur des nouveau-nées a été observé à la dose de 4 g d'iode/kg. La pertinence clinique de cette constatation n'est pas établie.

Les études de tolérance locale ont été effectuées sur des rats après injection sous-cutanée et intramusculaire et sur des lapins après injection intramusculaire.

Après injection sous-cutanée, l'ioméprol ne provoque pas de réactions locales, mais l'administration intramusculaire induit, surtout chez le lapin, des œdèmes et une hyperémie.

Ces modifications, réversibles pour la plupart, sont comparables à celles qu'on observe après injection d'une solution hyperosmolaire de NaCl (0,7 osmol/kg).

## **Remarques particulières**

### *Incompatibilités*

Éviter le mélange avec d'autres solutions injectables. Iomeron pouvant réagir avec les surfaces en cuivre (telles que le laiton), comme tous les produits de contraste iodés, éviter tout contact de la solution avec ce type de matériaux ou de produits.

### *Influence sur les méthodes de diagnostic*

Exploration fonctionnelle de la glande thyroïde: Après l'administration d'un produit de contraste iodé, la captation de radio-isotopes par le tissu thyroïdien diminue pendant une période qui peut atteindre 2 semaines ou plus. Des concentrations élevées du produit de contraste dans le sérum ou dans les urines, peuvent altérer les résultats des tests de laboratoire comme la bilirubine, les protéines ou les substances inorganiques (par exemple: fer, cuivre, calcium, potassium, phosphates).

### *Stabilité*

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

### *Remarques concernant le stockage*

Conserver à l'abri de la lumière.

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

Tenir hors de la portée des enfants.

### *Remarques concernant la manipulation*

Les conditionnements de produits de contraste ne sont pas destinés aux prélèvements de doses multiples. Le bouchon en caoutchouc ne devrait jamais être percé plus d'une fois. Pour percer le bouchon et aspirer le produit de contraste, il est recommandé d'utiliser une aiguille-canule. Une fois le flacon ouvert, utiliser la solution immédiatement. Le produit de contraste doit être aspiré dans la seringue juste avant son utilisation. Les quantités résiduelles du produit de contraste doivent être éliminées car la solution n'est plus stérile.

*Pour l'utilisation du flacon de 500 ml, suivre également les instructions supplémentaires :*

L'agent de contraste ne doit être administré qu'avec un injecteur automatique. Les consommables individuels du système d'injection doivent être jetés après utilisation.

Fachinformation lomeron

Swissmedic Genehmigungsdatum: 10.07.2018 update post-marketing

Les instructions du fabricant de l'injecteur doivent être respectées.

### **Numéro d'autorisation**

53255, 53602 (Swissmedic).

### **Présentation**

lomeron 250 mg/ml, flacon de 50 ml: 1, 10

lomeron 250 mg/ml, flacon de 100 ml: 1, 10

lomeron 300 mg/ml, flacon de 50 ml: 1, 10

lomeron 300 mg/ml, flacon de 100 ml: 1, 10

lomeron 300 mg/ml, flacon de 200 ml: 1, 10

lomeron 300 mg/ml, flacon de 500 ml: 1, 6

lomeron 350 mg/ml, flacon de 50 ml: 1, 10

lomeron 350 mg/ml, flacon de 100 ml: 1, 10

lomeron 350 mg/ml, flacon de 200 ml: 1, 10

lomeron 350 mg/ml, flacon de 500 ml: 1, 6

lomeron 400 mg/ml, flacon de 50 ml: 1, 10

lomeron 400 mg/ml, flacon de 100 ml: 1, 10

lomeron 400 mg/ml, flacon de 150 ml: 1, 10

lomeron 400 mg/ml, flacon de 200 ml: 1, 10

lomeron 400 mg/ml, flacon de 500 ml: 1, 6

[B]

### **Titulaire de l'autorisation**

Bracco Suisse SA, Cadempino.

### **Mise à jour de l'information**

Juin 2018