

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

1. NOME DO MEDICAMENTO

Gastrografina 660 mg/ml + 100 mg/ml Solução gastroentérica

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

100 ml de solução gastroentérica contém 10 g de amidotrizoato de sódio e 66 g de amidotrizoato de meglumina (diatrizoato de sódio e diatrizoato de meglumina).

Excipiente(s):

Cada 100 ml de solução gastroentérica contém 0,168 mmol de sódio, sob a forma de amidotrizoato de sódio, edetato dissódico e sacarina sódica.

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Solução gastroentérica (solução oral/rectal).

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

Este medicamento é apenas para utilização por via oral ou rectal (também em associação com sulfato de bário).

Gastrografina é um meio de contraste radiológico destinado à visualização do tracto gastrointestinal. Pode ser administrado por via oral ou rectal e está principalmente indicado nos casos em que o emprego de sulfato de bário não satisfaz, é indesejável ou está contra-indicado. Nestes grupos estão incluídos:

diagnóstico precoce de uma perfuração ou defeito anastomótico no esófago e/ou no tracto gastrointestinal não detectável radiologicamente, perfuração iminente (úlceras pépticas, divertículo), antes da ressecção gástrica ou intestinal (perigo de perfuração ou derrame)

suspeita de estenose parcial ou total, obstrução do intestino delgado, íleo pós-operatório, hemorragia aguda

outros estados agudos que, eventualmente, impliquem cirurgia

megacólon

visualização de um corpo estranho ou tumor antes de uma endoscopia

visualização de uma fístula gastrointestinal.

Além disso, a Gastrografina pode ser geralmente utilizada no mesmo campo de indicações que o sulfato de bário, com excepção da visualização de patologias das mucosas. Devido às propriedades insuficientes de revestimento da Gastrografina, o sulfato de bário deve ser usado para técnicas de contraste simples ou duplas.

A combinação de Gastrografina com o sulfato de bário representa um importante melhoramento, tanto sob o ponto de vista de diagnóstico como técnico, no exame sistemático do trânsito gastrointestinal (maior rapidez do exame). Gastrografina não deve ser utilizada para o diagnóstico de enterite.

Outras indicações:

Tratamento do íleo meconial não complicado

Tomografia axial computadorizada da região abdominal.

O risco de ocorrerem resultados falsos diminui consideravelmente se o intestino estiver marcado com Gastrografina, o que tem especial importância em diagnósticos diferenciais na bacia menor. Gastrografina facilita a delimitação do intestino em relação aos órgãos vizinhos, possibilitando assim a avaliação de alterações na forma do pâncreas.

4.2 Posologia e modo de administração

Gastrografina

Informação geral

Gastrografina não deve ser administrada por via intravascular, tendo em conta os aromatizantes e agente molhante.

Dieta

Uma limpeza precedente dos intestinos facilita a validação do diagnóstico.

Hidratação

Tem que ser assegurada uma hidratação adequada antes e depois da administração do meio de contraste. Tal aplica-se em especial a doentes com mieloma múltiplo, diabetes mellitus com nefropatia, poliúria, oligúria, hiperuricemia, bem como a recém-nascidos, bebés, crianças pequenas e doentes idosos. As perturbações no equilíbrio da água e electrólitos têm de ser corrigidas antes do exame.

Recém-nascidos (< 1 mês), bebés (1 mês – 2 anos) e crianças (2-11 anos)

Os bebés (idade < 1 ano) e em especial os recém-nascidos são mais susceptíveis a desequilíbrio electrolítico e a alterações hemodinâmicas. Deve ter-se cuidado relativamente à dose de meio de contraste a administrar, à execução da técnica de exame radiológico e ao estado do doente. Face à sua elevada pressão osmótica e tendência de absorção a partir do intestino, Gastrografina não deve ser administrada em doses superiores às recomendadas a recém-nascidos, bebés e crianças pequenas. Frequentemente podem ser usados com mais segurança em recém-nascidos e bebés meios de contraste de baixa osmolaridade em vez de Gastrografina, que apresenta osmolaridade elevada.

Administração por via oral

A posologia depende do tipo de exame e da idade do doente.

Adultos e crianças a partir dos 10 anos de idade

Visualização do estômago: 60 ml

Exame do trânsito gastrointestinal: um máximo de 100 ml

Em adultos e crianças a partir dos 10 anos, 60 ml são suficientes para a visualização do estômago e, no máximo, 100 ml, para o trânsito gastrointestinal. Em doentes idosos e caquéticos aconselha-se a diluição com água, na proporção de 1:1.

Para o diagnóstico precoce de uma perfuração ou anastomose no esófago e/ou no tracto gastrointestinal, o doente deverá ingerir até 100 ml de Gastrografina. Se a lesão

de que se suspeita não ficar nitidamente identificada na radiografia, poderá recorrer-se a uma reacção química para maior esclarecimento. Após 30-60 minutos (ou mesmo mais tarde, no caso de suspeita de insuficiência na porção distal do intestino), recolhe-se uma pequena quantidade de urina, misturando-se 5 ml com 5 gotas de ácido clorídrico concentrado. Em caso de excreção renal do meio de contraste observa-se, em 2 horas, uma típica formação de cristais no precipitado.

Crianças

Recém-nascidos, bebés e crianças pequenas: 15-30 ml (diluído em três vezes o seu volume em água).

Crianças (até aos 10 anos de idade): 15-30 ml (pode ser diluído em duas vezes o seu volume em água)

Em crianças até 10 anos de idade geralmente são suficientes 15-30 ml de Gastrografina, eventualmente diluídos com água, na proporção de 1:2. Nos recém-nascidos, bebés e crianças pequenas recomenda-se essa diluição na proporção de 1:3.

Tomografia axial computadorizada (TAC)

O exame pode ser feito após a administração de 0,5-1,5 l de uma solução de Gastrografina aproximadamente a 3% (30 ml de Gastrografina/1 litro de água).

Administração por via rectal (incluindo tratamento do íleo meconial não complicado).

Adultos

Até 500 ml da diluição de Gastrografina (diluído em 3-4 vezes o seu volume em água).

Para os adultos, a Gastrografina deve ser diluída em água, numa porção de 1:3 ou 1:4 vezes o seu volume. Em geral, ao contrário do que sucede no enema com sulfato de bário, não são necessários mais de 500 ml desta diluição de Gastrografina.

Crianças

Crianças (até aos 5 anos de idade): até 500 ml da diluição de Gastrografina (diluído em 5 vezes o seu volume em água).

Crianças (com mais de 5 anos de idade): até 500 ml da diluição de Gastrografina (diluído em 4-5 vezes o seu volume em água).

Para crianças com mais de 5 anos, o meio de contraste deve ser diluído em 4 ou 5 vezes o seu volume em água e, em menores de 5 anos, na proporção de 1:5.

Tratamento do íleo meconial

Gastrografina pode ser administrada por meio de enema para o tratamento não cirúrgico do íleo meconial não complicado. Tira-se partido da alta pressão osmótica do meio de contraste: do tecido circundante são libertadas grandes quantidades de líquido que afluem ao intestino e dissolvem o mecónio endurecido.

Administração da Gastrografina em combinação com sulfato de bário

Adultos e crianças a partir dos 10 anos de idade

Em adição à dose habitual de sulfato de bário: 30 ml de Gastrografina.

Nos doentes adultos e em crianças a partir de 10 anos de idade foram demonstrados melhores resultados com a adição de cerca de 30 ml de Gastrografina à dose habitual de sulfato de bário.

Crianças

Em adição à dose habitual de sulfato de bário:

Crianças (até aos 5 anos de idade): 2 - 5 ml de Gastrografina a 100 ml de suspensão de sulfato de bário.

Crianças (com 5 - 10 anos de idade): 10 ml de Gastrografina a 100 ml de suspensão de sulfato de bário

Nas crianças com 5-10 anos, podem adicionar-se 10 ml de Gastrografina à dose requerida de sulfato de bário. Nas crianças com menos de 5 anos, mostrou-se eficaz a adição de 2-5 ml de Gastrografina a 100 ml de suspensão de sulfato de bário.

Se for necessário (em casos de espasmo ou estenose do piloro) a porção de Gastrografina na suspensão pode ser ainda mais aumentada., sem afectar a qualidade do contraste.

Radiografias

As radiografias ao estômago são realizadas de forma habitual, quer se utilize só Gastrografina, ou quando esta se associa ao sulfato de bário.

O tempo necessário para esvaziar o estômago é idêntico ao registado com sulfato de bário, enquanto que o tempo para o enchimento do intestino é mais curto. Quando se emprega Gastrografina apenas, o trânsito termina (chegada ao recto) 2 horas depois, enquanto que, utilizando Gastrografina misturada com sulfato de bário, este pode durar até 3 horas e, em casos isolados, ainda mais.

A necessidade de defecação, sentida por todos os doentes, indica o momento mais favorável para a realização das radiografias do cólon.

4.3 Contra-indicações

Gastrografina não deve ser administrada sem diluição em doentes com baixo volume plasmático, como por exemplo recém-nascidos, bebés, crianças e em doentes desidratados, uma vez que as complicações hipovolémicas podem ser especialmente graves nestes doentes.

Gastrografina não deve ser administrada sem diluição em doentes em relação aos quais exista a suspeita de uma possibilidade de aspiração ou fístula bronco-esofágica, uma vez que a hiperosmolaridade pode causar edema pulmonar agudo, pneumonia química, colapso respiratório e morte.

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

Os riscos a seguir referidos são superiores em caso de administração intravascular de meios de contraste iodados, contudo também são relevantes em caso de uso entérico de Gastrografina.

Hipersensibilidade

É necessária uma cuidadosa avaliação risco-benefício em doentes com hipersensibilidade conhecida à Gastrografina ou a qualquer um dos seus componentes, devido ao aumento do risco de reacções anafilactóides/hipersensibilidade.

Os doentes com hipersensibilidade ou reacção prévia a meios de contraste iodados apresentam risco acrescido de ter uma reacção grave. Porém, tais reacções são de natureza irregular e imprevisível.

Em doentes com uma predisposição alérgica, hipersensibilidade conhecida a meios de contraste iodados ou história clínica de asma, pode ser considerada uma medicação prévia com antihistamínicos e/ou glucocorticóides.

Os doentes com asma brônquica têm um risco particular de sentir broncospasmos ou reacções de hipersensibilidade.

Tal como acontece com outros meios de contraste, a Gastrografina pode ser associada a reacções anafilactóides/hipersensibilidade ou outras reacções idiossincráticas, caracterizadas por manifestações cardiovasculares, respiratórias ou cutâneas, que variam até reacções graves, incluindo choque.

Podem ocorrer reacções retardadas (horas mais tarde ou até alguns dias) (ver "Efeitos indesejáveis").

Foram referidos casos de náuseas, vômitos, angioedema ligeiro, conjuntivite, tosse, prurido, rinite, esternutação e urticária. Estas reacções, que podem ocorrer independentemente da quantidade administrada e do modo de administração, podem ser os primeiros sinais de um estado de choque incipiente.

Se ocorrerem reacções de hipersensibilidade (ver "4.8 Efeitos indesejáveis"), deve interromper-se imediatamente a administração do meio de contraste e – se necessário – instituir-se terapêutica específica por um acesso venoso.

São necessárias medicação para o tratamento de reacções de hipersensibilidade, bem como preparação para instituição de medidas de emergência.

O risco de reacções anafilactóides/hipersensibilidade é maior em caso de:

- qualquer história de perturbações alérgicas
- história de asma brônquica
- reacção anafilactóide/hipersensibilidade anterior a meio de contraste iodado

Nos doentes com reacção anafilactóide/hipersensibilidade anterior a meio de contraste iodado, deverá ser feita uma avaliação risco-benefício particularmente cuidadosa, devido ao aumento do risco de ocorrência de reacção anafilactóide/hipersensibilidade nestes doentes.

Os doentes que tomam beta-bloqueadores que tenham uma reacção anafilactóide/hipersensibilidade podem ser resistentes ao tratamento com agonistas beta.

Os doentes com cardiopatias são mais susceptíveis a reacções anafilactóide/hipersensibilidade graves ou até mesmo fatais.

Disfunção da tiróide

Nos doentes com hipertiroidismo ou bócio conhecido ou suspeito, deverá ser feita uma avaliação risco-benefício particularmente cuidadosa, uma vez que os meios de contraste iodados podem interferir com a função tiroideia, agravar ou induzir hipertiroidismo e crise tireotóxica.

Em doentes com hipertiroidismo conhecido ou suspeito, pode ser considerado o teste à função tiroideia antes da administração de Gastrografina e/ou medicação tireostática preventiva.

Estado de saúde muito fraco

A necessidade do exame deve ser especialmente considerada em doentes com um estado geral de saúde muito fraco.

Sulfato de bário

Se a Gastrografina for utilizada em associação com preparações contendo sulfato de bário, devem ser tidas em consideração as respectivas contra-indicações, as advertências e os possíveis efeitos secundários relevantes.

Gastrointestinal

Em caso de retenção prolongada de Gastrografina no tracto gastrointestinal (ex. obstrução, estase) podem ocorrer danos nos tecidos, hemorragia, necrose intestinal e perfuração intestinal.

Hidratação

Deverão ser estabelecidas e mantidas hidratação adequada e equilíbrio electrolítico, uma vez que a hiperosmolaridade de Gastrografina pode causar desidratação e desequilíbrio electrolítico.

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interacção

As reacções de hipersensibilidade podem agravar-se em doentes a tomar bloqueadores beta, em especial em pessoas com asma brônquica. Os doentes que tomam beta-bloqueadores que tenham uma reacção anafilactóide/hipersensibilidade podem ser resistentes ao tratamento com agonistas beta.

Interleucina-2: o tratamento prévio (até algumas semanas) com interleucina-2 está associado a um risco aumentado de reacções retardadas à Gastrografina.

Interferência com testes de diagnóstico

Radioisótopos: o diagnóstico e tratamento de perturbações da tiróide com radioisótopos tirotrópicos podem ficar comprometidos até algumas semanas após a administração de meios de contraste iodados, devido à redução da capacidade de absorção do radioisótopo.

4.6 Gravidez e aleitamento

Gravidez

Não foram realizados estudos clínicos adequados em mulheres grávidas.

Os estudos em animais não indicam quaisquer efeitos nefastos directos ou indirectos no que respeita ao desenvolvimento embrionário/fetal (ver 5.3).

A utilização de Gastrografina em mulheres grávidas deverá ser feita cautelosamente.

Dado que durante a gravidez se deve evitar, tanto quanto possível, qualquer exposição aos raios X, há que ponderar sobre o eventual risco em relação aos presumíveis benefícios de qualquer exame radiológico - com ou sem meio de contraste.

Aleitamento

Não existem dados em relação à utilização em mulheres a amamentar. Após utilização intravascular, os sais do ácido diatrizóico são excretados no leite materno humano. No entanto, não são de prever efeitos na criança lactente nas doses recomendadas de Gastrografina. O aleitamento é provavelmente seguro, especialmente considerando a baixa absorção entérica da Gastrografina.

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

Não são conhecidos.

4.8 Efeitos indesejáveis

Frequência de reacções adversas de notificações espontâneas e literatura:

Os efeitos indesejáveis associados à utilização de meios de contraste iodados são habitualmente ligeiros a moderados por natureza. No entanto, foram notificadas reacções graves e que puseram em risco a vida, bem como mortes.

Vómitos, náuseas e diarreia são as reacções notificadas mais frequentemente.

Na tabela abaixo estão registadas as reacções adversas por Classes de sistemas de órgãos segundo a base de dados MedDRA (MedDRA CSOs).

Classes de sistemas de órgãos	Frequentes ($\geq 1/100$)	Raros ($< 1/1.000$)
Doenças do sistema imunitário		Choque anafiláctico Reacção anafilactóide/hipersensibilidade
Doenças endócrinas		Hipertiroidismo
Doenças do metabolismo e da nutrição		Desequilíbrio electrolítico e de fluídos
Doenças do sistema nervoso		Perturbações na consciência Cefaleias Tonturas
Cardiopatias		Paragem cardíaca Taquicardia
Vasculopatias		Choque Hipotensão
Doenças respiratórias, torácicas e do mediastino		Broncospamo Dispneia Aspiração de medicação Edema pulmonar na sequência de aspiração Pneumonia de aspiração
Doenças gastrointestinais	Vómitos Náuseas Diarreia	Perfuração intestinal Dor abdominal Bolhas na mucosa oral
Afecções dos tecidos cutâneos e subcutâneas		Necrólise epidérmica tóxica Urticária Erupção Prurido Eritema Edema facial
Perturbações gerais e alterações no local de administração		Pirexia Sudação

É usado o termo MedDRA mais adequado para descrever uma determinada reacção e os seus sinónimos e condições relacionadas.

Doenças do sistema imunitário: reacção anafilactóide/hipersensibilidade.

A hipersensibilidade sistémica é rara, maioritariamente ligeira e ocorre geralmente sob a forma de reacções cutâneas. No entanto, não pode ser inteiramente excluída a possibilidade de reacção de hipersensibilidade grave (ver 4.4).

Doenças gastrointestinais:

A solução hipertónica de Gastrografina pode originar diarreia, mas esta cessa assim que o intestino seja esvaziado. Uma enterite ou colite existentes podem ser temporariamente exacerbadas. Em caso de obstrução, o contacto prolongado com a mucosa intestinal pode originar erosão ou necrose intestinal.

4.9 Sobredosagem

As perturbações do equilíbrio da água e dos electrólitos por sobredosagem devem ser corrigidas.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Classificação fármacoterapêutica: 19.1.1 - Meios de diagnóstico. Meios de contraste radiológico. Produtos iodados

Código ATC: V08AA01 DIATRIZOIC ACID

A substância de contraste contida na Gastrografina é o sal do ácido amido(dia-)trizóico, no qual o iodo absorvente de raios X se encontra presente por ligação química estável. As características físico-químicas da Gastrografina encontram-se a seguir indicadas:

Concentração em iodo (mg/ml)	370
Osmolalidade (osm/Kg H ₂ O) a 37°C	2,15
Viscosidade (mPa.s) a 20°C a 37°C	18,5 8,9
Densidade (g/ml) a 20°C a 37°C	1,427 1,417
Valor de pH	6,0-7,0

5.2 Propriedades farmacocinéticas

Após administração oral a absorção do ácido amidotrizóico, o agente de contraste de Gastrografina, é de apenas 3%. Mesmo na ausência de perfuração observaram-se em alguns doentes níveis mais elevados de absorção, evidenciados por opacificação dos cálices e ureteres renais.

Se existir uma perfuração do tracto gastrointestinal, a Gastrografina segue para a cavidade abdominal ou para os tecidos circundantes, onde o meio de contraste é absorvido e finalmente excretado através dos rins.

5.3 Dados de segurança pré-clínica

Os aromatizantes sacarina sódica e essência de anis, o agente solubilizante Polissorbato 80, bem como o estabilizante edetato dissódico, contidos na Gastrografina, são considerados inofensivos em termos toxicológicos nas doses utilizadas. Assim, a avaliação do risco subsequente foi efectuada apenas para os componentes de contraste amidotrizoato de sódio e de meglumina.

Os dados não clínicos não revelam riscos especiais para o ser humano, segundo estudos convencionais de toxicidade sistémica, genotoxicidade, toxicidade reprodutiva, tolerância local e potencial de sensibilização por contacto.

Toxicidade sistémica

Os resultados dos ensaios pré-clínicos de toxicidade aguda não indicaram risco de intoxicação aguda com a administração de Gastrografina.

Não foram efectuados ensaios de tolerância sistémica após administração oral repetida, por não serem considerados necessários. Encontram-se apenas quantidades muito reduzidas de amidotrizoato sistemicamente disponíveis. Os ensaios de tolerância sistémica com amidotrizoato de meglumina e amidotrizoato de sódio a seguir à administração diária intravenosa repetida não apresentaram dados que pudessem refutar a dose intravenosa única, geralmente administrada nos seres humanos. O mesmo se aplica no caso da administração oral.

Potencial genotóxico, carcinogénico

Os estudos dos efeitos genotóxicos (testes de mutação em genes, cromossomas e genoma) usando a mistura de sais de amidotrizoato de sódio e de meglumina in vivo e in vitro não proporcionaram indicação de potencial mutagénico para a Gastrografina.

Não foram realizados estudos sobre o potencial carcinogénico. Devido à ausência de efeitos genotóxicos e tendo em conta a estabilidade metabólica, a farmacocinética e a ausência de quaisquer indicações de efeitos tóxicos do amidotrizoato de sódio e do amidotrizoato de meglumina em tecidos de crescimento rápido, bem como o facto de a Gastrografina apenas ser administrada uma vez, não existe risco evidente de um efeito tumorigénico em seres humanos.

Toxicidade reprodutiva

Os estudos de toxicidade reprodutiva com administração intravenosa de amidotrizoato de sódio ou amidotrizoato de meglumina em animais não indicaram potencial teratogénico ou embriotóxico. Devido à baixa reabsorção pelo tracto gastrointestinal (ver estudos de tolerância sistémica), não são de esperar riscos para a gravidez ou feto após uma administração inadvertida de Gastrografina durante a gravidez.

Tolerância local e potencial de sensibilização por contacto

Não foram realizados ensaios de tolerância local de Gastrografina nas membranas mucosas do tracto gastrointestinal. No entanto, os ensaios de tolerância local, após administração intraperitoneal, bem como a administração de amidotrizoato de meglumina no oviducto, não mostraram que sejam de esperar efeitos adversos locais

nas membranas mucosas do tracto gastrointestinal dos seres humanos. Esta avaliação é fundamentada por vários anos de experiência clínica com Gastrografina.

Ensaio de sensibilização por contacto não indicaram um potencial sensibilizante do amidotrizoato de meglumina. No entanto, a experiência clínica de muitos anos com Gastrografina, mostrou que podem ocorrer reacções anafilactóides, que se sabe aparecerem após a administração de outros meios de contraste contendo iodo.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista dos excipientes

Edetato dissódico
Sacarina sódica
Polissorbato 80
Essência de anis
Água purificada

6.2 Incompatibilidades

Este medicamento não deve ser misturado com outros, excepto os mencionados na secção "Posologia".

6.3 Prazo de validade

4 anos.

A solução de meio de contraste não utilizada 72 horas após a primeira abertura do frasco deve ser eliminada.

6.4 Precauções especiais de conservação

Não conservar acima de 25°C. Proteger da luz e dos raios X.

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

Frascos roscados de 100 ml, vidro tipo III, âmbar.

Fecho inviolável: alumínio, laca colorida, disco selante de ambos os lados com PE-LD laminado de bordo duro.

6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento

A temperaturas inferiores a 7°C a Gastrografina tende a cristalizar, mas tal pode ser revertido por aquecimento e agitação suave do frasco. Este fenómeno não afecta a efectividade ou a estabilidade do medicamento.

A solução de meio de contraste não utilizada 72 horas após a primeira abertura do frasco deve ser eliminada.

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Bayer Portugal S.A.
Rua da Quinta do Pinheiro, nº 5
2794-003 Carnaxide

8. NÚMERO DE AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Nº de registo: 8575902 -100 ml, solução gastroentérica, 660 mg/ml + 100 mg/ml, vidro tipo III âmbar

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Data da primeira autorização: 16 de Novembro de 1983

Data da última renovação: 15 de Novembro de 2002

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO