

# Produktresumé

## 1. LÄKEMEDLETS NAMN

Indium (In111) oxinat Curiumpharma 37 MBq/ml, injektionsvätska, lösning  
(Curiumpharma prod nr: DRN 4908)

## 2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Indium ( <sup>111</sup> In)	37 MBq
Oxin	0,025 mg

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

<sup>111</sup>In sönderfaller via EC med halveringstiden ca 67 timmar (2,8 dygn) under avgivande av gammastrålning med huvudsakliga energinivåer vid 172 keV (91 %), och 246 keV (94 %). Genom intern konversion emitteras även röntgenstrålning vid 23 och 26 keV.

## 3. LÄKEMEDELFORM

Stamlösning till radioaktivt läkemedel.

## 4. KLINISKA UPPGIFTER

### 4.1 Diagnostiska indikationer

Indium (<sup>111</sup>In) oxin används som stamlösning vid *in vitro* märkning av separerade blodkroppar, som sedan administreras intravenöst för ett antal olika undersökningar, där sedan lämpliga avbildnings/räkneprocesser används.

Undersökningar där indium (<sup>111</sup>In)-märkta blodkroppar används:

- <sup>111</sup>In-märkta leukocyter eller granulocyter. Lokalisering av inflammatoriska processer och abscesser som komplement till andra avbildande undersökningar; exempelvis lokalisering av fokala infektioner som bukabscesser, fastställande av beninfektion efter protes, utredning av feber av okänd anledning och utredning av inflammatoriska åkommor, vilka inte härrör från infektioner, som t ex inflammatoriska tarmsjukdomar. I områden av skelettet där röd benmärg bildas kan osteomyelit vara orsaken till reducerat upptag av <sup>111</sup>In-märkta leukocyter. Diffust eller lokalt pulmonellt upptag av <sup>111</sup>In-märkta leukocyter bör tolkas med försiktighet, då detta kan vara beroende på fysiologisk kanteffekt.
- <sup>111</sup>In-märkta trombocyter: bestämning av trombocytöverlevnad och – biodistribution, särskilt mjält- och leverupptag i fall med trombocytopeni, arteriell eller vaskulär trombos, aneurysm och lokalisering av inflammation vid avstötning av transplanterat ex.vis njurar och bukspottkörteln.
- <sup>111</sup>In-märkta erythrocyter: utredning av gastro-intestinala hemorragiska härdar.

### 4.2 Dosering och administreringsätt

Flaskan innehåller en steril, isoton lösning för *in vitro* märkning av blodkroppar, som sedan administreras intravenöst.

#### 111In-märkta leukocyter eller granulocyter

Rekommenderad aktivitet för vuxna och äldre är 7,4 - 30 MBq via intravenös injektion. Scintigrafiska studier för att upptäcka fokal ackumulering av 111In-märkta leukocyter kan påbörjas 3 - 6 timmar efter administrering. Relativ ackumulering i inflammatoriska skador är emellertid mer markerad vid scanning 24 timmar efter injektionen.

#### 111In-märkta trombocyter

Rekommenderad aktivitet för vuxna och äldre är 1,85 - 3,7 MBq för studier av trombocytöverlevnad och 3,7 - 18,5 MBq för studier av trombocytdistributionen. I båda fallen injiceras trombocyterna intravenöst.

Vid studier av trombocytöverlevnad beror provtagning och antalet prover som skall tagas på studiens syfte och den förutsedda medelöverlevnadstiden. Provtagning rekommenderas åtminstone vid 20 minuter, 2, 3 och 4 timmar efter injektion och dagligen därefter upp till 10 dagar.

Scintigrafiska studier för att spåra deposition av märkta trombocyter kanlämpligen påbörjas 2 - 4 timmar efter administrering. Rekommenderad bildtagning: seriellt upp till 48 - eller 72 timmar efter injektion.

#### 111In-märkta erythrocyter

Rekommenderad aktivitet för vuxna och äldre är 3,7 - 18,5 MBq via intravenös injektion.

#### Pediatrik population

Aktiviteten till barn kan beräknas ungefärligt genom korrektion av den rekommenderade aktiviteten till vuxna, baserad på barnets vikt, kroppsytta eller ålder. När det gäller nyfödda och barn yngre än ett år måste även målorganets storlek i relation till hela kroppen tas i beaktande.

För spädbarn (upp till ett år gamla) rekommenderas en minimidos på 10 % av den rekommenderade dosen till vuxna för att erhålla bilder av tillräckligt god kvalitet (se avsnitt 5.4).

#### Administreringssätt

Intravenös användning efter *in-vitro* märkta blodkroppar.

Anvisningar om beredning av läkemedlet före administrering finns i avsnitt 12.

### **4.3 Kontraindikationer**

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1

#### 4.4 Varningar och försiktighet

---

##### Risk för överkänslighet och anafylaktiska reaktioner

Om överkänslighetsreaktioner eller anafylaktiska reaktioner inträffar, ska administreringen av läkemedlet omedelbart avbrytas och intravenös behandling vid behov påbörjas. För att kunna vidta omedelbara åtgärder i nödsituationer, måste nödvändiga läkemedel och utrustning såsom endotrakealtub och ventilator finnas omedelbart tillgängliga.

Innehållet i en injektionsflaska med Indium ( $^{111}\text{In}$ ) oxin är ämnat för användning vid *in vitro* märkning av separerade blodkroppar och får inte administreras direkt till patient.

Material som används i cellseparation kan orsaka överkänslighetsreaktioner. Det är viktigt att cellerna tvättas fria från sedimenteringsmedel innan de åter-injiceras i patienten.

Radioaktiva läkemedel skall endast användas av kompetent personal som har tillstånd att använda och handha radionuklider utfärdat av vederbörlig nationell myndighet. Radiofarmaka får mottagas, användas och administreras endast av behöriga personer i lämplig klinisk miljö. För mottagande, förvaring, användning, transport och avfallshantering krävs tillstånd från vederbörlig nationell myndighet.

Litteraturreferenser om klinisk användning av indium-111-märkta blodkroppar refererar huvudsakligen till användande av autologa blodkroppar; det är otvivelaktigt förenat med risker att administrera blodkroppar från blodgivare.

---

##### Nytta/risk-motivering på individuell basis

För varje patient måste strålningsexponeringen vara motiverad i relation till den sannolika nyttan. Den aktivitet som administreras måste i varje enskilt fall vara så låg som rimligen är möjligt med hänsyn till vad som krävs för att erhålla önskad diagnostisk information.

---

##### Pediatrik population

Information om användning i den pediatrika populationen finns i avsnitt 4.2. Det krävs ett noggrant övervägande av indikationen eftersom den effektiva dosen per MBq är högre än hos vuxna (se avsnitt 11).

---

##### Särskilda varningar

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol natrium (23 mg) per dos, dvs. är i princip natriumfritt.

#### 4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Inga interaktionsstudier har genomförts.

Det har rapporterats att korticosteroider och antibiotika ger reducerat upptag av ( $^{111}\text{In}$ )-märkta leukocyter i abscesser, men det är långt ifrån bevisat. Antibiotika som ger önskad effekt vid behandling kan förväntas försämra transporten av leukocyter på grund av reducerad kemotaktisk stimulans.

#### 4.6 Fertilitet, graviditet och amning

#### Kvinnor i fertil ålder/Preventivmedel hos män och kvinnor

När det är nödvändigt att ge radioaktiva läkemedel till kvinna i fertil ålder skall hon alltid tillfrågas om hon är gravid. En kvinna med utebliven menstruation skall betraktas som gravid tills motsatsen bevisats. När osäkerhet råder är det viktigt att stråldosen begränsas till minsta möjliga som ger önskad klinisk information. Alternativa tekniker, där inte joniserande strålning används, bör övervägas. Kvinnor i fertil ålder bör rådas att undvika graviditet tills den beräknade dosen till livmodern är lägre än 0,5 mGy.

#### Graviditet

Det finns inga data tillgängliga beträffande användning av indium ( $^{111}\text{In}$ )-märkta blodkroppar beredda genom användning av indium ( $^{111}\text{In}$ ) oxin. Några bevis finns från djurstudier om teratogenicitet hos indium.

Vid radionuklidundersökningar av gravida kvinnor utsätts även fostret för stråldoser. Därför skall endast absolut nödvändiga undersökningar göras under graviditet, när de sannolika fördelarna överstiger de risker som modern och fostret utsätts för.

#### Amning

Innan ett radioaktivt läkemedel tillförs en kvinna som ammar, måste man överväga om det är rimligt att uppskjuta undersökningen tills amningen upphört liksom om det radiofarmakon som valts är det lämpligaste med hänsyn till utsöndringen av radioaktivitet i bröstmjölk. I de fall där administrering av indium ( $^{111}\text{In}$ )-märkta trombocyter bedöms vara nödvändig rekommenderas inget avbrott av amningen.

#### **4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner**

Inga effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner har rapporterats.

#### **4.8 Biverkningar**

Frekvensen av biverkningar definieras enligt följande: Mycket vanliga ( $\geq 1/10$ ); vanliga ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ); mindre vanliga ( $\geq 1/1000$ ,  $< 1/100$ ); sällsynta ( $\geq 1/10000$ ,  $< 1/1000$ ); mycket sällsynta ( $< 1/10000$ ); ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

Följande biverkningar har identifierats för indium ( $^{111}\text{In}$ )-märkta blodkroppar (dvs. suspensionen för åter-injektionen av märkta blodkroppar):

<b>Immunsystemet</b> Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data)	Anafylaktiska reaktioner, överkänslighet
--	--

Mycket få rapporter har mottagits om hypersensitivitet, hudreaktioner och allmänpåverkan av möjlig anafylaktisk natur efter administrering av blodkroppar märkta med indium-111. Det bör noteras att material som används vid cellseparationer kan ge hypersensitiva reaktioner. Det är viktigt att blodkropparna tvättas rena från sedimentande ämnen innan de åter-injiceras till patienten (se avsnitt 4.4).

För varje patient gäller att exponering för joniserande strålning skall kunna motiveras med sannolika fördelar. Den tillförda aktiviteten skall vara sådan att den resulterande

stråldosen är så låg som möjligt med hänsyn till vad som behövs för att uppnå avsett diagnostiskt resultat.

Exponering för joniserande strålning innebär risk för cancerinduktion och utveckling av ärftliga defekter. Då den effektiva dosen är 10,8 mSv för märkta leukocyter (7,2 mSv för märkta trombocyter) när den maximala rekommenderade aktiviteten av 30 MBq för märkning av leukocyter administreras (18,5 MBq vid trombocyter) förväntas biverkningar inträffa med en låg sannolikhet.

För diagnostiska nuklearmedicinska undersökningar tyder aktuella erfarenheter på att dessa negativa effekter kommer att uppträda i låg frekvens tack vare de låga stråldoser som är aktuella.

Vid de flesta diagnostiska undersökningar, där nuklearmedicinska metoder används, är den påförda stråldosen (EDE) mindre än 20 mSv. Högre doser kan motiveras under vissa kliniska omständigheter.

#### 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 till

Läkemedelsverket Box 26

751 03 Uppsala

Webbplats: [www.lakemedelsverket.se](http://www.lakemedelsverket.se)

## **4.9 Överdoser**

För den händelse indium ( $^{111}\text{In}$ )-märkta blodkroppar skulle administreras i överdos finns praktiskt taget ingen behandling att sätta in eftersom utsöndringen av radionukliden är helt och hållet beroende av cellernas normala fysiologiska sönderfall.

## **5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER**

### **5.1 Farmakodynamiska egenskaper**

Farmakoterapeutisk grupp: Diagnostiska radiofarmaka

ATC-kod: V09HB01

Indium ( $^{111}\text{In}$ )-märkta blodkroppar har inga farmakodynamiska effekter vid de aktiviteter som normalt administreras.

### **5.2 Farmakokinetiska uppgifter**

#### Absorption

Indium bildar ett mättat (1:3) komplex med 8-hydroxikinolin (oxin). Komplexet är neutralt och fettlösligt, vilket gör det möjligt att penetrera cellväggen. Inuti cellen binds indium fast till komponenter i cytoplasma.; det frigjorda hydroxikinolinet släpper från cellen. Det anses troligt att mekanismen vid cellmärkning med indium ( $^{111}\text{In}$ ) oxin involverar en utbytesreaktion mellan hydroxikinolin-bäraren och subcellulära komponenter chelatbinder indium starkare än hydroxikinolin. Den låga stabilitetskonstanten för indiumkomplexet, beräknad till ungefär  $10^{10}$ , stöder denna teori.

Indium ( $^{111}\text{In}$ )-märkta blodkroppar följer samma mönster som icke märkta celler efter reinjektion och gör det därmed möjligt att se områden där blodkropparna ackumuleras.

#### Distribution

Efter injektion av märkta leukocyter till friska, frivilliga försökspersoner är det omedelbara upptaget i lever, mjälte benmärg och andra vävnader ca 60 % av dosen. Det är bara ett mycket kortvarigt uppehåll i lungorna. Återstoden försvinner exponentiellt ur cirkulationen med en halveringstid mellan 5 och 10 timmar, resulterande i ett slutligt upptag av omkring 20 % i levern, 25 % i mjälten, 30 % i benmärgen och 25 % i andra organ.

#### Metabolism

Clearance från helblod och biodistribution kan variera avsevärt med individ, de märkta cellernas tillstånd och använd märkningsteknik. Indium ( $^{111}\text{In}$ ) märkta leukocyter lokaliserar vid inflammatoriska processer och abscesser, indium ( $^{111}\text{In}$ ) märkta erythrocyter (röda blodkroppar) är robusta och uppför sig som omärkta celler efter reinjektion. De stannar inom det vaskulära systemet och lämnar det bara om de röda blodkropparna skadas eller förloras genom blödning. Indium-111 binds starkt till cellerna skenbarligen ingen gastrointestinal sekretion i normal tarm. Därmed synliggörs det vaskulära systemet upp till 72 timmar. Märkta röda blodkroppar visar närvaron av och/eller platsen för ockult gastrointestinal blödning.

Efter intravenös injektion av indium( $^{111}\text{In}$ ) märkta trombocyter till friska individer tas en del snabbt upp i levern och mjälten på grund av de angränsande cellpoolerna till dessa organ. Återstående celler kvarstår i cirkulationen under en period som bestäms av trombocyternas återstående livstid.

Ungefär 30 % av den injicerade dosen distribueras omedelbart i mjälten och 10 % i levern. Återstående aktivitet försvinner ur cirkulationen med en halveringstid på ca 4 dagar och distribueras i mjälten (5 %), levern (20 %), benmärgen (25 %) och andra vävnader (10 %). Normala trombocyter överlever i blodet i ungefär 9 dygn och förstörs sedan på åldersberoende basis huvudsakligen i mjälte och benmärg. Korta överlevnadstider är associerade med olika sjukdomar som t ex trombocytopeni.  $^{111}\text{In}$ -märkta trombocyter ackumuleras också på platser där trombosbildning är aktiv och vid imminent transplantatrejektion.

#### Eliminering

Aktiviteten försvinner mycket långsamt från lever och mjälte både när det gäller märkta leukocyter och trombocyter. Dessutom utsöndras mycket litet aktivitet i både urin och faeces. Eliminering ur kroppen sker sannolikt genom sönderfall till stabilt kadmium, men för stråldosimetriberäkningar antages kropps clearance vara analogt med indium i jonform (halveringstid 70 dygn).

### **5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter**

Indium ( $^{111}\text{In}$ )-märkta blodkroppar som beretts med Indium ( $^{111}\text{In}$ ) oxin har befunnits vara viabla och cirkulera normalt i kroppen efter märkningen. En del kromosomavvikelser i humana indium ( $^{111}\text{In}$ )-märkta lymfocyter har rapporterats när indium ( $^{111}\text{In}$ ) oxin använts vid beredningen

Efter inmärknigen antas 8-hydroxikinolin frigöras från de märkta blodkropparna och detta plus eventuellt fritt indium ( $^{111}\text{In}$ ) oxin tvättas bort vid den behandling av blodkropparna som sker innan de reinjiceras. Studier har gjorts där inga tecken på toxicitet som kan hänföras till administreringen har observerats när indium ( $^{111}\text{In}$ ) oxin (motsvarande 0,3 mg oxin/kg) administrerades till råttor.

## **6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER**

### **6.1 Förteckning över hjälpämnen**

Ferrikloridhexahydrat, saltsyra, hydroxikinolin, natriumacetattrihydrat, natriumklorid och vatten för injektionsvätskor. pH = 2,5 - 3,5.

Trisbuffert: Tris(hydroximetyl)aminometan, saltsyra, vatten för injektionsvätskor, pH=7,9-8,1.

### **6.2 Inkompatibiliteter**

Indium( $^{111}\text{In}$ )oxin märker blodkroppar icke-specifikt och i helblod bildas snabbt indium-111-märkt transferrin. Därför måste försiktighet iakttas när separerade blodkroppar ska märkas, så att icke önskade blodkroppar och andra blodproteiner säkert har separerats. Det är viktigt att alla glaskärl som används vid beredning av reagens är grundligt rengjorda så att de säkert är fria från föroreningar av spårmetalljoner.

### **6.3 Hållbarhet**

Hållbarheten för Indium ( $^{111}\text{In}$ ) Oxinate är 1 dygn efter referensdatum och -tidpunkt. Utgångsdatum är angivet på etiketten till varje flaska och på ytterförpackningen. Utgångsdatum för Tris-bufferten är 3 år efter tillverkningsdagen.

### **6.4 Särskilda förvaringsanvisningar**

Inga särskilda förvaringsanvisningar.

### **6.5 Förpackningstyp och innehåll**

Indium ( $^{111}\text{In}$ ) oxinat: 10 ml glasflaska (typ I, Ph.Eur) försluten med brombutylgummipropp och med en omärkt krympkapsyl av aluminium. Levereras i ett blyskydd.

Tris-buffert: 3 ml fylld i 10 ml glasflaska (typ 1, Ph.Eur) försluten med brombutylgummipropp och med en gul krympkapsyl av aluminium.

### **6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering**

Radioaktiva läkemedel ska tas emot, användas och administreras av behörig personal i för ändamålet avsedd klinisk miljö. Deras mottagande, lagring, användning, transport och destruktion omfattas av bestämmelser och/eller tillämpliga licenser utfärdade av lokal behörig myndighet.

Radioaktiva läkemedel ska beredas på ett sätt som tillgodoser strålskydds krav såväl som farmaceutiska kvalitetskrav. Lämpliga aseptiska försiktighetsmått ska iakttas.

Om injektionsflaskorna visar sig vara i skadat tillstånd under beredningen av denna produkt ska de inte användas.

Administreringsmetoderna ska utföras på så sätt att det föreligger minimal risk att läkemedlet kontamineras eller att användaren utsätts för strålning. Användning av adekvat strålskydd är obligatoriskt.

Administrering av radioaktiva läkemedel medför risker för andra personer till följd av extern strålning eller kontaminering från spill av urin, kräkningar, etc. Åtgärder för strålskydd ska därför vidtas i enlighet med nationella bestämmelser.

#### Instruktioner för avfallshantering

Ej använt <sup>111</sup>In oxinate bör förvaras till dess att aktiviteten har klingat av till en så låg nivå att den i enlighet med lokala bestämmelser inte längre betraktas som radioaktiv. Läkemedlet kan då hanteras som ofarligt avfall. Ej använd injektionsflaska med Tris-buffert kan betraktas som ofarligt avfall.

Ej använt läkemedel och avfall ska 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**

80081

### **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

Data i nedanstående tabell är tagna från ICRP 53, International Commission on Radiological Protection, "Radiation dose to Patients from Radiopharmaceuticals", Pergamon Press, 1988 (Annals of ICRP, vol. 18 (1-4), 1987).

<sup>111</sup>In-märkta leukocyter:

Absorberad dos per enhet av injicerad dos  
( $\mu\text{Gy}/\text{MBq}$ )

Organ	Vuxen	15 år	10 år	5 år	1 år
Mjälte	5500	7600	11000	17000	30000
Lever	710	880	1300	1800	3200
Röd benmärg	690	880	1300	2300	4500
Bukspottkörteln	520	610	910	1300	2100
Benytter	350	500	800	1400	2900
Njurar	330	390	600	870	1400
Binjurar	310	400	590	820	1400
Ventrikelvägg	280	330	490	680	1100
Hjärta	170	210	300	430	730
Tunntarm	160	190	290	430	710
Ö. tjocktarm	160	190	300	470	780
Lungor	160	210	310	460	810
N. tjocktarm	130	160	240	330	540
Äggstockar	120	170	240	350	560
Livmodern	120	140	210	300	500
Bröstkörtlar	90	90	150	230	390
Urinblåsevägg	72	100	160	240	410
Sköldkörteln	61	90	130	210	380
Testiklar	45	64	99	150	280
Andra vävnader	110	140	200	300	530
<b>Effektiv dosekvivalent (mSv/MBq)</b>	<b>0,59</b>	<b>0,79</b>	<b>1,2</b>	<b>1,8</b>	<b>3,2</b>

<sup>111</sup>In-märkta trombocyter:

**Absorberad dos per enhet av injicerad dos  
( $\mu$ Gy/MBq)**

<b>Organ</b>	<b>Vuxen</b>	<b>15 år</b>	<b>10 år</b>	<b>5 år</b>	<b>1 år</b>
Mjälte	7500	10000	15000	23000	41000
Lever	730	910	1300	1900	3400
Bukspottkörteln	660	750	1100	1600	2600
Njurar	410	500	760	1100	1800
Hjärta	390	480	710	1000	1800
Binjurar	370	470	720	1000	1800
Röd benmärg	360	460	680	1100	2100
Ventrikelvägg	350	410	600	830	1400
Lungor	280	360	550	850	1500
Benytter	230	320	510	870	1800
Tunntarm	140	170	270	420	740
Ö. tjocktarm	140	180	290	470	800
Bröstkörtlar	100	110	180	290	490
Äggstockar	98	130	200	310	530
N. tjocktarm	97	130	200	290	500
Livmodern	95	120	180	280	490
Sköldkörteln	81	110	180	290	540
Urinblåsevägg	66	92	140	220	390
Testiklar	43	60	91	140	270
Andra vävnader	120	140	210	310	560
<b>Effektiv dosekvi- valent (mSv/MBq)</b>	<b>0,70</b>	<b>0,93</b>	<b>1,4</b>	<b>2,1</b>	<b>3,7</b>

ICRP 80 anger  $3,6E-01$  mSv/MBq som effektiv dos för vuxna med avseende på indium (<sup>111</sup>In)-märkta leukocyter. Den effektiva dos som blir resultatet vid en administrerad aktivitet av 30 MBq indium (<sup>111</sup>In)-märkta leukocyter blir i detta fall 10,8 mSv.

Vidare anger ICRP 80 den effektiva dosen  $3,9E-01$  mSv/MBq för vuxna med avseende på indium (<sup>111</sup>In)-märkta trombocyter. Den effektiva dos som blir resultatet vid en administrerad aktivitet av 18,5 MBq indium (<sup>111</sup>In)-märkta trombocyter blir i detta fall 7,2 mSv. Dessa effektiva dosekvivalenter är i samma storleksordning som de som erhålls vid en del vanliga radiologiska undersökningar.

Administrering av 3 MBq indium (<sup>111</sup>In)-märkta leukocyter till mycket små barn (upp till ett år) resulterar i en absorberad dos till mjälten på 90 mGy och en effektiv dosekvivalent på 9,6 mSv. Administrering av 1,85 MBq indium (<sup>111</sup>In)-märkta trombocyter resulterar i en absorberad dos till mjälten på 76 mGy och en effektiv dosekvivalent på 6,8 mSv.

Det finns inga tillgängliga data i ICRP 53 om stråldosimetri för indium (<sup>111</sup>In)-märkta erythrocyter. Baserat på samma metod har emellertid följande effektiva dosekvivalenter kunnat beräknas:

	<u>Vuxen</u>	<u>15 år</u>	<u>10 år</u>	<u>5 år</u>	<u>1 år</u>
Effektiv dosekvivalent (mSv/MBq)	0,40	0,40	0,70	1,1	2,0

Efter en administrerad aktivitet på 18,5 MBq indium (<sup>111</sup>In)-märkta erythrocyter är den resulterande effektiva dosekvivalenten 7,4 mSv.

## 12. INSTRUKTION FÖR BEREDNING AV RADIOFARMAKA

Förvaring skall ske i enlighet med nationella föreskrifter för radioaktivt material.

Radiofarmaka som är ämnade för administrering till patienter skall av användaren beredas på ett sätt som tillfredsställer krav på både radiologisk säkerhet och farmaceutisk kvalitet.

Lämpliga aseptiska försiktighetsmått måste vidtagas i överensstämmelse med kraven på Good Manufacturing Practice för läkemedel under hela märkningsproceduren och för att bibehålla steriliteten i (<sup>111</sup>In) oxin lösningen.

Tack vare den lilla massa av kemisk substans som finns i produkten rekommenderas inga andra än nödvändiga försiktighetsåtgärder, vilka erfordras på grund av produktens radioaktiva och farmaceutiska natur. Normala försiktighetsåtgärder vid handhavande av radioaktivt material skall vidtagas. Efter användning skall allt material som använts vid beredning och administrering av radiofarmaka, inklusive eventuellt oförbrukat preparat och dess förpackning, dekontamineras eller behandlas som radioaktivt avfall. Det skall kasseras enligt det förfarande som bestämts av lokal behörig myndighet. Kontaminerat material skall kasseras som radioaktivt avfall på godkänt sätt.

### Instruktioner för blodkroppsmärkning:

#### Leukocytmärkning:

1. i en 50 ml spruta:           4,5 ml ACD  
  30 ml blod  
  3 ml hydroxietylstärkelse
2. blanda försiktigt, låt sprutan stå på kolven 45-60 minuter för att låta erythrocyterna sedimentera
3. överför den trombocytrika plasman (TRP) via en butterfly-nål till sterila flaskor/centrifugrör. Undvik kontaminering av erythrocyter
4. centrifugera TRP vid 130-170 g i 5-10 minuter
5. överför hela supernatantplasman (den övre fasen) till sterila flaskor/centrifugrör
6. resuspendera cell-koncentratet (i flaskans/centrifugrörets botten) i 2 ml (PBS eller fysiologisk natriumkloridlösning)
7. centrifugera supernatantplasman (se punkt 5.) vid 1000 g i 10 minuter
8. överför supernatantplasman till en steril flaska
9. tillsätt 0,4 ml Trisbuffert till 1 ml In-oxinat. Det rekommenderas att Tris-bufferten tillsätts strax innan beredningen administreras till blodkropparna för att förhindra adsorption till glasinjektionsflaskan eller sprutan.
10. inkubera suspensionen (se punkt 6.) med 4-37 MBq In-oxinat i 15 minuter
11. surgör plasma (se punkt 8.) till pH 6,5 (0,8 ml ACD per 10 ml plasma)
12. tillsätt 5 ml ACD-plasma till den märkta cellsuspensionen
13. centrifugera vid 170 g i 5 minuter, spara supernatanten för aktivitetmätning (=A)
14. resuspendera i 2-5 ml ACD-plasma och mät aktiviteten (=B)
15. beräkna procent märkta celler(=B / A + B)

#### Trombocytmärkning:

En volym på 42,5 ml blod drages upp i 7,5 ml ACD och centrifugeras i 15 minuter vid 200 g. Den trombocytrika supernatant-plasman (TRP) drages upp i en spruta och surgöres med ACD, 0,1 ml per ml TRP. TRP centrifugeras vid 640 g.

När den trombocytfattiga supernatant-plasman (TFP) tagits bort resuspenderas cellkoncentratet i 3 ml fysiologisk natriumkloridlösning. Tillsätt 0,4 ml Tris-buffert till 1 ml Inoxinat. Det rekommenderas att Tris-bufferten tillsätts strax innan beredningen administreras till blodkropparna för att förhindra adsorption till glasinjektionsflaskan eller sprutan. Märk trombocytssuspensionen med 4-37 MBq  $^{111}\text{In}$  oxinat. Inkubera vid rumstemperatur i 20 minuter. Efter inkuberingen tillsätts TFP till en volym på 5 ml och radioaktiviteten mäts.

Fritt (obundet) indium bortskaffas (som supernatant) efter centrifugering vid 1000 g i 15 minuter. Trombocyterna resuspenderas i 3 ml TFP. Ytterligare TFP tillsätts till en volym på 5 ml och radioaktiviteten mäts igen för beräkning av märkningseffektiviteten. Suspensionen är nu färdig för injektion.