1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Ultravist 240 solution injectable et pour perfusion
Ultravist 300 solution injectable et pour perfusion
Ultravist 370 solution injectable et pour perfusion

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Ultravist 240: 1 ml contient 499 mg d'iopromide (correspondant à 240 mg d'iode)
Ultravist 300: 1 ml contient 623 mg d'iopromide (correspondant à 300 mg d'iode)
Ultravist 370: 1 ml contient 769 mg d'iopromide (correspondant à 370 mg d'iode)

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

Les caractéristiques physico-chimiques des solutions injectables d'Ultravist aux concentrations indiquées ci-dessous sont les suivantes:

	Ultravist 240	**Ultravist 300**	**Ultravist 370**
Teneur en iode (mg/ml)	240	300	370
Teneur en iode (g) par:			
Flacon de 10ml	-	3,0	-
Flacon de 20ml	-	6,0	-
Flacon de 50ml	12,0	15,0	18,5
Flacon de 100ml	-	30,0	37,0
Flacon de 150ml	-	45,0	55,5
Flacon de 200ml	48,0	60,0	74,0
Flacon de 500ml	-	150,0	185,0
Teneur en produit de contraste (mg/ml)	499	623	769
Teneur en produit de contraste (g) par:			
Flacon de 10ml	-	6,2	-
Flacon de 20ml	-	12,5	-
Flacon de 50ml	24,9	31,2	38,4
Flacon de 100ml	-	62,3	76,9
Flacon de 150ml	-	93,5	115,3
Flacon de 200ml	99,7	124,7	153,8
Flacon de 500ml	-	311,7	384,4
Osmolalité (osm/kg d'H_2O) à 37 °C	0,48	0,59	0,77
Viscosité (mPa.s)			
à 20 °C	4,9	8,9	22,0
à 37 °C	2,8	4,7	10,0
Densité (g/ml)			

à 20 °C à 37 °C	1,263 1,255	1,328 1,322	1,409 1,399
pH	6,5-8,0	6,5-8,0	6,5-8,0

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Solution injectable et pour perfusion.

Solution limpide, incolore à jaune pâle.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Ce médicament est à usage diagnostique uniquement.

- Ultravist 240

Renforcement du contraste en tomodensitométrie (TDM), angiographie numérisée de soustraction (DSA), urographie intraveineuse, phlébographie des membres, visualisation des cavités corporelles (par exemple, arthrographie, hystérosalpingographie, fistulographie), à l'exception de la myélographie, de la ventriculographie et de la cisternographie.

- Ultravist 300
  - Renforcement du contraste en tomodensitométrie (TDM), angiographie numérisée de soustraction (DSA), urographie intraveineuse, phlébographie des membres, veinographie, artériographie, visualisation des cavités corporelles (par exemple, arthrographie, hystérosalpingographie, fistulographie), à l'exception de la myélographie, de la ventriculographie et de la cisternographie.
  - Pour une utilisation chez les femmes adultes en mammographie de contraste (CEM) pour évaluer et détecter des lésions connues ou suspectées du sein, en complément de la mammographie (avec ou sans échographie), ou comme alternative à l'imagerie par résonance magnétique (IRM) lorsque L'IRM est contre-indiquée ou non disponible.

- Ultravist 370
  - Renforcement du contraste en tomodensitométrie (TDM), angiographie numérisée de soustraction (DSA), urographie intraveineuse, artériographie, en particulier l'angiocardiographie, visualisation des cavités corporelles (par exemple, arthrographie, fistulographie), à l'exception de la myélographie, de la ventriculographie et de la cisternographie.
    Le flacon de 200 ml d'Ultravist 370 est indiqué dans les examens angiographiques qui requièrent de grandes quantités d'un produit de contraste à haute teneur en iode, par exemple l'angiocardiographie (y compris la coronarographie sélective et la ventriculo-coronarographie), ainsi que l'angiographie des gros vaisseaux et l'angiographie d'agrandissement au moyen d'un tube à foyer fin.
  - Pour une utilisation chez les femmes adultes en mammographie de contraste (CEM) pour évaluer et détecter des lésions connues ou suspectées du sein, en complément de la

mammographie (avec ou sans échographie), ou comme alternative à l'imagerie par résonance magnétique (IRM) lorsque L'IRM est contre-indiquée ou non disponible.

Les flacons de 500 ml sont uniquement destinés à l'administration d'Ultravist à l'aide d'appareils d'injection automatique.

4.2 Posologie et mode d'administration

4.2.1 Information générale

- Réchauffement avant l'utilisation

Les produits de contraste qui sont amenés à la température du corps avant l'administration sont mieux tolérés et sont plus faciles à injecter grâce à leur viscosité moindre.

Pour plus d'instructions, voir rubrique « Précautions particulières d'élimination et manipulation ».

4.2.2 Posologie

4.2.2.1 Posologie pour usage intravasculaire

La posologie doit être adaptée en fonction de l'âge et du poids du patient, du problème clinique et de la technique d'examen.

Les posologies mentionnées ci-dessous sont données uniquement à titre de recommandation et sont les doses normales pour des adultes moyens d'un poids de 70 kg. Les doses indiquées sont destinées à une injection unique ou par kilo (kg) de poids corporel, comme mentionné ci-dessous.

Habituellement, les doses allant jusqu'à un maximum de 1,5 g d'iode par kg de poids corporel sont bien tolérées.

Doses recommandées pour des injections uniques:

Angiographie conventionnelle

Angiographie de la crosse aortique	50 à 80 ml d'Ultravist 300
Angiographie sélective	6 à 15 ml d'Ultravist 300
Aortographie thoracique	50 à 80 ml d'Ultravist 300/370
Aortographie abdominale	40 à 60 ml d'Ultravist 300
Artériographie:	
Membres supérieurs	8 à 12 ml d'Ultravist 300
Membres inférieurs	20 à 30 ml d'Ultravist 300
Angiocardiographie:	
Cavités cardiaques	40 à 60 ml d'Ultravist 370
Intracoronaire	5 à 8 ml d'Ultravist 370

Veinographie:	
Membres supérieurs	50 à 60 ml d'Ultravist 240
ou	15 à 30 ml d'Ultravist 300
Membres inférieurs	50 à 80 ml d'Ultravist 240
ou	30 à 60 ml d'Ultravist 300

Angiographie numérisée de soustraction (DSA) intraveineuse

L'injection intraveineuse de 30 à 60 ml d'Ultravist 300/370 en bolus (débit: 8 à 12 ml/s dans la veine cubitale; 10 à 20 ml/s dans la veine cave) n'est recommandée que pour la visualisation des gros vaisseaux du tronc. La quantité de produit de contraste restant dans les veines peut être réduite et utilisée pour le diagnostic en rinçant la ligne immédiatement après l'administration avec un bolus de solution isotonique de chlorure de sodium.

Adultes: 30 à 60 ml d'Ultravist 300/370

Angiographie numérisée de soustraction (DSA) intra-artérielle

Les posologies et les concentrations utilisées en angiographie conventionnelle peuvent être réduites pour une DSA intra-artérielle.

Tomodensitométrie (TDM)

Dans la mesure du possible, Ultravist doit toujours être injecté en bolus i.v., de préférence avec un injecteur à haute pression. Ce n'est que lorsqu'on utilise un scanner lent qu'il faut administrer environ la moitié de la dose totale en bolus et le reste dans les 2 à 6 minutes qui suivent pour garantir un taux sanguin relativement constant, même s'il n'est pas maximal.

En TDM spiralée, l'acquisition rapide d'une quantité de données est possible pendant une seule pause respiratoire avec les techniques monocoupe, mais surtout multicoupes. Pour optimiser l'effet du bolus intraveineux administré (80 à 150 ml d'Ultravist 300) dans la région concernée (pic, temps et durée du renforcement du contraste), il est fortement recommandé d'utiliser un injecteur à haute pression automatisé et un suivi du bolus.

TDM corps entier
En tomodensitométrie, les doses de produit de contraste nécessaires et la vitesse d'administration dépendent des organes à explorer, du problème diagnostique et, notamment, des différentes durées d'exposition et de reconstruction d'image des scanners utilisés.

TDM du crâne
Adultes:
Ultravist 240: 1,5 à 2,5 ml/kg de poids corporel
Ultravist 300: 1,0 à 2,0 ml/kg de poids corporel
Ultravist 370: 1,0 à 1,5 ml/kg de poids corporel

Mammographie à contraste amélioré

Ultravist doit être injecté par voie intraveineuse, de préférence à l'aide d'un injecteur. L'acquisition des images commence environ 2 minutes après l'administration du produit de contraste.

Adultes :
Ultravist 300/370 : 1,5 ml/kg de poids corporel

Urographie intraveineuse

La capacité de concentration physiologiquement mauvaise du néphron encore immature du rein de l'enfant impose une dose relativement élevée de produit de contraste.

Les doses suivantes sont recommandées:

Nouveau-nés (< 1 mois)	1,2 g d'iode/kg de poids corporel	= 5,0 ml/kg de poids corporel d'Ultravist 240 = 4,0 ml/kg de poids corporel d'Ultravist 300 = 3,2 ml/kg de poids corporel d'Ultravist 370
Bébés et enfants en bas âge (1 mois – 2 ans)	1,0 g d'iode/kg de poids corporel	= 4,2 ml/kg de poids corporel d'Ultravist 240 = 3,3 ml/kg de poids corporel d'Ultravist 300 = 2,7 ml/kg de poids corporel d'Ultravist 370
Enfants (2 – 11 ans)	0,5 g d'iode/kg de poids corporel	= 2,1 ml/kg de poids corporel d'Ultravist 240 = 1,7 ml/kg de poids corporel d'Ultravist 300 = 1,4 ml/kg de poids corporel d'Ultravist 370
Adolescents et adultes	0,3 g d'iode/kg de poids corporel	= 1,3 ml/kg de poids corporel d'Ultravist 240 = 1,0 ml/kg de poids corporel d'Ultravist 300 = 0,8 ml/kg de poids corporel d'Ultravist 370

Une augmentation de la dose est possible chez l'adulte si cela est considéré comme nécessaire dans des indications spéciales.

Temps d'exposition:
Si les recommandations posologiques mentionnées ci-dessus sont prises en compte et qu'Ultravist 300/370 est administré en 1 à 2 minutes (3 à 5 minutes lors d'utilisation d'Ultravist 240), le parenchyme rénal est habituellement fortement radio-opaque 3 à 5 minutes (5 à 10 minutes lors d'utilisation d'Ultravist 240) après le début de l'administration, tandis que le bassinet et les voies urinaires le sont 8 à 15 minutes (12 à 20 minutes lors d'utilisation d'Ultravist 240) après le début de l'administration. Le premier temps cité doit être choisi pour les patients jeunes et le temps mentionné ensuite pour les patients plus âgés.
Il est habituellement recommandé de faire le premier cliché dès 2 à 3 minutes après l'administration du produit de contraste. Chez les nouveau-nés, les bébés, les enfants en bas âge et les patients atteints d'insuffisance rénale, des clichés plus tardifs peuvent améliorer le rendu des voies urinaires.

4.2.2.2 Posologie pour usage endocavitaire

Au cours d'une arthrographie ou d'une hystérosalpingographie, les injections du produit de contraste doivent être contrôlées par fluoroscopie.

Doses recommandées pour des examens simples:
La dose peut varier en fonction de l'âge, du poids et de l'état général du patient. Elle varie également en fonction du problème clinique, de la technique d'examen et de la région à explorer. Les doses mentionnées ci-dessous sont données uniquement à titre de recommandation et sont des doses moyennes pour des adultes normaux.

Arthrographie:

5 à 15 ml d'Ultravist 240/300/370

Hystérosalpingographie:

10 à 25 ml d'Ultravist 240

Autres:

La dose dépend généralement du problème clinique et de l'étendue de la structure à explorer.

4.2.3 Informations complémentaires sur les populations particulières

4.2.3.1 Nouveau-nés (< 1 mois), bébés et enfants en bas âge (1 mois - 2 ans)

Les jeunes nourrissons (< 1 an), et surtout les nouveau-nés, sont sensibles aux troubles de l'équilibre électrolytique et aux modifications hémodynamiques. La dose de produit de contraste à administrer, les prestations techniques de la procédure radiologique et l'état du patient doivent faire l'objet d'une évaluation minutieuse.

4.2.3.2 Sujets âgés (65 ans et plus)

Dans une étude clinique, aucune différence n'a été observée au niveau de la pharmacocinétique de l'iopromide entre les patients âgés (65 ans et plus) et les patients plus jeunes. Dès lors, aucune recommandation particulière ne doit être donnée pour les patients âgés, autre que celles décrites à la rubrique 'Posologie'.

4.2.3.3 Patients atteints d'insuffisance hépatique

L'élimination de l'iopromide n'est pas influencée par une fonction hépatique altérée, car environ 2 % seulement de la dose est éliminée via les fèces et que l'iopromide n'est pas métabolisé. Il n'est pas nécessaire d'adapter la posologie chez les patients atteints d'insuffisance hépatique.

4.2.3.4 Patients atteints d'insuffisance rénale

L'iopromide étant presque exclusivement éliminé sous forme inchangée par les reins, l'élimination de l'iopromide est ralentie chez les patients atteints d'insuffisance rénale. Pour réduire le risque

d’aggravation d’une insuffisance rénale préexistante par un produit de contraste, la plus faible dose possible doit être utilisée chez ces patients (voir aussi rubriques « Mises en garde spéciales et précautions d’emploi » et « Propriétés pharmacocinétiques »).

4.3 Contre-indications

Hypersensibilité à la substance active ou à l’un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

4.4.1 Pour toutes les indications

4.4.1.1 Réactions d'hypersensibilité

Ultravist peut être mis en relation avec des réactions anaphylactoïdes/des réactions d'hypersensibilité ou d'autres réactions idiosyncrasiques caractérisées par des manifestations cardiovasculaires, respiratoires et cutanées.

Des effets indésirables de type allergique sont possibles, allant de légers à sévères, voire de choc (voir rubrique 'Effets indésirables'). La plupart de ces effets indésirables apparaissent dans les 30 minutes qui suivent l'administration. Il peut cependant aussi se produire des réactions tardives (après plusieurs heures, voire plusieurs jours).

Le risque de réactions d'hypersensibilité est plus élevé dans les cas suivants:
- s'il s'est déjà produit une réaction à un produit de contraste auparavant
- s'il y a des antécédents d'asthme bronchique ou d'autres affections allergiques.

Etant donné un risque accru de réactions d'hypersensibilité (y compris de réactions graves), une évaluation très soigneuse du rapport risques/bénéfices est nécessaire chez les patients présentant une hypersensibilité connue à Ultravist ou à l'un des excipients d'Ultravist, ou présentant une réaction d'hypersensibilité connue à un autre produit de contraste iodé.

Ces effets indésirables sont cependant irréguliers et imprévisibles.

Il peut arriver que des patients qui manifestent de telles réactions alors qu'ils utilisent des bêta-bloquants ne répondent pas au traitement par bêta-agonistes (voir aussi rubrique 'Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions').

S'il se produit une réaction d'hypersensibilité sévère, les patients atteints d'affections cardiovasculaires sont davantage exposés à des complications sévères, voire fatales.

En raison de la possibilité de réactions d'hypersensibilité sévères après l'administration, il est recommandé de garder le patient en observation après la procédure.

Pour tous les patients, il est nécessaire que l'on soit prêt à mettre en œuvre des mesures d'urgence.

Chez les patients à risque accru de réactions de type allergique, les patients ayant développé une réaction aiguë modérée ou sévère antérieure, un asthme ou une allergie nécessitant un traitement médical, une prémédication par corticostéroïdes peut être envisagée.

4.4.1.2 Réactions cutanées sévères

Des réactions cutanées sévères (RCS), notamment des cas de syndrome de Stevens-Johnson (SSJ), de nécrolyse épidermique toxique (NET), de syndrome de réaction médicamenteuse avec éosinophilie et symptômes systémiques (syndrome DRESS, drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms) et de pustulose exanthématique aiguë généralisée (PEAG), pouvant engager le pronostic vital ou être fatales, ont été rapportées à une fréquence indéterminée en association avec l'administration d'iopromide.

Les patients doivent être informés des signes et symptômes associés et la survenue de réactions cutanées doit être étroitement surveillée.

Chez les enfants, l'éruption cutanée initialement observée peut être interprétée à tort comme une infection, et les médecins doivent envisager la possibilité d'une réaction à l'iopromide chez les enfants développant des signes d'éruption cutanée et de la fièvre.

Dans la plupart des cas, ces réactions se sont produites dans les 8 semaines (entre 1 et 12 jours pour la PEAG, entre 2 et 8 semaines pour le syndrome DRESS, entre 5 jours et 8 semaines pour le SSJ/la NET).

Si le patient développe une réaction grave de type SSJ, NET, PEAG ou syndrome DRESS lors de l'utilisation d'iopromide, l'iopromide ne doit plus jamais lui être à nouveau administré.

4.4.1.3 Dysfonction thyroïdienne

Chez les patients connus comme ayant une hypothyroïdie ou un goitre, ou chez lesquels on suspecte ces affections, une évaluation très soigneuse du rapport risques/bénéfices est nécessaire parce que le produit de contraste iodé peut provoquer chez ces patients une hyperthyroïdie et une crise thyréotoxique. Chez les patients présentant une hyperthyroïdie connue ou suspectée, il faut envisager un test de la fonction thyroïdienne avant l'administration d'Ultravist et/ou un médicament thyréostatique préventif.

Des tests de la fonction thyroïdienne indiquant une hypothyroïdie ou une baisse transitoire de la fonction thyroïdienne ont été rapportés après l'administration de produits de contraste iodés à des patients adultes et pédiatriques. Il est nécessaire d'évaluer le risque potentiel d'hypothyroïdie chez les patients présentant des maladies thyroïdiennes connues ou suspectées avant l'utilisation de produits de contraste iodés.

Population pédiatrique :
Des cas de dysthyroïdie caractérisée par une hypothyroïdie ou une baisse transitoire de la fonction thyroïdienne ont été rapportés après administration d'une dose unique et de doses répétées de produit de contraste iodé chez des enfants de moins de 3 ans.

L’incidence varie de 1% à 15% en fonction de l’âge et de la dose de produit de contraste iodé, et est plus souvent observée chez les nouveau-nés à terme et prématurés. Les nouveau-nés peuvent également être exposés si le produit est administré à la mère pendant la grossesse.

Les enfants très jeunes, de faible poids à la naissance, prématurés, avec des antécédents médicaux de dysthyroïdie, ayant été admis en unité de soin intensif nénonatal ou pédiatrique, ou avec des malformations cardiaques congénitales, présentent un risque augmenté d’hypothyroïdie après exposition à un produit de contraste iodé.
Les enfants avec des malformations cardiaques congénitales seraient les plus à risque du fait des hautes doses de produit de contraste qui leur sont généralement administrées lors d’interventions cardiaques invasives.
Chez les jeunes enfants, l’hypothyroïdie peut entraîner des troubles du développement neurologique et cognitif et peut nécessiter une hormonothérapie thyroïdienne substitutive.
Après une exposition à un produit de contraste iodé, une surveillance individualisée de la fonction thyroïdienne prenant en compte les facteurs de risque sous-jacents doit être mise en place, en particulier chez les nouveau-nés à terme et prématurés.

4.4.1.4 Affections du SNC

Les patients souffrant de troubles du SNC peuvent présenter un risque accru de complications neurologiques consécutivement à l’administration d’Ultravist. Des complications neurologiques se produisent plus fréquemment dans le cadre d'une angiographie cérébrale et des procédures qui lui sont associées.

Des cas d’encéphalopathie ont été signalés lors de l’utilisation d’iopromide (voir rubrique 4.8). L’encéphalopathie liée au produit de contraste peut se manifester par des signes et symptômes de dysfonctionnement neurologique tels que des céphalées, des troubles de la vision, une cécité corticale, une confusion, des convulsions, une perte de coordination, une hémiparésie, une aphasie, une perte de conscience, un coma et un oedème cérébral. Les symptômes apparaissent habituellement dans les minutes ou les heures suivant l’administration de l’iopromide et se résolvent généralement dans les jours qui suivent.

La prudence est de mise dans les situations où le seuil épileptogène peut être abaissé, comme en cas d'antécédents de crises d'épilepsie et d'utilisation simultanée de certains médicaments.

Les facteurs qui augmentent la perméabilité de la barrière hémato-encéphalique favorisent le passage du produit de contraste dans le tissu cérébral, ce qui peut éventuellement induire des réactions au niveau du SNC, par exemple une encéphalopathie.

Si une encéphalopathie liée au produit de contraste est suspectée, une prise en charge médicale appropriée doit être mise en place et l’iopromide ne doit plus jamais être réadministré au patient.

4.4.1.5 Hydratation

Une bonne hydratation doit être assurée chez tous les patients avant l'administration intravasculaire d'Ultravist (voir aussi rubrique ‘Utilisation intravasculaire’ – ‘Lésion rénale aiguë’). Cela s'applique surtout aux patients présentant des facteurs de risque d'insuffisance rénale, tels que les patients atteints

de myélome multiple, de diabète, de polyurie, d'oligurie, d'hyperuricémie, et aux nourrissons, aux bébés, aux enfants en bas âge, aux jeunes enfants et aux patients âgés.
Un état d'hydratation adéquat doit être assuré chez les patients présentant une insuffisance rénale. En revanche, l'administration prophylactique de liquide intraveineux chez les patients présentant une insuffisance rénale modérée (DFGe 30-59 mL/min/1,73 m^2) n'est pas recommandée car aucun bénéfice supplémentaire en termes de sécurité rénale n'a été démontré. Chez les patients présentant une insuffisance rénale sévère (DFGe < 30 mL/min/1,73 m^2) et une comorbidité cardiaque, l'administration prophylactique de liquide intraveineux peut entraîner une augmentation des complications cardiaques graves. Voir sections 4.4.2.1 *Insuffisance rénale aiguë*, 4.4.2.2 *Troubles cardiovasculaires* et 4.8.2 *Tableau récapitulatif des effets indésirables*. Si des liquides intraveineux prophylactiques sont administrés, une surveillance des paramètres de la fonction cardiaque est recommandée.

4.4.1.6 Anxiété

Un état manifeste d'agitation, de l'anxiété et une douleur peuvent augmenter les risques d'effets indésirables ou intensifier les réactions liées au produit de contraste. Chez ces patients, l'état anxieux doit être soulagé.

4.4.1.7 Prétest

Il n'est pas conseillé de pratiquer un test de sensibilité en administrant une faible quantité du produit de contraste parce que cela n'a aucune valeur prédictive. En outre, des tests de sensibilité ont même parfois entraîné eux-même des réactions d'hypersensibilité sévères, voire mortelles.

4.4.2 Utilisation intravasculaire

4.4.2.1 Lésion rénale aiguë

Après administration intravasculaire d'Ultravist, il peut se produire une lésion rénale aiguë post-contraste (PC-AKI), qui se manifeste sous la forme d'un trouble transitoire de la fonction rénale. Une insuffisance rénale aiguë peut également se produire dans quelques cas.

Parmi les facteurs de risque figurent notamment:

- une insuffisance rénale préexistante (voir rubrique 4.2.3.4 Traitement des patients présentant une insuffisance rénale),
- une déshydratation (voir rubrique 4.4.1.5 Hydratation),
- un diabète,
- un myélome multiple / une paraprotéinémie,
- des doses répétées et/ou élevées d'Ultravist.

Les patients présentant une insuffisance rénale modérée à sévère (DFGe 44-30 mL/min/1,73 m^2) ou sévère (DFGe < 30 mL/min/1,73 m2) présentent un risque accru de lésion rénale aiguë post-contraste (PC-AKI) – lors de l'administration artérielle de produits de contraste et lors de l'exposition de premier passage des reins.
Les patients présentant une insuffisance rénale sévère (DFGe < 30 ml/min/1,73 m^2) courent un risque accru de PC-AKI lorsqu'ils sont administrés par voie intraveineuse ou intra-artérielle avec une exposition des reins en deuxième passage (voir section 4.4.1.5 Hydratation).

Les patients dialysés, s'il n'y a pas de fonction rénale résiduelle, peuvent recevoir Ultravist pour des examens radiologiques parce que le produit de contraste iodé est éliminé par la dialyse.

4.4.2.2 Affections cardiovasculaires

Il existe un risque accru de modifications hémodynamiques et d'arythmies cliniquement pertinentes chez les patients souffrant de cardiopathie significative ou de coronaropathie sévère.

L'injection intravasculaire d'Ultravist peut provoquer un œdème pulmonaire chez les patients atteints d'insuffisance cardiaque.

4.4.2.3 Phéochromocytome

Les patients atteints d'un phéochromocytome peuvent présenter un risque accru de crise hypertensive.

4.4.2.4 Myasthénie grave

L'administration d'Ultravist peut aggraver les symptômes d'une myasthénie grave.

4.4.2.5 Accidents thromboemboliques

Une propriété des produits de contraste non ioniques est leur faible interférence avec les fonctions physiologiques normales. Par conséquent, les produits de contraste non ioniques ont – in vitro – une action anticoagulante plus faible que les opacifiants ioniques. En dehors des produits de contraste, de nombreux autres facteurs peuvent contribuer au développement d'accidents thromboemboliques, notamment la durée de l'examen, le nombre d'injections, le matériau du cathéter et de la seringue, la maladie sous-jacente et les médicaments concomitants. Par conséquent, il faut en être conscient lors d'une procédure de cathétérisme vasculaire et accorder une attention particulière à la technique angiographique; il faut rincer fréquemment le cathéter avec une solution physiologique (si possible avec adjonction d'héparine) et réduire au minimum la durée de la procédure pour minimiser le risque de thrombose et d'embolie liées à la procédure.

4.4.3 Mammographie à contraste amélioré (CEM)

La mammographie avec contraste augmente l'exposition des patients aux rayonnements ionisants par rapport à la mammographie standard. La dose de rayonnement dépend de l'épaisseur du sein, du type d'appareil de mammographie et des paramètres système de l'appareil.
La dose de rayonnement totale au CEM reste inférieure à la valeur seuil définie dans les directives internationales pour la mammographie (moins de 3 mGy).

4.4.4 Informations concernant les excipients

Ce médicament contient moins de 1 mmol (23 mg) de sodium par 1 ml, c.-à-d. qu'il est essentiellement « sans sodium ».

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

Biguanides (metformine): chez les patients qui souffrent d'une insuffisance rénale aiguë ou de graves affections rénales chroniques, l'élimination des biguanides peut être perturbée, ce qui entraîne leur accumulation et le développement d'une acidose lactique. L'utilisation d'Ultravist étant susceptible d'entraîner une insuffisance rénale ou l'aggravation d'une insuffisance rénale, les patients traités par metformine peuvent présenter un risque accru de développer une acidose lactique, surtout en cas d'insuffisance rénale préexistante (voir rubrique 'Mises en garde spéciales et précautions d'emploi' – sous-rubrique 'Utilisation intravasculaire' –'Lésion rénale aiguë).
L'administration de metformine doit être temporairement interrompue, au plus tard à compter de l'administration du produit de contraste iodé, chez les patients présentant un DFGe < 30 ml/min/1,73 m^2 pour une administration intraveineuse ou pour une administration intra-artérielle avec un second passage rénal. exposition aux produits de contraste iodés, ou chez les patients présentant un DFGe < 45 ml/min/1,73 m^2 lorsqu'ils sont administrés avec une exposition rénale de premier passage. La metformine doit être redémarrée 48 heures après l'administration du produit de contraste si la créatinine sérique/DFGe n'a pas changé par rapport aux niveaux pré-imagerie. Lorsque le DFGe est supérieur à ces valeurs, l'administration de metformine peut être poursuivie, à condition que l'état d'hydratation soit adéquat.

Interleukine-2: un traitement antérieur (jusqu'à plusieurs semaines auparavant) par interleukine-2 est associé à un risque accru de réactions retardées à Ultravist.

Radio-isotopes: le diagnostic et le traitement des troubles thyroïdiens par radio-isotopes thyréotropes peuvent être gênés pendant plusieurs semaines après l'administration d'Ultravist par une réduction de la capture des isotopes radioactifs.

Médicaments néphrotoxiques : l'utilisation de médicaments néphrotoxiques (par exemple AINS, aminosides, cisplatine) doit être temporairement interrompue lors de l'examen de patients présentant un DFGe < 30 ml/min/1,73 m^2 avec administration intraveineuse ou avec administration artérielle avec exposition rénale de second passage de les produits de contraste iodés, ou chez les patients ayant un DFGe < 45 ml/min/1,73 m^2 avec exposition rénale de premier passage.

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

4.6.1 Grossesse

On n'a pas réalisé d'étude contrôlée de manière adéquate et suffisante chez des femmes enceintes. La sécurité d'emploi des produits de contraste non ioniques n'a pas été suffisamment établie chez les femmes enceintes. Etant donné qu'une exposition aux rayons X doit de toute façon être évitée dans la mesure du possible pendant la grossesse, il faut mettre soigneusement en balance les avantages d'un examen radiologique, avec ou sans produit de contraste, avec le risque éventuel.

Les études animales ne sont pas concluantes pour ce qui est des effets délétères sur la grossesse, le développement embryonnaire ou fœtal, l'accouchement et le développement postnatal après administration diagnostique d'iopromide chez l'être humain.

4.6.2 Allaitement

La sécurité d'Ultravist n'a pas été étudiée chez les bébés nourris au sein. Les produits de contraste ne passent qu'en très faibles quantités dans le lait maternel. Il est peu probable qu'ils soient préjudiciables pour le bébé allaité (voir aussi rubrique ‘Mises en garde spéciales et précautions d’emploi’ – sous-rubrique ‘Dysfonction thyroïdienne’).

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

Pas de données disponibles.

4.8 Effets indésirables

4.8.1 Résumé du profil de sécurité

Le profil général de sécurité d'Ultravist repose sur les données recueillies lors d’études préalables à la mise sur le marché auprès de plus de 3 900 patients et d’études réalisées après la mise sur le marché auprès de plus de 74 000 patients, ainsi que sur les données issues des déclarations spontanées et de la littérature.

Des céphalées, des nausées et une vasodilatation sont les effets indésirables les plus fréquemment (> 4 %) rapportés chez les patients recevant Ultravist.

Les effets indésirables les plus graves se produisant chez les patients qui reçoivent Ultravist sont les suivants : choc anaphylactoïde, arrêt respiratoire, bronchospasme, œdème laryngé, œdème pharyngé, asthme, coma, infarctus cérébral, accident vasculaire cérébral, œdème cérébral, convulsions, arythmie, arrêt cardiaque, ischémie myocardique, infarctus du myocarde, insuffisance cardiaque, bradycardie, cyanose, hypotension, choc, dyspnée, œdème pulmonaire, insuffisance respiratoire et aspiration.

4.8.2 Tableau récapitulatif des effets indésirables

Les effets indésirables observés avec Ultravist sont résumés au tableau ci-dessous. Ils sont classés par classe de systèmes d’organes (MedDra version 13.0), le terme le plus approprié étant utilisé pour décrire une réaction spécifique avec les synonymes et les affections y apparentées.

Les effets indésirables rapportés durant les études cliniques sont classés par fréquence, les groupes de fréquence étant définis selon la convention suivante :

fréquent (≥ 1/100 à < 1/10),
peu fréquent (≥ 1/1 000 à < 1/100),
rare (≥ 1/10 000 à < 1/1 000).

Les effets indésirables qui n’ont été signalés qu'après la mise sur le marché, et dont la fréquence ne peut être estimée, sont classés sous une « fréquence indéterminée ».

Tableau 1 : Effets indésirables rapportés lors des études cliniques ou après la mise sur le marché chez des patients traités par Ultravist

Classes de systèmes d’organes	Fréquent	Peu fréquent	Rare	Fréquence indéterminée
Affections du système		Réactions d’hypersensibilité /		

Classes de systèmes d'organes	**Fréquent**	**Peu fréquent**	**Rare**	**Fréquence indéterminée**
immunitaire		anaphylactoïdes (choc anaphylactoïde[§) *)], arrêt respiratoire[§) *)], bronchospasme*), œdème laryngé*) / pharyngé*) / facial, œdème de la langue[§)], spasme laryngé / pharyngé[§)], asthme[§) *)], conjonctivite[§)], larmoiement[§)], éternuements, toux, œdème des muqueuses, rhinite[§)], enrouement[§)], irritation de la gorge[§)], urticaire, prurit, angio-œdème)		
Affections endocriniennes				Crise thyréotoxique, Troubles thyroïdiens
Affections psychiatriques			Anxiété	
Affections du système nerveux	Etourdissements, Céphalées, Dysgueusie	Réactions vasovagales, Etat confusionnel, Incapacité à tenir en place, Paresthésie / hypo-esthésie, somnolence		Coma*), Ischémie / infarctus cérébral(e)*), Accident vasculaire cérébral*), Œdème cérébral[a) *)], Convulsions*), Cécité corticale de nature passagère[a)], Perte de connaissance, Agitation, Amnésie, Tremblements, Troubles de l'élocution, Parésie / paralysie, Encéphalopathie liée au produit de contraste
Affections oculaires	Vision trouble / altération de l'acuité visuelle			
Affections de l'oreille et du labyrinthe				Affections auditives
Affections cardiaques	Douleur thoracique / gêne	Arythmie *)	Arrêt cardiaque*), Ischémie	Infarctus du myocarde*), Insuffisance cardiaque*),

Classes de systèmes d'organes	Fréquent	Peu fréquent	Rare	Fréquence indéterminée
			myocardique*), Palpitations	Bradycardie*), Tachycardie, Cyanose*)
Affections vasculaires	Hypertension Vasodilatation	Hypotension *)		Choc *) Accidents thromboemboliques[a)] Vasospasme [a)]
Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales		Dyspnée*)		Œdème pulmonaire*), Insuffisance respiratoire*), Aspiration*)
Affections gastro-intestinales	Vomissements, Nausées	Douleurs abdominales		Troubles de la déglutition, Gonflement des glandes salivaires, Diarrhée
Affections de la peau et du tissu sous-cutané				Affections bulleuses (p. ex. syndrome de Stevens-Johnson ou de Lyell), Rash, Erythème, Hyperhidrose, Pustulose exanthématique aiguë généralisée, Réaction médicamenteuse avec éosinophilie et symptômes systémiques, Éruption fixe d'origine médicamenteuse
Affections musculo-squelettiques et systémiques				Syndrome des loges en cas d'extravasation [a)]
Affections du rein et des voies urinaires				Affections rénales [a)] , Insuffisance rénale aiguë [a)]
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	Douleur, Réactions au point de ponction (de différentes natures telles que douleur, sensation de chaleur[§)], œdème[§)], inflammation[§)] et lésions des tissus mous [§)] en cas d'extravasation), Bouffées de chaleur	Œdème		Malaise, Frissons, Pâleur

Classes de systèmes d'organes	Fréquent	Peu fréquent	Rare	Fréquence indéterminée
Investigations				Fluctuation de la température corporelle

*) des cas menaçant le pronostic vital et/ou mortels ont été signalés
a) uniquement lors d'utilisation intravasculaire
§) observés uniquement pendant la surveillance post-commercialisation (fréquence indéterminée)

La plupart des réactions après utilisation dans les cavités corporelles surviennent quelques heures après l'administration.

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.

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

Les résultats des études de toxicité aiguë chez l'animal n'indiquent pas de risque d'intoxication aiguë après utilisation d'Ultravist.

4.9.1 Surdosage intravasculaire

Les symptômes peuvent notamment consister en un trouble du bilan hydro-électrolytique, une insuffisance rénale, des complications cardiovasculaires et pulmonaires.

En cas de surdosage intravasculaire accidentel, il est conseillé de contrôler le bilan hydrique, les électrolytes et la fonction rénale. Le traitement d'un surdosage doit viser à soutenir les fonctions vitales.

Ultravist est dialysable (voir rubrique 5.2 « Propriétés pharmacocinétiques »).

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique: produit de contraste de basse osmolalité, hydrosoluble, à tropisme rénal pour examen radiographique.

Code ATC: V08AB05

La substance opacifiante contenue dans Ultravist est l'iopromide, un dérivé triiodé, non ionique et hydrosoluble de l'acide isophtalique, dont le poids moléculaire est de 791,12 et dans lequel l'iode fortement lié absorbe les rayons X.

L'injection d'iopromide opacifie les vaisseaux ou les cavités corporelles en aval du site d'injection, ce qui permet de visualiser les structures internes jusqu'à ce que le produit soit trop dilué.

Mammographie à contraste amélioré (CEM)

Neuf études portant sur un total de 1 531 patients se sont concentrées sur les performances diagnostiques dans des domaines d'application pertinents.

Dans les études évaluant les lésions mammaires suspectées, la CEM a montré une sensibilité de 96,9 % à 100 % et une spécificité entre 69,7 % et 87 %, en comparaison la mammographie numérique a montré une sensibilité de 96,9 % et une spécificité de 42,0 %.

Dans des études comparatives évaluant la précision du CEM par rapport à d'autres modalités de diagnostic, le CEM a montré une différence de sensibilité et de valeur prédictive négative par rapport à l'IRM. (sensibilité 100 % versus 93 % ; p=0,04 et VPN 100 % versus 65 % ; p<0,001).

De plus, par rapport à la mammographie numérique plein champ (FFDM) combinée à l'échographie, la CEM a montré une sensibilité de 92,3 % contre 89,8 % (p<0,05), une valeur prédictive positive (VPP) de 93 % contre 88,7 % (p<0,01) et une précision de 90,2 % contre 87 % (p<0,05).

Chez les patients présentant des contre-indications à l'IRM, la mammographie et la classification CEM étaient significativement corrélées avec la classification histopathologique. Le CEM a montré une sensibilité de 98,8 % et une spécificité de 54,6 % contre 89,2 % et 36,4 % pour la mammographie, respectivement.

Dans les études évaluant l'évaluation pré-chirurgicale et la stadification du cancer du sein, la CEM a montré une sensibilité, une spécificité, une VPP, une VPN et une précision de 93 %, 98 %, 90 %, 98 % et 97 %, respectivement. Le plan chirurgical a été modifié par CEM dans 18,4 % des cas.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

5.2.1 Information générale

L'iopromide se comporte dans l'organisme comme d'autres composés très hydrophiles, biologiquement inertes et éliminés par les reins (p. ex. mannitol ou inuline).

5.2.2 Absorption et distribution

Après administration intraveineuse, la concentration plasmatique d'iopromide diminue rapidement du fait de la distribution dans l'espace extracellulaire et de l'élimination qui s'ensuit. Le volume de distribution total à l'équilibre est d'environ 16 l, ce qui correspond approximativement au volume de l'espace extracellulaire.

La liaison aux protéines plasmatiques est négligeable (environ 1 %). Rien n'indique que l'iopromide franchit la barrière hémato-encéphalique intacte. Une faible quantité a traversé la barrière placentaire lors des études réalisées chez l'animal (≤ 0,3 % de la dose a été retrouvée dans des fœtus de lapins). Après administration intrathécale, une concentration maximale d'iode de l'ordre de 4,5 % de la dose administrée a été observée sur le volume total du plasma après 3,8 heures.

Après administration dans les voies biliaires et/ou pancréatiques pendant une cholangiopancréatographie rétrograde endoscopique (CPRE), les produits de contraste iodés font l'objet d'une absorption systémique et atteignent leurs concentrations plasmatiques maximales entre 1 et 4 heures après administration. La concentration sérique maximale d'iode après administration d'une dose moyenne d'environ 7,3 g d'iode était environ 40 fois plus faible que les concentrations sériques maximales après administration des doses intraveineuses respectives.

5.2.3 Biotransformation

L'iopromide n'est pas métabolisé.

5.2.4 Elimination

La demi-vie d'élimination terminale d'iopromideest de l'ordre de 2 heures, indépendamment de la dose.

Dans l'intervalle des doses testées, la clairance totale moyenne de l'iopromide s'élève à 106 ± 12 ml/min, ce qui est comparable à une clairance rénale de 102 ± 15 ml/min. L'iopromide est donc presque exclusivement éliminé par les reins. Seuls 2 % environ de la dose administrée sont éliminés dans les 3 jours par voie fécale.

Environ 60% de la dose sont éliminés dans les urines dans les 3 heures qui suivent l'administration intraveineuse. En moyenne, ≥ 93 % de la dose étaient retrouvés dans les 12 heures. L'élimination est en grande partie complète après 24 heures.

Après administration intrathécale pour myélographie du rachis lombaire, l'élimination plasmatique de l'iopromide dure plus longtemps, avec une demi-vie terminale de 14,9 ± 17 heures. Environ 80 % de l'iopromide sont éliminés par les reins dans les 72 heures.

Après administration dans les voies biliaires et/ou pancréatiques pour une CPRE, la concentration sérique d'iode urinaire se normalisait dans les 7 jours.

5.2.5 Linéarité/non-linéarité

Les paramètres pharmacocinétiques de l'iopromide chez l'homme changent en fonction de la dose (p. ex. C_{max}, AUC) ou sont indépendants de la dose (p. ex. V_{ss}, $t_{1/2}$).

5.2.6 Caractéristiques dans les populations particulières de patients

5.2.6.1 Population âgée (65 ans et plus)

Des patients d'âge moyen (49 - 64 ans) et des patients âgés (65 - 70 ans) sans altération sévère de la fonction rénale avaient une clairance plasmatique totale comprise entre 74 et 114 ml/min (groupe d'âge moyen, moyenne de 102 ml/min) et entre 72 et 110 ml/min (groupe de patients âgés, moyenne de 89 ml/min), ce qui n'est que marginalement inférieur à celle observée chez les jeunes sujets sains (88 à 138 ml/min, moyenne 106 ml/min). Les demi-vies d'élimination individuelles se situent respectivement entre 1,9 et 2,9 heures et entre 1,5 et 2,7 heures. Par rapport à l'intervalle de valeurs de 1,4 à 2,1 heures chez les jeunes volontaires sains, la demi-vie terminale est comparable. Les petites différences s'expliquent par le débit de filtration glomérulaire, qui diminue naturellement avec l'âge.

5.2.6.2 Population pédiatrique

La pharmacocinétique de l'iopromide n'a pas été étudiée dans la population pédiatrique (voir rubrique 'Posologie et mode d'administration').

5.2.6.3 Patients atteints d'insuffisance rénale

Chez les patients ayant une fonction rénale altérée, la demi-vie plasmatique de l'iopromide est plus longue, en fonction du débit de filtration glomérulaire diminué.

La clairance plasmatique était réduite à 49,4 ml/min/1,73 m^2 (CV = 53 %) chez les patients atteints d'une insuffisance rénale légère ou modérée ($80 > CL_{CR} > 30$ ml/min/1,73 m^2) et à 18,1 ml/min/1,73 m^2 (CV = 30%) chez les patients atteints d'une insuffisance rénale sévère n'ayant pas besoin d'une dialyse ($CL_{CR} = 30 – 10$ ml/min/1,73 m^2).

La demi-vie terminale moyenne est de 6,1 heures (CV = 43 %) chez les patients atteints d'une insuffisance rénale légère à modérée ($80 \geq CL_{CR} > 30$ ml/min/1,73 m^2) et de 11,6 heures (CV = 49 %) chez les patients atteints d'une insuffisance rénale sévère n'ayant pas besoin d'une dialyse ($CL_{CR} = 30 – 10$ ml/min/1,73 m^2).

La quantité retrouvée dans les urines dans les 6 heures après administration était de 38 % chez les patients atteints d'une insuffisance rénale légère à modérée et de 26 % chez les patients atteints d'une insuffisance rénale sévère, contre plus de 83 % chez les volontaires sains. La récupération dans les 24 heures après administration était de 60 % chez les patients atteints d'une insuffisance rénale légère à modérée et de 51 % chez les patients atteints d'une insuffisance rénale sévère, contre plus de 95 % chez les volontaires sains.

L'iopromide peut être éliminé par hémodialyse. Environ 60 % de la dose d'iopromide sont éliminés après 3 heures de dialyse.

5.2.6.4 Patients atteints d'insuffisance hépatique

L'élimination n'est pas influencée par une altération de la fonction hépatique, car l'iopromide n'est pas métabolisé et qu'environ 2 % seulement de la dose est éliminée dans les fèces.

5.3 Données de sécurité préclinique

Les données précliniques issues des études conventionnelles de pharmacologie de sécurité, de toxicologie en administration répétée, de génotoxicité et des fonctions de reproduction n'ont pas révélé de risque particulier pour l'homme.

5.3.1 Toxicité systémique

Les études expérimentales portant sur la tolérance systémique après administration intraveineuse quotidienne répétée et administration intrathécale hebdomadaire répétée n'ont pas donné de résultats en défaveur d'une utilisation d'Ultravist à des fins diagnostiques chez l'homme.

5.3.2 Puissance génotoxique, cancérogénicité

Les études in vivo et in vitro des effets génotoxiques (tests des mutations géniques, chromosomiques et génomiques) n'ont pas révélé d'indices d'un potentiel mutagène d'Ultravist.

Etant donné l'absence d'effets génotoxiques et compte tenu de la stabilité métabolique, de la pharmacocinétique et de l'absence d'indices d'effets toxiques sur les tissus à prolifération rapide, et compte tenu aussi du fait qu'Ultravist n'est administré qu'une seule fois, il n'existe aucun risque évident d'effet cancérogène chez l'homme.

5.3.3 Tolérance locale et puissance de sensibilisation par contact

Des études portant sur la tolérance locale après administration intraveineuse unique et répétée et après administration unique par voie intra-artérielle, intramusculaire, paraveineuse, intrapéritonéale et conjonctivale ont montré qu'on ne peut pas s'attendre à observer des effets indésirables locaux, sinon des effets très faibles, au niveau des vaisseaux sanguins, du tissu paraveineux, del'espace subarachnoïdien ou des muqueuses humaines.

Les études portant sur l'action sensibilisante par contact n'ont pas fourni d'indices d'une puissance sensibilisante.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Edétate de calcium disodique
Acide chlorhydrique (pour l'ajustement du pH)
Hydroxyde de sodium (pour l'ajustement du pH)
Trométamol
Eau pour injections.

6.2 Incompatibilités

En l'absence d'études de compatibilité, ce médicament ne doit pas être mélangé avec d'autres médicaments.

6.3 Durée de conservation

36 mois.
Dix heures après la première ouverture du flacon.

6.4 Précautions particulières de conservation

Conserver à l'abri de la lumière et des radiations ionisantes. A conserver à une température ne dépassant pas 30 °C.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

Flacons de 10 et 20 ml: verre incolore de type I
Flacons de 50, 100, 150, 200 et 500 ml: verre incolore de type II
Bouchon: élastomère de chlorobutyle ou de bromobutyle, type I
Collerette: aluminium pur avec couche de laque à l'intérieur et à l'extérieur, avec opercule en polypropylène coloré

Ultravist 240
Flacons de 50 et 200 ml

Ultravist 300
Flacons de 10 et 20 ml
Flacons de 50, 100, 150, 200 et 500 ml
8 flacons de 500 ml

Ultravist 370
Flacons de 50, 100, 150, 200 et 500 ml
8 flacons de 500 ml

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6 Précautions particulières d'élimination et manipulation

Il est recommandé de réchauffer Ultravist à température du corps avant utilisation (voir rubrique 4.2).

6.6.1 Inspection visuelle

Les produits de contraste doivent être inspectés visuellement avant l'utilisation et ne peuvent pas être utilisés s'ils présentent un changement de couleur important, si des particules (notamment des cristaux) sont présentes ou si l'emballage est endommagé. Comme Ultravist est une solution hautement concentrée, il peut, dans de très rares cas, se produire une cristallisation (aspect trouble laiteux et/ou précipitation sur le fond ou cristaux flottants).

6.6.2 Flacons

La solution de produit de contraste ne peut être aspirée dans la seringue ou dans le flacon de perfusion relié à la perfusion que juste avant l'examen.
Le bouchon en caoutchouc ne doit jamais être transpercé qu'une seule fois afin d'éviter que des quantités importantes de microparticules du bouchon ne passent dans la solution. Pour perforer le bouchon et aspirer le produit de contraste, il est recommandé d'utiliser des canules à biseau long et d'un diamètre maximum de 18 G (les canules munies d'un orifice latéral, par exemple, les canules Nocore-Admix, conviennent bien à cet usage).
Tout reste de solution de produit de contraste qui n'a pas été utilisé lors de l'examen d'un patient donné, doit être éliminé.

6.6.3 Récipients de grande taille (réservés à l'administration intravasculaire)

Les règles suivantes s'appliquent au prélèvement répété de produit de contraste à partir de récipients de 200 ml et plus:

Le prélèvement répété de produit de contraste doit s'effectuer uniquement à l'aide d'un dispositif approuvé pour des utilisations multiples.
Le bouchon en caoutchouc du flacon ne doit jamais être transpercé qu'une seule fois afin d'éviter que des quantités importantes de microparticules du bouchon ne passent dans la solution.
Le produit de contraste doit être administré au moyen d'un système d'administration automatique (injecteur automatique), ou selon une autre procédure approuvée garantissant la stérilité du produit de contraste.
Pour prévenir une contamination croisée, le tube reliant l'injecteur au patient (le tube patient) doit être remplacé après chaque patient.
Les tubulures de connexion et tous les éléments jetables du système d'injection doivent être jetés dès que le flacon de perfusion est vide, ou dix heures après la première ouverture du récipient.
Les instructions du fabricant du dispositif doivent être respectées.
Tout produit Ultravist non utilisé contenu dans des récipients ouverts doit être jeté dix heures après la première ouverture du récipient.

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

Bayer SA-NV
Koutervelstraat 7A 301
1831 Diegem (Machelen)

8. NUMÉROS D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Belgique

Ultravist 240

Ultravist 240 - 50 ml	BE138205
Ultravist 240 - 200 ml	BE162592

Ultravist 300

Ultravist 300 - 10 ml	BE138214
Ultravist 300 - 20 ml	BE134127
Ultravist 300 - 50 ml	BE134111
Ultravist 300 - 100 ml	BE138232
Ultravist 300 - 150 ml	BE162601
Ultravist 300 - 200 ml	BE162574
Ultravist 300 - 500 ml	BE171595

Ultravist 370

Ultravist 370 - 50 ml	BE134102
Ultravist 370 - 100 ml	BE138266
Ultravist 370 - 150 ml	BE171577
Ultravist 370 - 200 ml	BE138196
Ultravist 370 - 500 ml	BE171561

Luxembourg

Ultravist 240 2011031006

Numéro national	Dénomination	Conditionnement
0132111	Ultravist 240	1*1 flacon 50 ml
0132125	Ultravist 240	1*10 flacon 50 ml
0192316	Ultravist 240	1*1 flacon 200 ml

Ultravist 300 2011031021

Numéro national	Dénomination	Conditionnement
0132031	Ultravist 300	1*1 flacon 20 ml
0132044	Ultravist 300	1*10 flacon 20 ml
0132058	Ultravist 300	1*1 flacon 50 ml
0132061	Ultravist 300	1*10 flacon 50 ml
0132075	Ultravist 300	1*1 flacon 100 ml
0132304	Ultravist 300	1*1 flacon 10 ml
0192333	Ultravist 300	1*1 flacon 150 ml
0192347	Ultravist 300	1*1 flacon 200 ml
0223071	Ultravist 300	1*1 flacon 500 ml
0844415	Ultravist 300	1*8 flacon 500 ml

Ultravist 370 2011031005

Numéro national	Dénomination	Conditionnement
0132139	Ultravist 370	1*1 flacon 50 ml
0132254	Ultravist 370	1*10 flacon 50 ml
0132268	Ultravist 370	1*1 flacon 100 ml
0132271	Ultravist 370	1*10 flacon 100 ml
0132285	Ultravist 370	1*1 flacon 200 ml
0132299	Ultravist 370	1*10 flacon 200 ml
0341481	Ultravist 370	1*1 flacon 150 ml
0371074	Ultravist 370	1*1 flacon 500 ml
0844429	Ultravist 370	1*8 flacon 500 ml

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

Date de première autorisation: 14 mai 1986
Date de dernier renouvellement: 12 décembre 2008

10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE

Date de la dernière approbation du RCP: 08/2026

Date d'approbation AFMPS : 08/2026