

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDELST NAMN

Indium(In-111)klorid Curiumpharma 370 MBq/ml stamlösning till radioaktivt läkemedel

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Per ml vid referensdatum: Indium-111 370 MBq
¹¹¹In sönderfaller genom elektroninfångning med en halveringstid på ca 67 timmar (2,8 dygn) och avger gammastrålning med huvudsakliga energi-172 keV (91%) och 246 keV (94%). Röntgenstrålar på 23 och 26 keV avges också genom intern omvandling.

3. LÄKEMEDELFORM

Stamlösning till radioaktiva läkemedel.

Klar, färglös lösning.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Indium[¹¹¹In]klorid används för radioaktiv märkning av vissa proteinderivat, som sedan ges intravenöst för olika undersökningar där man använder lämplig avbildningsteknik.

Indium[¹¹¹In]klorid används i stor utsträckning för radioaktiv märkning av monoklonala antikroppar. Vilken monoklonal antikropp som ska märkas bestäms av vilket sjukdomstillstånd som ska studeras.

Indium[¹¹¹In]klorid har också använts för radioaktiv märkning i beredningar för injektion som t ex indium[¹¹¹In]-märkta proteiner.

Flaskan innehåller en steril vattenlösning för *in vitro* radioaktiv märkning av lämpliga konjugerade proteiner som exempelvis monoklonala antikroppar, som sedan administreras intravenöst.

4.2 Dosering och administreringssätt

Dosering

Den mängd Indium[¹¹¹In]klorid som används för radioaktiv märkning och den mängd Indium[¹¹¹In]-märkt läkemedel som sedan tillförs beror på det läkemedel som märkts och vad det är avsett att användas till.

Information om rekommenderad aktivitet och tillförsel tillhandahålls av tillverkaren av det läkemedel som ska märkas radioaktivt.

Pediatrisk population

Den aktivitet som skall tillföras barn kan beräknas ungefärligt genom att korrigera vuxendosen efter barnets kroppsytta, vikt eller ålder. När det gäller spädbarn under ca ett år måste man också räkna med målorganets storlek i förhållande till hela kroppen.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1 eller mot någon av komponenterna i det märkta radioaktiva läkemedlet.

Information om kontraindikationer för Indium[¹¹¹In]-märkta radiofarmaka som bereds genom märkning med Indium[¹¹¹In]klorid tillhandahålls av tillverkaren av det läkemedel som ska märkas.

4.4 Varningar och försiktighet

Information om särskilda varningar och försiktighetsmått vid användning av indium[¹¹¹In]-märkta läkemedel, som bereds genom märkning med indium[¹¹¹In]klorid tillhandahålls av tillverkaren av det läkemedel som ska märkas radioaktivt.

Potential för överkänslighetsreaktioner eller anafylaktiska reaktioner

Om överkänslighet eller anafylaktiska reaktioner inträffar skall tillförseln av läkemedlet omedelbart avbrytas och, vid behov, intravenös behandling sättas in. För att möjliggöra omedelbara åtgärder i akuta situationer, måste nödvändiga läkemedel och utrustning såsom endotrakealtub och ventilator finnas omedelbart tillgängliga.

Motivering av individuell nytta/risk

För varje enskild patient måste strålningsexponeringen motiveras med den sannolika nyttan. Den aktivitet som administreras skall i varje enskilt fall vara så låg som möjligt för att önskad diagnostisk information skall kunna erhållas.

Pediatrisk population

Information om användning till den pediatriiska populationen finns i avsnitt 4.2.

Särskilda varningar

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol natrium (23 mg) per milliliter injektionsvätska, lösning, d.v.s. är näst intill "natriumfritt".

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Information beträffande interaktioner i samband med användande av indium[¹¹¹In]-märkta läkemedel, som bereds genom märkning med indium[¹¹¹In]-klorid tillhandahålls av tillverkaren av det läkemedel som ska märkas radioaktivt.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Vissa tecken från djurförsök tyder på att indium har teratogena effekter vid mycket höga doser jämfört med den maximalt möjliga koncentrationen av fritt indiumklorid i ett märkt läkemedel.

Tillgången på data från användning av indium[¹¹¹In]-märkta läkemedel, som bereds genom märkning med indium[¹¹¹In]klorid, vid graviditet och amning, tillhandahålls av tillverkaren av det läkemedel som ska märkas radioaktivt.

Kvinnor i fertil ålder/preventivmedel till män och kvinnor

När en administrering av radioaktiva läkemedel till en kvinna i fertil ålder planeras, är det viktigt att fastställa om hon är gravid eller ej. Alla kvinnor med utebliven menstruation skall betraktas som gravida tills motsatsen bevisats. Om det råder tveksamhet huruvida graviditet föreligger (om kvinnans menstruation uteblivit, om menstruationen är mycket oregelbunden etc.), skall alternativa metoder utan användning av joniserande strålning (om det finns sådana) erbjudas patienten.

Graviditet

Vid radionuklidundersökningar av gravida kvinnor utsätts även fostren för stråldoser. Endast absolut nödvändiga undersökningar bör utföras under graviditet, om det står klart att risken att inte utföra undersökningen är större än risken för fostret.

Amning

Innan man tillför ett radioaktivt läkemedel till en ammande kvinna måste man överväga om det är rimligt att uppskjuta undersökningen tills amningen upphört och om det preparat som valts är det lämpligaste med hänsyn till utsöndringen av radioaktivitet i bröstmjolk. Amningen kan återupptas när aktivitetsnivån i mjölken inte leder till större stråldos för barnet än 1 mSv.

Fertilitet

Vissa tecken från djurförsök tyder på att indium har teratogena effekter vid mycket höga doser jämfört med den maximalt möjliga koncentrationen av fritt indiumklorid i ett märkt läkemedel.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Inga studier har utförts på läkemedlets effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

4.8 Biverkningar

De biverkningar som kan inträffa efter intravenös tillförsel av en indium[¹¹¹In]-märkta läkemedel som bereds genom radioaktiv märkning med indium[¹¹¹In]-klorid beror på vilket specifikt läkemedel som används. Tillverkaren ska tillhandahålla sådan information om det läkemedel som ska märkas radioaktivt.

Exponering för joniserande strålning innebär risk för cancerinduktion och utveckling av ärftliga defekter. Eftersom den effektiva dosen är 10-1 mSv/MBq förväntas den administrerade dosen med låg sannolikhet ge upphov till biverkningar.

För de flesta nuklearmedicinska undersökningar är den absorberade dosen (EDE) mindre än 20 mSv. Denna nivå kan emellertid överskridas med indium^[111In]-märkta läkemedelsberedningar. I vissa kliniska situationer kan högre doser vara berättigade.

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 via
Läkemedelsverket
Box 26
751 03 Uppsala
Webbplats: www.lakemedelsverket.se

4.9 Överdosering

I händelse av överdosering ska den absorberade dosen till patienten om möjligt reduceras genom att radiofarmakats eliminationshastighet.

Anvisningar för vilka åtgärder som ska vidtas om en överdos av ett indium^[111In]-märkt läkemedel administreras tillhandahålls av tillverkaren av det läkemedel som ska märkas radioaktivt.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Diagnostiska radiofarmaka, tumördetektion.

Indium ^[111In] föreningar, ATC-kod: V09IB.

Indium^[111In]-märkta läkemedel förväntas i allmänhet inte ha några farmakodynamiska effekter vid de aktiviteter som normalt tillförs för diagnostik

5.2 Farmakokinetiska uppgifter

De farmakokinetiska egenskaperna för indium^[111In]-märkta läkemedel som bereds genom radioaktiv märkning av indium^[111In]klorid före administrering, beror på egenskaperna hos det läkemedel som ska märkas.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Indium[¹¹¹In]klorid tillhandahålls utan tillsats av bärare. Den specifika aktiviteten av ¹¹¹In är hög. Följaktligen är den kemiska koncentrationen av indiumklorid mycket låg (<1 µg/ml).

Det finns inga data från studier på djur om möjliga mutagena eller karcinogena effekter av indiumklorid. Data från djurförsök tyder emellertid på teratogena effekter.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Saltsyra

Vatten för injektionsvätskor

6.2 Inkompatibiliteter

Radioaktiva märkningsreaktioner av makromolekyler som t ex monoklonala antikroppar med indium[¹¹¹In]klorid är mycket känsliga för närvaron av föroreningar av spårmetaller.

Det är därför viktigt att alla glasutensilier, sprutor och kanyler mm som används vid beredningen är grundligt rengjorda för att säkra att inga sådana föroreningar förekommer. Endast kanyler (icke-metall) som bevisligen tål utspädd syra bör användas för att minimera koncentrationen av spårmetallföroreningar.

6.3 Hållbarhet

Indium[¹¹¹In]kloridlösningen för märkning får ej användas senare än 24 timmar från den kalibreringstidpunkt som finns på etiketten.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras vid högst 25°C.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Glasflaska (typ I) med brombutylgummi propp och aluminiumkapsyl.

Indium[¹¹¹In]kloridlösningen finns i följande förpackningsstorlekar:

0,3 ml (111 MBq), 0,5 ml (185 MBq), 1 ml (370 MBq), 1,5 ml (555 MBq), och 2 ml (740 MBq).

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Allmänna varningar

Radioaktiva läkemedel skall tas emot, användas och administreras av behöriga personer i avsedd klinisk miljö. Mottagning, förvaring, användning, transport och avfallshantering omfattas av bestämmelser och/eller kräver tillämpliga tillstånd från behörig officiell organisation.

Radioaktiva läkemedel skall beredas på sätt som uppfyller både strålskydd och farmaceutisk kvalitet. Lämpliga aseptiska försiktighetsåtgärder skall vidtas.

Innehållet i injektionsflaskan är endast avsett för beredning av radioaktiv märkning och skall inte ges direkt till patienten utan att först ha genomgått förberedelseproceduren.

Om injektionsflaskan skadas någon gång under beredningen av denna produkt skall den inte användas.

Administrering av radiofarmaka medför risker för andra personer från extern strålning eller kontaminering från spill av urin, kräkningar etc. Skyddsåtgärder mot strålning i enlighet med nationella bestämmelser måste därför vidtagas.

Ej använt läkemedel och avfall skall kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Curium Netherlands B.V.
Westerduinweg 3,
1755 LE PETTEN
Nederländerna

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

80079

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

1990-06-21 / 2009-01-01

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2020-06-12

11. ABSORBERAD DOS OCH EFFEKTIV DOS

Den stråldos som kroppens olika organ utsätts för efter administrering av en indium[¹¹¹In]-märkt läkemedelsberedning beror på det läkemedel som märks radioaktivt.

Information om strålningsdosimetri för varje enskilt läkemedel som märks med indium[¹¹¹In]klorid ska tillhandahållas av tillverkaren av det läkemedel som ska märkas radioaktivt.

Med tanke på de elektromagnetiska övergångsenergier som förekommer vid sönderfallet av ¹¹¹In, antar man att de effektiva dosekvivalenterna, som blir resultatet efter intravenös administrering av indium[¹¹¹In]-märkta läkemedel,

kommer att vara i storleksordningen 10^{-1} mSv/MBq.

Administrering av indium[^{111}In]-märkta läkemedelsberedningar leder ofta till relativt hög exponering, som kan överskrida 20 mSv och ibland även 50 mSv.

Indium-114m kan förekomma som en radionuklidförorening i ^{111}In . Denna isotop har längre halveringstid (49,5 dygn) än ^{111}In (2,8 dygn) och kommer att med tiden ge ett ökande bidrag till stråldosen. Indium[^{111}In]-märkta läkemedel beredda genom radioaktiv märkning med indium[^{111}In]kloridlösningen får inte tillföras senare än 5 dagar från referensdatum för indium[^{111}In]kloridlösningen för att säkra att nivån av indium-114m understiger 0,2 %.

12. INSTRUKTION FÖR BEREDNING AV RADIOFARMAKA

Instruktioner för radioaktiv märkning av läkemedel med indium[^{111}In]klorid samt metoder för att bestämma märkningsgraden och radiokemisk renhet hos det märkta läkemedlet ska tillhandahållas av tillverkaren för det läkemedel som ska märkas radioaktivt.

Det är viktigt att minutiöst rengjorda glaskärl används för att undvika spår av föroreningar, vilka kan påverka inmärkningsprocessen. En del plaster kan störa genom att absorbera ^{111}In aktivitet.