

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Gastrografin oraaliliuos

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

1 ml oraaliliuosta sisältää 100 mg natriumamidotritsoaattia ja 660 mg meglumiiniamidotritsoaattia vastaten 370 mg jodia.

Apuaine, jonka vaikutus tunnetaan

Gastrografin sisältää natriumia, ks. kohta 4.4

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Oraaliliuos

Valmisteen kuvaus: Lähes väritön tai heikosti kellertävä liuos

4. KLIINiset TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Tämä lääkevalmiste on tarkoitettu vain käytettäväksi joko suun kautta tai peräruiskeena.

- Gastrografin on maha-suolikanavan radiologisiin tutkimuksiin tarkoitettu tehosteaine (myös yhdessä bariumsulfaatin kanssa).

Valmistetta voidaan antaa sekä suun kautta että peräruiskeena, ja se on tarkoitettu käytettäväksi erityisesti tilanteissa, joissa bariumsulfaatilla ei saavuteta toivottua diagnostista tulosta tai joissa bariumsulfaatin käyttöä ei suositella tai sen käytölle on vasta-aiheita. Käyttöaiheita ovat mm.

- ruokatorven ja/tai maha-suolikanavan radiologisesti havaitsemattomissa olevan perforaation tai anastomoottisen vaurion epäily, uhkaava perforaatio (peptinen haava, divertikkeli), mahan tai suolen resektion jälkitutkimus (perforaatio- tai vuotoriski)
- osittaisen tai täydellisen ahtauman epäily, ohutsuolen ahtauma, leikkauksen jälkeinen suolentukkeuma, akuutti verenvuoto
- muut akuutit tilanteet, joiden hoidossa todennäköisesti tarvitaan kirurgisia toimenpiteitä
- megakoolon
- vierasesineen tai kasvaimen kuvaus ennen endoskopiaa
- gastrointestinaalifistelien kuvaus.

Edellä mainittujen käyttöaiheiden lisäksi Gastrografin-liuosta voidaan yleensä käyttää samoissa käyttöaiheissa kuin bariumsulfaattia lukuun ottamatta limakalvosairauksien kuvausta. Gastrografin-liuoksen vähäisempien peittävyysominaisuuksien vuoksi bariumsulfaattia tulisi käyttää yksöis- tai kaksoiskontrastitekniikoissa.

Kun Gastrografiin-liuosta on käytetty samanaikaisesti bariumsulfaatin kanssa, maha-suolikanavan rutiinitutkimusten diagnostinen laatu on parantunut ja tutkimuksen nopeutuessa myös sen suorittaminen on helpottunut. Yhdistelmä ei sovellu käytettäväksi enteriitin diagnostiikassa.

- Komplisoitumattoman mekoniumileuksen hoito
- Vatsan alueen tietokonetomografia

Väriiden diagnoosien riski vähenee merkittävästi erityisesti pikkulantion alueen erotusdiagnoosiin, jos suolen varjostukseen käytetään Gastrografiin-liuosta. Gastrografiin-liuosta käytettäessä suoli erottuu helpommin ympäröivästä kudoksesta ja haiman muodonmuutoksia pystytään arvioimaan.

4.2 Annostus ja antotapa

Yleistä tietoa

Valmisteen sisältämien apuaineiden (makuaineet, kostutusaine) vuoksi Gastrografiin-liuosta ei saa käyttää suonensisäisesti.

- Ravintosuositukset

Suolentyhjennys ennen tutkimusta parantaa diagnoosin tarkkuutta.

- Nesteytys

Riittävästä nesteytyksestä tulee huolehtia ennen tehosteaineen käyttöä ja sen jälkeen, etenkin jos potilaalla on multipple myelooma, diabetes mellitus ja siihen liittyvä munuaissairaus, polyuria, oliguria tai hyperurikemia tai jos tutkittavana on vastasyntynyt, pikkulapsi tai iäkäs potilas. Vesi- ja elektrolyytitasapainon häiriöt tulee korjata ennen tutkimusta.

- Pediatriiset potilaat

Alle 1-vuotiaat lapset ja etenkin vastasyntyneet ovat alttiita elektrolyytitasapainon häiriöille ja hemodynaamisten tekijöiden muutoksille. Lapsia hoidettaessa tulee erityistä huomiota kiinnittää annoksen suuruuteen, tutkimuksen tekniseen suorittamiseen ja potilaan tilaan. Gastrografiin-liuoksen suuren osmoottisen paineen ja suolesta tapahtuvan imeytymisen vuoksi vauvoille ja pikkulapsille annettava annos ei saa ylittää suositeltuja annoksia. Vauvoille ja pikkulapsille matalaosmolaliset tehosteaineet ovat usein turvallisempia kuin korkeaosmolalinen Gastrografiin-liuos.

Annostus suun kautta

Annos riippuu tutkimuksesta ja potilaan iästä.

Aikuiset ja yli 10-vuotiaat pediatriiset potilaat:

Mahalaukun kuvaus: 60 ml

Maha-suolikanavan läpikulikutkimus: enintään 100 ml

Aikuisten ja yli 10-vuotiaiden lasten mahalaukun kuvauksessa käytettävä annos on 60 ml. Maha-suolikanavan läpikulikutkimuksessa tarvittava annos voi olla jopa 100 ml (= enimmäisannos). Jos kyseessä on iäkäs tai kakektinen potilas, annos tulee laimentaa vedellä suhteessa 1:1.

Ruokatorven ja/tai maha-suolikanavan perforaation tai anastomoottisen vaurion varhaisdiagnoosia tehtäessä potilaan tulee juoda enintään 100 ml Gastrografiin-liuosta. Jos epäilty vaurio ei erotu röntgenkuvissa selvästi, voidaan röntgenkuvauksen lisänä käyttää kemiallista reaktiota. Potilaalta otetaan virtsanäyte 30-60 minuutin kuluttua (tai myöhemmin, jos vaurion epäillään sijaitsevan suolen distaaliosassa), ja 5 ml:aan virtsanäytettä sekoitetaan 5 tippaa väkevää suolahappoa. Munuaisten kautta virtsaan erittynyt tehosteaine kiteytyy näytteen pohjalle 2 tunnin kuluessa.

Pediatriset potilaat

Vauvat ja pikkulapset: 15–30 ml (joka laimennetaan vedellä suhteessa 1:3)

Alle 10-vuotiaat lapset: 15–30 ml (joka voidaan laimentaa vedellä suhteessa 1:2)

Alle 10-vuotiaille lapsille 15–30 ml on yleensä riittävä annos. Annos voidaan laimentaa vedellä suhteessa 1:2. Vauvoille ja pikkulapsille tehosteaine tulisi laimentaa vedellä suhteessa 1:3.

Tietokonetomografia:

0,5–1,5 litraa noin 3-prosenttista Gastrografiin-liuosta (30 ml Gastrografiin-liuosta 1 litrassa vettä).

Annostus peräruiskeena (mukaan lukien komplisoitumattoman mekoniumileuksen hoito)

Aikuiset

Enintään 500 ml Gastrografiin-laimennosta (laimennettu vedellä suhteessa 1:3–1:4)

Aikuisille annettava annos tulee laimentaa vedellä suhteessa 1:3–1:4. Näin laimennettua Gastrografiin-liuosta tarvitaan tavallisesti enintään 500 ml (vrt. bariumsulfaatti).

Pediatriset potilaat

Alle 5-vuotiaat: Enintään 500 ml Gastrografiin-laimennosta (laimennettu vedellä suhteessa 1:5)

Yli 5-vuotiaat lapset: Enintään 500 ml Gastrografiin-laimennosta (laimennettu vedellä suhteessa 1:4–1:5)

Yli 5-vuotiaille lapsille annettava annos tulee laimentaa vedellä suhteessa 1:4–1:5. Sitä nuoremmille lapsille annettava annos suositellaan laimennettavaksi vedellä suhteessa 1:5.

Mekoniumileuksen hoito

Gastrografiin-liuoksen suurta osmoottista painetta voidaan käyttää terapeuttisesti hyväksi komplisoitumattoman mekoniumileuksen hoidossa. Gastrografiin-peräruiskeen jälkeen ympäröivästä kudoksesta erittyy suoleen merkittäviä määriä nestettä, joka irrottaa vastasyntyneen suolessa olevan kovettuneen mekoniumin.

Annostus yhdessä bariumsulfaatin kanssa

Aikuiset ja yli 10-vuotiaat pediatriset potilaat:

30 ml Gastrografiin-liuosta tavallisen bariumsulfaattiannoksen lisäksi.

Aikuisilla ja yli 10-vuotiailla lapsilla n. 30 ml:n Gastrografiin-liuoksen lisäys tavalliseen bariumsulfaattiannokseen on osoittautunut sopivimmaksi määräksi.

Pediatriset potilaat

Tavallisen bariumsulfaattiannoksen lisäksi:

Alle 5-vuotiaat lapset: 2–5 ml Gastrografin-liuosta lisätään 100 ml:aan bariumsulfaattisuspensiota

Yli 5-vuotiaat lapset: 10 ml Gastrografin-liuosta lisätään 100 ml:aan bariumsulfaattisuspensiota

5–10-vuotiaille lapsille voidaan antaa 10 ml Gastrografin-liuosta tarvittavan bariumsulfaattiannoksen lisäksi. Alle 5-vuotiaita lapsia tutkittaessa 2–5 ml Gastrografin-liuosta lisätään 100 ml:aan bariumsulfaattisuspensiota.

Tarvittaessa (jos kyseessä on mahanportin kouristus tai ahtauma) Gastrografin-valmisteen osuutta liuoksessa voi edelleen lisätä. Tämä ei vaikuta kontrastiin.

- Kuvausajat

Vatsan alueen kuvausaika ei muutu, annettiinpa Gastrografin-liuosta yksin tai yhdessä bariumsulfaatin kanssa.

Mahalaukun tyhjenemiseen kuluva aika on sama kuin bariumsulfaattia käytettäessä, mutta suolen täyttymiseen kuluva aika on lyhyempi. Kun potilaalle annetaan pelkästään Gastrografin-liuosta, tehosteaine saavuttaa peräsuolen yleensä 2 tunnin kuluttua. Gastrografin-liuoksen ja bariumsulfaatin yhdistelmää käytettäessä siihen kuluva aika voi olla jopa 3 tuntia ja yksittäistapauksissa vieläkin pidempi.

Paras paksusuolen kuvauksen ajankohdan ilmaisija on ulostustarve, joka tulee kaikille tutkittaville potilaille.

4.3 Vasta-aiheet

Gastrografin-liuosta ei saa antaa laimentamattomana potilaille, joilla plasman määrä on pieni (esim. vauvat ja lapset sekä nestehukasta kärsivät potilaat), sillä näillä potilailla hypovoleemiset komplikaatiot voivat olla erityisen vakavia.

Gastrografin-liuosta ei saa antaa laimentamattomana myöskään potilaille, joilla lääkkeen epäillään voivan joutua keuhkoihin tai joilla epäillään olevan keuhkoputki-ruokatorvifisteli, sillä hyperosmolaarisuus saattaa aiheuttaa akuuttia keuhkoedeemaa, kemiallisen keuhkokuumeen, hengitystoiminnan salpautumisen ja kuoleman.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Seuraavassa mainitut riskit ovat suoneen annettavia jodipitoisia tehosteaineita käytettäessä suuremmat, mutta ne liittyvät myös enteraaliseen Gastrografin-käyttöön.

Erityisvaroitukset:

- Yliherkkyys

Jos potilaan tiedetään olevan yliherkkä Gastrografin-liuokselle tai jollekin sen aineosalle, riskit ja hyödyt tulee arvioida erityisen huolellisesti suurentuneen yliherkkyysriskin vuoksi.

Jos potilas on yliherkkä jodipitoisille tehosteaineille tai niiden käyttö on aiemmin aiheuttanut oireita, vakavan reaktion riski on tavallista suurempi. Tällaiset reaktiot ovat kuitenkin luonteeltaan epäsäännöllisiä eikä niiden ilmenemistä voi etukäteen ennustaa.

Jos potilaalla on allergista taipumusta, todettu yliherkkyys jodipitoisille tehosteaineille tai astma, ennen valmisteen käyttöä voidaan harkita esilääkityksenä antihistamiinien ja/tai glukokortikoidien käyttöä.

Keuhkoastmaa sairastavilla potilailla on erityisen suuri riski saada bronkospasmi tai yliherkkyysreaktioita.

Kuten muidenkin tehosteaineiden, myös Gastrografin-liuoksen käytön yhteydessä voi ilmetä anafylaktoidisia tai yliherkkyysreaktioita tai muita idiosynkraattisia reaktioita, jotka aiheuttavat sydän- ja verisuoni-, hengityselin- tai iho-oireita aina vakaviin reaktioihin (sokki mukaan lukien) saakka.

Valmisteen käytön yhteydessä voi ilmetä viivästyneitä reaktioita (tuntien tai jopa useamman päivän kuluttua) (ks. kohta 4.8).

Valmisteen käytön yhteydessä on raportoitu ilmenneen pahoinvointia, oksentelua, lievää angioedeemaa, sidekalvotulehdusta, yskää, kutinaa, nuhaa, aivastelua ja nokkosrokkoa. Tällaisia reaktioita voi ilmetä riippumatta annoksen suuruudesta tai antotavasta, ja ne voivat olla ensimmäinen merkki sokin kehittymisestä.

Jos yliherkkyysreaktioita ilmenee (ks. kohta 4.8), valmisteen anto tulee lopettaa välittömästi ja tarvittaessa tulee aloittaa suonensisäinen hoito.

Yliherkkyysreaktioiden hoito lääkkeillä sekä valmius hätätilanteiden hoitamiseen ovat tarpeen.

Anafylaktoidisen tai yliherkkyysreaktion riski on tavallista suurempi, jos potilaalla on aiemmin ollut

- allergisia reaktioita
- keuhkoastma
- anafylaktoidisia tai yliherkkyysreaktioita jodipitoisten tehosteaineiden käytön yhteydessä.

Riskit ja hyödyt tulee arvioida erityisen huolellisesti, jos potilaalla on aiemmin ilmennyt anafylaktoidisia tai yliherkkyysreaktioita jodipitoisten tehosteaineiden käytön yhteydessä, sillä näillä potilailla reaktioiden riski on tavallista suurempi.

Jos beetasalpaajia käytävällä potilaalla ilmenee yliherkkyysreaktioita, beeta-agonistien käyttö ei välttämättä auta.

Sydän- ja verisuonisairauksien yhteydessä vakavien ja jopa kuolemaan johtavien anafylaktoidisten tai yliherkkyysreaktioiden riski on tavallista suurempi.

- Kilpirauhasen toimintahäiriö

Riskit ja hyödyt tulee arvioida erityisen huolellisesti, jos potilaalla on todettu tai epäilty hypertyreooosi tai struuma, sillä jodipitoiset tehosteaineet voivat häiritä kilpirauhasen toimintaa tai pahentaa tai laukaista hypertyreosin ja tyreotoksisen kriisin.

Jos potilaalla on tai hänellä epäillään olevan hypertyreooosi, voidaan ennen Gastrografin-liuoksen käyttöä harkita kilpirauhasen toimintakokeita ja/tai ehkäisevää kilpirauhasen toimintaa estävää lääkitystä.

Vastasyntyneillä, erityisesti ennenaikaisesti syntyneillä, jotka ovat altistuneet Gastrografin-valmisteelle joko äidin välityksellä raskauden aikana tai neonataalikaudella, on suositeltavaa seurata kilpirauhasen toimintaa, koska liiallinen altistus jodille voi aiheuttaa hypotyreoosia (mahdollisesti hoitoa vaativa).

Erityiset varotoimet

- Erittäin huono terveydentila

Tutkimuksen tarvetta tulee harkita erityisen huolellisesti, jos potilaan terveydentila on erittäin huono.

- Bariumsulfaatti

Jos valmistetta käytetään yhdessä bariumsulfaatin kanssa, tulee huomioon ottaa myös bariumsulfaattivalmisteen käytön vasta-aiheet, varoitukset sekä mahdolliset haittavaikutukset.

- Maha-suolikanava

Jos Gastrografin-liuos jää tavallista pidemmäksi ajaksi maha-suolikanavaan (esim. ahtauman tai staasin vuoksi), voi seurauksena ilmetä kudosisvaurioita, verenvuotoa tai suolen kuolio tai perforaatio.

- Nesteytys

Riittävästä nesteytyksestä ja elektrolyyttien tasapainosta tulee huolehtia valmisteen käytön yhteydessä, sillä Gastrografin-liuoksen hyperosmolaarisuus saattaa aiheuttaa elimistön kuivumista ja elektrolyyttitasapainon häiriöitä.

Tietoja muista apuaineista

Gastrografin sisältää natriumia

Tämä lääkevalmiste sisältää 3,76 mg natriumia per ml, joka vastaa 0,19 % WHO:n suosittelemasta natriumin 2 g:n päivittäisestä enimmäissaannista aikuisille.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Yliherkkyysoireet voivat olla tavallista voimakkaampia beetasalpaajia käyttävillä ja erityisesti keuhkoastmaa sairastavilla potilailla. Jos beetasalpaajia käytävällä potilaalla ilmenee anafylaktoidisia tai yliherkkyysoireita, beeta-agonistien käyttö ei välttämättä lievitä niitä.

Jos potilas on aiemmin käyttänyt (jopa useamman viikon ajan) interleukiini-2-hoitoa, viivästyneiden reaktioiden riski Gastrografin-liuoksen yhteydessä on tavallista suurempi.

- Diagnostiset testit

Jodipitoisten tehosteaineiden käyttö voi häiritä kilpirauhasen toimintahäiriöiden diagnosointia ja hoitoa kilpirauhasta stimuloivilla radioisotoopeilla, sillä tällöin kilpirauhasen kyky ottaa vastaan radioisotooppeja heikentyy.

4.6 Heidehmällisyys, raskaus ja imetys

- Raskaus

Kattavia ja kontrolloituja tutkimuksia raskaana oleville naisille ei ole tehty.

Eläintutkimuksissa ei ole todettu suoria tai epäsuoria vahingollisia vaikutuksia sikiön kehitykseen (ks. kohta 5.3).

Gastrografin-valmisteen käyttöön tulee suhtautua varoen raskauden yhteydessä.

Röntgentutkimusten tekemistä on aina vältettävä raskauden aikana, ja sen vuoksi tutkimuksen (tehty tehosteaineella tai ilman) hyötyä ja mahdollisia haittoja tulee harkita tarkasti.

- Imetys

Tämän lääke muodon käytöstä imettäville naisille ei ole tietoa. Suonensisäisen käytön jälkeen diatritsoidihapon suoloja erittyy ihmisellä äidinmaitoon. Gastrografi n- valmiste en suositelluilla annoksilla ei kuitenkaan todennäköisesti ole vaikutuksia rintaruokintaa saaneisiin lapsiin. Imettäminen on todennäköisesti turvallista, etenkin kun otetaan huomioon Gastrografi n- luoksen vähäinen imeytyminen suolistosta.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Ei tunneta.

4.8 Haittavaikutukset

Haittavaikutusten yleisyys spontaanien raporttien ja kirjallisuuden mukaan:

Jodipitoisten tehosteaineiden haittavaikutukset ovat yleensä lieviä tai kohtalaisia ja ohimeneviä. Vakavia ja hengenvaarallisia reaktioita sekä kuolemantapauksia on kuitenkin myös raportoitu.

Yleisimpiä haittavaikutuksia ovat oksentelu, pahoinvointi ja ripuli.

Seuraavassa taulukossa on yhteenveto haittavaikutuksista MedDRA-järjestelmän mukaan elinryhmittäin.

Elinjärjestelmä	Yleinen ($\geq 1/100$, < 1/10)	Harvinainen ($< 1/10\ 000$, < 1/1 000)	Tuntematon
Immuunijärjestelmä		Anafylaktoidinen sokki Anafylaktoidinen tai yliherkkyysreaktio	
Umpieritys		Hypertyreoosi	Hypotyreoosi
Aineenvaihdunta ja ravitsemus		Neste- ja elektrolyyttitasapainon häiriöt	
Hermosto		Tajunnan tason häiriöt Päänsärky Huimaus	
Sydän		Sydämenpysähdys Takykardia	
Verisuonisto		Sokki Hypotensio	
Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina		Bronkospasmi Hengenahdistus Lääkkeen vetäminen keuhkoihin Keuhkoedeema, kun lääkettä on joutunut keuhkoihin Aspiraatiokeuhkokuume	

Elinjärjestelmä	Yleinen (≥ 1/100, < 1/10)	Harvinainen (< 1/10 000, < 1/1 000)	Tunte maton
Ruoansulatus elimistö	Oksentelu Pahoinvointi Ripuli	Suolen perforaatio Vatsakipu Rakkulat suun limakalvoilla	
Iho ja ihonalainen kudος		Toksinen epidermaalinen nekrolyysi Nokkosrokko Ihottuma Kutina Eryteema Kasvojen turvotus	
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat häitöt		Kuume Hikoilu	

Taulukossa on käytetty sopivinta MedDRA-termiä kuvaamaan tiettyä haittavaikutusta ja sen synonyymejä ja sairauksiin liittyviä muita tiloja.

Immuunijärjestelmä, anafylaktoidinen reaktio / yliherkkyys:

Systeeminen yliherkkyys on harvinaista. Yleensä kyseessä on lievä yliherkkyys, joka ilmenee pääasiassa iho-oireina. Vakavan yliherkkyysreaktion mahdollisuutta ei voida kuitenkaan täysin sulkea pois (ks. kohta 4.4).

Ruoansulatuselimistö:

Hypertoninen Gastrografin-liuos saattaa joskus aiheuttaa ripulia, joka menee kuitenkin nopeasti ohi, kun suoli on tyhjentynyt. Potilaalla oleva enteriitti tai koliitti saattaa pahentua tilapäisesti. Jos Gastrografin-liuos jää tavallista pidemmäksi ajaksi kosketuksiin suoliston limakalvon kanssa ahtauman vuoksi, seurauksena voi ilmetä haavaumia ja suolen kuolio.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteenhyöty-haitta -tasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden tutkimuskeskusta pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista seuraavalle taholle:

www-sivusto: www.fimea.fi

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

PL 55

00034 FIMEA

4.9 Yliannostus

Yliannostuksen aiheuttamat vesi- ja elektrolyyttitasapainon häiriöt tulee korjata.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Vesiliukoiset munuaishakuiset korkeaosmolaaliset varjoaineet, ATC-koodi: V08AA01

Gastrografiin-liuoksen kontrastin aiheuttava aine on amido(dia)tritsoidihapon suola, johon röntgensäteitä absorboiva jodi on sitoutunut stabiililla kemiallisella sidoksella. Gastrografiin-liuoksen fysikaalis-kemialliset ominaisuudet on esitelty seuraavassa taulukossa:

Jodipitoisuus (mg/ml)	370
Osmolaalisuus (osm/kg H ₂ O) 37 °C:ssa	2,15
Viskositeetti (mPa·s) 20 °C:ssa 37 °C:ssa	18,5 8,9
Tiheys (g/ml) 20 °C:ssa 37 °C:ssa	1,427 1,417
pH-arvo	6,0–7,0

5.2 Farmakokinetiikka

Gastrografiin-liuoksen säteilyä läpäisemättömän aineen eli amidotritsoidihapon imeytyminen suun kautta annettaessa on vain 3 %. Joillakin potilailla on imeytymisen todettu olevan tavallista suurempaa (osoituksena säteilyä läpäisemättömät munuaispikarit ja virtsanjohtimet), vaikka maha-suolikanavassa ei ole ollut perforaatiota.

Jos maha-suolikanavassa on reikä, Gastrografiin siirtyy vatsaonteloon tai ympäröivään kudokseen, josta se imeytyy verenkiertoon ja erittyy lopulta munuaisten kautta.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Turvallisuusarviointi on tehty Gastrografiin-liuoksen vaikuttavilla aineilla eli natrium- ja meglumiiniamidotritsoaattilla, koska valmisteen apuaineiden (sakkariinatriumin, tähtianisöljyn, polysorbaatti 80:n ja natriumedetaatin) katsotaan olevan toksikologisesti vaarattomia suositeltuja annoksia käytettäessä.

Systemistä toksisuutta, geenitoksisuutta, lisääntymis- ja kehitystoksisuutta, paikallista siedettävyyttä ja kosketusherkeistävyyttä koskevien konventionaalisten tutkimusten tulokset eivät viittaa erityiseen vaaraan ihmisille.

- Systeminen toksisuus

Prekliinisten akuuttien toksisuustutkimusten tulosten perusteella Gastrografiin-liuoksen käytön yhteydessä ei ole akuutin myrkytyksen vaaraa.

Toistuvan oraalisen käytön systeemistä siedettävyyttä selvittäneitä tutkimuksia ei ole tehty, eikä niitä pidetä tarpeellisina. Systemisessä tilassa esiintyvän amidotritsoaatin määrät ovat hyvin pieniä. Toistuvan käytön systeemistä siedettävyyttä on selvitetty tutkimuksissa, joissa meglumiini- tai natriumamidotritsoaattia annettiin toistuvasti laskimoon päivittäin. Tutkimusten perusteella ei ole olemassa esteitä aineiden kerta-annosten annolle laskimoon ihmisillä, eikä siten myöskään kerta-annoksen tapahtuvalle oraaliseen käyttöön.

- Geenitoksisuus, tuumorigeenisuus

Natrium- ja meglumiinamidotritsoaatin suolojen seoksella tehtyjen geenitoksisia vaikutuksia selvittäneiden *in vivo*- ja *in vitro* -tutkimusten (geeni-, kromosomi- ja genomimutaatiotutkimusten) perusteella valmiste ei ole mutageeninen.

Tuumorigeenisuustutkimuksia ei ole tehty. Koska natrium- ja meglumiinamidotritsoaatti eivät ole geenitoksisia ja Gastrografin-liuosta käytetään vain kerta-annoksena, ei valmisteella katsota olevan tuumorigeenisia vaikutuksia ihmisillä. Tätä tukee myös vaikuttavien aineiden metabolinen stabiilisuus, farmakokinetiikka sekä se, että niillä ei ole toksisia vaikutuksia nopeasti kasvaviin kudoksiin.

- Lisääntymis- ja kehitystoksisuus

Lisääntymis- ja kehitystoksikologisissa eläintutkimuksissa meglumiini- tai natriumamidotritsoaattia on annettu suoneen, eikä valmiste ole tutkimusten perusteella teratogeeninen eikä sikiötoksinen. Koska aineiden resorptio maha-suolikanavasta on erittäin vähäinen (ks. Systeminen toksisuus), ei raskauden aikana tapahtuvan tahattoman käytön katsota aiheuttavan vaaraa raskaudelle eikä sikiölle.

- Paikallinen siedettävyyden ja kosketusherkistävyyden

Gastrografin-liuoksen paikallista siedettävyyttä maha-suolikanavan limakalvoilla ei ole tutkittu. Paikallista siedettävyyttä on kuitenkin selvitetty tutkimuksissa, joissa meglumiinamidotritsoaattia annettiin intraperitoneaalisesti sekä munanjohtimeen. Näiden tutkimusten perusteella aineella ei katsottu olevan maha-suolikanavan paikallista yliherkkyyttä aiheuttavia ominaisuuksia ihmisillä. Useiden vuosien kliininen käyttökokemus tukee tätä päätelmää.

Kosketusherkistävyydetutkimusten mukaan meglumiinamidotritsoaatilla ei ole herkistäviä ominaisuuksia. Gastrografin-liuoksen monen vuoden kliininen käyttökokemus on kuitenkin osoittanut, että sen kuten muidenkin jodipitoisten varjoaineiden käytön yhteydessä saattaa ilmetä anafylaktoidisia reaktioita.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

dinatriumedetaatti
natriumhydroksidi
sakkariininatrium
polysorbaatti 80
tähtianisöljy
puhdistettu vesi

6.2 Yhteensopimattomuudet

Lääkevalmistetta ei saa sekoittaa muiden lääkevalmisteiden kanssa, lukuun ottamatta niitä, jotka mainitaan kohdassa "Annostus".

6.3 Kesto aika

4 vuotta

Käyttämättä jäänyt tehosteaineliuos tulee hävittää kolmen vuorokauden kuluessa pullon avaamisesta.

6.4 Säilytys

Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle. Suojattava suoralta röntgensäteilyltä. Tämä lääkevalmiste ei vaadi lämpötilan suhteen erityisiä säilytysolosuhteita.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko

100 ml:n ruskea lasipullo (tyyppi III), jossa kierrekorkki.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsitteilyohjeet

Gastrografin-liuos voi kiteytyä alle +7 °C:n lämpötilassa. Kiteet saadaan liukenemaan liuosta lämmittämällä ja ravistamalla pulloa varovasti. Ilmiöllä ei ole vaikutusta valmisteeseen eikä säilyvyyteen.

Tuote on tarkastettava silmämääräisesti hiukkasten varalta ennen annostelua. Vain kirkasta liuosta, jossa ei ole hiukkasia, saa käyttää.

Gastrografin-liuos säilyy kolme vuorokautta pullon avaamisesta. Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Bayer Oy
Pansiontie 47

20210 Turku

8. MYYNTILUVAN NUMERO

4796

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 28.6.1967
Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 24.7.2009

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

01.08.2023

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDELST NAMN

Gastrografin oral lösning

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

1 ml oral lösning innehåller 100 mg natriumamidotrizoat och 660 mg megluminamidotrizoat motsvarande 370 mg jod.

Hjälpämne med känd effekt

Gastrografin innehåller natrium, se avsnitt 4.4.

För fullständig förteckning över hjälpämnena, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSTFORM

Oral lösning

Preparatets utseende: Genomskinlig eller svagt gulaktig lösning

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Detta läkemedel är endast avsett för användning vid oral eller rektal administrering.

- Gastrografin är ett kontrastmedel för radiologiska undersökningar av mag-tarmkanalen (även tillsammans med bariumsulfat)

Preparatet kan administreras både oralt och rektalt och skall i första hand användas för sådana fall då användningen av bariumsulfat ej är tillfredsställande, icke önskvärd eller kontraindicerad. Indikationer är bl.a.

- misstanke om radiologiskt odetekterbar perforation eller anastomotisk skada på matstrupen och/eller mag-tarmkanalen, överhängande risk för perforering (magsår, divertikel), uppföljande undersökning av mag- eller tarmresektion (risk för perforation eller blödning)
- misstanke om partiell eller total stenosis, tarmobstruktion, postoperativ ileus, akut blödning
- andra akuta tillstånd vilka med sannolikhet gör ett kirurgiskt ingrepp nödvändigt,
- megacolon
- avbildning av främmande kroppar och tumörer före endoskopi.
- avbildning av gastrointestinalfistlar.

Utöver ovannämnda indikationer kan Gastrografin generellt användas på samma indikationer som bariumsulfat, med undantag för avbildning av slemhinnesjukdomar. På grund av den lägre opaciteten hos Gastrografin-lösningen bör bariumsulfat användas i enkel- eller dubbelkontrasttekniker.

När Gastrografin-lösning används samtidigt med bariumsulfat förbättras den diagnostiska kvaliteten på rutinmässiga gastrointestinala undersökningar och eftersom undersökningen går snabbare är det lättare att utföra dem. Kombinationen är inte lämplig för användning vid diagnos av enterit.

- Behandling av okomplicerad mekoniumileus
- Datortomografi av buken

Risken för feldiagnostik minskar avsevärt särskilt vid differentialdiagnostik av bäckenområdet, om Gastrografin-lösning används som kontrastmedel i tarmen. Vid användning av Gastrografin-lösning framträder tarmen bättre från den omgivande vävnaden och förändringar i bukspottkörteln kan bedömas.

4.2 Dosering och administreringsätt

Allmän information

På grund av hjälpämnen (smakämnen och vätmiddel) får Gastrografin-lösning inte användas intravenöst.

- Näringsrekommendationer

För att öka det diagnostiska utbytet bör tarmen tömmas innan undersökning.

- Hydrering

Före och efter kontrastmedel ges måste adekvat hydrering utföras, framförallt om patienten har multipelt myelom, diabetes mellitus med tillhörande njursjukdom, polyuri, oliguri eller hyperurikemi samt för spädbarn, småbarn och äldre patienter. Störningar i vätske- och elektrolytbalans måste korrigeras innan undersökningen startas.

- Pediatrisk population

Barn under 1 år och speciellt nyfödda är känsliga för förändringar i elektrolytbalans och hemodynamik. Vid behandling av barn bör särskild uppmärksamhet riktas åt dosen, det tekniska utförandet av undersökningen samt patientens tillstånd. På grund av det höga osmotiska trycket absorption i tarmen bör Gastrografin-lösning inte ges till nyfödda, spädbarn och barn i högre doser än de rekommenderade. Till nyfödda och småbarn kan kontrastmedel med låg osmolaritet oftast vara säkrare än Gastrografin-lösning, som har hög osmolaritet.

Peroral användning

Dosen beror på undersökningens art och patientens ålder:

Vuxna och barn över 10 år:

Ventrikelröntgen: 60 ml

Tarmpassage: upp till 100 ml

För vuxna och barn över 10 år används 60 ml vid ventrikelröntgen. För undersökning av tarmpassage kan den nödvändiga dosen vara upp till 100 ml (= maximaldos). För äldre och kakektiska patienter rekommenderas en utspädning med vatten i förhållandet 1:1.

För tidig diagnos av esofagusperforation och/eller gastrointestinal perforation eller anastomotisk skada, bör patienten dricka högst 100 ml Gastrografin-lösning. Om den misstänkta skadan inte är tydligt

urskiljbar på röntgenbilden kan en kemisk reaktion användas utöver röntgenbilden. Ett urinprov tas från patienten efter 30-60 minuter (eller senare om skadan misstänks finnas i tarmens distala del) och 5 ml urin blandas med 5 droppar koncentrerad saltsyra. Kontrastämnet som utsöndras via njurarna i urinen kristalliseras i botten av provet inom 2 timmar.

Pediatrisk population

Spädbarn och småbarn: 15-30 ml (utspätt med vatten i förhållandet 1:3)

Barn under 10 år: 15-30 ml (eventuellt utspätt med vatten i förhållandet 1:2)

För barn under 10 år är vanligtvis 15-30 ml en tillräcklig dos. Dosen kan spädas med vatten i förhållandet 1:2. För spädbarn och småbarn ska kontrastmedlet spädas med vatten i förhållandet 1:3.

Datortomografi

0,5–1,5 liter cirka 3%-ig Gastrogräfin-lösning (30 ml Gastrogräfin-lösning per 1 liter vatten).

Rektal användning (inklusive behandling av okomplicerad mekoniumileus)

Vuxna

Upp till 500 ml utspädd Gastrogräfin-lösning (utspädd med vatten i förhållandet 1:3–1:4)

Dosen för vuxna ska spädas ut med vatten i förhållandet 1:3–1:4. Vanligtvis behövs maximalt 500 ml Gastrogräfin-lösning utspädd på detta sätt (jfr bariumsulfat).

Pediatrisk population

Barn under 5 år: Högst 500 ml utspädd Gastrogräfin-lösning (utspädd med vatten i förhållandet 1:5)

Barn över 5 år: Högst 500 ml utspädd Gastrogräfin-lösning (utspädd med vatten i förhållandet 1:4–1:5)

Dosen för barn över 5 år ska spädas ut med vatten i förhållandet 1:4–1:5. Dosen för yngre barn rekommenderas att spädas ut med vatten i förhållandet 1:5.

Behandling av mekoniumileus

Gastrogräfin-lösningens höga osmotiska tryck kan utnyttjas terapeutiskt vid behandling av okomplicerad mekoniumileus. Efter rektal administrering av Gastrogräfin-lösning avger omgivande vävnader stora mängder vätska till tarmarna, vilket upplöser mekoniumileus i den nyföddas tarmar.

Kombinationsbehandling med bariumsulfat

Vuxna och barn över 10 år:

30 ml Gastrogräfin-lösning utöver den sedvanliga mängden bariumsulfat.

Hos vuxna och barn över 10 år har en tillast av ca 30 ml Gastrogräfin-lösning i den sedvanliga mängden bariumsulfat visat sig mest lämplig.

Pediatrisk population

Utöver den sedvanliga mängden bariumsulfat:

Barn under 5 år: 2–5 ml Gastrografin-lösning till 100 ml bariumsulfatsuspension

Barn över 5 år: 10 ml Gastrografin-lösning till 100 ml bariumsulfatsuspension

5–10-åriga barn kan få 10 ml Gastrografin-lösning utöver den behövda bariumsulfatdosen. Vid undersökning av barn under 5 år tillsätts 2–5 ml Gastrografin-lösning till 100 ml bariumsulfatsuspension.

Vid behov (vid magspasmer eller stenoser) kan andelen Gastrografin-lösning i lösningen ökas ytterligare. Detta påverkar inte kontrasten.

- Avbildningstid

Avbildningstiden för bukområdet förändras inte oavsett om Gastrografin-lösningen administreras ensamt eller i kombination med bariumsulfat.

Tiden för magtömning är densamma som för bariumsulfat, men tiden för att fylla tarmen är kortare. När patienten får endast Gastrografin-lösning är passagen oftast avslutad efter 2 timmar. Vid användning av kombination av Gastrografin-lösning och bariumsulfat tar passagen upp till 3 timmar och i enstaka fall ännu längre.

Den bästa indikatorn på tidpunkten för tjocktarmsavbildning är behovet av tarmtömning, som upplevs av alla patienter som undersöks.

4.3 Kontraindikationer

Gastrografin-lösning ska inte administreras utspädd till patienter med låg plasmavolym (t.ex. spädbarn, småbarn och patienter som lider av dehydrering) då komplikationer vid hypovolemi kan vara särskilt svåra hos dessa patienter.

Gastrografin-lösning ska inte heller administreras utspädd till patienter som misstänks ha risk för aspiration eller bronko-esofagal fistel då hyperosmolariteten kan orsaka akut pulmonellt ödem, kemisk pneumoni, respiratorisk kollaps och dödsfall.

4.4 Varningar och försiktighet

Riskerna som nämns nedan är större med kontrastmedel innehållande jod som administreras intravenöst, men är också associerade med enteral användning av Gastrografin.

Särskilda varningar:

- Överkänslighet

För patienter med känd överkänslighet mot Gastrografin-lösning eller någon av dess innehållsämnen krävs en särskilt noggrann risk-nytta-bedömning på grund av den ökade risken för överkänslighetsreaktioner.

Patienter som är överkänsliga, eller som tidigare varit överkänsliga, mot jodhaltiga kontrastmedel löper en större risk att få en kraftig reaktion. Dock är sådana reaktioner överlag oregelbundna och svåra att förutse.

För patienter med en allergisk disposition, känd överkänslighet mot jodhaltiga kontrastmedel eller tidigare astma, kan man överväga att premedicinera med antihistamin och/eller glukokortikoider

Patienter med bronkial astma löper större risk att få bronkospasm eller en allergisk reaktion.

Som med andra kontrastmedel, kan det även i samband med användningen av Gastrografin-lösning inträffa anafylaktoida reaktioner eller överkänslighetsreaktioner eller andra idiosynkratiska reaktioner som orsakar kardiovaskulära symtom, luftvägs- eller hudsymtom av olika svårighetsgrad (inklusive chock).

Fördröjda reaktioner kan förekomma i samband med användning av preparatet (flera timmar eller dagar senare) (se avsnitt 4.8).

Illamående, kräkningar, mildt angioödem, konjunktivit, hosta, klåda, rinit, nysningar och urticaria har rapporterats i samband med användning av preparatet. Dessa reaktioner, som kan uppstå utan koppling till given mängd och administrerings sätt, kan vara de första tecknen på begynnande chocktillstånd.

Om överkänslighetsreaktioner uppkommer (se avsnitt 4.8), måste administreringen omedelbart avbrytas och om nödvändigt ska intravenös behandling sättas in.

Behandling av överkänslighetsreaktioner med läkemedel samt beredskap för akuta situationer är nödvändiga.

Risken för anafylaktoida reaktioner eller överkänslighetsreaktioner är högre om patienten tidigare har haft:

- allergiska reaktioner
- bronkialastma
- anafylaktoid reaktion eller överkänslighetsreaktion i samband med användning av jodhaltiga kontrastmedel.

En särskilt noggrann risk-nytta-bedömning krävs hos patienter som tidigare fått anafylaktoida reaktioner eller överkänslighetsreaktioner i samband med användning av jodhaltiga kontrastmedel, eftersom risken för reaktioner är större hos dessa patienter.

Om en patient som använder betablockerare får en överkänslighetsreaktion, hjälper eventuellt inte användning av beta-agonister.

I samband med hjärt- och kärlsjukdomar är risken för allvarig eller till och med dödlig anafylaktoid reaktion eller överkänslighetsreaktion större än vanligt.

- Sköldkörtelns dysfunktion

En särskilt noggrann risk-nytta-bedömning krävs hos patienter med känd eller misstänkt hypertyreos eller struma eftersom jodhaltiga kontrastmedel kan påverka sköldkörtelns funktion, försämra eller inducera hypertyreos och tyreotoxisk kris.

En undersökning av sköldkörtelfunktionen innan administrering av Gastrografin-lösning och/eller förebyggande tyreostatisk medicinering bör övervägas hos patienter med känd eller misstänkt hypertyreos.

Hos nyfödda, särskilt neonatala, som har blivit exponerade för Gastrografin-lösning antingen via modern under graviditeten eller under neonatalperioden, bör sköldkörtelfunktionen monitoreras eftersom exponering för överskottsjod kan förorsaka hypotyreos (som kan behöva behandlas).

Särskilda försiktighetsåtgärder

- Mycket dåligt allmäntillstånd

Behovet av undersökning bör nog övervägas hos patienter med mycket dåligt allmäntillstånd.

- Bariumsulfat

Om preparatet kombineras med bariumsulfat bör man uppmärksamma även bariumsulfatpreparatets kontraindikationer, varningar och möjliga biverkningar.

- Magtarmkanalen

I fall av förlängd retention av Gastrografin-lösning i magtarmkanalen (t.ex. på grund av stenosis eller ileus) kan vävnadsskada, blödning, tarmnekros eller tarmperforering förekomma.

- Hydrering

Adekvat hydrering och elektrolytbalans ska etableras och bibehållas i samband med användning av preparatet eftersom Gastrografin-lösningens hyperosmolaritet kan orsaka uttorkning och störningar i elektrolytbalansen.

Information om andra hjälpämnen

Gastrografin innehåller natrium

Detta läkemedel innehåller 3,76 mg natrium per ml, motsvarande 0,19 % av WHO:s högsta rekommenderat dagligt intag (2 gram natrium för vuxna).

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Överkänslighetsreaktioner kan vara intensivare än vanligt hos patienter som använder betablockerare, särskilt hos personer med bronkial astma. Om en patient som använder betablockerare får en anafylaktoid reaktion eller en överkänslighetsreaktion, svarar reaktionen eventuellt inte på behandling med beta-agonister.

Om patienten tidigare behandlats med interleukin-2 (upp till flera veckor) finns det en ökad risk för fördröjda reaktioner i samband med användning av Gastrografin-lösning.

- Diagnostiska test

Användning av kontrastmedel som innehåller jod kan störa diagnosticering och behandling av sköldkörteldysfunktion med radioaktiva isotoper som stimulerar sköldkörteln, eftersom sköldkörtelns förmåga att ta emot radioisotoper är nedsatt.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

- Graviditet

Inga omfattande kontrollerade studier har gjorts hos gravida kvinnor.

I djurstudier har varken direkta eller indirekta skadliga effekter på fostrets utveckling kunnat påvisas (se avsnitt 5.3).

Gastrografin-lösning ska användas med försiktighet under graviditet.

Röntgenundersökning ska alltid undvikas under graviditet så långt det är möjligt och fördelarna med en röntgenundersökning (som utförs med eller utan kontrastmedel) skall noga vägas mot den eventuella risken.

- Amning

Det finns inga uppgifter på användning av denna läkemedelsform hos ammande kvinnor. Efter intravenös administrering utsöndras salter av amidotrizoinsyra i modersmjölk. Det är dock osannolikt att de rekommenderade doserna av Gastrografin-lösning påverkar barn som ammar. Amning är sannolikt säkert, särskilt med tanke på den låga tarmabsorptionen av Gastrografin-lösning.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Inga kända.

4.8 Biverkningar

Frekvensen av biverkningar från spontana rapporter och litteratur:

Biverkningar som uppstår i samband med användning av jodhaltiga kontrastmedel är normalt lindriga eller måttliga och övergående. Emellertid har svåra och livshotande reaktioner samt dödsfall rapporterats.

De mest frekvent rapporterade biverkningarna är illamående, kräkning och diarré.

Tabellen nedan summerar biverkningar enligt MedDRA-organsystemklassificering.

Organsystem	Vanlig ($\geq 1/100$, < $1/10$)	Sällsynt ($< 1/10\ 000$, < $1/1\ 000$)	Ingen känd frekvens
Immunsystemet		Anafylaktoid chock Anafylaktoid reaktion eller överkänslighetsreaktion	
Endokrina systemet		Hypertyreos	Hypotyreos
Metabolism och nutrition		Störningar i vätske- och elektrolytbalans	
Centrala och perifera nervsystemet		Medvetanderubbningar Huvudvärk Yrsel	
Hjärtat		Hjärtstillestånd Takykardi	
Blodkärl		Chock Hypotoni	
Andningsvägar, bröstorg och mediastinum		Bronkospasm Dyspné Aspiration av läkemedlet Pulmonellt ödem efter aspiration av läkemedlet Aspirationspneumoni	
Magtarmkanalen	Kräkningar	Intestinal perforation	

Organsystem	Vanlig ($\geq 1/100$, < $1/10$)	Sällsynt ($< 1/10\ 000$, < $1/1\ 000$)	Ingen känd frekvens
	Illamående Diarré	Buksmärtor Blåsor i munslemhinnan	
Hud och subkutan vävnad		Toxisk epidermal nekrolys Urticaria Utslag Klåda Hudrodnad Ansiktsödem	
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället		Feber Svettning	

Den mest passande MedDRA termen har använts för att beskriva en viss reaktion och dess synonymer och liknande tillstånd.

Immunsystemet, anafylaktoid reaktion / överkänslighet:

Systemisk överkänslighet är sällsynt. Normalt handlar det om en lindring överkänslighet som generellt förekommer i form av hudreaktioner. Risken för en svår överkänslighetsreaktion kan dock inte helt uteslutas (se avsnitt 4.4).

Magtarmkanalen:

Den hypertona Gastrografin-lösningen kan i vissa fall orsaka diarré, som emellertid upphör så snart tarmen är fullständigt tömd. En pågående enterit eller kolit kan övergående förstärkas. Ifall Gastrografin-lösning har långvarig kontakt med tarmslemhinna som följd av stenor kan det leda till sår och nekros av tarmen.

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till:

webbplats: www.fimea.fi

Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet Fimea
Biverkningsregistret
PB 55
00034 FIMEA

4.9 Överdoser

Överdoser som orsakar störning i vätske- och elektrolytbalansen skall korrigeras.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Vattenlösliga, högosmolära röntgenkontrastmedel med njuraffinitet, ATC-kod: V08AA01

Gastrografin innehåller som kontrastgivande ämne saltet av amido(dia-)trizoinsyra, i vilket röntgenabsorberande jod finns starkt kemiskt bundet. Gastrografin-lösningens fysikalisk-kemiska egenskaper visas i följande tabell:

Jodhalt (mg/ml)	370
Osmolalitet (osm/kg H ₂ O) i 37 °C	2,15
Viskositet (mPa·s) i 20 °C i 37 °C	18,5 8,9
Densitet (g/ml) i 20 °C i 37 °C	1,427 1,417
pH-värde	6,0–7,0

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Efter oral administrering absorberas endast ungefär 3% av Gastrografin-lösningens strålningsogenomträngliga substans, dvs. amidotrizoinsyran. Hos vissa patienter har absorptionen visats vara högre än normalt (opacifikations-undersökningar av njurbäcken och urinledare) även i frånvaro av perforation.

Vid perforation i mag-tarmkanalen kommer Gastrografin in i bukhålan eller omgivande vävnad, där det absorberas och slutligen utsöndras via njurarna.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Säkerhetsbedömningen har utförts med de aktiva substanserna i Gastrografin-lösning, natriumamidotrizoat och megluminamidotrizoat, eftersom hjälpämnen (sackarinnatrium, stjärnanisolja, polysorbat 80 och natriumedetat) anses vara toxikologiskt säkra vid användning av rekommenderade doser.

Studier avseende systemisk toxicitet, genotoxicitet, reproduktions- och utvecklingstoxicitet, lokal tolerans och kontaktallergier visar inga särskilda risker för människan.

- Systemisk toxicitet

Baserat på resultat från prekliniska studier på akut toxicitet finns det ingen risk för akut förgiftning vid användning av Gastrografin-lösning.

Studier på systemisk tolerans vid upprepad oral administrering har inte utförts och anses inte nödvändiga. Mängden systemiskt amidotrizoat är mycket liten. Systemisk tolerans vid upprepad användning har undersökts i studier där megluminamidotrizoat eller natriumamidotrizoat administrerades intravenöst upprepade gånger dagligen. Studier har visat att det inte finns några hinder för intravenös administrering av engångsdoser hos människor, och därmed inte heller för oralt administrerade engångsdoser.

- Genotoxicitet, tumörigenicitet

Enligt genotoxicitetsstudier (gen-, kromosom-, och genommutation) utförda *in vivo* och *in vitro* med en blanding av natriumamidotrizoat- och megluminamidotrizoatsalter är produkten inte mutagen.

Inga tumör-genicitetsstudier har utförts. Eftersom natriumamidotrizoat och megluminamidotrizoat inte är genotoxiska och Gastrografin-lösning endast används som engångsdos, anses den inte ha tumörframkallande effekter hos människa. Detta stöds också av de aktiva substansernas metaboliska stabilitet, farmakokinetik, och det faktum att de inte har toxiska effekter på snabbväxande vävnader.

- Reproduktions- och utvecklingstoxicitet

I reproduktions- och utvecklingstoxicitetsstudier på djur har megluminamidotrizoat eller natriumamidotrizoat administrerats intravenöst och har inte visats vara teratogena eller fostertoxiska. På grund av den mycket låga gastrointestina absorptionen (se Systemisk toxicitet) anses inte oavsiktlig användning under graviditet utgöra någon risk för graviditeten eller fostret.

- Lokal tolerans och kontaktallergier

Den lokala toleransen av Gastrografin-lösning har inte undersökts på slemhinnor i magtarmkanalen. Lokal tolerans har dock fastställts i studier där megluminamidotrizoat administrerades intraperitonealt och i äggladaren. Baserat på dessa studier ansågs substansen inte orsaka lokala gastrointestina överkänslighetsreaktioner hos människor. Flera års klinisk erfarenhet stödjer denna slutsats.

Enligt kontaktsensibiliseringsstudier har megluminamidotrizoat inga sensibiliserande egenskaper. Många års klinisk erfarenhet av Gastrografin-lösning har dock visat att anafylaktoida reaktioner kan förekomma liksom med andra joderade kontrastmedel.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

dinatriumedetat
natriumhydroxid
sackarinnatrium
polysorbat 80
stjärnansolja
renat vatten

6.2 Inkompatibiliteter

Detta läkemedel får inte blandas med andra läkemedel förutom de som nämns under ”Dosering”.

6.3 Hållbarhet

4 år

Kontrastmedellösning som inte har använts bör kasseras inom tre dygn efter att flaskan öppnats.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt. Skydda mot direkt röntgenstrålning. Inga särskilda temperaturanvisningar.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Brun glasflaska (typ III) à 100 ml med skruvkork.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Gastrografin-lösning kan kristalliseras i en temperatur under +7 °C. Kristallerna går lätt åter i lösning om innehållet uppvärms och flaskan försiktigt omskakas. Fenomenet påverkar inte preparatets effekt eller hållbarhet. Produkten ska inspekteras visuellt med avseende på partiklar före administrering. Endast klar lösning fri från partiklar ska användas.

Gastrografin-lösningens hållbarhet efter det att flaskan har öppnats är 3 dygn. Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Bayer Oy
Pansiovägen 47

20210 Åbo

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

4796

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 28.6.1967

Datum för den senaste förnyelsen: 24.7.2009

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

01.08.2023