

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 bariumsulfaattilla 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

Väriärisen 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 elektrolyyttitasapainon häiriöt tulee korjata ennen tutkimusta.

- Peditriset potilaat

Alle 1-vuotiaat lapset ja etenkin vastasyntyneet ovat alttiita elektrolyyttitasapainon 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 peditriset 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 Gastrografiin-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 hypertyreosia tai struuma, sillä jodipitoiset tehosteaineet voivat häiritä kilpirauhasen toimintaa tai pahentaa tai laukaista hypertyreosin ja tyreotoksisen kriisin.

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

Vastasyntyneillä, erityisesti ennenaikaisesti syntyneillä, jotka ovat altistuneet Gastrografiin-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 Gastrografiin-liuos jää tavallista pidemmäksi ajaksi maha-suolikanavaan (esim. ahtauman tai staasin vuoksi), voi seurauksena ilmetä kudonvaurioita, verenvuotoa tai suolen kuolio tai perforaatio.

- Nesteytys

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

Tämä lääkevalmiste sisältää 224,40-374,00 mg natriumia per annos (60-100 ml), joka vastaa 11,2-18,7 % 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 käyttävällä 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 Gastrografiin-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 Hedelmällisyys, 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).

Gastrografiin-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 lääkevalmisteen käytöstä imettäville naisille ei ole tietoa. Suonensisäisen käytön jälkeen diatriitsoidihapon suoloja erittyi ihmisellä äidinmaitoon. Gastrografiin-valmisteen suositelluilla annoksilla

ei kuitenkaan todennäköisesti ole vaikutuksia rintaruokintaa saaneisiin lapsiin. Imettäminen on todennäköisesti turvallista, etenkin kun otetaan huomioon Gastrografin-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 yliherkkyysoireyhtymä	
Umpieritys		Hypertyreoosi	Hypotyreoosi
Aineenvaihdunta ja ravitus		Neste- ja elektrolyytitasapainon 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	
Ruoansulatuselimistö	Oksentelu Pahoinvointi Ripuli	Suolen perforaatio Vatsakipu Rakkulat suun limakalvoilla	
Iho ja ihonalainen kudos		Toksinen epidermaalinen nekrolyysi Nokkosrokko Ihottuma	

Elinjärjestelmä	Yleinen (≥ 1/100, < 1/10)	Harvinainen (< 1/10 000, < 1/1 000)	Tuntematon
		Kutina Eryteema Kasvojen turvotus	
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat		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 ammattilaisia 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 tehosteaineet, ATC-koodi: V08AA01

Gastrografin-liuoksen kontrastin aiheuttava aine on amido(dia)tritsoidihapon suola, johon röntgensäteitä absorboiva jodi on sitoutunut stabiililla kemiallisella sidoksella. Gastrografin-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 meglumiiniamidotritsosaatilla, koska valmisteen apuaineiden (sakkariinatriumin, tähtianisöljyn, polysorbaatti 80:n ja natriumedetaatin) katsotaan olevan toksikologisesti vaarattomia suositeltuja annoksia käytettäessä.

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

- Systeeminen toksisuus

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

Toistuvan oraalisesti käytön systeemistä siedettävyyttä selvittäneitä tutkimuksia ei ole tehty, eikä niitä pidetä tarpeellisina. Systeemisessä tilassa esiintyvän amidotritsosaatin määrät ovat hyvin pieniä. Toistuvan käytön systeemistä siedettävyyttä on selvitetty tutkimuksissa, joissa meglumiini- tai natriumamidotritsosaattia annettiin toistuvasti laskimoon päivittäin. Tutkimusten perusteella ei ole olemassa esteitä aineiden kerta-annosten annolle laskimoon ihmisillä, eikä siten myöskään kerta-annoksin tapahtuvalle oraalille käytölle.

- Geenitoksisuus, tuumorigeenisuus

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

Tuumorigeenisuustutkimuksia ei ole tehty. Koska natrium- ja meglumiiniamidotritsosaatti eivät ole geenitoksisia ja Gastrografiin-liuosta käytetään vain kerta-annoksena, ei valmisteella katsota olevan

tuumorigeenisiä 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 natriumamidotritsoattia 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 siedettävyys ja kosketusherkestävyys

Gastrografiin-liuoksen paikallista siedettävyyttä maha-suolikanavan limakalvoilla ei ole tutkittu. Paikallista siedettävyyttä on kuitenkin selvitetty tutkimuksissa, joissa meglumiiniamidotritsoattia 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.

Kosketusherkestävyystutkimusten mukaan meglumiiniamidotritsoatilla ei ole herkistäviä ominaisuuksia. Gastrografiin-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
sakkariinatrium
polysorbaatti 80
tähtianisöljy
puhdistettu vesi

6.2 Yhteensopimattomuudet

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

6.3 Kestoaika

4 vuotta

Käyttämättä jäänyt tehosteaineliuos tulee hävittää kolmen vuorokauden kuluessa pullon avaamisesta.

6.4 Säilytys

Säilytä alle 25 °C suojattuna suoralta röntgensäteilyltä. Herkkä valolle.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkaus koko

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

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

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

Gastrografiin-liuos säilyy kolme vuorokautta pullon avaamisesta. Käyttämätön tehosteaineliuos on hävitettävä tämän jälkeen 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

31.3.2020