

## **Monographie de produit**

### **Gastrografin (solution de diatrizoate de méglumine et de diatrizoate de sodium administrée par voie orale, USP)**

#### **Agent de contraste radio-opaque**

Bracco Imaging Canada  
11065, boul. Louis-H.-Lafontaine  
Montréal (Québec) H1J 2Z4  
Canada

Date d'approbation initiale: 2 juillet 1996  
Date de révision: 23 Aout 2017

Numéro de contrôle de la présentation: 203720

## **GUIDE POSOLOGIQUE**

### **NOM DU MÉDICAMENT**

Gastrografin  
(solution de diatrizoate de méglumine et de diatrizoate de sodium, USP)

### **CLASSIFICATION THÉRAPEUTIQUE**

Agent de contraste

### **ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE**

Le diatrizoate de méglumine et le diatrizoate de sodium sont peu absorbés à partir des voies digestives intactes et permettent donc l'opacification et la visualisation du tractus digestif après leur administration par voie orale ou rectale. L'administration orale permet l'examen radiologique de l'œsophage, de l'estomac et de l'intestin grêle proximal. L'administration rectale est, quant à elle, utilisée pour l'examen du côlon. Par contre, la visualisation de l'intestin grêle distal est en général peu satisfaisante, compte tenu de l'hypertonie de l'agent, qui donne lieu à une diffusion intraluminaire de l'eau et, par conséquent, à une dilution de l'agent.

Le diatrizoate de méglumine et le diatrizoate de sodium exercent un léger effet laxatif attribuable à leur forte osmolarité.

Selon certains rapports, leur absorption à partir du tractus digestif permet la visualisation secondaire des voies urinaires. Il faut tenir compte de ce phénomène lorsque l'on envisage de procéder à des tests pour la thyroïde étant donné que des effets thyrotropiques associés à l'iode peuvent survenir.

### **INDICATIONS ET UTILISATION CLINIQUE**

Gastrografin (solution de diatrizoate de méglumine et de diatrizoate de sodium) est indiqué pour l'examen radiologique du tractus digestif, particulièrement dans les cas où l'utilisation de suspensions de baryum serait jugée risquée. Gastrografin est également utilisé pour l'examen des corps étrangers présents dans le pharynx et l'œsophage et lors de problèmes affectant la déglutition.

### **CONTRE-INDICATIONS**

Gastrografin (solution de diatrizoate de méglumine et de diatrizoate de sodium) est contre-indiqué chez les patients gravement affaiblis et hypersensibles aux sels de l'acide diatrizoïque. Il ne peut être utilisé ni par voie intraveineuse ni par voie intramusculaire.

## **MISES EN GARDE**

Une dilution de Gastrografin (solution de diatrizoate de méglumine et de diatrizoate de sodium) à 1 pour 4,6 donne une solution de sels de diatrizoate à peu près isotonique à 16,5 %. Les solutions moins diluées sont hypertoniques et peuvent donner lieu à un transfert intraluminale des liquides, propice à l'hypovolémie. Chez les enfants jeunes ou affaiblis et chez les personnes âgées cachectiques, les pertes plasmatiques peuvent suffire à provoquer un état de pseudo-choc. Voir POSOLOGIE ET ADMINISTRATION pour les dilutions recommandées à utiliser chez les nourrissons et les jeunes enfants (de moins de 10 kg), et chez les patients déshydratés ou affaiblis. Il faut corriger tout déséquilibre électrolytique avant d'utiliser des solutions hypertoniques. Chez les patients affaiblis et chez ceux qui présentent des déséquilibres électrolytiques, une surveillance de l'hydratation, de l'osmolarité sérique, des électrolytes et de l'état clinique s'impose après l'intervention. Chez les patients pédiatriques ou gravement affaiblis, il faut veiller à maintenir un accès veineux perméable de façon à pouvoir réhydrater les malades en cas d'hypotension ou de choc.

Le risque d'aspiration accidentelle du produit dans la trachée ou dans une fistule trachéo-œsophagienne après son ingestion ou son instillation peut entraîner de graves complications pulmonaires (p. ex., œdème pulmonaire, pneumonie), même si l'agent de contraste peut être rapidement expectoré. L'aspiration bronchique accidentelle de l'agent de contraste administré par voie orale provoque un épanchement osmotique abondant. C'est pourquoi, il faut à tout prix éviter que le produit n'entre en contact avec les voies pulmonaires et s'abstenir d'utiliser le produit chez les patients porteurs d'une fistule œsophago-trachéale.

### **Dysfonction thyroïdienne**

Comme tous les autres produits de contraste iodés, Gastrografin peut provoquer des modifications de la fonction thyroïdienne chez certains patients. Une hyperthyroïdie ou une hypothyroïdie passagère ont été signalées après l'administration de produits de contraste iodés à des adultes et des enfants. Une diminution des taux de thyroxine (T4) et de triiodothyronine (T3) ainsi qu'une augmentation du taux de TSH ont été signalées chez des nourrissons ayant été exposés à des produits de contraste iodés, et en particulier chez des nourrissons nés avant terme, et ces modifications ont persisté durant quelques semaines, voire durant plus d'un mois (voir RÉACTIONS INDÉSIRABLES). Certains patients ont été traités pour une hypothyroïdie. (Voir PRÉCAUTIONS – Pédiatrie – Nourrissons)

## **PRÉCAUTIONS**

### **Généralités :**

Des antécédents d'allergie à l'iode proprement dit ou aux produits de contraste autres que les sels d'acide diatrizoïque ne constituent pas une contre-indication absolue à l'emploi de Gastrografin, mais justifient que l'on fasse preuve d'une extrême circonspection lors de son administration.

Des antécédents d'asthme bronchique ou d'allergie, ou encore, des antécédents familiaux d'allergie justifient une attention spéciale et pourraient laisser présager une réaction allergique; on ne peut par contre prédire ni la gravité ni le type de réaction chez l'individu.

L'administration rectale de Gastrografin non dilué (solution de diatrizoate de méglumine et de diatrizoate de sodium) chez les patients, particulièrement lorsqu'il s'agit de fortes doses et (ou) d'hyperdistension, a été associée à une irritation des muqueuses.

Des cas d'hyperthyroïdie ont été signalés avec l'utilisation d'agents de contraste oraux. Certains de ces patients ont présenté des goitres multinodulaires qui ont pu contribuer à une synthèse hormonale accélérée en réponse au surplus d'iode. L'administration d'un agent de contraste intravasculaire iodé chez un

patient hyperthyroïdien a déclenché une crise thyrotoxisque; un phénomène semblable pourrait s'observer après l'administration de préparations orales d'iodures. La prudence s'impose donc lorsque l'on administre des agents de contraste par voie gastro-intestinale à des patients présentant un goitre hyperthyroïdien ou euthyroïdien.

Il faut tenir compte du risque de précipitation des agents de contraste hydrosolubles dans des conditions qui peuvent favoriser l'hyperacidité (p. ex., chez les patients à jeun, émotionnellement troublés ou stressés). On n'a signalé aucun effet nuisible directement attribuable à la formation des précipités. Par contre, il faut veiller à ne pas prendre à tort pour une anomalie anatomique (p. ex., ulcère de l'estomac ou du grêle) ou pour une lésion le précipité visible à la radiographie.

### **Pédiatrie :**

Voir MISES EN GARDE et PRÉCAUTIONS, Généralités.

Une atteinte localisée de la muqueuse du côlon, particulièrement en présence de pathologies sous-jacentes qui interfèrent avec le fonctionnement intestinal, a été signalée dans les cas où les doses et les dilutions recommandées (voir POSOLOGIE ET ADMINISTRATION) n'étaient pas respectées; lorsque l'on choisit une posologie extemporanée, le taux de polysorbate 80 dans la dose peut être un facteur contributif de la lésion.

### **Nourrissons**

Une diminution des taux de thyroxine (T4) et de triiodothyronine (T3) ainsi qu'une augmentation du taux de TSH ont été signalées chez des nourrissons ayant été exposés à des produits de contraste iodés, et en particulier chez des nourrissons nés avant terme, et ces modifications ont persisté durant quelques semaines, voire durant plus d'un mois (voir RÉACTIONS INDÉSIRABLES). L'hypothyroïdie chez le nourrisson peut nuire à la croissance et au développement, notamment au développement mental, et peut nécessiter un traitement. Par conséquent, la fonction thyroïdienne chez les nourrissons exposés à un produit de contraste iodé doit être évaluée et surveillée jusqu'à ce qu'elle revienne à la normale.

### **Allaitement :**

Le diatrizoate de méglumine est excrété dans le lait maternel après une administration intravasculaire.

Compte tenu que de petites quantités des agents de contraste utilisés pour l'examen du tube digestif peuvent être absorbées après leur administration orale ou rectale, il faut faire preuve de prudence lorsqu'on les administre à une femme qui allaite.

### **Grossesse :**

L'innocuité de la préparation utilisée durant la grossesse n'a pas été établie. Par conséquent, elle ne doit être utilisée qu'en cas d'absolue nécessité, pour le bien-être de la patiente.

Lorsqu'on les administre par voie intraveineuse, les sels de diatrizoate franchissent la barrière placentaire et sont distribués de façon égale dans les tissus fœtaux. On n'a noté aucun effet tératogène attribuable au diatrizoate de méglumine ou au diatrizoate de sodium lors d'études de tératologie effectuées chez des animaux. Par contre, on ne dispose d'aucune étude adéquate bien contrôlée chez les femmes enceintes. Compte tenu que de petites quantités de ces agents peuvent être absorbées et que les études de tératologie animales ne permettent pas toujours de prédire la réponse chez l'être humain, ils ne doivent être utilisés durant la grossesse qu'en cas d'absolue nécessité.

### **Cancérogène, mutagène, infertilité :**

Aucune étude à long terme n'a été effectuée chez les animaux afin de mesurer le pouvoir cancérogène ou mutagène du produit ou son effet sur la fertilité des mâles ou des femelles.

## **Analyses de laboratoire :**

En général, les tests qui pourraient être affectés par les agents de contraste doivent être effectués avant l'administration de ces derniers.

### **Tests de la fonction thyroïdienne :**

Les résultats des examens de captage de l'iode protidique et de l'iode radio-actif qui dépendent des taux d'iode, ne donneront probablement pas une idée juste de la fonction thyroïdienne pendant les six à douze mois qui suivent l'administration de l'agent de contraste administré par voie entérale.

Si des tests de fonction thyroïdienne sont indiqués, il faut donc les effectuer avant l'administration d'un agent de contraste iodé si possible. Par contre, des tests de fonction thyroïdienne peuvent être effectués après l'utilisation de ces agents si l'on procède à des dosages du transfert de la T<sub>3</sub> ou de la thyroxine totale ou libre (T<sub>4</sub>), qui ne dépendent pas des taux d'iode.

### **Tests de fonction pancréatique :**

La présence de petites quantités de produit de contraste dans les voies digestives peut donner lieu à des résultats faussement bas de trypsine à l'examen spectrophotométrique. Par conséquent, il ne faut pas procéder à une instillation duodénale avant un test de fonction pancréatique si ce dernier se fait par dosage spectrophotométrique de la trypsine.

## **RÉACTIONS INDÉSIRABLES**

La plupart des réactions indésirables aux agents de contraste administrés par voie entérale sont bénignes et transitoires. À l'occasion, on peut noter de la diarrhée due à l'activité osmotique de la préparation lorsqu'elle est utilisée sous forme de lavement. Des nausées, des vomissements et (ou) de la diarrhée, de l'urticaire accompagné d'érythème, de l'hypoxie, une dyspnée aiguë, la tachyarythmie et l'anaphylaxie sont survenus après l'ingestion d'agents de contraste, particulièrement lorsqu'on les administrait en fortes concentrations ou en forts volumes.

L'administration orale chez les enfants peut entraîner une baisse du volume plasmatique circulant en raison du phénomène d'osmose qui se produit lorsque l'agent de contraste traverse l'estomac et l'intestin grêle. Chez le très jeune enfant (de moins de 10 kg) et chez l'enfant affaibli, la perte de volume plasmatique suffit parfois à provoquer un état de pseudo-choc qui, s'il n'est pas traité, peut se révéler gravissime. On évitera ce type de complication en diluant le produit de contraste avec de l'eau avant de l'administrer et en hydratant adéquatement l'enfant avant et après l'intervention. Ce phénomène peut aussi s'observer chez les personnes âgées cachexiques, et il faut en tenir compte.

Il faut en outre se souvenir que des réactions graves ou anaphylactoïdes accompagnant parfois l'administration intravasculaire des agents de contraste peuvent se manifester après l'administration du produit par d'autres voies.

### **Troubles endocriniens**

De rares cas où une épreuve de la fonction thyroïdienne indiquait une hypothyroïdie ou une suppression passagère de la sécrétion thyroïdienne ont été signalés après l'administration d'un produit de contraste iodé chez des adultes et des enfants, notamment chez des nourrissons. Certains patients ont été traités pour une hypothyroïdie.

### **Traitement des réactions indésirables au produit de contraste**

Si, en l'absence d'antécédents à ce chapitre, l'un ou l'autre des symptômes suivants vient confirmer la présence d'une réaction anaphylactoïde, c'est-à-dire respiration laborieuse (œdème laryngé, œdème

pulmonaire ou asthme), choc, prolapsus vasculaire total ou arrêt cardiaque (avec atonie et fibrillation), des mesures thérapeutiques immédiates s'imposent. Il faut maintenir les fonctions cardiaque et respiratoire et traiter concomitamment tout phénomène allergique par l'injection de 0,3 à 0,5 mL d'adrénaline 1:1 000, USP, par voie sous-cutanée, à intervalles de 10 à 15 minutes, jusqu'à l'apparition d'une réponse permanente nette ou d'une réaction de toxicité (tachycardie, excitabilité). L'arrêt cardiaque peut être traité par l'injection directe de 0,2 mL dilués dans 10 mL de solution physiologique dans le ventricule gauche. On peut recourir au massage cardiaque et à la défibrillation au besoin. Il faut contrer l'acidose en injectant 3,75 g de bicarbonate de sodium toutes les 5 minutes.

L'asthme peut être traité au moyen d'une injection d'aminophylline USP par voie intraveineuse. Des traitements antiarythmiques, antihistaminiques, corticostéroïdes ou anticonvulsivants d'appoint peuvent ensuite être envisagés.

On peut également administrer une injection de bitartrate de métaraminol USP ou de bitartrate de lévartérol USP, si l'hypotension se manifeste.

### **SYMPTÔMES ET TRAITEMENT DU SURDOSAGE**

Voir les MISES EN GARDE au sujet des risques d'hypovolémie, d'hypotension ou de choc. Il est conseillé de maintenir un accès veineux perméable. Voir POSOLOGIE ET ADMINISTRATION pour les doses et les dilutions appropriées. Le traitement du surdosage doit être viser le maintien de toutes les fonctions vitales et l'instauration rapide des traitements qui s'imposent selon symptômes.

### **POSOLOGIE ET ADMINISTRATION**

Ce produit ne doit pas être utilisé pour la préparation de solutions destinées à une administration parentérale.

La préparation habituellement utilisée pour les examens au baryum convient également pour les examens effectués avec cet agent.

Chez les patients pédiatriques ou gravement cachexiques, le maintien d'un accès veineux perméable est à conseiller.

Les doses adultes orales varient de 30 à 90 mL, selon la nature de l'examen et la taille du patient. Le produit peut être administré par la bouche au moyen d'un tube, au moyen d'un biberon ou encore par le rectum. Nourrissons et enfants de 5 ans et moins : 30 mL; enfants de 5 à 10 ans : 60 mL; enfants affaiblis ou nourrissons de moins de 10 kg : doses diluées (une partie de diatrizoate de méglumine pour trois parties d'eau). Les patients âgés et cachexiques ou les nourrissons et les enfants peuvent recevoir une dilution de 1:1 avec de l'eau, des boissons gazeuses, du lait ou de l'huile minérale comme diluants. En lavement ou en instillation d'entérostomie, chez l'adulte : diluer 240 mL dans 1 000 mL d'eau courante. En administration rectale chez les enfants de 5 ans ou plus : 90 mL de l'agent de contraste dans 500 mL constituerait une dilution acceptable. Chez les enfants de moins de 5 ans, une dilution de 1:5 peut être administrée.

## RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES

### Substance médicamenteuse :

#### Diatrizoate de méglumine:

Nom chimique :

3,5-diacétamido-2,4,6-triiodobenzoate de 1-désoxy-l(méthylamino)-D-glucitol

(INSERT STRUCTURE HERE)

Formule moléculaire :

$C_{18}H_{26}I_3N_3O_9$

Masse moléculaire : 809.13

#### Diatrizoate de sodium :

Nom chimique :

3,5-diacétamido-2,4,6-triiodobenzoate de monosodium

(INSERT STRUCTURE HERE)

Formule moléculaire :

$C_{11}H_8I_3N_2NaO_4$

Masse moléculaire : 635.90

### Composition :

Chaque mL de Gastrografin (solution de diatrizoate de méglumine et de diatrizoate de sodium, USP) renferme 660 mg de diatrizoate de méglumine et 100 mg de diatrizoate de sodium. Le pH a été ajusté entre 6,0 et 7,6 avec de l'hydroxyde de sodium. Chaque mL renferme environ 4,8 mg (0,21 mEq) de sodium et 367 mg d'iode lié organiquement. Les ingrédients non médicinaux sont : édétate de sodium, arôme, polysorbate 80, eau purifiée, saccharine sodique, siméthicone et citrate de sodium.

### Stabilité et recommandations d'entreposage :

Garder à l'abri de la lumière. Conserver à la température ambiante.

## PRÉSENTATION

Solution aqueuse, agréablement aromatisée au citron, procurant 66 % de diatrizoate de méglumine et 10 % de diatrizoate de sodium. La solution renferme 37 % (11 g par 30 mL) d'iode fortement lié. Ne renferme ni alcool ni sucre. Flacons de 30 mL et 120 mL.

### Pharmacologie

Une dose unique de diatrozates de méglumine et de sodium 76 % a été administrée par voie orale à deux chiens pesant respectivement 7,1 et 8,6 kg. Aucun signe d'effet toxique n'a été observé et les échantillons d'urine recueillis 1, 3, 5 et 24 heures après l'administration de la dose ont montré des traces d'iode excrété, c'est-à-dire, selon la dose administrée, 0,4 % chez l'un des chiens et moins de 0,4 %, chez l'autre.

On a constaté une excrétion importante du produit par les voies urinaires lorsqu'on a examiné à l'écran les reins et la vessie de 2 des 45 patients ayant subi un examen avec administration de diatrizoates de méglumine et de sodium. L'un des deux patients avait subi une gastrectomie partielle pour traiter un ulcère. Chez l'autre patient à qui on avait administré par voie orale des diatrizoates de méglumine et de sodium en guise de lavement, une opacification du système collecteur des deux reins a révélé une pyélectasie gauche et une caliectasie, probablement consécutives à une inflammation du bassin.

L'absorption de Gastrografin était suffisante pour réaliser un pyélogramme chez 1 patient sur 27 ayant reçu le produit.

### Toxicologie

Gastrografin a été administré par voie orale à des souris et des chiens. Une dose de 10 mL/kg ne s'est pas révélée létale chez 10 souris pendant la période d'observation de 10 jours. De 3 à 5 heures après l'administration d'une dose de 10 mL/kg de Gastrografin par voie orale à 10 souris, tous les animaux ont eu la diarrhée. L'état de tous les animaux est revenu à la normale le lendemain, et tous ont survécu.

Quatre chiens à jeûn depuis 18 heures ont reçu par voie orale une dose de 7,5 mL/kg de Gastrografin. À part un léger vomissement chez un chien, aucun effet indésirable n'a été noté 30 minutes après l'administration de la dose. Après une période d'observation de 5 heures, les chiens ont été sacrifiés et leur tube digestif a fait l'objet d'un examen macroscopique qui n'a révélé aucune modification pathologique importante.

