ANSM - Mis à jour le : 05/10/2026

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

OPTIRAY 350 (350 mg I/mL), solution injectable en flacon

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Pour 100 mL de solution :
Ioversol ..... 74,2 g
quantité correspondant en iode ..... 35 g

- Teneur en iode par mL: 350 mg
- Viscosité à 20 °C : 18 mPa.s
- Viscosité à 37 °C : 8 mPa.s
- Osmolalité : 790 mOsm / kg H_2O
- Masse d'iode par flacon de 20 mL : 7 g
- Masse d'iode par flacon de 50 mL : 17,5 g
- Masse d'iode par flacon de 60 mL : 21 g
- Masse d'iode par flacon de 100 mL : 35 g
- Masse d'iode par flacon de 200 mL : 70 g
- Masse d'iode par flacon de 500 mL : 175 g

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Solution injectable en flacon.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

Ce médicament est à usage diagnostique uniquement.
Produit de contraste destiné à être utilisé pour :

- Artériographie cérébrale.
- Coronarographie.
- Ventriculographie gauche.
- Aortographie.
- Artériographie rénale.
- Angiographie numérisée intraveineuse.
- Phlébographie.
- Tomodensitométrie.

- Urographie intraveineuse.

4.2. Posologie et mode d'administration

Posologie

Les doses doivent être adaptées à l'examen et aux territoires à opacifier ainsi qu'au poids et à la fonction rénale du sujet, notamment chez l'enfant.

Posologie moyenne recommandée :

Indications	Dose (mini-maxi) mL	Volume total maximum mL
Artériographie cérébrale	2 - 12 mL	200 mL
Coronarographie	1- 10 mL	250 mL
Ventriculographie gauche	30 - 50 mL	250 mL
Aortographie	10 - 80 mL	250 mL
Artériographie rénale	6 - 15 mL	250 mL
Angiographie numérisée par voie iv	30 - 50 mL	250 mL
Phlébographie	50 - 100 mL	250 mL
Tomodensitométrie crânecorps entier	50 -150 mL 25 - 150 mL	150 mL 150 mL
Urographie intraveineuse	50 - 75 mL	150 mL

Cependant, lorsqu'un même examen implique des injections multiples, la dose cumulée des injections diagnostiques et des injections d'essais ne devrait pas dépasser 4 à 5 mL/kg.

Mode d’administration

Voie intravasculaire.

La solution injectable doit être inspectée visuellement avant utilisation. Seules des solutions claires exemptes de particules visibles doivent être utilisées.

Avant toute utilisation, le bouchon en caoutchouc doit être désinfecté avec une solution antiseptique après avoir retiré le disque plastique de protection.

Les instructions des fabricants des dispositifs médicaux utilisés doivent être scrupuleusement respectées.

Instructions pour l’utilisation manuelle unidose :

La solution doit être aspirée à travers le bouchon en utilisant une seringue et une aiguille stériles à usage unique.

Prélever la quantité de produit nécessaire à l’examen et l’injecter immédiatement. Le résidu de produit de contraste non utilisé doit être jeté après l’examen.

Instructions pour l’utilisation multipatients à partir de récipients de 100 mL et plus:

Le produit de contraste doit être administré au moyen d'un injecteur automatique agréé pour des utilisations multiples.

Le bouchon du flacon doit être percé une seule fois.

La connexion entre l'injecteur et le patient (ligne patient) doit être changée après chaque patient.

Les tubulures de connexion et tous les éléments jetables du système d'injection doivent être remplacés conformément aux instructions du fabricant du système d'injection.

Les instructions du fabricant du dispositif doivent être respectées.

24 heures après première ouverture, tout produit de contraste non utilisé contenu dans le flacon doit être éliminé.

4.3. Contre-indications

- Hypersensibilité à l'ioversol ou à l'un des excipients.

- Antécédent de réaction immédiate majeure ou cutanée retardée (voir rubrique 4.8) à l'injection d'Optiray.

- Thyréotoxicose manifeste.

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

- Quelles que soient la voie d'administration et la dose, un risque allergique existe.
- le risque d'intolérance n'est pas univoque quand il s'agit de spécialités administrées localement pour l'opacification de cavités corporelles :

a) l'administration par certaines voies particulières (articulaire, biliaire, intrathécale, intra-utérine...) entraîne un passage systémique non négligeable : des effets systémiques peuvent être observés.

b) l'administration *per os* ou par voie rectale entraîne normalement une diffusion systémique très limitée ; si la muqueuse digestive est normale, on ne retrouve alors dans l'urine qu'au plus 5% de la dose administrée, le reste étant éliminé par les fèces. Par contre en cas d'altération de la muqueuse, l'absorption est augmentée ; elle est totale et rapide en cas de perforation avec passage dans la cavité péritonéale et le médicament est éliminé par voie urinaire. L'éventuelle survenue d'effets systémiques dose-dépendants est donc fonction de l'état de la muqueuse digestive.

c) le mécanisme immuno-allergique est en revanche non dose-dépendant et toujours susceptible d'être observé, quelle que soit la voie d'administration.

Donc, du point de vue de la fréquence et de l'intensité des effets indésirables, s'opposent :

- Les spécialités administrées par voie vasculaire et certaines voies locales.
- Les spécialités administrées par voie digestive et peu absorbées à l'état normal.

Mentions générales correspondant à l'ensemble des produits de contraste iodés

4.4.1. Mises en garde

En l'absence d'études spécifiques, la myélographie n'est pas une indication d'Optiray.

Tous les produits de contraste iodés peuvent être à l'origine de réactions mineures ou majeures, pouvant mettre en jeu le pronostic vital. Elles peuvent être immédiates (moins de 60 minutes), ou retardées (jusqu'à 7 jours). Elles sont souvent imprévisibles.

En cas de réaction d'hypersensibilité ou de réaction anaphylactique, l'administration du produit médicamenteux doit être immédiatement interrompue et un traitement par voie intraveineuse doit être débuté, si nécessaire. Afin de permettre une prise en charge rapide en cas d'urgence, il

convient d'avoir à disposition immédiate les médicaments et le matériel nécessaires, notamment une sonde d'intubation trachéale et du matériel de ventilation.

Plusieurs mécanismes ont été évoqués :

- toxicité directe sur l'endothélium vasculaire et les protéines tissulaires,
- action pharmacologique modifiant la concentration de certains facteurs endogènes (histamine, fractions du complément, médiateurs de l'inflammation), plus fréquente avec les produits hyperosmolaires,
- allergie immédiate de type IgE dépendante au produit de contraste (anaphylaxie),
- réactions allergiques de mécanisme cellulaire (réactions cutanées retardées).

Les patients ayant déjà présenté une réaction lors d'une précédente administration d'un produit de contraste iodé ont un risque augmenté de nouvelle réaction en cas de ré administration du même, ou des effets indésirables cutanés sévères (SCAR) peuvent se développer de 1 heure à plusieurs semaines après l'administration du produit de contraste intravasculaire. Ces réactions comprennent le syndrome de Stevens-Johnson et la nécrolyse épidermique toxique (SSJ/NET), la pustulose exanthématique aiguë généralisée (PEAG) et la réaction médicamenteuse avec éosinophilie et symptômes systémiques (DRESS). La sévérité de la réaction peut augmenter et le délai d'apparition peut diminuer avec l'administration répétée d'un produit de contraste ; les médicaments prophylactiques sont susceptibles de ne pas prévenir ou atténuer les réactions indésirables cutanées sévères. Évitez d'administrer le ioversol aux patients ayant des antécédents de réaction indésirable cutanée sévère au ioversol.

Produits de contraste iodés et thyroïde (voir aussi 4.4.2.5.)

Il convient de s'assurer avant l'administration de produits de contraste iodés que le patient ne va pas bénéficier d'une exploration scintigraphique ou biologique de la thyroïde ou d'une administration d'iode radioactif à visée thérapeutique.

En effet, l'administration, quelle qu'en soit la voie, de produits de contraste iodés perturbe les dosages hormonaux et la fixation d'iode par la thyroïde ou les métastases de cancer thyroïdien jusqu'à la normalisation de l'iodurie.

4.4.2. Précautions d'Emploi

4.4.2.1. Intolérance aux produits de contraste iodés

Avant l'examen :

- identifier les sujets à risque par un interrogatoire précis sur les antécédents.

Les corticostéroïdes et les antihistaminiques H1 ont été proposés comme prémédication chez les patients présentant le plus grand risque de réaction d'intolérance (intolérants connus à un produit de contraste iodé). Ils n'empêchent cependant pas la survenue d'un choc anaphylactique grave ou mortel.

Pendant la durée de l'examen, il convient d'assurer :

- une surveillance médicale,
- le maintien d'une voie d'abord veineuse.

Après l'examen :

- Après l'administration d'un produit de contraste, le patient doit rester en observation au moins 30 à 60 minutes, car la majorité des effets indésirables graves surviennent dans ce délai.

- Le patient doit être prévenu de la possibilité de réactions retardées (jusqu'à 7 jours) (cf. rubrique 4.8 Effets indésirables).

4.4.2.2. Insuffisance rénale

Les produits de contraste iodés peuvent provoquer une altération transitoire de la fonction rénale ou aggraver une insuffisance rénale préexistante. Les mesures préventives sont les suivantes :

- Identifier les patients à risque : patients présentant une déshydratation, une insuffisance rénale, une dysfonction hépato-rénale, une anurie, un diabéte sucré, une insuffisance cardiaque sévère, atteints d'une forme homozygote de drépanocytose ou d'une gammapathie monoclonale (myélome multiple, maladie de Waldenström), sujets ayant des antécédents d'insuffisance rénale après administration de produits de contraste iodés, enfants de moins d'un an, sujets âgés athéromateux.

- Hydrater par un apport hydrosodé approprié le cas échéant.

- Eviter d'associer des médicaments néphrotoxiques, (si une telle association est nécessaire, il faut renforcer la surveillance biologique rénale. Les médicaments concernés sont notamment les aminosides, les organoplatines, le méthotrexate à fortes doses, la pentamidine, le foscarnet et, certains antiviraux (aciclovir, ganciclovir, valaciclovir, adéfovir, cidofovir, ténofovir), la vancomycine, l'amphotéricine B, les immunosuppresseurs tels que la ciclosporine ou le tacrolimus, l'ifosfamide).

- Respecter un intervalle au moins de 48 heures entre deux explorations radiologiques avec injection de produit de contraste, ou différer tout nouvel examen jusqu'à la restauration de la fonction rénale initiale.

- Prévenir une acidose lactique chez le diabétique traité par la metformine en se fondant sur la créatininémie. Fonction rénale normale : l'administration de metformine est arrêtée dès l'administration du produit de contraste pour une période d'au moins 48 heures ou jusqu'au retour d'une fonction rénale normale. Fonction rénale anormale : la metformine est contre-indiquée. En urgence : si l'examen s'impose, des précautions doivent être mises en place : arrêt de la metformine, hydratation, suivi de la fonction rénale et recherche des signes d'acidose lactique. Les patients hémodialysés peuvent recevoir des produits de contraste iodés, car ces derniers sont dialysables. Il convient de prendre l'avis préalable du service d'hémodialyse.

4.4.2.3. Insuffisance hépatique

Une attention particulière est nécessaire lorsqu'une insuffisance hépatique s'ajoute à une insuffisance rénale chez un patient, situation qui majore le risque de rétention du produit de contraste.

4.4.2.4. Asthme

L'équilibration de l'asthme est recommandée avant injection d'un produit de contraste iodé.

Une attention particulière est nécessaire en cas de crise d'asthme déclarée dans les 8 jours avant l'examen, en raison du risque accru de survenue d'un bronchospasme.

4.4.2.5. Dysthyroïdie

A la suite de l'injection d'un produit de contraste iodé, en particulier chez les patients porteurs de goitre ou ayant des antécédents de dysthyroïdie, il existe un risque, soit de poussée d'hyperthyroïdie, soit d'induction d'une hypothyroïdie. Il existe également un risque

d’hypothyroïdie chez le nouveau-né qui a reçu, ou dont la mère a reçu, un produit de contraste iodé.

4.4.2.6. Troubles cardiovasculaires

En cas d’insuffisance cardiaque avérée ou débutante, de coronaropathie, d’hypertension artérielle pulmonaire, ou de valvulopathie, les risques d’œdème pulmonaire, d’ischémie myocardique et de troubles du rythme, de troubles hémodynamiques sévères sont augmentés après l’administration du produit de contraste iodé.

Des cas de syndrome de Kounis ont été rapportés chez des patients traités par ioversol. Le syndrome de Kounis a été défini comme des symptômes cardiovasculaires secondaires à une réaction allergique ou hypersensible associée à une constriction des artères coronaires et pouvant entraîner un infarctus du myocarde.

4.4.2.7. Troubles du système nerveux central

Le rapport bénéfice/risque doit être estimé au cas par cas :

- en raison du risque d’aggravation de la symptomatologie neurologique chez les patients présentant un accident ischémique transitoire, un infarctus cérébral aigu, une hémorragie intracrânienne récente, un œdème cérébral, une épilepsie idiopathique ou secondaire (tumeur, cicatrice).
- en cas d’utilisation par voie intra-artérielle chez un éthylique (éthylisme aigu ou chronique) et chez les toxicomanes à d’autres substances.

Des cas d’encéphalopathie ont été rapportés avec l’utilisation du ioversol (voir rubrique 4.8). L’encéphalopathie induite par le produit de contraste peut se manifester par des symptômes et des signes de dysfonctionnement neurologique tels que : maux de tête, troubles visuels, cécité corticale, confusion, convulsions, perte de coordination, hémiparésie, aphasie, perte de conscience, coma et œdème cérébral. Les symptômes apparaissent généralement dans les minutes ou heures suivant l’administration du ioversol et disparaissent généralement en quelques jours.

Les facteurs qui augmentent la perméabilité de la barrière hématoencéphalique facilitent le passage du produit de contraste dans le tissu cérébral, ce qui peut entraîner des réactions du système nerveux central, par exemple une encéphalopathie.

En cas de suspicion d’encéphalopathie de contraste, une prise en charge médicale appropriée doit être instaurée et l’administration du ioversol ne doit pas être répétée.

4.4.2.8. Phéochromocytome

Les patients atteints de phéochromocytome peuvent développer une crise hypertensive après administration intravasculaire de produit de contraste et nécessitent une prise en charge adaptée avant l’examen. Une prémédication par α-bloquants est recommandée.

4.4.2.9. Drépanocytose

Chez les patients atteints d’une forme homozygote de drépanocytose, les composés hyperosmolaires tels que les produits de contraste radio-opaques peuvent favoriser la falciformation des hématies. L’injection intra-artérielle de tels produits doit donc être soigneusement évaluée.

4.4.2.10. Anesthésie

Une anesthésie générale peut être indiquée chez certains patients. Toutefois, une incidence accrue de réactions indésirables a été rapportée, cela étant probablement lié à l'effet hypotenseur des anesthésiques.

4.4.2.11. Myasthénie

L’administration de produit de contraste peut aggraver les symptômes de myasthénie.

4.4.2.12. Majoration des effets secondaires

Les manifestations des effets indésirables liés à l’administration de produit de contraste iodé peuvent être majorées par les états prononcés d’excitation, l’anxiété et la douleur. Une prise en charge adaptée peut s’avérer nécessaire pouvant aller jusqu’à la sédation.

4.4.2.13. Extravasation

Optiray doit être injecté avec précaution afin d’éviter le passage du produit dans l’espace périvasculaire. Néanmoins, une extravasation significative peut se produire, en particulier lors de l'utilisation d’injecteurs à pression. En règle générale, cet incident n’entraîne aucun dommage tissulaire notable lorsqu’un traitement conservateur est mis en œuvre. Néanmoins, dans des cas isolés, il a été observé de graves lésions tissulaires (notamment des ulcérations) ayant nécessité un traitement chirurgical.

4.4.2.14. Excipients

Ce médicament contient moins de 1 mmol de sodium (23 mg) par 100 mL, c’est-à-dire qu’il essentiellement « sans sodium ».

4.4.3. Les mises en garde et précautions particulières d’emploi applicables uniquement à certaines indications

4.4.3.1. Phlébographie

Une prudence particulière s’impose chez les patients présentant une suspicion de phlébite, une ischémie grave, une infection locale ou une occlusion veineuse totale.

4.4.3.2. Angiographies, artériographies et angiocardiographies

Lors d’explorations angiographiques, la manipulation du cathéter et l'injection du produit de contraste sont susceptibles de mobiliser une plaque d’athérosclérose ou encore de léser ou de perforer la paroi d’un vaisseau. Il est conseillé de vérifier le positionnement correct du cathéter par des tests d’injection.

Des accidents neurologiques graves ont été observés en cas d’injection directe dans les artères cérébrales ou dans les vaisseaux qui perfusent la moelle épinière et lors d’une injection accidentelle dans l’artère carotide au cours des angiocardiographies. Une relation causale avec le produit de contraste n'a pas été établie, étant donné que l'état antérieur du patient et les techniques d’exploration peuvent également être des facteurs déclenchants.

Les pulsations doivent être perceptibles au niveau de l'artère dans laquelle il est prévu d’injecter le produit de contraste radiologique. Chez les patients présentant une thromboangéite oblitérante ou une infection ascendante associée à une ischémie majeure, l'artériographie devra être pratiquée avec une extrême prudence et uniquement si elle est réellement indispensable.

Les produits de contraste non ioniques ont, *in vitro*, un effet anticoagulant moins important que les composés ioniques conventionnels utilisés à des concentrations comparables. Des résultats

similaires ont été obtenus dans certaines études *in vivo.* Toutefois, les cathéters conventionnels pour angiographie doivent être rincés fréquemment et il faut éviter le contact prolongé du sang avec le produit de contraste dans les seringues et les cathéters.

Les angiographies doivent être évitées, dans la mesure du possible, chez les patients atteints d'homocystinurie, en raison du risque accru de thrombose et d'embolie.

4.4.3.3. Coronarographie et ventriculographie gauche

Ces examens peuvent favoriser le développement d'une décompensation cardiaque, de troubles graves du rythme cardiaque, d'une ischémie ou d'un infarctus du myocarde.

4.4.3.4. Population pédiatrique

Une hypothyroïdie ou une suppression transitoire de la thyroïde peut être observée après exposition à des produits de contraste iodés.

Cet effet indésirable devrait également être observé chez les nouveau-nés dont la mère a reçu un produit de contraste iodé pendant la grossesse (voir rubrique 4.6).

L'incidence de l'hypothyroïdie chez les patients de moins de 3 ans exposés aux produits de contraste iodés varie entre 1 % et 15 % selon l'âge des sujets et la dose du produit de contraste iodé.

Le plus jeune âge, le très faible poids à la naissance, la prématurité et la présence d'autres affections, comme l'admission dans des unités de soins intensifs néonatals ou pédiatriques, et les affections cardiaques, sont associés à un risque accru.

Les patients pédiatriques atteints d'affections cardiaques pourraient présenter le plus grand risque, étant donné qu'ils nécessitent souvent des doses élevées de produit de contraste lors d'interventions cardiaques invasives comme le cathétérisme et la tomodensitométrie (TDM).

Les patients pédiatriques âgés de moins de 3 ans doivent bénéficier d'une attention particulière, car un incident d'hypothyroïdie au cours de la vie précoce peut être nocif pour le développement moteur, auditif et cognitif et nécessiter un traitement de substitution transitoire de la thyroxine (T4).

La fonction thyroïdienne doit être évaluée chez tous les patients pédiatriques âgés de moins de 3 ans dans les 3 semaines suivant l'exposition à des produits de contraste iodés.

Chez les nouveau-nés, et en particulier chez les nouveau-nés prématurés, il est recommandé de contrôler les taux de TSH et de T4, 7 à 10 jours et 1 mois après l'administration de produits de contraste iodés.

Si une hypothyroïdie est détectée, la fonction thyroïdienne doit être surveillée de manière appropriée, même en cas d'administration d'un traitement de substitution.

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

4.5.1. Médicaments

- **Metformine chez le diabétique** (voir rubrique 4.4.2.2. Précautions d'emploi - Insuffisance rénale).
- **Radiopharmaceutiques** (voir rubrique 4.4.1. Mises en garde) Les produits de contraste iodés perturbent pendant plusieurs semaines la capture de l'iode radioactif par le tissu thyroïdien pouvant entraîner d'une part un défaut de fixation dans la scintigraphie thyroïdienne et d'autre part une baisse d'efficacité du traitement par l'iode 131.

  Lorsqu'une scintigraphie rénale réalisée par injection de radiopharmaceutique secrété par le tubule rénal est prévue, il est préférable de l'effectuer avant l'injection de produit de contraste

iodé.

- **Béta-bloquants**, substances vasoactives, inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine, antagonistes des récepteurs de l'angiotensine.

  Ces médicaments entraînent une baisse de l'efficacité des mécanismes de compensation cardiovasculaire des troubles tensionnels : le médecin doit en être informé avant l'injection de produit de contraste iodé et disposer des moyens de réanimation.

- **Diurétiques,** en cas de déshydratation induite par les diurétiques, les patients présentent un risque accru d'insuffisance rénale aiguë lors de l'utilisation de produits de contraste iodés. Une surveillance étroite est nécessaire pour garantir une hydratation adéquate avant l'administration du ioversol. La dose de ioversol la plus faible nécessaire pour atteindre un résultat diagnostique doit être utilisée.

- **Interleukine 2,** il existe un risque de majoration de réaction aux produits de contraste en cas de traitement récent par l'interleukine 2 (voie intraveineuse) : éruption cutanée ou plus rarement hypotension, oligurie, voire insuffisance rénale.

4.5.2. Autres formes d'interactions

Des concentrations élevées de produit de contraste iodé dans le plasma et l'urine peuvent interférer avec les dosages in vitro de bilirubine, de protéines et de substances inorganiques (fer, cuivre, calcium et phosphate) ; il est recommandé de ne pas faire pratiquer ces dosages dans les 24 heures qui suivent l'examen.

4.6. Fertilité, grossesse et allaitement

Embryotoxicité

Les études effectuées chez l'animal n'ont pas mis en évidence d'effet tératogène.

En l'absence d'effet tératogène chez l'animal, un effet malformatif dans l'espèce humaine n'est pas attendu. En effet, à ce jour, les substances responsables de malformations dans l'espèce humaine se sont révélées tératogènes chez l'animal au cours d'études bien conduites sur deux espèces.

Fœtotoxicité

La surcharge iodée ponctuelle consécutive à l'administration du produit à la mère peut entraîner une dysthyroïdie fœtale si l'examen a lieu après 14 semaines d'aménorrhée. Cependant, la réversibilité de cet effet et le bénéfice maternel attendu justifient de ne pas surseoir à l'administration ponctuelle d'un produit de contraste iodé dans le cas où l'indication de l'examen radiologique chez une femme enceinte est bien pesée.

La fonction thyroïdienne des nouveau-nés doit être étroitement surveillée pendant la première semaine de vie si un produit de contraste iodé a été administré à la mère pendant la grossesse. Il est recommandé de recontrôler la fonction thyroïdienne à l'âge de 2 semaines.

Fertilité

Les études toxicologiques réalisées sur la fonction de reproduction n'ont pas montré d'effet sur la reproduction, la fertilité ou le développement fœtal et post natal.

Allaitement

Les produits de contraste iodés sont faiblement excrétés dans le lait maternel. Leur administration ponctuelle à la mère comporte donc un risque faible d'effets indésirables pour le nourrisson. Il est préférable de suspendre l'allaitement maternel pendant 24 heures après l'administration du produit de contraste iodé.

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 et à utiliser des machines. Toutefois, en raison du risque de réactions précoces, il est déconseillé de conduire ou d'utiliser des machines dans l'heure qui suit l'injection.

4.8. Effets indésirables

Les effets indésirables associés à l'emploi d'Optiray sont généralement indépendants de la dose administrée. Ils sont d'intensité légère à modérée dans la plupart des cas et très rarement graves ou menaçant le pronostic vital. Cependant, des effets indésirables même légers peuvent être le signe avant-coureur d'une réaction générale grave, réactions qui surviennent dans de rares cas après l'utilisation d'un produit de contraste radiologique iodé. Des réactions d'hypersensibilité aux produits de contraste peuvent également se produire dans un délai de quelques heures à quelques jours après l'injection.

Les effets indésirables peuvent être classés de la façon suivante :

a) Réactions d'hypersensibilité : les réactions anaphylactiques graves affectent généralement les systèmes cardio-vasculaire et respiratoire. Elles peuvent menacer le pronostic vital et comprendre un choc anaphylactique, un arrêt cardio-respiratoire, un laryngospasme, un angiocœdème (comme un œdème laryngé), une obstruction laryngée (y compris constriction de la gorge, stridor) ou un œdème pulmonaire. Les patients ayant des antécédents allergiques ont un risque accru de faire une réaction d'hypersensibilité. D'autres réactions de type 1 (immédiates) peuvent survenir telles que nausées et vomissements, éruptions cutanées, dyspnée, gonflement oculaire, œdème périorbitaire, conjonctivite allergique, rhinite, éternuements, congestion nasale, toux, irritation de la gorge, paresthésies ou hypotension.

b) Des réactions vaso-vagales à type de vertiges ou de syncope, pouvant être provoquées par le produit de contraste ou par la procédure elle-même.

c) Des effets indésirables cardiologiques au cours d'un cathétérisme cardiaque tels que angor, anomalies de l'ECG, troubles du rythme cardiaque, troubles de la conductivité ainsi que spasme coronarien et thrombose, pouvant être provoqués par le produit de contraste ou par la procédure elle-même.

d) Des réactions néphrotoxiques chez des patients présentant des lésions rénales préexistantes ou une angiopathie rénale, telle qu'une insuffisance rénale avec élévation de la créatinine. Ces effets indésirables sont transitoires dans la plupart des cas. Quelques cas isolés d'insuffisance rénale aiguë ont été observés.

e) Des réactions neurotoxiques après injection intra-artérielle du produit de contraste telles que troubles visuels, désorientation, paralysie, convulsions ou épilepsie. Ces symptômes sont généralement transitoires et disparaissent spontanément en quelques heures ou quelques jours. Les patients présentant des lésions préexistantes de la barrière hémato-encéphalique présentent un risque accru de faire une réaction neurotoxique.

f) Réactions locales au point d'injection telles qu'éruption cutanée, œdèmes, spasme vasculaire et inflammation.

g) Une extravasation peut produire des réactions tissulaires graves telles que l'apparition de lésions bulleuses et une exfoliation cutanée, dont l'intensité dépend de la quantité et de la concentration de la solution de produit de contraste diffusée dans les tissus.

Dans les études cliniques, un léger inconfort, dont une sensation de chaleur ou de froid, une douleur pendant l'injection et / ou une dysgueusie transitoire, a été observé pour 10-50% des patients. Dans une étude post-marketing, d'autres effets indésirables ont été observés chez 1,1% des patients. Les symptômes les plus fréquents ont été nausées (0,4%), réactions cutanées telles que urticaire ou érythème (0,3%) et vomissements (0,1%). Tous les autres effets indésirables ont affecté moins de 0,1% des patients.

Les effets indésirables sont présentés dans le tableau ci-dessous par Classes de système d'organes et par fréquence en utilisant les catégories suivantes : très fréquent (≥ 1/10), fréquent (≥1/100 à 11/10), peu fréquent (≥1/1 000 à 11/100), rare (≥1/10 000 à 1/1 000), très rare (1/10 000), fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles).

Les effets indésirables suivants ont été collectés suite à l'administration d'Optiray durant les essais cliniques et après mise sur le marché, y compris lors des études observationnelles.

Infections et infestations :	
Rare	rhinite
Affections du système immunitaire :	
Très rare	réaction anaphylactoïde (hypersensibilité)
Fréquence indéterminée	choc anaphylactique
Affections endocriniennes :	
Fréquence indéterminée	hypothyroïdie*
Affections psychiatriques :	
Très rare	état confusionnel ; agitation ; anxiété
Affections du système nerveux :	
Peu fréquent	étourdissements ; dysgueusie ; céphalées ; paresthésie
Rare	syncope ; tremblements
Très rare	perte de conscience ; paralysie ; troubles de l'élocution ; somnolence ; stupeur ; aphasie ; dysphasie ; hypo-esthésie
Fréquence indéterminée	convulsions ; encéphalopathie induite par le produit de contraste ; amnésie ; dyskinésie
Affections oculaires :	
Rare	vision trouble ; gonflement des yeux ; œdème périorbitaire
Très rare	conjonctivite allergique (dont irritation oculaire, hyperémie oculaire, écoulement oculaire, gonflement de la conjonctive)
Fréquence indéterminée	cécité transitoire
Affections de l'oreille et du labyrinthe :	
Rare	vertiges
Très rare	acouphènes
Affections cardiaques :	
Rare	tachycardie
Très rare	bloc cardiaque ; arythmie ; angine de poitrine ; bradycardie ; fibrillation auriculaire ; électrocardiogramme anormal
Fréquence indéterminée	arrêt cardiaque ; fibrillation ventriculaire ; artériospasme coronaire ; extrasystole ; palpitations ; syndrome de Kounis

Affections vasculaires :

Peu fréquent	augmentation de la pression artérielle
Rare	hypotension ; bouffées vasomotrices
Très rare	trouble cérébrovasculaire ; phlébite ; hypertension ; vasodilatation
Fréquence indéterminée	choc ; thrombose ; vasospasme ; cyanose ; pâleur

Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales :

Peu fréquent	éternuements
Rare	Œdème laryngé ; spasme laryngé ; dyspnée ; obstruction laryngée (dont constriction de la gorge, stridor) ; dyspnée ; rhinite (dont éternuements, congestion nasale) ; toux ; irritation de la gorge
Très rare	œdème pulmonaire ; pharyngite ; hypoxie
Fréquence indéterminée	arrêt respiratoire ; asthme ; bronchospasme ; dysphonie

Affections gastro-intestinales :

Fréquent	nausées
Peu fréquent	vomissements
Rare	sécheresse buccale
Très rare	sialo-adénite ; douleur abdominale ; œdème lingual ; dysphagie ; hypersalivation
Fréquence indéterminée	diarrhée

Affections de la peau et du tissu sous-cutané :

Peu fréquent	Urticaire ; erythème ; prurit
Rare	éruptions cutanées
Très rare	angiodème ; hyperhidrose (dont sueurs froides)
Fréquence indéterminée	réaction médicamenteuse avec éosinophilie et symptômes systémiques (syndrome DRESS) ; pustulose exanthémateuse aiguë généralisée (PEAG) ; érythème polymorphe (EP) ; syndrome de Stevens Johnson (SSJ) / nécrolyse épidermique toxique (NET) ; éruption fixe d'origine médicamenteuse

Affections musculo-squelettiques, systémiques et osseuses :

Très rare	spasmes musculaires

Affections du rein et des voies urinaires :

Rare	urgence mictionnelle
Très rare	insuffisance rénale aiguë ; fonction rénale anormale ; incontinence ; hématurie ; diminution de la clairance de la créatinine ; augmentation de l’urée sanguine
Fréquence indéterminée	anurie ; dysurie

Affections congénitales, familiales et génétiques :

Fréquence indéterminée	hypothyroïdie congénitale

Troubles généraux et anomalies au site d’administration :

Très fréquent	sensation de chaleur
Fréquent	douleur
Rare	œdème facial ; œdème pharyngé ; sensation de froid ; tremblements ; frissons
Très rare	douleur thoracique ; réactions au site d'injection (dont douleur, érythème et hémorragie jusqu'à nécrose en particulier suite à une extravasation) ; malaise ; asthénie ; fatigue ; sensation anormale ; œdème ; apathie
Fréquence indéterminée	pyrexie

*Un dysfonctionnement de la thyroïde a été observé chez des patients pédiatriques âgés de 0 à 3 ans après l'administration d'agents radio-opaques iodés.

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 le système national de déclaration : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (Ansm) et réseau des Centres Régionaux de Pharmacovigilance – Site internet : https://signalement.social-sante.gouv.fr/.

4.9. Surdosage

En cas de très forte dose, la perte hydrique et électrolytique doit être compensée par une réhydratation appropriée. La fonction rénale doit être surveillée pendant au moins trois jours. Si nécessaire, une hémodialyse peut être réalisée.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : PRODUIT DE CONTRASTE IODE (V : divers), code ATC : V08AB07.

Optiray 350 (350 mg I/mL), solution injectable en flacon est un produit de contraste uro-angiographique, triiodé, hydrosoluble, non ionique, d'osmolalité 790 mOsm/kg.

5.2. Propriétés pharmacocinétiques

Injecté par voie vasculaire, l'ioversol se distribue dans le compartiment intravasculaire et l'espace interstitiel. La demi-vie d'élimination moyenne est d'environ 2 heures, l'ioversol est très peu lié aux protéines plasmatiques. Il est éliminé principalement par voie rénale (filtration glomérulaire sans réabsorption, ni sécrétion tubulaire) sous forme inchangée. L'effet de diurèse osmotique induit par Optiray 350 est en rapport avec l'osmolalité et le volume injecté.

En cas d'insuffisance rénale, une élimination hétérotrope se produit par voie biliaire, salivaire, sudorale et colique. La substance est dialysable.

5.3. Données de sécurité préclinique

Les données précliniques n'ont pas révélé de risque particulier pour l'homme, sur la base d'études conventionnelles de pharmacologie de sécurité, toxicité par administrations répétées, génotoxicité, toxicité sur les fonctions de reproduction.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

Calcium édétate de sodium, trométamol, chlorhydrate de trométamol, solution d'hydroxyde de sodium ou solution d'acide chlorhydrique, eau pour préparations injectables.

6.2. Incompatibilités

En l’absence d’études d’incompatibilité, ce médicament ne doit pas être mélangé avec d’autres médicaments.

6.3. Durée de conservation

3 ans.

En cours d’utilisation : la stabilité physico chimique en cours d’utilisation a été démontrée pendant 24 heures à 25°C pour le conditionnement 500 mL. D’un point de vu microbiologique, la durée et les conditions de conservation relèvent de la seule responsabilité de l’utilisateur et ne doivent pas dépasser 24 heures à 25°C.

6.4. Précautions particulières de conservation

A conserver à l'abri de la lumière et de la chaleur.

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

20 mL, 50 mL, 60 mL, 100 mL, 200 mL ou 500 mL en flacon (verre de type I) avec bouchon (bromobutyle).

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6. Précautions particulières d’élimination et de manipulation

Instructions pour l’utilisation multipatients à partir de récipients de 100 mL et plus:

Le produit de contraste doit être administré au moyen d'un injecteur automatique agréé pour des utilisations multiples.

Le bouchon du flacon doit être percé une seule fois.

La connexion entre l'injecteur et le patient (ligne patient) doit être changée après chaque patient.

Les tubulures de connexion et tous les éléments jetables du système d'injection doivent être remplacés conformément aux instructions du fabricant du système d’injection.

Les instructions du fabricant du dispositif doivent être respectées.

24 heures après première ouverture, tout produit de contraste non utilisé contenu dans le flacon doit être éliminé.

Tout produit non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

7. TITULAIRE DE L’AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

GUERBET

BP 57400
95943 ROISSY CDG CEDEX
FRANCE

8. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

- 34009 332 765 8 4 : 20 ml en flacon (verre)
- 34009 332 766 4 5 : 50 ml en flacon (verre)
- 34009 332 767 0 6 : 60 ml en flacon (verre)
- 34009 332 768 7 4 : 100 ml en flacon (verre)
- 34009 332 769 3 5 : 200 ml en flacon (verre)
- 34009 302 820 9 0 : 500 mL en flacon (verre)
- 34009 332 770 1 7 : 50 ml en flacon (verre) + seringue (polypropylène) + microperfuseur (PVC)
- 34009 560 341 8 5 : 50 ml en flacon (verre), boîte de 25
- 34009 560 342 4 6 : 100 ml en flacon (verre), boîte de 10
- 34009 550 765 6 8 : 100 ml en flacon (verre), boîte de 12
- 34009 302 821 1 3 : 200 mL en flacon (verre), boîte de 10
- 34009 551 064 2 5 : 200 mL en flacon (verre), boite de 12
- 34009 551 064 3 2 : 500 mL en flacon (verre), boite de 6
- 34009 302 821 0 6 : 500 mL en flacon (verre), boîte de 10

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

A compléter ultérieurement par le titulaire.

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

A compléter ultérieurement par le titulaire.

11. DOSIMETRIE

Sans objet.

12. INSTRUCTIONS POUR LA PREPARATION DES RADIOPHARMACEUTIQUES

Sans objet.

CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Liste I.
Médicament soumis à prescription médicale.