

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Gastrografin, (660 mg + 100 mg)/ml, roztwór doustny i doodbytniczy

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

100 ml roztworu zawiera 10 g sodu amidotryzoinianu (*Natrii amidotrizoas*) oraz 66 g megluminy amidotryzoinianu (*Meglumini amidotrizoas*).

Substancja pomocnicza o znanym działaniu:
Gastrografin zawiera sól, patrz punkt 4.4.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór doustny i doodbytniczy.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

- Gastrografin jest środkiem diagnostycznym stosowanym w radiologicznym badaniu przewodu pokarmowego (także w skojarzeniu z siarczanem baru). Produkt może być podawany doustnie lub we wlewie doodbytniczym, zwłaszcza gdy użycie siarcznanu baru jest nieskuteczne, niekorzystne lub przeciwwskazane, np.:
 - podejrzenie niewykrywalnej radiologicznie perforacji lub nieszczelności zespolenia przełyku i (lub) innego odcinka przewodu pokarmowego, zagrażająca perforacja (wrzód, uchylek), stan po resekcji żołądka lub jelit (niebezpieczeństwo perforacji lub rozejścia się zespolenia);
 - podejrzenie częściowego lub całkowitego zwężenia, niedrożności jelita cienkiego, niedrożności pooperacyjnej, ostrego krwawienia;
 - inne ostre stany, które mogą wymagać interwencji chirurgicznej;
 - ostre rozdęcie okrężnicy;
 - obrazowanie ciał obcych lub guzów przed endoskopią;
 - obrazowanie przetok w obrębie przewodu pokarmowego.

Ponadto, Gastrografin można stosować w tych samych wskazaniach co siarczan baru, z wyjątkiem obrazowania zmian chorobowych błon śluzowych. Z uwagi na niewystarczające właściwości adhezyjne produktu Gastrografin, siarczan baru należy stosować w technice z pojedynczym lub podwójnym kontrastem.

Skojarzone stosowanie produktu Gastrografin i siarcznanu baru znacząco zwiększa skuteczność diagnostyczną, skraca czas trwania badania i usprawnia rutynowe badania przewodu pokarmowego. Produktu nie stosuje się do badania zapalenia jelit.

- Leczenie niepowikłanej niedrożności smółkowej.
- Tomografia komputerowa narządów jamy brzusznej.
Ryzyko nieprawidłowego rozpoznania w badaniu tomografii komputerowej narządów jamy brzusznej jest znacznie zmniejszone, jeśli jelito jest zakontrastowane produktem Gastrografin, szczególnie w przypadku diagnostyki w obrębie miednicy mniejszej. Gastrografin umożliwia różnicowanie obrysów jelit w stosunku do sąsiadujących narządów oraz umożliwia ocenę zmian kształtu trzustki.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Informacje ogólne

Produktu Gastrografin nie wolno podawać donaczyniowo z powodu zawartości substancji pomocniczych (substancje smakowe, środek poślizgowy).

- Zalecenia dietetyczne
Uprzednie opróżnienie jelita zwiększa skuteczność diagnostyczną badania.
- Nawodnienie
Przed i po podaniu środka diagnostycznego należy zapewnić odpowiednie nawodnienie. Dotyczy to szczególnie pacjentów ze szpiczakiem mnogim, cukrzycą z nefropatią, wielomoczem, skąpomoczem, hiperurykemią, a także noworodków, niemowląt, małych dzieci i pacjentów w podeszłym wieku z wielomoczem. Przed badaniem należy skorygować zaburzenia wodno-elektrolitowe.
- Noworodki (< 1 miesiąca), niemowlęta (od 1 miesiąca do 2 lat) i dzieci (od 2 do 11 lat)
W przypadku młodszych dzieci (< 1 roku), a szczególnie noworodków, istnieje większe ryzyko zaburzeń elektrolitowych i hemodynamicznych. Należy wziąć pod uwagę dawkę środka kontrastowego, metodę badania oraz stan pacjenta. Z uwagi na wysokie ciśnienie osmotyczne oraz na tendencję do wchłaniania w jelitach, produktu Gastrografin nie należy podawać noworodkom, niemowlętom i małym dzieciom w dawkach wyższych niż zalecane. U noworodków i niemowląt bezpieczniejsze jest stosowanie środków kontrastowych o niskiej osmolalności, niż produktu Gastrografin o dużej osmolalności.

Podanie doustne

Dawka środka kontrastowego zależy od rodzaju badania i wieku pacjenta.

Dorośli i dzieci w wieku 10 lat i powyżej

Obrazowanie żołądka: 60 ml

Seryjne badania przewodu pokarmowego: 100 ml

Do obrazowania żołądka u dorosłych pacjentów i dzieci w wieku powyżej 10 lat wystarcza objętość 60 ml, natomiast w seryjnych badaniach przewodu pokarmowego konieczna może być dawka maksymalna 100 ml. W przypadku pacjentów w podeszłym wieku oraz wyniszczonych zaleca się rozcieńczenie produktu równą objętością wody.

W diagnostyce wczesnych objawów perforacji lub nieszczelności zespolenia przełyku i (lub) dalszych odcinków przewodu pokarmowego pacjent powinien wypić do 100 ml produktu Gastrografin. Jeśli w badaniu RTG nie stwierdzono jednoznacznie podejrzaną choroby, w celu dalszej diagnostyki należy przeprowadzić reakcję chemiczną. Po 30 do 60 min. (lub później, jeśli podejrzaną zmiana jest zlokalizowana w dystalnej części jelita cienkiego) od podania środka kontrastowego należy pobrać próbkę 5 ml moczu i mieszać z 5 kroplami stężonego kwasu solnego. Środek kontrastowy wydalany z moczem w ciągu 2 godzin wytrąca się z obecnością typowych kryształków w osadzie.

Dzieci

Noworodki, niemowlęta, młodsze dzieci: od 15 ml do 30 ml roztworu (rozcieńczony 3-krotną objętością wody).

Dzieci (wiek do 10 lat): od 15 ml do 30 ml roztworu (może być rozcieńczony 2-krotną objętością wody).

W przypadku dzieci poniżej 10 lat zwykle wystarcza dawka od 15 ml do 30 ml. Dawka ta może być rozcieńczona 2-krotną objętością wody. W przypadku noworodków, niemowląt i młodszych dzieci zaleca się rozcieńczenie dawki 3-krotną objętością wody.

Tomografia komputerowa (TK)

Od 0,5 l do 1,5 l roztworu produktu Gastrografin o stężeniu około 3% (30 ml roztworu produktu Gastrografin na 1 litr wody).

Podanie doodbytnicze (włączając leczenie niepowikłanej niedrożności smółkowej)

Dorośli

Do 500 ml rozcieńczonego roztworu produktu Gastrografin (rozcieńczony 3- do 4-krotną objętością wody).

W przypadku dorosłych pacjentów środek kontrastowy powinien być rozcieńczony 3- do 4-krotną objętością wody. Zwykle, w przeciwieństwie do wlewu siarczanu baru, zaleca się nie więcej niż 500 ml tego roztworu.

Dzieci

Dzieci (do 5 lat): do 500 ml roztworu produktu Gastrografin (rozcieńczonego 5-krotną objętością wody).

Dzieci (powyżej 5 lat): do 500 ml roztworu produktu Gastrografin (rozcieńczonego 4- do 5-krotną objętością wody).

W przypadku dzieci powyżej 5 lat, środek kontrastowy powinien być rozcieńczony 4- do 5- krotną objętością wody; w przypadku młodszych pacjentów zaleca się 5-krotne rozcieńczenie.

Leczenie niedrożności smółkowej

Produkt Gastrografin można podawać w postaci wlewu doodbytniczego w nieoperacyjnym leczeniu niepowikłanej niedrożności smółkowej. Dzięki wysokiemu ciśnieniu osmotycznemu środka kontrastowego, otaczające tkanki uwalniają do światła jelita znaczne ilości płynów, które rozpuszczają zagęszczoną smółkę

Dawka w skojarzeniu z siarczanem baru

Dorośli i dzieci w wieku 10 lat i powyżej

Dodatkowo, oprócz zwykle stosowanej dawki siarczanu baru: 30 ml produktu Gastrografin

U dorosłych oraz dzieci w wieku 10 lat i powyżej wykazano, iż wystarcza 30 ml produktu Gastrografin, podane dodatkowo, oprócz zwykle stosowanej dawki siarczanu baru.

Dzieci

Dodatkowo, oprócz zwykle stosowanej dawki siarczanu baru:

- dzieci (do 5 lat): od 2 ml do 5 ml produktu Gastrografin do 100 ml zawiesiny siarczanu baru,
- dzieci (od 5 do 10 lat): 10 ml produktu Gastrografin do 100 ml zawiesiny siarczanu baru.

U dzieci od 5 do 10 lat, do wymaganej ilości siarczanu baru można dodać 10 ml produktu Gastrografin, natomiast u dzieci poniżej 5 lat wystarcza dodanie 2 do 5 ml produktu Gastrografin do 100 ml zawiesiny siarczanu baru.

Jeśli konieczne (w przypadku skurczu odźwiernika lub zwężenia odźwiernika), dawkę produktu Gastrografin można dalej zwiększać. Nie wpływa to na kontrastowość zdjęcia RTG.

Zdjęcia

Badanie żołądka wykonuje się w typowy sposób po podaniu samego produktu Gastrografin lub produktu Gastrografin w skojarzeniu z siarczanem baru.

Po podaniu produktu Gastrografin czas opróżniania żołądka jest taki sam jak w przypadku siarczanu baru, natomiast pasaż jelitowy ulega skróceniu. Po podaniu samego produktu Gastrografin pasaż środka kontrastowego w przewodzie pokarmowym trwa około 2 godzin, natomiast po podaniu produktu Gastrografin z siarczanem baru pasaż może trwać do 3 godzin lub w pojedynczych przypadkach dłużej.

4.3 Przeciwwskazania

- Produktu Gastrografin nie wolno stosować w postaci nierozcieńczonej u pacjentów o zmniejszonej objętości osocza, np. noworodki, niemowlęta, dzieci, pacjenci odwodnieni, ponieważ dla tych pacjentów powikłania na skutek hipowolemii mogą być szczególnie niebezpieczne.
- Produktu Gastrografin nie wolno podawać pacjentom, u których występuje duże ryzyko aspiracji środka kontrastowego do dróg oddechowych, lub u których podejrzewa się przetokę tchawiczo-przełykową, ponieważ hiperosmolalność może spowodować ostry obrzęk płuc, chemiczne zapalenie płuc, niewydolność oddechową i zgon.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Przedstawione poniżej zagrożenia są większe w przypadku donaczyniowego podania środków kontrastowych zawierających jod, ale dotyczą także dojelitowego zastosowania produktu Gastrografin.

- Nadwrażliwość

U pacjentów z nadwrażliwością na substancje czynne (amidotryzoinian sodu i megluminy) lub którąkolwiek substancję pomocniczą należy szczególnie rozważyć stosunek ryzyka do korzyści, z uwagi na zwiększone ryzyko reakcji anafilaktoidalnych/nadwrażliwości. Ryzyko wystąpienia ciężkich reakcji jest większe u pacjentów, u których wystąpiły reakcje nadwrażliwości lub wcześniejsze reakcje na środki kontrastowe zawierające jod. Reakcje te występują nieregularnie i są trudne do przewidzenia.

Pacjentom ze skłonnościami do alergii, ze znaną nadwrażliwością na środki kontrastowe zawierające jod lub z astmą w wywiadzie, można rozważyć wcześniejsze podanie leków antyhistaminowych i (lub) glikokortykosteroidów.

Pacjenci z astmą oskrzelową są szczególnie narażeni na wystąpienie skurczu oskrzeli lub reakcji nadwrażliwości.

Podobnie jak w przypadku innych środków kontrastowych, Gastrografin może powodować reakcje anafilaktoidalne/nadwrażliwości lub inne reakcje idiosynkrazji, przebiegające z objawami sercowo-naczyniowymi, oddechowymi i skórnymi, prowadzącymi do ciężkich zdarzeń, włączając wstrząs.

Opóźnione reakcje mogą wystąpić (po kilku godzinach lub kilku dniach) (patrz punkt 4.8 Działania niepożądane).

Zgłaszano: nudności, wymioty, łagodny obrzęk naczynioruchowy, zapalenie spojówek, kaszel, świąd, nieżyt nosa, kichanie, pokrzywkę. Reakcje te mogą wystąpić bez względu na ilość oraz drogę podania środka kontrastowego i mogą być pierwszymi sygnałami wstrząsu.

Jeśli wystąpią reakcje nadwrażliwości (patrz punkt 4.8 Działania niepożądane), należy natychmiast przerwać podawanie środka kontrastowego i jeśli konieczne, zastosować odpowiednie leczenie dożylnie.

Należy zapewnić szybki dostęp do leków i sprzętu, umożliwiających natychmiastowe rozpoczęcie leczenia reakcji nadwrażliwości.

Ryzyko reakcji anafilaktoidalnych jest większe w przypadku:

- chorób alergicznych w wywiadzie;
- astmatycznego skurczu oskrzeli w wywiadzie;
- wcześniejszej reakcji anafilaktoidalnej/nadwrażliwości na środki kontrastowe zawierające jod.

Szczególnie ostrożnie należy ocenić stosunek ryzyka do korzyści u pacjentów, u których wystąpiły reakcje anafilaktoidalne/nadwrażliwości na inny środek kontrastowy zawierający jod, z uwagi na zwiększone ryzyko reakcji anafilaktoidalnych/nadwrażliwości.

Pacjenci przyjmujący leki z grupy beta-blokerów, u których wystąpiły takie reakcje, mogą być oporni na leczenie beta-agonistami.

Pacjenci z chorobami sercowo-naczyniowymi są bardziej narażeni na poważne lub kończące się zgonem ciężkie reakcje anafilaktoidalne/nadwrażliwości.

- Zaburzenie czynności tarczycy
Szczególnie uważnie należy ocenić stosunek korzyści do ryzyka u pacjentów z rozpoznaną lub podejrzaną nadczynnością tarczycy lub wolem, z uwagi na możliwość zaburzenia czynności tarczycy, pogorszenie lub wywołanie nadczynności tarczycy i przełomu tarczycowego.

U pacjentów z rozpoznaną lub podejrzaną nadczynnością tarczycy, przed podaniem produktu Gastrografin można rozważyć badanie czynności tarczycy i (lub) podanie leków tyreostatycznych.

U noworodków, zwłaszcza wcześniaków, które były narażone na Gastrografin, zarówno w życiu płodowym poprzez matkę jak i w okresie noworodkowym, zaleca się monitorowanie czynności tarczycy, ponieważ ekspozycja na nadmiar jodu może powodować niedoczynność tarczycy, która może wymagać leczenia.

- Pacjenci w bardzo ciężkim stanie
U pacjentów w bardzo ciężkim stanie należy starannie rozważyć konieczność badania.
- Siarczan baru
Jeśli Gastrografin stosuje się razem z preparatami siarczanu baru, należy wziąć pod uwagę przeciwwskazania, ostrzeżenia i możliwe działania niepożądane dotyczące obu tych produktów.
- Układ pokarmowy
W przypadku przedłużonego zatrzymania produktu Gastrografin w przewodzie pokarmowym (np. zaparcie, zastój) może wystąpić: uszkodzenie tkanki, krwawienie, martwica jelita.
- Nawodnienie
Z uwagi na hiperosmolalność produktu Gastrografin, która może wywołać odwodnienie i zaburzenia elektrolitowe, należy zapewnić i utrzymać odpowiednie nawodnienie i równowagę elektrolitową pacjentów.

Produkt leczniczy Gastrografin zawiera od 224,40 do 374,00 mg sodu (główny składnik soli kuchennej) w każdej dawce (60-100 ml), co odpowiada 11,2-18,7% zalecanego przez WHO maksymalnego dziennego spożycia 2 g sodu dla dorosłego.

Produkt leczniczy Gastrografin w połączeniu z siarczanem baru zawiera 112,20 mg sodu (główny składnik soli kuchennej) w każdej dawce (30 ml), co odpowiada 5,6% zalecanego przez WHO maksymalnego dziennego spożycia 2 g sodu dla dorosłego.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Reakcje nadwrażliwości mogą się nasilać u pacjentów przyjmujących beta-adrenolityki, szczególnie u pacjentów z astmą oskrzelową. Pacjenci przyjmujący leki z grupy beta-blokerów, u których wystąpiły takie reakcje mogą być oporni na leczenie beta-agonistami.

Interleukiny 2

Wcześniejsze leczenie (nawet do kilku tygodni) z zastosowaniem interleukin-2 związane jest ze zwiększonym ryzykiem wystąpienia opóźnionych reakcji po podaniu produktu Gastrografin.

Wpływ na wyniki badań laboratoryjnych

Radioizotopy: diagnostyka i leczenie chorób tarczycy z zastosowaniem tyreotropowych radioizotopów mogą być utrudnione nawet do kilku tygodni po podaniu jodowych środków kontrastowych, z uwagi na zmniejszone wchłanianie radioizotopu.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

- **Ciąża**

Nie przeprowadzono odpowiednich i kontrolowanych badań z udziałem kobiet w ciąży.

W badaniach na zwierzętach nie wykazano bezpośredniego ani pośredniego szkodliwego wpływu na rozwój embrionalny lub płodowy (patrz punkt 5.3).

Należy zachować ostrożność podczas stosowania produktu Gastrografin u kobiet w ciąży.

Kobiety w ciąży powinny unikać ekspozycji na promieniowanie X, dlatego należy starannie rozważyć korzyści związane z jakimkolwiek badaniem radiologicznym z zastosowaniem lub bez środka kontrastowego.

- **Karmienie piersią**

Brak danych dotyczących podawania tej postaci leku kobietom karmiącym piersią. Po podaniu donaczyniowym sole kwasu diatrizowego przenikają do mleka matek karmiących. Produkt Gastrografin podawany w zalecanych dawkach nie powinien wpływać na karmione dziecko otrzymujące pokarm naturalny. Uwzględniając niewielkie wchłanianie jelitowe produktu Gastrografin można uznać, że karmienie piersią jest prawdopodobnie bezpieczne.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Brak danych.

4.8 Działania niepożądane

Częstość występowania działań niepożądanych opisano na podstawie zgłoszeń spontanicznych i publikacji.

Działania niepożądane związane ze stosowaniem środków kontrastowych zawierających jod są zwykle łagodne do umiarkowanych i są przejściowe. Opisywano również ciężkie i zagrażające życiu reakcje, także śmierć.

Najczęściej zgłaszane działania niepożądane: wymioty, nudności, biegunka.

Tabela poniżej przedstawia działania niepożądane uporządkowane według klasyfikacji układów narządowych MedDRA (MedDRA SOCs – MedDRA System Organ Class).

Układ narządów	Często (> 1/100 do < 1/10)	Rzadko (> 1/10 000 do < 1000)	Nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych)
Zaburzenia układu immunologicznego		Wstrząs anafilaktoidalny Reakcje anafilaktoidalne/ nadwrażliwości	
Zaburzenia endokrynologiczne		Nadczynność tarczycy	Niedoczynność tarczycy
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania		Zaburzenia równowagi wodnej i elektrolitowej	
Zaburzenia układu nerwowego		Zaburzenia świadomości Ból głowy Zawroty głowy	
Zaburzenia serca		Zatrzymanie serca Tachykardia	
Zaburzenia naczyniowe		Wstrząs Niedociśnienie tętnicze	
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia		Skurecz oskrzeli Duszność Aspiracja produktu Obrzęk płuc następujący po aspiracji Zachłystowe zapalenie płuc	
Zaburzenia żołądka i jelit	Wymioty Nudności Biegunka	Perforacja ściany jelita Ból brzucha Pęcherze na śluzówce jamy ustnej	
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej		Martwica toksyczno-rozplywna naskórka Pokrzywka Wysypka Świąd Rumień Obrzęk twarzy	
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania		Gorączka Potliwość	

Aby opisać poszczególne działania niepożądane, ich synonimy oraz związane z nimi stany zastosowano najbardziej odpowiednią nomenklaturę MedDRA.

Zaburzenia układu immunologicznego, reakcje anafilaktoidalne/nadwrażliwości:
Uogólniona reakcja nadwrażliwości występuje rzadko, najczęściej w postaci łagodnych reakcji skórnych. Niemniej jednak, nie można całkowicie wykluczyć możliwości ciężkich reakcji nadwrażliwości (patrz punkt 4.4).

Zaburzenia żołądka i jelit:

Hipertoniczny roztwór Gastrografin może wywoływać biegunkę, ustępującą po opróżnieniu jelita. U pacjentów z zapaleniem jelita cienkiego lub z zapaleniem okrężnicy może wystąpić przejściowe nasilenie objawów.

W przypadku zaparć, przedłużony kontakt z błoną śluzową jelita może prowadzić do nadżerki i martwicy jelita.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych:

Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa, tel.: + 48 22 49-21-301, fax: +48 22 49-21-309, strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>. Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Należy wyrównać zaburzenia gospodarki wodno-elektrolitowej wywołane przedawkowaniem.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: jonowy, monomeryczny środek kontrastowy do badania RTG, zawierający jod.

Kod ATC: V08 AA 01

Gastrografin zawiera składnik odpowiedzialny za kontrastowanie w badaniu radiologicznym - sól kwasu amidotryzoowego, która dzięki obecności atomów jodu połączonych stabilnymi wiązaniami pochłania promieniowanie rentgenowskie. Właściwości fizykochemiczne produktu Gastrografin wymieniono poniżej:

Zawartość jodu (mg/ml)	370
Osmolalność w temp. 37°C (osm/kg H ₂ O)	2,15
Lepkość (mPa·s) w temp. 20°C w temp. 37°C	18,5 8,9
Gęstość (g/ml) w temp. 20°C w temp. 37°C	1,427 1,417
pH	6,0-7,0

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Po podaniu doustnym wchłania się jedynie 3% kwasu amidotryzoowego. Nawet jeśli nie występuje perforacja ściany jelita, obserwowano u niektórych pacjentów większe wchłanianie powodujące kontrastowanie kamieni nerkowych i moczowodów.

W przypadku perforacji ściany jelita Gastrografin dostaje się do jamy brzusznej lub otaczających tkanek, skąd wchłania się i ostatecznie zostaje wydalony z moczem.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Uważa się, iż substancje smakowe (sacharyna sodowa i olejek eteryczny anyżu gwiazdzistego), substancja zwiększająca rozpuszczalność (polisorbát 80) oraz substancja stabilizująca (disodu edetynian), w stosowanych dawkach nie są toksyczne. Dlatego ocenę ryzyka przeprowadzono w odniesieniu do substancji kontrastowych: amidotryzoinianu sodu i megluminy.

Dane przedkliniczne, uzyskane na podstawie konwencjonalnych badań toksyczności układowej, genotoksyczności, toksycznego wpływu na reprodukcję, miejscowej tolerancji i uczulenia kontaktowego, nie wykazały szczególnego zagrożenia dla człowieka.

- Toksyczność układowa

Na podstawie przedklinicznych badań ostrej toksyczności, nie stwierdzono ryzyka ostrego zatrucia po podaniu produktu Gastrografin.

Nie przeprowadzono badań tolerancji układowej po podaniu wielokrotnych dawek doustnych i uważa się, że nie są konieczne. Jedynie bardzo niewielkie ilości kwasu amidotryzoowego przedostają się do krążenia ogólnego. W badaniach tolerancji układowej z zastosowaniem amidotryzoinianu sodu lub megluminy w dawkach wielokrotnych, następujących po dawkach dożylnych, nie uzyskano danych przemawiających przeciwko podawaniu pojedynczej dawki zwykle stosowanej u ludzi. Opisana powyżej sytuacja może stanowić odniesienie do doustnego podania produktu.

- Działanie genotoksyczne i rakotwórcze

W badaniach genotoksyczności (badania mutacji genowych, chromosomalnych i genomowych) *in vitro* i *in vivo* z stosowaniem mieszaniny amidotryzoinianu sodu i megluminy nie stwierdzono właściwości mutagennych produktu Gastrografin.

Nie przeprowadzono badań rakotwórczości. Uwzględniając brak działania genotoksycznego oraz stabilność metaboliczną, właściwości farmakokinetyczne oraz brak dowodów działania toksycznego amidotryzoinianu sodu i megluminy na szybko rozwijające się tkanki, a także stosowanie pojedynczej dawki produktu Gastrografin, nie stwierdzono wyraźnego działania rakotwórczego na ludzi.

- Toksyczny wpływ na reprodukcję

Badania toksycznego wpływu na reprodukcję u zwierząt po dożylnym podaniu amidotryzoinianu megluminy lub sodu nie stwierdzono objawów wskazujących na działanie teratogenne lub embriotoksyczne. Ze względu na niewielkie wchłanianie z przewodu pokarmowego (patrz wyniki badań tolerancji ogólnej) nie należy spodziewać się zagrożenia dla ciąży lub płodu po przypadkowym podaniu produktu Gastrografin kobiecie w ciąży.

- Tolerancja w miejscu podania i miejscowe działanie uczulające

Nie przeprowadzono badań tolerancji miejscowej błon śluzowych przewodu pokarmowego na Gastrografin, jednak w badaniach tolerancji miejscowej po dootrzewnowym i dojajowodowym podaniu amidotryzoinianu megluminy nie stwierdzono miejscowych objawów wskazujących na niekorzystne działanie na błony śluzowe przewodu pokarmowego u ludzi. Wieloletnie doświadczenie kliniczne w stosowaniu produktu Gastrografin potwierdza powyższą ocenę.

Wyniki badań dotyczących uczuleń kontaktowych nie potwierdziły działania uczulającego amidotryzoinianu megluminy, jednak wieloletnie doświadczenie kliniczne z produktem Gastrografin wskazuje na możliwość wystąpienia reakcji anafilaktoidalnych charakterystycznych dla środków kontrastowych zawierających jod.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Disodu edetynian

Sacharyna sodowa

Polisorbat 80

Olejek eteryczny anyżu gwiazdzistego

Woda oczyszczona

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Produktu Gastrografin nie wolno mieszać z lekami innymi niż wymienione w punkcie 4.2.

6.3 Okres ważności

4 lata

Zawartość butelki należy zużyć w ciągu 72 godzin od otwarcia.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Chronić przed światłem i promieniowaniem X.

Brak specjalnych zaleceń dotyczących temperatury przechowywania produktu leczniczego.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Butelka z oranżowego szkła w tekturowym pudełku:

1 butelka po 100 ml;

5 butelek po 100 ml

10 butelek po 100 ml

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Brak szczególnych wymagań.

Wszelkie resztki niewykorzystanego produktu lub jego odpady należy usunąć w sposób zgodny z lokalnymi przepisami, w ciągu 72 godzin od pierwszego otwarcia.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Bayer AG

Kaiser-Wilhelm-Allee 1

51373 Leverkusen

Niemcy

8. NUMER(-Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

6813

R/6813

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU/DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

27.09.1996 r.

11.10.2001 r.

18.08.2006 r.

01.10.2007 r.

15.12.2008 r.

21.10.2011 r.

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

19.10.2021