

SAMENVATTING VAN DE KENMERKEN VAN HET PRODUCT

1 NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Indium (In111) Chloride
(Curium Netherlands catalogusnummer: DRN 4901)

2 KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Samenstelling per ml op activiteitsreferentietijdstip:

Indium-111 370 MBq

¹¹¹In valt uiteen door elektronenvangst met een halfwaardetijd van ongeveer 67 uur (2,8 dagen) en zendt gammastraling uit met als belangrijkste energieën 172 keV (91%) en 246 keV (94%). Door inwendige omzetting wordt ook röntgenstraling van 23 en 26 keV uitgezonden.

Voor een volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3 FARMACEUTISCHE VORM

Radiopharmaceutische uitgangso oplossing.
Heldere, kleurloze vloeistof.

4 KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Indicaties

Indiumchloride (¹¹¹In) wordt gebruikt als bestanddeel voor het radioactief labelen van bepaalde geschikte gederivatiseerde eiwitten, die daarna intraveneus worden toegediend voor uiteenlopende onderzoeksdoeleinden waarbij van de hiervoor geschikte beeldvormende procedures gebruik wordt gemaakt. Indiumchloride (¹¹¹In) heeft uitgebreid toepassing gevonden bij het radioactief labelen van monoklonale antilichamen. De aard van het te onderzoeken ziektebeeld wordt bepaald door het desbetreffende te labelen monoklonale antilichaam. Indiumchloride (¹¹¹In) is ook gebruikt als het bestanddeel voor radioactieve labeling van injectiepreparaten zoals met indium (¹¹¹In) gelabelde eiwitten.

4.2 Dosering en wijze van toediening

De ampul bevat een steriele waterige oplossing voor de in vitro radioactieve labeling van geschikte geconjugeerde eiwitten, zoals monoklonale antilichamen, die vervolgens intraveneus worden toegediend. De voor radioactieve labeling benodigde hoeveelheid Indiumchloride (¹¹¹In) en de hoeveelheid met indium (¹¹¹In) gelabeld geneesmiddel die daarna wordt toegediend, hangen af van het geneesmiddel dat gelabeld wordt en van de beoogde toepassing ervan.

Inlichtingen over de aanbevolen activiteit en toediening worden door de fabrikant van het radioactief te labelen geneesmiddel verstrekt.

De aan kinderen toe te dienen activiteit kan bij benadering worden berekend door correctie van de activiteit voor volwassenen aan de hand van het gewicht, het lichaamsoppervlak of de leeftijd. Voor neonati en kinderen jonger dan ongeveer één jaar moet voorts rekening worden gehouden met de grootte van het doelorgaan ten opzichte van het gehele lichaam.

4.3 Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor de actieve substantie, voor één van de hulpstoffen of één van de

bestanddelen van het gelabelde farmacon.

Inlichtingen over contra-indicaties voor bepaalde met indium (^{111}In) gelabelde farmaca die bereid zijn door radioactieve labeling met Indiumchloride (^{111}In) worden door de fabrikant van het radioactief te labelen farmacon verstrekt.

4.4 Speciale waarschuwingen en bijzondere voorzorgen bij gebruik

Inlichtingen over speciale waarschuwingen en voorzorgsmaatregelen bij gebruik van met indium (^{111}In) gelabelde farmaca die bereid zijn door radioactieve labeling met Indiumchloride (^{111}In) worden door de fabrikant van het radioactief te labelen farmacon verstrekt.

Mogelijkheid van overgevoeligheid of anafylactische reacties

Als zich overgevoeligheidsreacties of anafylactische reacties voordoen, moet de toediening van het geneesmiddel onmiddellijk worden gestaakt en moet - indien nodig - worden gestart met een intraveneuze behandeling. Om onmiddellijke noodmaatregelen te kunnen treffen, dienen de juiste geneesmiddelen en uitrusting, zoals een endotracheaaltube en een beademingsapparaat, binnen handbereik aanwezig te zijn.

Individuele risico/baten afweging

Voor elke patiënt dient de blootstelling aan ioniserende straling gerechtvaardigd te zijn op basis van het verwachte voordeel. De toegediende activiteit dient zodanig te zijn dat de resulterende stralingsdosis zo laag mogelijk is voor het beoogde diagnostische resultaat.

Pediatrische patiënten

Voor informatie over gebruik bij pediatrische patiënten, zie rubriek 4.2.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Inlichtingen over interacties in verband met het gebruik van met indium (^{111}In) gelabelde farmaca die bereid zijn door radioactieve labeling met Indiumchloride (^{111}In) worden door de fabrikant van het radioactief te labelen geneesmiddel verstrekt.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

De beschikbaarheid van gegevens over het gebruik van met indium (^{111}In) gelabelde farmaca die bereid zijn door radioactieve labeling met Indiumchloride (^{111}In) tijdens zwangerschap en lactatie zal door de fabrikant van het radioactief te labelen farmacon worden gespecificeerd.

Vrouwen in de vruchtbare leeftijd/ Contraceptie in mannen en vrouwen

Wanneer het nodig is radioactieve geneesmiddelen aan een vrouw in de vruchtbare leeftijd toe te dienen, dient altijd navraag naar eventuele zwangerschap te worden gedaan. Van iedere vrouw die over tijd is, moet worden aangenomen dat ze zwanger is totdat het tegendeel is aangetoond. In geval van onzekerheid is het van belang de blootstelling aan straling tot een minimum te beperken, rekening houdend met de gewenste klinische informatie. Overwogen moet worden of alternatieve methoden, waarbij geen ioniserende straling vrijkomt, in aanmerking komen.

Zwangerschap

Technieken met radionucliden die bij zwangeren worden toegepast, houden ook in dat de foetus aan straling wordt blootgesteld. Bij zwangerschap dienen slechts dringend noodzakelijke onderzoeken te worden uitgevoerd, wanneer het waarschijnlijke voordeel opweegt tegen het door de moeder en haar foetus gelopen risico.

Borstvoeding

Alvorens een radioactief geneesmiddel toe te dienen aan een moeder die borstvoeding geeft, dient te worden overwogen of het onderzoek redelijkerwijs kan worden uitgesteld tot de

moeder de borstvoeding heeft beëindigd en of men wel het juiste radiofarmacon heeft gekozen gezien de in de moedermelk uitgescheiden radioactiviteit. De borstvoeding kan worden hervat als het niveau in de melk voor het kind geen hogere stralingsdosis met zich brengt dan 1 mSv.

Vruchtbaarheid

Er zijn enige aanwijzingen uit dierproeven van teratogeniteit van indium in zeer hoge doses vergeleken met de maximale mogelijke concentratie van vrij indium chloride in een gelabeld farmaceuticon.

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te gebruiken

Er is geen onderzoek verricht met betrekking tot de effecten op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen.

4.8 Bijwerkingen

Eventuele bijwerkingen na intraveneuze toediening van een met indium (^{111}In) gelabeld farmaceutisch preparaat waarin de voor radioactieve labeling gebruikte stof Indiumchloride (^{111}In) is, zijn afhankelijk van het gebruikte specifieke farmacon. Dergelijke informatie is verkrijgbaar bij de fabrikant van het radioactief te labelen farmacon.

Blootstelling aan ioniserende straling is in verband gebracht met het ontstaan van kanker en met de kans op het ontwikkelen van erfelijke afwijkingen. Omdat de effectieve dosis, die wordt toegediend 10^{-1} mSv/MBq is, is te verwachten dat deze bijwerkingen weinig frequent voorkomen.

Bij de meeste in de nucleaire geneeskunde gebruikte, diagnostische onderzoeken bedraagt de geproduceerde stralingsdosis (EDE) nog geen 20 mSv. Deze concentratie kan echter bij met indium (^{111}In) gelabelde farmaceutische preparaten worden overschreden. Hogere doses kunnen in bepaalde klinische omstandigheden gerechtvaardigd zijn.

4.9 Overdosering

In geval van toediening van een overdosis van een radiofarmacon dient de door de patiënt geabsorbeerde dosis waar mogelijk te worden verminderd door de eliminatie van het radionuclide uit het lichaam te verhogen.

Inlichtingen over de in geval van toediening van een overdosis van een met indium (^{111}In) gelabeld geneesmiddel te nemen maatregelen zijn verkrijgbaar bij de fabrikant van het radioactief te labelen farmacon.

5 FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: Diagnostische radiofarmaca, tumordetectie; Indium (^{111}In) componenten ATC-code: V 09 IB

In de normaliter voor diagnostiek toegediende activiteiten blijken met indium (^{111}In) gelabelde geneesmiddelen in het algemeen geen farmacologische effecten uit te oefenen.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

De farmacokinetische eigenschappen van met indium (^{111}In) gelabelde radiofarmaca die vóór toediening bereid zijn door radioactieve labeling met Indiumchloride (^{111}In), zijn afhankelijk van de aard van het te labelen geneesmiddel.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Indiumchloride (^{111}In) wordt geleverd zonder toegevoegde drager en de specifieke activiteit van het indium-111 is hoog. De chemische concentratie van het indiumchloride is derhalve zeer laag (nog geen 1 $\mu\text{g/ml}$). Uit onderzoek bij dieren zijn geen gegevens beschikbaar over het mutagene of carcinogene vermogen van indiumchloride. Dierproeven hebben echter enige aanwijzingen van teratogeniteit opgeleverd.

6 FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Zoutzuur, water voor injectie.

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Radioactieve labeling van macromoleculen, zoals monoklonale antilichamen, met Indiumchloride (^{111}In) is zeer gevoelig voor de aanwezigheid van onzuiverheden in de vorm van metaalspoortjes. Het is van belang dat al het bij de bereiding van het radioactief gelabelde product gebruikte glaswerk, zoals injectienaalden, grondig wordt schoongemaakt opdat het absoluut vrij is van zulke onzuiverheden in de vorm van metaalspoortjes. Gebruik alleen injectienaalden (bijvoorbeeld niet-metallische) waarvan vaststaat dat ze tegen verdund zuur bestand zijn, om het niveau van onzuiverheden in de vorm van metaalspoortjes zo laag mogelijk te houden.

6.3 Houdbaarheid

Indium (In111) Chloride is houdbaar tot 24 uur na het activiteitsreferentietijdstip.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij opslag

Het product dient bewaard te worden beneden 25 °C. Het product bevat geen conserveringsmiddelen. Als het product bedoeld is voor meerdere toedieningen, dient ieder aliquot onder aseptische omstandigheden en binnen één werkdag verwijderd te worden. De flacon dient na verwijdering van het eerste aliquot tussen 2-8 °C bewaard te worden. De opslag moet voldoen aan de nationale regelgeving voor radioactief materiaal.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

10 ml glazen flacon (Type 1, Ph.Eur) afgesloten met een broombutyl rubber stop, gefelst met een aluminium felskap. Indium (In111) Chloride wordt geleverd in de volgende hoeveelheden activiteit op activiteitsreferentietijdstip:

111 MBq in 0.3 ml

185 MBq in 0.5 ml

370 MBq in 1.0 ml

555 MBq in 1.5 ml

740 MBq in 2.0 ml

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Algemene waarschuwingen

Radiofarmaca mogen uitsluitend worden ontvangen, gebruikt en toegediend door daartoe bevoegde personen in daarvoor bestemde klinische omgevingen. De ontvangst, de opslag, het gebruik, het vervoer en het afvoeren ervan vallen onder de voorschriften en/of de desbetreffende vergunningen van de bevoegde officiële organisatie.

Radiofarmaca dienen op zodanige wijze te worden bereid dat zowel aan de eisen van de stralingsveiligheid als aan de eisen ten aanzien van de farmaceutische kwaliteit wordt voldaan. Er dienen gepaste aseptische voorzorgsmaatregelen te worden genomen.

De inhoud van de injectieflacon Indium (^{111}In)chloride mag niet direct aan de patiënt worden toegediend zonder eerst volgens voorschrift te zijn bereid.

Wanneer op enig moment tijdens de bereiding van dit middel de injectieflacon is beschadigd, mag dit middel niet worden gebruikt.

De toedieningsprocedures moeten op zodanige wijze worden uitgevoerd dat het risico voor de gebruikers, in de vorm van contaminatie met het geneesmiddel en straling, tot een minimum worden beperkt. Afdoende afscherming is verplicht.

De toediening van radiofarmaca vormt risico's voor andere personen, in de vorm van uitwendige straling of contaminatie door gemorste urine, braaksel of andere biologische vloeistoffen. Daarom dienen stralingsbeschermingsmaatregelen te worden genomen conform de landelijk geldende richtlijnen.

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften voor radioactief materiaal.

7 HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Curium Netherlands B.V.
Westerduinweg 3
1755 LE Petten
Nederland

8 NUMMER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

RVG 57694.

9 DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/HERNIEUWING VAN DE VERGUNNING

6 december 1995/6 december 2015

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft de rubrieken 1 en 7: 15 mei 2019

11. DOSIMETRIE

De stralingsdosis die na intraveneuze toediening van een met indium (^{111}In) gelabeld farmaceutisch preparaat door de verschillende organen wordt ontvangen, is afhankelijk van het specifieke geneesmiddel dat radioactief gelabeld wordt.

Inlichtingen over de stralingsdosimetrie van ieder farmacon afzonderlijk na toediening van het radioactief gelabelde preparaat zijn verkrijgbaar bij de fabrikant van het radioactief te labelen farmacon.

12. INSTRUCTIES VOOR DE BEREIDING VAN RADIOACTIEVE GENEESMIDDELEN

Het gebruik van uiterst schoon glaswerk is essentieel om te voorkomen dat er sporen van verontreinigingen hun intrede doen in de labelingsprocedure kunnen belemmeren. Sommige kunststoffen kunnen hinderen doordat ze buitensporige hoeveelheden ^{111}In activiteit opnemen.

Instructies voor het radioactief labelen van een farmacon met indium-111 door middel van indium [In-111] chloride samen met methoden voor het bepalen van de labelingefficiëntie en de radiochemische zuiverheid van het met radioactiviteit te labelen farmacon worden door de producent van het radioactief te labelen farmacon verstrekt.

Al het ongebruikte product of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.