RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

IOMERON 250 mg I/ml, solution injectable
IOMERON 300 mg I/ml, solution injectable
IOMERON 350 mg I/ml, solution injectable
IOMERON 400 mg I/ml, solution injectable

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

IOMERON 250 mg I/ml contient 510,3 mg d'ioméprol/ml, correspondant à 250 mg d'iode/ml
IOMERON 300 mg I/ml contient 612,4 mg d'ioméprol/ml, correspondant à 300 mg d'iode/ml
IOMERON 350 mg I/ml contient 714,4 mg d'ioméprol/ml, correspondant à 350 mg d'iode/ml
IOMERON 400 mg I/ml contient 816,5 mg d'ioméprol/ml, correspondant à 400 mg d'iode/ml

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Solution injectable.

4. DONNÉES CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Ce médicament est à usage diagnostique uniquement.

**** Iomeron 250 mg I/ml***
Urographie intraveineuse, phlébographie périphérique, scanographie (du cerveau et du corps), angiographie numérisée avec soustraction par voie intraveineuse et intra-artérielle, myélographie.

**** Iomeron 300 mg I/ml***
Urographie intraveineuse (adultes et enfants), phlébographie périphérique, scanographie (du cerveau et du corps), cavernographie, angiographie numérisée avec soustraction par voie intraveineuse, angiographie conventionnelle, angiographie numérisée avec soustraction par voie intra-artérielle, angiocardiographie (adultes et enfants), artériographie coronaire sélective conventionnelle, artériographie coronaire interventionnelle, cholangiopancréatographie rétrograde endoscopique, arthrographie, hystérosalpingographie, fistulographie, discographie, galactographie, cholangiographie, dacryocystographie, sialographie, urétérographie rétrograde, pyélo-urétérographie rétrograde, myélographie.

**** Iomeron 350 mg I/ml***
Urographie intraveineuse (adultes et enfants), scanographie (du corps), angiographie numérisée avec soustraction par voie intraveineuse, angiographie conventionnelle, angiographie numérisée avec soustraction par voie intra-artérielle, angiocardiographie (adultes et enfants), artériographie coronaire sélective conventionnelle, artériographie coronaire interventionnelle, arthrographie, hystérosalpingographie, fistulographie, galactographie, cholangiographie rétrograde, dacryocystographie, sialographie.

**** Iomeron 400 mg I/ml***
Urographie intraveineuse (adultes, y compris sujets atteints d'insuffisance rénale ou de diabète), scanographie (du corps), angiographie conventionnelle, angiographie numérisée avec soustraction par voie intraveineuse, angiocardiographie (adultes et enfants), artériographie coronaire sélective conventionnelle, artériographie coronaire interventionnelle, fistulographie, galactographie, dacryocystographie, sialographie.

4.2 Posologie et mode d'administration

Posologie

Indication	**Composition** mg (iode)/ml	**Posologie proposée**	
Urographie intraveineuse	250, 300, 350, 400	Adultes Nouveau-nés Nourrissons Enfants[a]	50 - 150 ml 3 - 4,8 ml/kg 2,5 - 4 ml/kg 1 - 2,5 ml/kg
Phlébographie périphérique	250, 300	Adultes	10-100 ml ; à répéter si nécessaire[b] (10 - 50 ml pour les membres supérieurs ; 50 - 100 ml pour les membres inférieurs)
Scanographie du cerveau	250, 300	Adultes Enfants[a]	50 - 200 ml
Scanographie du corps	250, 300, 350, 400	Adultes Enfants[a]	100 - 200 ml
Cavernographie	300	Adultes	max. 100 ml
Angiographie numérisée avec soustraction par voie intraveineuse	250, 300, 350, 400	Adultes Enfants[a]	100 - 250 ml
Angiographie conventionnelle			
Artériographie des membres supérieurs	300, 350	Adultes[b]	
Artériographie du bassin, de l'abdomen et des membres inférieurs	300, 350, 400	Adultes[b]	
Artériographie de l'aorte descendante	300, 350	Adultes[b]	
Angiographie pulmonaire	300, 350, 400	Adultes	max. 170 ml
Angiographie cérébrale	300, 350	Adultes	max. 100 ml
Artériographie pédiatrique	300	Enfants[a]	max. 130 ml
Interventionnelle	300, 350, 400	Adultes[b] Enfants[a]	
Angiographie numérisée avec soustraction par voie intra-artérielle			
Cerveau	300, 350	Adultes Enfants[a]	5 - 10 ml par artère, jusqu'à 30 - 60 ml pour un tableau global

Indication	**Composition** mg (iode)/ml	**Posologie proposée**	
Thorax	300	Adultes[b]	20 - 25 ml (aorte), à répéter si nécessaire 20 ml (artères bronchiques)
Crosse aortique et aortographie	300, 350	Adultes[c]	
Abdomen	250, 300	Adultes[c]	
Aortographie lombaire	300	Adultes[b]	
Artériographie périphérique	250, 300	Adultes Enfants[a]	5 - 10 ml par artère, jusqu'à 250 ml au total
Interventionnelle	300	Adultes Enfants[a]	10 - 30 ml par artère, jusqu'à 250 ml au total
Angiocardiographie	300, 350, 400	Adultes[b] Enfants[a]	 3-5 ml/kg
Artériographie coronaire sélective conventionnelle	300, 350, 400	Adultes	4 - 10 ml par artère, à répéter si nécessaire
Cholangiopancréatographie rétrograde endoscopique	300	Adultes	max. 100 ml
Arthrographie	300, 350	Adultes	max. 10 ml par injection
Hystérosalpingographie	300, 350	Adultes	max. 35 ml
Fistulographie	300, 350, 400	Adultes	max. 100 ml
Discographie	300	Adultes	max. 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
Cholangiographie rétrograde	300, 350	Adultes	max. 60 ml
Urétrographie rétrograde	300	Adultes	20 - 100 ml
Pyélo-urétérographie rétrograde	300	Adultes	10-20 ml par injection
Myélographie	250 300	Adultes Adultes	10 - 18 ml 8 - 15 ml

Pour les instructions d'utilisation, voir rubrique 6.6.

Remarque

[a] : Chez les enfants, la dise dépend de l'âge, du poids et de l'indication ; la dose communément utilisée pour une injection unique est de 1-2 ml/kg de poids corporel.

[b] : maximum 250 ml. La quantité du produit de contraste par injection dépend de la région à examiner

[c] : maximum 350 ml.

Une attention est nécessaire lors de l'injection d'un produit de contraste afin d'éviter une extravasion.

Mode d'administration

Cf. Section 6.6

4.3 Contre-indications

- Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1
- Hyperthyroïdie sévère
- En raison d'un possible surdosage, la répétition immédiate d'une myélographie suite à une panne technique est contre-indiquée.

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Précautions générales
Les procédures diagnostiques qui impliquent l'utilisation d'un agent radio-opaque doivent être réalisées sous la direction d'un personnel ayant la formation requise et une connaissance approfondie de la procédure spécifique à effectuer. Des aménagements adaptés doivent être disponibles pour faire face à toute complication pendant la procédure, ainsi que pour le traitement d'urgence d'une réaction sévère au produit de contraste. Cela inclut, sans s'y limiter, la présence d'équipements d'urgence et de personnel formé au maintien des fonctions vitales et au traitement de l'anaphylaxie. Après administration parentérale d'un produit radio-opaque, du personnel compétent et des équipements d'urgence doivent rester disponibles pendant au moins 30 minutes après la fin de l'examen afin de délivrer un traitement en cas de complication liée à la procédure, ainsi que pour le traitement d'urgence de réactions sévères aiguës ou retardées au produit de contraste.

Hypersensibilité
Chez les patients présentant une hypersensibilité connue ou suspectée au produit de contraste, aucune dose de test de sensibilité n'est recommandée puisque les réactions sévères ou fatales au produit de contraste ne sont pas prévisibles à partir d'un test de sensibilité.

Chez les patients présentant une prédisposition allergique, une hypersensibilité connue aux produits de contraste iodés ou de l'asthme, il y a lieu d'envisager une prémédication par antihistaminiques et/ou corticoïdes en prévention des réactions anaphylactiques. Les réactions graves, voire fatales, aux produits de contraste ne pouvant être prédites au moyen de tests de sensibilité ou d'antécédents d'hypersensibilité, il n'est pas conseillé d'administrer des doses d'essai.

Le patient doit être averti de la possible apparition de réactions allergiques jusqu'à 48 heures après l'administration de produits de contraste iodés. S'il présente des réactions cutanées, des difficultés respiratoires, un œdème ou une hypotension, il doit consulter un médecin.

- *Hypersensibilité aux produits de contraste iodés.* Une hypersensibilité ou une réaction antérieure à un produit de contraste iodé augmente le risque de nouvelles réactions sévères aux produits de contraste non ioniques.
- *Allergie.* Les réactions indésirables aux produits de contraste iodés sont plus fréquentes chez les patients ayant des antécédents allergiques (par ex. rhume des foins, urticaire, allergie alimentaire).
Les patients utilisant des bêta-bloquants, en particulier les patients asthmatiques, peuvent avoir un seuil de bronchospasme plus bas et répondre moins bien au traitement par bêta-agonistes et adrénaline, ce qui peut nécessiter l'utilisation de doses plus élevées d'adrénaline.

Étant donné les effets indésirables graves potentiels, l'utilisation de produits de contraste iodés doit être limitée aux cas où un examen avec produit de contraste est très clairement indiqué. Il y a lieu de juger de la nécessité de procéder à un examen de contraste sur la base de l'état clinique du patient, en accordant une attention particulière aux troubles des fonctions cardiovasculaire, urinaire et hépatobiliaire.

Son application doit être évitée en cas de paraprotéinémie de Waldenström, myélome multiple ou grave, insuffisance rénale ou hépatique.

Les procédures angiocardiographiques à base de produits de contraste doivent être réalisées dans des hôpitaux ou cliniques capables d'assurer des soins intensifs en cas d'incidents. Lors d'examens diagnostiques plus courants, effectués au moyen de produits de contraste iodés, il y a toujours lieu d'avoir à portée de main les médicaments et le matériel nécessaires pour instaurer un traitement d'urgence.

Les produits de contraste non ioniques ont peu d'effet sur les fonctions physiologiques normales. Ils sont donc moins anticoagulants *in vitro* que les agents ioniques. Le personnel médical qui pratique une cathétérisation vasculaire doit en tenir compte et toujours appliquer la technique angiographique avec précaution. Les cathéters doivent être rincés régulièrement afin de limiter au maximum le risque de thrombose et d'embolie.

Les produits de contraste doivent de préférence être injectés à des patients en position allongée, qui resteront en observation au moins 30 minutes après administration.

Hydratation: il y a lieu de corriger les graves troubles de l'équilibre hydroélectrolytique. Une hydratation suffisante préalable à l'examen est importante chez tous les patients et particulièrement importante chez les patients avec atteinte fonctionnelle sévère des reins, myélome multiple ou autres paraprotéinémies, anémie falciforme, diabète, drépanocytose, polyurie, oligurie ou hyperuricémie, de même que chez les nourrissons, les petits enfants et les patients âgés.

Une agitation intense, une anxiété ou une douleur peuvent entraîner des effets secondaires ou exacerber les réactions au produit de contraste. Le cas échéant, un sédatif peut être administré.

Cholangiopancréatographie rétrograde endoscopique

Le risque associé aux procédures de cholangiopancréatographie rétrograde endoscopique chez les patients souffrant de pancréatite aiguë, qu'elle soit obstructive ou non obstructive, doit être minutieusement évalué par rapport aux bénéfices attendus.

Utilisation chez les patients à risque

- *Population pédiatrique.*

Les enfants de moins de 1 an, et principalement les nouveau-nés, sont particulièrement sensibles aux troubles de l'équilibre électrolytique et des paramètres hémodynamiques. La prudence est donc de mise pour ce qui concerne le dosage, l'exécution de la procédure et l'état du patient.

Une hypothyroïdie, c'est-à-dire une inhibition transitoire de la thyroïde, peut être observée après une exposition à des produits de contraste iodés.

Une attention particulière doit être accordée aux patients pédiatriques âgés de moins de 3 ans, car une thyroïde hypoactive au début de la vie peut nuire au développement moteur, auditif et cognitif et peut nécessiter une thérapie substitutive transitoire par la lévothyroxine (T4). L'incidence rapportée de l'hypothyroïdie chez les patients de moins de 3 ans exposés à des produits de contraste iodés se situe entre 1,3 % et 15 % en fonction de l'âge des sujets et de la dose de l'agent de contraste iodé et est plus fréquemment observée chez les nouveau-nés et les prématurés. La fonction thyroïdienne doit être évaluée chez tous les patients pédiatriques âgés de moins de 3 ans après une exposition à un produit de contraste iodé. Si une hypothyroïdie est détectée, la nécessité d'un traitement doit être envisagée et la fonction thyroïdienne doit être surveillée jusqu'à ce qu'elle se normalise.

- *Sujets âgés.* Il existe, chez les patients âgés, un grand risque de réactions suite à l'administration d'une dose élevée du produit de contraste. Une complication importante est l'association très fréquente de troubles neurologiques et de vasculopathies sévères.

- *Inflammation aiguë ou infection*: il convient d'éviter d'examiner les organes génitaux féminins en cas de suspicion de grossesse ou de grossesse avérée, ainsi qu'en présence d'inflammations aiguës.

- *Fonction thyroïdienne et tests de la fonction thyroïdienne.* La petite quantité d'iodure inorganique libre susceptible d'être présente dans les produits de contraste peut avoir certains effets sur la

fonction thyroïdienne. Ces effets semblent plus clairs chez les patients présentant une hyperthyroïdie latente ou manifeste ou un goitre. Une hyperthyroïdie ou même des crises thyroïdiennes ont été rapportées après l'administration de produits de contraste iodés.
- *Fonction rénale.* L'existence préalable de lésions rénales peut déboucher sur une insuffisance rénale aiguë après l'administration de produits de contraste. Précautions à prendre : identifier les patients à risque ; assurer une hydratation suffisante avant l'administration du produit de contraste, de préférence par perfusion i.v. avant, pendant et après l'examen jusqu'à excrétion rénale du produit de contraste ; éviter autant que possible les médicaments néphrotoxiques, les opérations et les interventions majeures telle l'angioplastie rénale, jusqu'à l'élimination du produit de contraste ; retarder tout nouvel examen de contraste jusqu'à la normalisation de la fonction rénale. Étant donné la faible liaison aux protéines et la similarité de la structure chimique par rapport à d'autres produits de contraste, il est probable que l'ioméprol soit éliminé par dialyse. Le produit peut donc être utilisé chez les patients dialysés.
Les produits de contraste peuvent entraîner une insuffisance rénale transitoire qui peut provoquer une acidose lactique chez les patients diabétiques traités par biguanides. (voir rubrique 4.5)
- *Myasthénie.* L'administration de produit de contraste iodé peut aggraver les signes et les symptômes de la myasthénie.
- *Phéochromocytome.* Ces patients peuvent développer une crise hypertensive sévère (mais rarement intraitable) après l'administration intravasculaire d'un produit de contraste dans le cadre d'un examen radiographique. Il est conseillé d'administrer des alphabloquants et des bétabloquants préalablement.
- *Cardiopathies et hypertension pulmonaire.* Il existe un risque accru de réactions sévères chez les patients cardiaques, notamment en cas d'insuffisance cardiaque et de coronaropathie. L'injection intravasculaire d'un produit de contraste peut entraîner un œdème pulmonaire aigu chez les patients avec insuffisance cardiaque débutante ou manifeste, tandis que l'administration d'un produit de contraste peut induire d'importantes modifications des paramètres hémodynamiques en cas d'hypertension pulmonaire et de valvulopathie. Les anomalies ischémiques à l'ECG et les arythmies sévères sont les plus fréquentes chez les patients âgés, ainsi que chez les patients présentant déjà une cardiopathie ; la gravité et la fréquence de ces réactions sont le plus souvent corrélées à la gravité de l'affection cardiaque.
- *Troubles neurologiques.* La prudence est de mise lors de l'administration intravasculaire d'un produit de contraste à des patients souffrant d'un infarctus cérébral aigu, d'hémorragies intracrâniennes aiguës, d'une atteinte de la barrière hémato-encéphalique, d'un œdème cérébral ou d'une démyélinisation aiguë. La présence de tumeurs ou de métastases intracrâniennes et d'épilepsie dans l'anamnèse peut s'accompagner d'une augmentation du risque de crises épileptiques. Les manifestations neurologiques causées par des maladies cérébrovasculaires ischémiques dégénératives, des processus inflammatoires ou des tumeurs peuvent être aggravées par l'administration d'un produit de contraste. Ces patients présent un risque accru de complications neurologiques. L'injection intravasculaire d'un produit de contraste peut induire un spasme vasculaire et les symptômes d'ischémie cérébrale qui y sont associés.
Il n'est pas nécessaire d'arrêter le traitement anticonvulsivant s'il est donné au dosage optimal.
- *Encéphalopathie induite par produit de contraste.* Des cas d'encéphalopathie ont été signalés avec l'utilisation de l'ioméprol (voir section 4.8). L'encéphalopathie de contraste peut se manifester par des symptômes et des signes de dysfonctionnement neurologique tels que céphalées, troubles visuels, cécité corticale, confusion, convulsions, perte de coordination, hémiparésie, aphasie, perte de connaissance, coma et œdème cérébral dans les minutes ou les heures qui suivent l'administration de l'ioméprol, et se résout généralement en quelques jours.
Le produit doit être utilisé avec prudence chez les patients souffrant d'affections qui perturbent l'intégrité de la barrière hémato-encéphalique (BHE), ce qui peut entraîner une perméabilité accrue de la BHE aux produits de contraste et augmenter le risque d'encéphalopathie. Si une encéphalopathie de contraste est suspectée, l'administration d'ioméprol doit être interrompue et une prise en charge médicale appropriée doit être mise en place.
- *Réactions cutanées sévères. Des* réactions cutanées sévères (SCAR, *Severe CutAneous Reactions*), y compris syndrome de Steven-Johnson (SJS), nécrolyse épidermique toxique (NET), pustulose exanthématique aiguë généralisée (PEAG) et réaction médicamenteuse avec éosinophilie et symptômes systémiques (DRESS, *Drug Reaction With Eosinophilia And Systemic Symptoms*),

qui peuvent mettre en jeu le pronostic vital ou être fatales, ont été rapportées en association avec l'administration intravasculaire d'agents de contraste iodés (voir rubrique 4.8). Au moment de l'administration, les patients doivent être informés des signes et symptômes et surveillés de près pour détecter des réactions cutanées. En cas d'apparition de signes et de symptômes évoquant de telles réactions, l'administration d'Iomeron doit être immédiatement arrêtée. Si le patient a développé une réaction grave telle que SJS, NET, PEAG ou DRESS lors de l'utilisation d'Iomeron, l'administration d'Iomeron ne doit en aucun cas être réinstaurée chez ce patient.
- *Alcoolisme.* Les études expérimentales et cliniques ont démontré que l'alcoolisme aigu chronique accroît la perméabilité de la barrière hémato-encéphalique, ce qui favorise l'absorption de produit iodé par le tissu cérébral, induisant potentiellement des troubles du SNC. La prudence est de rigueur chez les patients alcooliques étant donné la possibilité d'un seuil épileptogène abaissé.
- *Toxicomanie.* La prudence est également de mise chez les toxicomanes étant donné la possibilité d'un seuil épileptogène abaissé.

4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

Envisagez l'arrêt du traitement par des médicaments qui abaissent le seuil de convulsions jusqu'à 24 heures après la procédure intrathécale ainsi que chez les patients avec perturbations de la barrière hémato-encéphalique (voir rubrique 4.4, Troubles neurologiques).

Metformine
Pour prévenir l'apparition d'une acidose lactique chez les patients diabétiques traités par des antidiabétiques oraux de la classe des biguanides (metformine), ces agents doivent être arrêtés dans les cas suivants : avant l'administration intra-artérielle d'un produit de contraste avec exposition rénale de premier passage, chez les patients dont le DFGe est inférieur à 30 ml/min/1,73m² recevant un produit de contraste intraveineux ou un produit de contraste intra-artériel avec exposition rénale de second passage, ou chez les patients souffrant de lésions rénales aiguës ; le traitement ne sera réinstauré qu'après 48 heures si la fonction rénale n'a pas changé de manière significative.

Sauf prescription contraire du médecin, le régime alimentaire normal peut être maintenu le jour de l'examen. Il est important d'assurer un apport hydrique suffisant. Le patient ne peut plus consommer de nourriture durant les deux heures qui précèdent l'examen.

Diagnostic thyroïdien. Durant les quelques semaines qui suivent l'administration d'un produit de contraste iodé, un examen isotopique de la glande thyroïde à base d'iode ou de technétium ne donnera pas une image précise de la fonction thyroïdienne étant donné la réduction de la capacité à absorber les isotopes d'iode. Le dosage direct des hormones thyroïdiennes (thyroxine et tri-iodothyronine) permettra d'éviter toute confusion.

Analyse de laboratoire. Les fortes concentrations du produit de contraste dans le sérum et l'urine peuvent influencer les résultats des tests de laboratoire visant à évaluer la bilirubine, les protéines ou des substances inorganiques (par ex. le fer, le cuivre, le calcium, le phosphate).

Cholécystographie orale. La littérature ne donne aucune indication d'interactions entre les produits de contraste éliminés par voie rénale et les produits de contraste administrés oralement pour une cholécystographie.

D'après les observations, l'administration de produits de contraste iodés à des patients traités par interleukine-2 (IL-2) était suivie d'une augmentation de l'incidence, et surtout d'un ralentissement de l'apparition des effets indésirables connus des produits de contraste (tels que coloration rouge de la peau, érythème, fièvre ou symptômes pseudo-grippaux).

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse
Il n'existe pas de données suffisantes pour juger de la toxicité potentielle de l'utilisation de ce produit de contraste iodé ou d'autres produits de contraste non ioniques en cours de grossesse chez l'être humain. À ce jour, les expérimentations animales n'ont révélé aucun signe de toxicité. Comme l'exposition aux rayons doit être évitée au maximum durant la grossesse, il y a lieu d'évaluer soigneusement le rapport entre les bénéfices de l'examen radiologique avec ou sans produit de contraste et les risques potentiels.
Chez les nouveau-nés qui ont été exposés à l'ioméprol *in utero*, il est recommandé de surveiller la fonction thyroïdienne (voir rubrique 4.4).

Allaitement
Les produits de contraste passent en très petites quantités dans le lait maternel. Au vu de l'expérience acquise à ce jour, une éventuelle toxicité pour l'enfant est peu probable. Il n'est donc pas nécessaire de suspendre l'allaitement.

4.7 Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

Il n'existe aucun effet connu sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

4.8 Effets indésirables

L'anaphylaxie (réactions anaphylactoïdes et d'hypersensibilité) peut se manifester par divers symptômes mais il est rare que le patient développe tous les symptômes. Généralement, au bout de 1 à 15 minutes (mais rarement au-delà de 2 heures), le patient se plaint des symptômes suivants : sensation anormale, agitation, bouffées vasomotrices, sensation de chaleur, sudation accrue, vertiges, larmoiement accru, rhinite, palpitations, paresthésie, prurit, mal à la tête intermittent, pharyngo-larynx douloureux et oppression dans la gorge, dysphagie, toux, crise d'éternuements, urticaire, érythème, œdème et œdème de Quincke localisés légers et dyspnée liée à un œdème lingual ou laryngé et/ou spasme laryngé avec respiration sifflante et bronchospasme.
Des nausées, vomissements, douleurs abdominales et diarrhées ont également été rapportés.
Ces réactions, qui peuvent survenir quelle que soit la dose administrée ou la voie d'administration, peuvent constituer les premiers signes d'un collapsus circulatoire.
L'administration du produit de contraste doit être interrompue immédiatement et, si nécessaire, un traitement spécifique approprié doit être instauré par voie veineuse.
Des réactions sévères touchant le système cardiovasculaire, telles que vasodilatation, avec hypotension marquée, tachycardie, cyanose et perte de conscience évoluant vers un arrêt respiratoire et/ou cardiaque, peuvent entraîner la mort. Ces effets indésirables peuvent se produire rapidement et nécessiter une réanimation cardiopulmonaire totale et agressive.
Un choc primaire peut survenir en tant qu'unique et/ou première manifestation sans symptôme respiratoire ou sans aucun des autres signes ou symptômes décrits ci-dessus.

4.8.1 Administration intravasculaire
Parmi les patients adultes inclus dans les études cliniques, 4 739 ont subi une administration intravasculaire d'ioméprol.

Adultes

Classe de système d'organes	Effets indésirables			
	Études cliniques			Pharmacovigilance
	Fréquent (≥ 1/100, < 1/10)	Peu fréquent (≥ 1/1 000, < 1/100)	Rare (≥ 1/10 000, < 1/1 000)	Fréquence inconnue
Affections hématologiques et du système lymphatique				Thrombocytopénie Anémie hémolytique
Affections du système immunitaire				Réaction anaphylactoïde
Affections endocriniennes				Hyperthyroïdie
Affections psychiatriques				Anxiété État confusionnel
Affections du système nerveux		Vertiges Céphalées	Présyncope	Coma Accident ischémique transitoire Paralysie Syncope Convulsion Perte de conscience Dysarthrie Paresthésie Amnésie Somnolence Anomalie du goût Encéphalopathie induite par le produit de contraste**
Affections oculaires				Cécité transitoire Troubles visuels Conjonctivite Larmoiement accru Photopsie
Affections cardiaques			Bradycardie Tachycardie	Arrêt cardiaque Infarctus du myocarde Insuffisance cardiaque Angine de poitrine Arythmie Fibrillation ventriculaire ou auriculaire Bloc atrio-ventriculaire Extrasystoles
Affections vasculaires		Hypertension	Hypotension	Collapsus circulatoire ou choc Bouffées vasomotrices Pâleur Cyanose Thrombose de l'artère coronaire Embolie de l'artère coronaire

Classe de système d'organes	Effets indésirables			
	Études cliniques			Pharmacovigilance
	Fréquent (≥ 1/100, < 1/10)	Peu fréquent (≥ 1/1 000, < 1/100)	Rare (≥ 1/10 000, < 1/1 000)	Fréquence inconnue
				Vasospasme*** Ischémie***
Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales		Dyspnée		Arrêt respiratoire Syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA) Œdème pulmonaire Œdème laryngé Œdème pharyngé Bronchospasme Asthme Toux Gêne au niveau du pharynx Gêne au niveau du larynx Rhinite Dysphonie
Affections gastro-intestinales		Vomissements Nausées		Diarrhée Douleur abdominale Hypersécrétion salivaire Dysphagie Hypertrophie des glandes salivaires
Affections de la peau et du tissu sous-cutané		Érythème Urticaire Prurit	Éruption cutanée	Pustulose exanthématique aiguë généralisée Œdème de Quincke Eczéma Sudation accrue Syndrome de Stevens-Johnson Nécrolyse épidermique toxique Érythème polymorphe Réaction médicamenteuse avec éosinophilie et symptômes systémiques
Affections musculo-squelettiques et systémiques			Dorsalgie	Arthralgie
Affections du rein et des voies urinaires				Atteinte rénale aiguë****
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	Sensation de chaleur	Douleur dans la poitrine	Asthénie Frissons Pyrexie	Réaction au site d'injection* Froideur locale

Classe de système d'organes	Effets indésirables			
	Études cliniques			Pharmacovigilance
	Fréquent (≥ 1/100, < 1/10)	Peu fréquent (≥ 1/1 000, < 1/100)	Rare (≥ 1/10 000, < 1/1 000)	Fréquence inconnue
		Chaleur et douleur au site d'injection		Malaise Soif
Investigations			Taux de créatinine sanguine élevé	Élévation du segment ST sur l'électrocardiogramme Électrocardiogramme anormal

Le terme MedDRA le plus approprié est utilisé pour décrire une réaction spécifique ainsi que ses symptômes et les états associés.

* Les réactions au site d'injection incluent la douleur et le gonflement au niveau du site d'injection. Dans la majorité des cas, elles sont dues à l'extravasation du produit de contraste. Ces réactions sont généralement transitoires et débouchent sur une récupération sans séquelles. Des cas d'extravasation avec inflammation, nécrose de la peau voire développement d'un syndrome des loges ont été rapportés.

** L'encéphalopathie peut se manifester par des symptômes et des signes de dysfonctionnement neurologique tels que céphalées, troubles visuels, cécité corticale, confusion, convulsions, perte de coordination, hémiparésie, aphasie, perte de connaissance, coma et œdème cérébral.

*** Un vasospasme et l'ischémie qui en résulte ont été observés lors d'injections intra-artérielles d'un produit de contraste, en particulier après une angiographie coronaire et cérébrale ; ils sont souvent liés à la procédure et pourraient être déclenchés par l'extrémité du cathéter ou une pression excessive du cathéter.

**** Une insuffisance rénale transitoire avec oligurie, protéinurie et augmentation de la créatinine sérique peut se développer, en particulier chez les patients souffrant d'insuffisance rénale. En cas d'extravasation, une réaction tissulaire peut se développer dans de rares cas.

Population pédiatrique
L'expérience sur les patients pédiatriques est limitée. La base de données de l'innocuité pour les patients pédiatriques dans les études cliniques porte sur 184 patients.
Le profil d'innocuité de l'ioméprol est semblable chez les enfants et les adultes.
Une hypothyroïdie transitoire peut survenir chez les nouveau-nés, en particulier chez les nouveau-nés prématurés ou de faible poids de naissance, et chez les jeunes enfants (0-3 ans), lors d'une exposition à l'ioméprol.

4.8.2 Administration intrathécale

Adultes
Parmi les patients adultes inclus dans les études cliniques, 388 ont subi une administration intrathécale d'ioméprol.

Les effets indésirables les plus fréquemment rapportés suite à l'administration intrathécale d'ioméprol sont céphalées, vertiges, nausées, vomissements et dorsalgies. Ces effets indésirables sont généralement légers et transitoires. De manière rare, les céphalées peuvent persister plusieurs jours. La plupart des effets secondaires surviennent quelques heures (3 à 6 heures) après la procédure, en raison de la diffusion du produit de contraste dans la circulation du LCR, depuis le site d'administration jusqu'à l'espace intravasculaire (voir la rubrique 5.2 : Propriétés pharmacocinétiques). La plupart des réactions apparaissent généralement 24 heures après l'injection.

Classe de système d'organes	Effets indésirables			
	Études cliniques			Pharmacovigilance
	Très fréquent (≥ 1/10)	Fréquent (≥ 1/100, < 1/10)	Peu fréquent (≥ 1/1 000, < 1/100)	Fréquence Inconnue
Affections du système immunitaire				Réaction anaphylactoïde
Affections du système nerveux	Céphalées	Vertiges	Perte de conscience Paraparésie Paresthésie Hypoesthésie Somnolence	Épilepsie Encéphalopathie induite par le produit de contraste**
Affections vasculaires		Hypertension	Hypotension Bouffées vasomotrices	
Affections gastro-intestinales		Nausées Vomissements		
Affections de la peau et du tissu sous-cutané			Sudation accrue Prurit	Éruption cutanée
Affections musculo-squelettiques et systémiques		Dorsalgie Douleur aux extrémités	Rigidité musculo-squelettique Cervicalgie	
Troubles généraux et anomalies au site d'administration		Réaction au site d'injection*	Sensation de chaleur Douleur dans la poitrine Pyrexie	

Le terme MedDRA le plus approprié est utilisé pour décrire une réaction spécifique ainsi que ses symptômes et les états associés.

* Les réactions au site d'injection incluent la douleur au site d'application, la gêne, la douleur ou la sensation de chaleur au site d'injection.

** L'encéphalopathie peut se manifester par des symptômes et des signes de dysfonctionnement neurologique tels que céphalées, troubles visuels, cécité corticale, confusion, convulsions, perte de coordination, hémiparésie, aphasie, perte de connaissance, coma et œdème cérébral.

Population pédiatrique
Il n'y a pas d'expérience clinique de l'administration intrathécale d'ioméprol chez l'enfant. Aucun effet indésirable n'a été signalé après l'administration intrathécale d'ioméprol lors de la phase de pharmacovigilance après commercialisation.

4.8.3 Administration dans les cavités corporelles
Après injection d'un produit de contraste iodé dans les cavités corporelles, la majorité des réactions surviennent dans les quelques heures suivant l'administration du produit de contraste car le produit de contraste est lentement absorbé depuis la zone d'administration.
L'élévation de l'amylasémie est fréquente suite à une PRE. De très rares cas de pancréatite ont été décrits.
Les réactions rapportées dans les cas d'arthrographie et de fistulographie constituent généralement des manifestations d'irritation qui se superposent aux conditions préexistantes d'inflammation des tissus.
Les réactions d'hypersensibilité sont rares, généralement légères et se présentent sous forme de réactions cutanées. Cependant, la possibilité de réactions anaphylactoïdes sévères ne peut être exclue.
Comme avec d'autres produits de contraste iodés, des douleurs pelviennes et des malaises peuvent apparaître après une hystérosalpingographie.

Déclaration des effets indésirables suspectés
La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via :

Belgique
Agence fédérale des médicaments et des produits de santé
www.afmps.be
Division Vigilance :
Site internet: www.notifieruneffetindesirable.be
e-mail: adr@fagg-afmps.be

Luxembourg
Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy ou Division de la pharmacie et des médicaments de la Direction de la santé
Site internet: www.guichet.lu/pharmacovigilance

4.9 Surdosage

Un surdosage peut induire des réactions menaçant le pronostic vital, principalement en raison des effets exercés sur le système pulmonaire et cardiovasculaire. Le traitement d'un surdosage vise le soutien des fonctions vitales. Il est important d'instaurer immédiatement un traitement symptomatique. Étant donné la faible liaison aux protéines et la correspondance de la structure chimique par rapport à d'autres produits de contraste, il est probable que l'ioméprol puisse être éliminé par dialyse.
Dans le cas où le médecin responsable diagnostique un surdosage du produit de contraste intravasculaire accidentel, l'équilibre hydro-électrolytique du patient doit être surveillé et corrigé si nécessaire. Dans ce cas, la fonction rénale doit être surveillée pendant au moins trois jours.
En cas de surdosage intrathécal accidentel, il convient de surveiller attentivement l'apparition de signes et de symptômes de perturbations du SNC chez le patient pendant au moins 24 heures. Ces signes peuvent être : une hyperréflexie croissante ou des crises tonico-cloniques, jusqu'à des crises d'épilepsie généralisées, une hyperthermie, une stupeur et une dépression respiratoire.

5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : produit de contraste triiodé non ionique pour examen radiologique ; code ATC : V08A B10.

L'ioméprol,N,N-bis(2,3-dihydroxypropyl)-5-((hydroxy-acétyl)-méthylamino)-2,4,6-tri-iodo-1,3-benzène-dicarboxamide, la substance active contenue dans IOMERON est un produit de contraste triiodé non ionique hydrosoluble, d'un poids moléculaire de 777,09, qui peut être utilisé en radiologie.
Les différentes formulations se caractérisent par une osmolalité et une viscosité exceptionnellement basse par rapport à celles des autres produits de contraste non ioniques. Elles possèdent une très grande stabilité, tant après stérilisation thermique qu'en cas de conservation prolongée à température ambiante, et elles ne contiennent pas d'agents chélateurs (EDTA de sodium), qui sont nécessaires dans d'autres produits de contraste non ioniques.

Les propriétés chimiques et physiques des solutions injectables d'Iomeron sont reprises ci-dessous pour différentes concentrations.

Concentration d'iode (mg/ml)	**Osmolalité* (mosmol/kg H_2O) ($x \pm s.t_{95\%}$)**	**Viscosité (mPa.s) ($x + s.t_{95\%}$)**	
	37°C	**20°C**	**37°C**
250	435 ± 20	4,9 ± 0,4	2,9 ± 0,3
300	521 ± 24	8,1 ± 0,7	4,5 ± 0,4
350	618 ± 29	14,5 ± 1,1	7,5 ± 0,6
400	726 ± 34	27,5 ± 2,3	12,6 ± 1,1

* *Méthode de pression de vapeur*

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Décrite selon un modèle bicompartimental, la pharmacocinétique de l'ioméprol après administration intravasculaire présente une phase de distribution rapide et une phase d'élimination relativement lente. Chez dix-huit volontaires sains, la demi-vie moyenne en phase de distribution et en phase d'élimination était respectivement de 23 min ± 14 min et de 109 min ± 20 min. Deux heures après administration, 50 % sont éliminés par les voies urinaires. L'excrétion est complète au bout de 24 heures.
Après administration intraveineuse à des rats, l'ioméprol est distribué dans le plasma et l'espace extracellulaire. Il ne se lie pas aux protéines plasmatiques. Il n'est pas métabolisé et est presque entièrement éliminé par voie rénale. Les études animales révèlent que l'ioméprol passe dans le placenta.

5.3 Données de sécurité préclinique

Pas de données disponibles.

6. DONNÉES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

- trométamol
- acide chlorhydrique
- eau pour préparations injectables

6.2 Incompatibilités

Ce médicament ne doit pas être mélangé avec d'autres médicaments à l'exception de ceux mentionnés dans la rubrique 6.6.

6.3 Durée de conservation

5 ans.

6.4 Précautions particulières de conservation

À conserver entre 15 et 25°C, dans l'emballage extérieur en carton, à l'abri de la lumière.
En dépit de la faible sensibilité de l'ioméprol aux rayons X, le produit sera de préférence conservé hors de portée des rayons ionisants.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

IOMERON est conditionné en flacons en verre de type I ou II (Ph. Eur.). Les flacons sont fermés par des bouchons en caoutchouc (halobutyle) et des capsules en aluminium.

IOMERON 250 mg I/ml: flacons de 50 ml, 100 ml, 150 ml et 200 ml.
IOMERON 300 mg I/ml: flacons de 50 ml, 100 ml, 150 ml, 200 ml et 500 ml.
IOMERON 350 mg I/ml: flacons de 50 ml, 100 ml, 150 ml, 200 ml et 500 ml.
IOMERON 400 mg I/ml: flacons de 30 ml, 50 ml, 75 ml, 100 ml, 150 ml, 200 ml, 250 ml et 500 ml.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6 Précautions particulières d'élimination et manipulation

Avant d'utiliser le produit, s'assurer qu'aucun des composants du conditionnement primaire n'est endommagé. Ne pas utiliser le produit s'il est décoloré ou s'il contient des particules, ou si le conditionnement primaire est endommagé. Les flacons contenant le produit de contraste ne sont pas destinés à un usage multiple. Le bouchon de caoutchouc ne peut être percé qu'une seule fois. Il est conseillé d'utiliser une canule spéciale pour percer le bouchon en caoutchouc et aspirer le produit de contraste. Le produit de contraste doit être aspiré dans la seringue le plus tard possible avant l'examen. Tout produit de contraste restant doit être éliminé après l'examen.
Les flacons de 500 ml doivent être utilisés en combinaison avec un système injecteur ou, sous étroite surveillance, avec des cathéters et une valve anti-reflux. D'un point de vue microbiologique, le produit (récipient de 500 ml) peut être stocké pendant 10 heures maximum à 25°C après ouverture. D'autres durées ou conditions sont la responsabilité de l'utilisateur.
Il y a lieu de jeter, après chaque examen, les trousses et toutes les pièces à usage unique du système injecteur.
Par ailleurs, il convient de se conformer à toute autre instruction du fabricant en ce qui concerne l'équipement utilisé. Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Bracco Imaging Deutschland GmbH, Max-Stromeyer-Straße 116, 78467 Konstanz, Allemagne

8. NUMÉROS D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Belgique
IOMERON 250 mg I/ml : *flacons* : 50 ml : BE 173756 ; 100 ml : BE 173765 ; 50 ml : BE 267845 ; 200 ml : BE 173774.
IOMERON 300 mg I/ml : *flacons* : 50 ml : BE 173792 ; 100 ml : BE 173801 ; 150 ml : BE 267854 ; 200 ml : BE 173817 ; 500 ml : BE 267872.
IOMERON 350 mg I/ml : *flacons* : 50 ml : BE 173826 ; 100 ml : BE 173835 ; 150 ml : BE 267863 ; 200 ml : BE 173844 ; 500 ml : BE 267881.
IOMERON 400 mg I/ml : flacons : 30 ml : BE 174054 ; 50 ml : BE 173853 ; 75 ml : BE 174063 ; 100 ml : BE 173862 ; 150 ml : BE 174072 ; 200 ml : BE 173871 ;250 ml : BE 174081 ; 500 ml : BE 504977.

Luxembourg
IOMERON 250 mg I/ml : *flacons* : 2010020727
IOMERON 300 mg I/ml : *flacons* : 2010020728
IOMERON 350 mg I/ml : *flacons* : 2010020729
IOMERON 400 mg I/ml : *flacons* : 2010020730

9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

04.07.2005

10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE

Date d'approbation : 09/2026