



IN15PG-DE-LFT

GE Healthcare



Radioaktives Arzneimittel



Gebrauchsinformation und Fachinformation

Indiumoxin (^{111}In) Lösung zur Zellmarkierung

Bestell-Nr. IN 15 PG

GE Healthcare Buchler GmbH & Co. KG
Gieselweg 1
38110 Braunschweig
Telefon 05307/930-0

Durchwahl Auftragsannahme
Telefon 05307/930-71
Telefax 05307/930-276

gebührenfrei: 0800/100 70 87
gebührenfrei: 0800/100 70 86

GE und GE Monogram sind Warenzeichen der General Electric Company

GE Healthcare Buchler
38110 Braunschweig



IN15PG-DE-LFT

EVS 220072/0209/0e 500

Gebrauchsinformation und Fachinformation

Indiumoxin (¹¹¹In) Lösung zur Zellmarkierung

37 MBq

Markerzubereitung

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Anwendung dieses Arzneimittels beginnen.

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt.
- Wenn eine der aufgeführten Nebenwirkungen Sie erheblich beeinträchtigt oder Sie Nebenwirkungen bemerken, die nicht in dieser Gebrauchsinformation angegeben sind, informieren Sie bitte Ihren Arzt.

1. Was ist Indiumoxin (¹¹¹In) Lösung zur Zellmarkierung und wofür wird es angewendet?
2. Was müssen Sie vor der Anwendung von Indiumoxin (¹¹¹In) Lösung zur Zellmarkierung beachten?
3. Wie ist Indiumoxin (¹¹¹In) Lösung zur Zellmarkierung anzuwenden?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Indiumoxin (¹¹¹In) Lösung zur Zellmarkierung aufzubewahren?
6. Weitere Informationen

1. WAS IST INDIUMOXIN (¹¹¹IN) LÖSUNG ZUR ZELLMARKIERUNG UND WOFÜR WIRD ES ANGEWENDET?

Lösung zur Markierung – darf Patienten nicht direkt appliziert werden!

Indiumoxin (¹¹¹In) Lösung zur Zellmarkierung ist ein nuklearmedizinisches Diagnostikum (ATC Code V09HB01) zur radioaktiven *in vitro*-Markierung von Blutzellen, die anschließend intravenös injiziert und mit Hilfe von nuklearmedizinischen Methoden für die Diagnostik verwendet werden.

Diagnostische Untersuchungsmethoden, bei denen mit Indium-111-markierte Blutzellen verwendet werden, schließen folgende Verfahren ein:

Markierte Leukozyten oder Granulozyten:

In Verbindung mit anderen bildgebenden Verfahren zur Untersuchung von entzündlichen Prozessen und Abszessen:

Lokalisation von Entzündungsherden (z. B. Abdominalabszesse), Bestätigung von Knocheninfektionen nach Implantationen, Untersuchung von Fieber unbekannter Genese und Bewertung von nicht-infektiösen entzündlichen Prozessen, wie z. B. entzündliche Darm-erkrankungen.

In Skelettregionen, die rotes Knochenmark enthalten, kann sich eine Osteomyelitis in Form einer reduzierten Aufnahme Indium-111-markierter Leukozyten darstellen. Diffuse oder örtlich begrenzte Anreicherungen von Indium-111-markierten Leukozyten in der Lunge müssen mit Vorsicht interpretiert werden, da diese physiologische Ursachen haben können.

Markierte Thrombozyten:

Bestimmung der Thrombozytenüberlebenszeit und der Thrombozytenverteilung, insbesondere die Bestimmung der Aufnahme in Milz und Leber bei Thrombozytopenie; Lokalisation arterieller oder venöser Thrombosen, Aneurysmen und Entzündungsherde bei der Abstoßung von z. B. Nieren- oder Bauchspeicheldrüsen-Transplantaten.

2. WAS MÜSSEN SIE VOR DER ANWENDUNG VON INDIUMOXIN (¹¹¹IN) LÖSUNG ZUR ZELLMARKIERUNG BEACHTEN?

Indiumoxin (¹¹¹In) Lösung zur Zellmarkierung darf nicht angewendet werden,

- wenn Sie überempfindlich (allergisch) gegen Indium(¹¹¹In)oxinat oder einen der sonstigen Bestandteile von Indiumoxin (¹¹¹In) Lösung zur Zellmarkierung sind.
- wenn Sie schwanger sind (siehe Schwangerschaft und Stillzeit).

Besondere Vorsicht bei der Anwendung von Indiumoxin (¹¹¹In) Lösung zur Zellmarkierung ist erforderlich:

Der Inhalt einer Flasche mit Indiumoxin (¹¹¹In) Lösung zur Zellmarkierung ist nur zur *in vitro*-Markierung von Blutzellen bestimmt. Die Lösung darf dem Patienten nicht direkt appliziert werden.

Besonders strenge Maßstäbe sind auch für die Anwendung bei Personen unter 18 Jahren anzulegen. Aufgrund der hohen Strahlendosis ist die Blutzellmarkierung mit Indium(¹¹¹In)oxinat bei Kindern nur gerechtfertigt, wenn keine anderen diagnostisch gleichwertigen Verfahren zur Verfügung stehen.

In der Literatur zur klinischen Anwendung von Indium-111-markierten Blutzellen werden hauptsächlich Verfahren beschrieben, bei denen patienteneigene Blutzellen angewendet wurden. Die Verabreichung von Zellen aus Spenderblut kann mit Risiken verbunden sein.

Bei jedem Patienten ist sorgfältig zwischen dem zu erwartenden diagnostischen Nutzen und dem mit der Strahlendosis verbundenen Risiko abzuwägen. Um die Strahlendosis so gering wie möglich zu halten, darf die zu verabreichende Aktivität nicht höher bemessen werden als für den Erhalt der diagnostischen Information erforderlich ist.

Radioaktive Arzneimittel dürfen nur von dazu berechtigten Personen in speziell dafür bestimmten klinischen Bereichen in Empfang genommen, gehandhabt und verabreicht werden. Der Umgang und die Anwendung unterliegen den Bestimmungen der örtlich zuständigen Aufsichtsbehörde und/oder entsprechenden Genehmigungen.

Bei Anwendung von Indiumoxin (¹¹¹In) Lösung zur Zellmarkierung mit anderen Arzneimitteln:

Bitte informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen/anwenden bzw. vor kurzem eingenommen/angewendet haben, auch wenn es sich um nicht verschreibungspflichtige Arzneimittel handelt.

Es wurde berichtet, dass Kortikosteroide und Antibiotika die Anreicherung von Indium-111-markierten Leukozyten im Abszess reduzieren. Die Relevanz dieser Berichte ist aber bisher unklar. Es ist zu erwarten, dass therapeutisch eingesetzte Antibiotika den chemotaktischen Reiz und damit die Leukozytenmigration verringern.

Wichtigste Inkompatibilitäten

Indiumoxin (^{111}In) Lösung zur Zellmarkierung ist ein unspezifisches Agens zur Markierung von Blutzellen. In Vollblut wird Indium-111 schnell an Transferrin gebunden. Die Abtrennung der zu markierenden Blutzellen ist mit größter Sorgfalt durchzuführen, damit sichergestellt ist, dass unerwünschte Blutzellen oder Proteine entfernt werden.

Die Verwendung von peinlich sauberen Laborgeräten aus Glas ist wichtig, um das Einbringen auch geringster Verunreinigungen mit Metallionen zu verhindern, die die Markierung beeinflussen können.

Schwangerschaft und Stillzeit:

Fragen Sie vor der Einnahme/Anwendung von allen Arzneimitteln Ihren Arzt um Rat.

Die Anwendung von Indium(^{111}In)oxinat in Schwangerschaft und Stillzeit ist kontraindiziert.

Erfahrungen mit der Anwendung von Indium(^{111}In)oxinat an Schwangeren liegen nicht vor. In Tierversuchen wurde eine embryotoxische und teratogene Wirkung von Indium nachgewiesen.

Falls es erforderlich ist, einer Frau im gebärfähigen Alter ein radioaktives Arzneimittel zu verabreichen, so ist festzustellen, ob eine Schwangerschaft vorliegt. Grundsätzlich muss von einer Schwangerschaft ausgegangen werden, wenn eine Menstruation ausgeblieben ist. Indium(^{111}In)oxinat darf nur angewendet werden, wenn eine Schwangerschaft sicher ausgeschlossen ist.

Nuklearmedizinische Untersuchungen bei Schwangeren beinhalten auch eine Strahlenexposition des Fetus. Die Verabreichung von 30 MBq ergibt eine im Uterus absorbierte Dosis von 3,6 mGy. Strahlendosen über 0,5 mGy werden für den Fetus als potentielles Risiko betrachtet.

Frauen im gebärfähigen Alter sind zu unterrichten, dass eine Konzeption vermieden werden muss, bis die berechnete Strahlenexposition des Uterus unter 0,5 mGy liegt. Die Patientinnen sind entsprechend zu beraten.

Es liegen keine Erkenntnisse zum Übergang von Indium(^{111}In)oxinat in die Muttermilch vor.

Vor Verabreichung eines radioaktiven Arzneimittels an eine stillende Mutter ist zu prüfen, ob eine Verschiebung der Untersuchung auf einen Zeitpunkt nach Beendigung der Stillperiode klinisch zu verantworten ist und ob im Hinblick auf eine möglichst geringe Ausscheidung von Radioaktivität in die Muttermilch das geeignete radioaktive Arzneimittel gewählt wurde. Falls eine Anwendung von Indium(^{111}In)oxinat während der Stillzeit erforderlich ist, muss abgestellt werden.

Verkehrstüchtigkeit und das Bedienen von Maschinen:

Nach Anwendung von Indiumoxin (^{111}In) Lösung zur Zellmarkierung sind Auswirkungen auf die Fähigkeit zur Teilnahme am Straßenverkehr oder zur Bedienung von Maschinen nicht zu erwarten.

3. WIE IST INDIUMOXIN (^{111}In) LÖSUNG ZUR ZELLMARKIERUNG ANZUWENDEN?

Wenden Sie Indiumoxin (^{111}In) Lösung zur Zellmarkierung immer genau nach der Anweisung des Arztes an. Bitte fragen Sie bei Ihrem Arzt nach, wenn Sie sich nicht ganz sicher sind.

Falls vom Arzt nicht anders verordnet, ist die übliche Dosis:

Dosierungsanleitung

1. Markierte Leukozyten und Granulozyten

Bei Erwachsenen und älteren Patienten beträgt die empfohlene Aktivität: 7,4 bis 30 MBq.

2. Markierte Thrombozyten

Zur Bestimmung der Thrombozytenüberlebenszeit bei Erwachsenen und älteren Patienten beträgt die empfohlene Aktivität 1,85 bis 3,7 MBq, für Verteilungsstudien 3,7 bis 18,5 MBq. Für die Anwendung markierter Blutzellen bei Kindern kann die Aktivität unter Berücksichtigung des Körpergewichtes, der Körperoberfläche oder des Alters als Bruchteil der für Erwachsene empfohlenen Aktivität berechnet werden.

Für die Anwendung markierter Blutzellen bei Kindern wird entsprechend der Empfehlung der „Paediatric Task Group der EANM“ die anzuwendende Aktivität durch Multiplikation der für Erwachsene empfohlenen Aktivität mit einem Faktor aus der folgenden Tabelle ermittelt:

3 kg = 0,1	22 kg = 0,50	42 kg = 0,78
4 kg = 0,14	24 kg = 0,53	44 kg = 0,80
6 kg = 0,19	26 kg = 0,56	46 kg = 0,82
8 kg = 0,23	28 kg = 0,58	48 kg = 0,85
10 kg = 0,27	30 kg = 0,62	50 kg = 0,88
12 kg = 0,32	32 kg = 0,65	52-54 kg = 0,90
14 kg = 0,36	34 kg = 0,68	56-58 kg = 0,92
16 kg = 0,40	36 kg = 0,71	60-62 kg = 0,96
18 kg = 0,44	38 kg = 0,73	64-66 kg = 0,98
20 kg = 0,46	40 kg = 0,76	68 kg = 0,99

Bei Neugeborenen und Kleinkindern bis zu einem Jahr muss die Größe des Zielorgans in Relation zum gesamten Körper berücksichtigt werden.

Bei Kleinkindern bis zu einem Jahr sind mindestens 10 % der für Erwachsene empfohlenen Aktivität erforderlich, damit Aufnahmen von ausreichender Qualität erzielt werden können.

Art und Dauer der Anwendung

Das Arzneimittel ist nur für die radioaktive *in vitro*-Markierung von Blutzellen bestimmt. **Es darf dem Patienten nicht direkt injiziert werden.** Die markierten Blutzellen dürfen nur intravenös injiziert werden. Verfahren zur Markierung der Blutzellen werden im Abschnitt „Grundlagen zur Anwendung“ beschrieben.

Im Normalfall werden die markierten Blutzellen einmalig intravenös injiziert. Die Applikation erfolgt durch langsame Injektion in eine periphere Vene. Eine Kanüle von mindestens 21G wird bei der Injektion der markierten Thrombozyten empfohlen, eine 16G-Kanüle bei der Injektion der markierten Leukozyten.

1. Markierte Leukozyten und Granulozyten

Scintigraphische Aufnahmen zur Entdeckung von Akkumulationen Indium-111-markierter Leukozyten können bereits 3 bis 6 Stunden nach der Injektion durchgeführt werden. Die relative Anhäufung in entzündlichen Prozessen ist, jedoch 24 Stunden nach Injektion besser zu erkennen.

2. Markierte Thrombozyten

Bei der Bestimmung der Thrombozytenüberlebenszeit hängen Zeitpunkt und Häufigkeit der Blutentnahmen vom Ziel der Studie und von der erwarteten mittleren Überlebenszeit ab. Es wird empfohlen, dass Blutentnahmen mindestens 20 Minuten, 2, 3 und 4 Stunden nach Injektion und danach einmal täglich bis zu 10 Tage nach Injektion durchgeführt werden.

Szintigraphische Aufnahmen zur Lokalisation von Anhäufungen Indium-111-markierter Thrombozyten können bereits 2 bis 6 Stunden nach der Injektion durchgeführt werden. Es wird empfohlen, Bildserien bis zu 48 oder 72 Stunden nach Injektion zu erstellen.

Grundlagen zur Anwendung

Indium-111-markierte Leukozyten eignen sich zur Entdeckung von Infektions- und Entzündungsherden und können eine frühe Aussage über die Abstoßung von transplantiertem Nierengewebe machen.

Indium-111-markierte Thrombozyten wurden in verschiedenen Studien zu Überlebenszeit, Kinetik und Verteilung der Thrombozyten beschrieben. Zur Darstellung venöser oder arterieller Akkumulation bei arteriosklerotischen Prozessen, Thrombophlebitis, arteriellen Traumen und bei Verdacht auf Lungembolie wurden sie ebenfalls eingesetzt.

Verfahren zur Leukozytenmarkierung*

Das folgende Markierungsverfahren wurde zur Darstellung von Abszessen und Infektionsherden durch Indium-111-markierte autologe Leukozyten u. a. bei der klinischen Prüfung von Indiumoxin (¹¹¹In) Lösung zur Zellmarkierung erfolgreich eingesetzt.

* Durchführungsprotokoll mit freundlicher Genehmigung von A. Ferrant und N. Leners, St. Luke University Clinics, Brüssel.

Wichtig!

- Schritte 3 bis 6 in mindestens zwei Parallelansätzen durchführen.
- Die für steriles Arbeiten üblichen Kautelen sind unbedingt einzuhalten!
- Grundsätzlich sollte bei Arbeiten mit Zellsuspensionen ein zu heftiges Schütteln sowie ein zu schnelles Aufziehen oder Ausstoßen aus Spritzen oder Pipetten vermieden werden, da sonst u. U. mit erheblichen Zellschädigungen gerechnet werden muss. Ebenso sollte beim Aufziehen der Zellsuspension in Spritzen und Pipetten ein Mitaufziehen von Luft möglichst vermieden werden. Beim Ausbringen der Zellsuspensionen aus Spritzen und Pipetten sollte immer Kontakt zwischen Spritzenkonus bzw. Pipettenspitze und der Wandung des aufnehmenden Gefäßes bestehen. Ganz oder teilweise geschädigte Zellen führen zu Fehlmarkierungen im Szintigramm!

Methylcelluloselösung (2 %)

- 2 g Methocell E 50 Premium (Dow) in 100 ml physiologischer Kochsalzlösung unter Rühren auflösen.
 - Lösung nach vollständigem Auflösen filtrieren (0,45 µm Porengröße).
- Bei 2 bis 4 °C aufbewahren!

Erforderliches Einmalzubehör

- Röhrchen (50 ml) konisch mit Schraubkappe (z. B. Falcon 2070)
- Röhrchen (15 ml) konisch mit Schraubkappe (z. B. Falcon 2095)
- Röhrchen (30 ml) mit Schraubkappe (z. B. Universal container Sterilin 128/B)
- Spritze (60 ml)
- Spritze (20 ml)
- Spritze (1 ml) mit 21G (0,8 mm)-Kanüle
- Infusionsbesteck mit 19G (1,1 mm)-Butterfly-Kanüle
- Kunststoffpipetten
- Infusionsschläuche, passend auf Luerkonus.

Durchführung

1. 60 ml Venenblut abnehmen (Infusionsbesteck mit Butterfly-Kanüle und Spritze mit 500 I.E. Konservierungstoffreiem Heparin). Schaumbildung vermeiden.
2. In ein konisches Polypropylenröhrchen 2 ml 2%ige Methylcelluloselösung (siehe oben) geben. Infusionsbesteck von der Spritze abnehmen und langsam 50 ml Blut in das Polypropylenröhrchen überführen. Danach Röhrchen verschließen und 4 - 5 mal vorsichtig umdrehen, um die Homogenität der Mischung sicherzustellen.
3. Mit Kunststoffpipette eventuell entstandene Luftblasen von der Oberfläche absaugen und verworfen (sonst erhöhte Gefahr der Kontamination mit Erythrozyten!). Erythrozyten max. 45 Minuten absetzen lassen, längeres Stehenlassen vermeiden.
4. Die restlichen 10 ml Blut aus Schritt 1 in 15-ml-Röhrchen (konisch) geben, verschließen und bei 1000 g 5 Minuten zentrifugieren. Überstand: plättchenarmes Plasma zur Resuspendierung der markierten Leukozyten (siehe Schritt 11).
5. Überstand aus Schritt 3 (Thrombozyten und Leukozyten) mittels Infusionsschlauch und Spritze vorsichtig abziehen. Aufwirbeln des Erythrozytensedimentes dabei unter allen Umständen vermeiden. Infusionsschlauch von der Spritze abziehen und Überstand vorsichtig in ein 30-ml-Röhrchen (Universal Container) überführen. Zentrifugieren (80 - 90 g für 7 Minuten). Auffällige Rotfärbung des Zellsedimentes deutet auf hohe Erythrozytenkontamination hin.
6. Überstand bis auf ein Restvolumen von ca. 0,2 ml abziehen und verworfen. Leukozytensediment vorsichtig aufschütteln, 10 ml physiologische Kochsalzlösung zugeben und durch leichtes Schwenken des Röhrchens die Leukozyten wieder in Suspension bringen. Am Boden haftende rote Blutzellen nicht resuspendieren.
7. Inhalt des Röhrchens in ein zweites konisches 15-ml-Röhrchen überführen, mit 5 ml physiologischer Kochsalzlösung nachspülen und die Spülflüssigkeit zur Zellsuspension hinzufügen. Röhrchen verschließen und zentrifugieren (80-90 g für 7 Minuten).
8. Überstand absaugen und verworfen. Zellsediment in 10 ml physiologischer Kochsalzlösung (siehe Schritt 6) resuspendieren.
9. Die 1,25fache errechnete Patientendosis an Indiumoxin (¹¹¹In) Lösung zur Zellmarkierung tropfenweise aus einer 1-ml-Spritze zur Leukozytensuspension geben. Röhrchen dabei leicht schwenken.
10. Röhrchen verschließen und 15 Minuten bei Raumtemperatur inkubieren, ohne die Zellen weiter aufzuwirbeln.
11. Etwa 2,5 ml plättchenarmes Plasma aus Schritt 4 in eine 20-ml-Spritze aufziehen. Radioaktive Zellsuspension aus Schritt 10 in die gleiche Spritze von der Flüssigkeitsoberfläche her aufziehen, abgesetzte Zellklumpen nicht mit aufziehen. Restvolumen von 0,2 - 0,5 ml im Röhrchen zurücklassen und mit den darin enthaltenen Leukozytenaggregationen verwerfen. Inhalt der Spritze nach Entfernen der Kanüle in ein weiteres 15-ml-Röhrchen geben.

12. Röhren verschließen und zentrifugieren (80-90 g für 7 Minuten). Überstand verwerfen, Zellsediment in 10 ml physiologischer Kochsalzlösung resuspendieren (siehe Schritt 6).
13. Das verbleibende plättchenarme Plasma zusammen mit der markierten Zeilsuspension in eine frische 20-ml-Spritze aufziehen. Die Radioaktivität in der Spritze messen. Falls die gemessene Aktivität die gewünschte Patientendosis übersteigen sollte, einen Teil der Zeilsuspension verwerfen.
14. Zeilsuspension langsam intravenös verabreichen (19G-Kanüle).
15. Fokale Infekte können durch markierte Leukozyten bereits nach ca. 3 - 6 Stunden sichtbar gemacht werden. Die Anreicherung in entzündlichen Läsionen erfolgt jedoch erfahrungsgemäß etwas langsamer, sodass eine zweite Aufnahme 24 Stunden p. i. zu empfehlen ist.

Verfahren zur Markierung von Thrombozyten

Das hier beschriebene Thrombozytenmarkierungsverfahren wurde in internationalen klinischen Studien für die folgenden Fragestellungen mit Erfolg eingesetzt: Szintigraphie tiefer Venenthrombosen, Messungen der Thrombozytenüberlebenszeit, Überprüfungen des Status von Nierentransplantaten und Untersuchungen zur Thrombogenität von Arterienimplantaten. Der Zeitaufwand für das Markierungsverfahren beträgt etwa 1 Stunde. Aseptisches Arbeiten ist unbedingt erforderlich.

Handhabung von Thrombozyten

Folgende Regeln sind allgemein bei der Handhabung von Thrombozyten zu beachten:

- a. Turbulenzen und Schaumbildung sind bei den Pipettierschritten zu vermeiden, insbesondere bei Resuspendieren der Thrombozyten.
- b. Plötzlicher Temperaturwechsel führt zur Schädigung der Thrombozyten.
- c. Thrombozyten reagieren empfindlich auf pH-Wert-Schwankungen. Die Röhren sollten deshalb nach Möglichkeit verschlossen gehalten werden.
- d. Kanülen, kleiner als 21G sind für das Arbeiten mit Thrombozyten ungeeignet.
- e. Alle Zentrifugationsschritte sind bei Raumtemperatur durchzuführen. Die angegebenen Werte für die Zentrifugalbeschleunigung (200 bzw. 640 g) sind strikt einzuhalten. Dies ist eine unerlässliche Voraussetzung zur Erzielung befriedigender Ergebnisse. Die Zentrifugalbremse darf nicht benutzt werden.

Die mittlere Zentrifugalbeschleunigung eines Rotors kann nach folgender Formel errechnet werden:

$$g_m = r_m \times 11,18 \times \frac{(u)^2}{1000}$$

g_m = mittlere Zentrifugalbeschleunigung (Einheit: g, Erdbeschleunigung)

r_m = mittlerer Schwingradius oder Abstand von Zentrifugenachse (Rotordrehpunkt) zur Mitte des Zentrifugenröhrchens (Einheit: cm)

u = Umdrehungszahl (Einheit: Umdrehungen pro Minute, UpM)

Zubereitung der sterilen Reagenzien

Es sollen durchweg p. a. Chemikalien verwendet werden.

Saure Natriumcitratlösung

2,5 g Trinitrat-Dihydrat und 1,49 g Citronensäure-Monohydrat werden in 100 ml sterilem, pyrogenfreiem Wasser gelöst. Nach Filtration durch ein 0,22-µm-Membranfilter 5-ml-Aliquots in Flaschchen oder Ampullen abfüllen.

Calciumfreie Tyrode-Lösung (Puffer)

LÖSUNG A

Folgende Reagenzien werden in sterilem, pyrogenfreiem Wasser gelöst:

- 8 g Natriumchlorid
- 0,2 g Kaliumchlorid
- 1,0 g Natriumhydrogencarbonat
- 50 mg Natriumdihydrogenphosphat-Dihydrat
- 0,4 g Magnesiumchlorid-Hexahydrat
- 1,0 g D-Glucose
- 25.000 I.E. Natriumheparinat

Der pH-Wert wird mit 1 M Salzsäure auf 6,5 eingestellt und die Lösung mit sterilem, pyrogenfreiem Wasser auf 1 l aufgefüllt.

LÖSUNG B

Zu 20 ml Lösung A werden 0,3 ml einer Lösung von Prostaglandin E_1 (1,0 mg/ml) in absolutem Ethanol zugefügt. Anschließend sterilfiltrieren (0,22 µm Porengröße) und Filtrat in einem Glasgefäß aufbewahren.

PUFFER

15-ml-Aliquots von Lösung A werden durch ein 0,22-µm-Filter in Flaschchen oder Ampullen dispensiert. Dann jeweils 0,3 ml Lösung B zufügen. Behältnisse verschließen und bei -20°C aufbewahren. Unmittelbar vor Gebrauch muss auf 37 °C erwärmt werden.

Sterile Trinitratlösung

3,8 g Natriumcitrat-Dihydrat werden in 100 ml sterilem, pyrogenfreiem Wasser gelöst. Danach sterilfiltrieren (0,22 µm Porengröße) und als Aliquots in Glasfläschchen dispensieren.

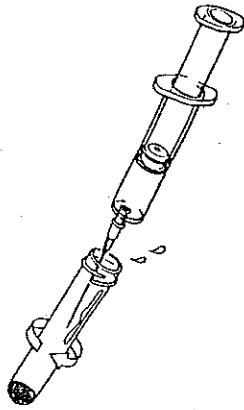
Erforderliches Einmalzubehör

- Röhren (30 ml) mit Schraubkappe (z.B. Universal container Sterilin 128/B)
- Rundbodenröhrchen (10 ml) mit Schraubkappe (z.B. Sterilin 142A)
- Spritze (30 ml) mit 18G (1,25 mm)-Kanüle
- Spritze (20 ml) mit 21G (0,8 mm)-Kanüle
- Spritze (5 ml) mit 21G (0,8 mm)-Kanüle
- Spritze (1 ml) mit 21G (0,8 mm)-Kanüle
- Kunststoffpipetten
- Verschließbare Autoanalyser-Gefäße (nur für Aggregationsstudien)

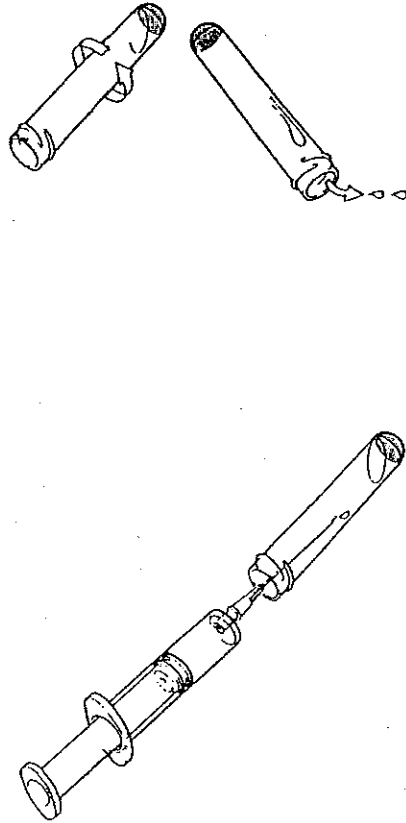
Durchführung

1. 26 ml Blut durch genaue Venenpunktion mit einer 30-ml-Spritze und einer 18G-Kanüle gewinnen.
2. 17 ml Blut in ein verschließbares Röhrchen (30 ml) zusammen mit 3 ml saurer Natriumcitratlösung als Antikoagulant überführen (Röhrchen A). Die verbleibenden 9 ml Blut in ein verschließbares Rundbodenröhrchen (10 ml) mit 1 ml der sterilen Trinitratlösung als Antikoagulant überführen (Röhrchen B).
3. Röhrchen A und B verschließen und 10 Minuten bei genau 200 g zentrifugieren. Der Überstand enthält in beiden Fällen plättchenreiches Plasma. Für Aggregationsversuche aus Röhrchen B 0,25 ml plättchenreiches Plasma entnehmen und aufheben. Röhrchen stets wieder verschließen.

4. Röhrgen B 5 Minuten bei 1000 g zentrifugieren. (Herstellung von plättchenarmem Plasma für Schritt 16).
5. Aus Röhrgen A 5 - 7,5 ml plättchenreiches Plasma vorsichtig mit einer Kunststoffpipette entnehmen und in ein Rundbodenröhrchen überführen. Dabei strikt darauf achten, dass das Plasma nicht durch aufwirbelnde Erythrozyten verunreinigt wird. Restliche Blutprobe verworfen.
6. 13 ml Puffer (37 °C) in 20-ml-Spritze aufziehen. Spritze bei 37 °C temperiert halten. Das in Schritt 5 aus Röhrgen A gewonnene Plasma mit Puffer auf 10 ml auffüllen und durch vorsichtiges Umherschwenken mischen. Anschließend 10 Minuten bei genau 640 g zentrifugieren.
7. Überstand in ein anderes Röhrchen dekantieren und für Schritt 15 aufbewahren. Das Plättchensediment vorsichtig mit ca. 5 ml Puffer überschichten und Puffer vom Sediment wieder dekantieren. Es ist wichtig, bei diesem Schritt möglichst viel Plasma zu entfernen und dabei das Sediment nicht aufzuwirbeln.



8. Röhrchen umkehren, die Wände dabei mit weiterem Puffer abspülen (siehe Abbildung). Sediment nicht aufwirbeln! Waschlösung verworfen.
9. Röhrchen wieder aufrichten. Nochmals ca. 0,5 ml Puffer vorsichtig an der Röhrchenwand herabrinnen lassen, bis das Sediment überschichtet ist. Röhrchen vorsichtig drehen (siehe Abbildung), die Spülflüssigkeit vom Sediment dekantieren und verworfen.



10. Schritt 9 etwa 4 - 5ml wiederholen, um Plasmareste zu entfernen. Nach dem letzten Waschschrift 2,5 ml Puffer (37 °C) zum Sediment geben.
11. Sediment durch langsames, vorsichtiges Auf- und Abziehen in einer frischen Kunststoffpipette resuspendieren. Achtung: schnelles Auf- und Abziehen führt zu irreversibler Zerstörung der Plättchen!
12. Nach vollständiger Suspendierung des Sedimentes Röhrchen verschließen und bei 37 °C aufbewahren.
13. Mit einer 1-ml-Spritze die 1,25fache Menge der benötigten Patientendosis Indiumoxin (111In) Lösung aus einer 1-ml-Spritze tropfenweise zufügen. Das Röhrchen dabei vorsichtig schwenken.
14. 60 Sekunden bei 37 °C inkubieren. Längere Inkubationszeiten erbringen keine höhere Markierungsausbeute; keinesfalls länger als 2 Minuten inkubieren.
15. Ca. 7,5 ml verdünntes Plasma aus Schritt 7 zur Plättchensuspension geben. Durch leichtes Umherschwenken mischen. Anschließend 20 Minuten bei 640 g zentrifugieren.
16. Den Überstand in ein weiteres Röhrchen dekantieren, möglichst viel Plasma ablaufen lassen. Diese Lösung dient zur Messung der Markierungsausbeute. Aus einer frischen Pipette 5 ml plättchenarmes Plasma aus Schritt 4 zum Plättchensediment geben. Resuspendieren (siehe Schritt 11). Falls erforderlich, 0,25 ml als Nullwert für Aggregationsstudien entnehmen.
17. Die Plättchensuspension sehr vorsichtig in eine 5-ml-Spritze mit 21G-Kantile aufziehen und die Radioaktivität messen. Falls erforderlich, 0,25 ml für Aggregationsstudien entnehmen. Falls die gemessene Aktivität die gewünschte Patientendosis übersteigen sollte, einen Teil der Zeilsuspension verworfen.
18. Die markierte Zeilsuspension langsam intravenös verabreichen.

Aggregationsstudien

Die hierfür aufbewahrten Proben 15 Minuten vor der Aggregationsreaktion inkubieren. In dieser Zeit kann das Prostaglandin E₁ (Aggregationshemmer im Puffer) die Thrombozyten verlassen. Damit ist eine einwandfreie Plättchenfunktion wieder hergestellt. Eine Aggregationsstudie unter Standardbedingungen wird unter Verwendung von ADP durchgeführt: 4 µl einer 10⁻⁴ M ADP-Lösung zu jeder 0,25-ml-Probe in das Thrombozytenaggregometer geben (resultierende ADP-Konzentration = 1,6 µM).

Aktivitätskonzentration in Abhängigkeit vom radioaktiven Zerfall

Die folgende Tabelle zeigt die Aktivitätskonzentration von Indium-111 vor und nach dem Kalibriertermin (0):

Tag	MBq (mCi)/ml
-2	60,7 (1,64)
-1	47,4 (1,28)
0	37,0 (1,00)
+1	28,9 (0,78)
+2	22,6 (0,61)

Wenn Sie eine größere Menge Indiumoxin (¹¹¹In) Lösung zur Zellmarkierung angewendet haben als Sie sollten

Im Falle der Verabreichung einer zu hohen Aktivität von Indium-111-markierten Blutzellen können nur sehr wenige Gegenmaßnahmen ergriffen werden, da die Elimination des Radionuklids völlig vom normalen physiologischen Prozess der Zellyse abhängig ist. Maßnahmen bei versehentlichem direkter Verabreichung von Indiumoxin (¹¹¹In) Lösung zur Zellmarkierung

Eine unbeabsichtigte direkte Verabreichung von Indiumoxin (¹¹¹In) Lösung zur Zellmarkierung führt zu einer Strahlenexposition des Patienten. Um die Strahlenexposition für den Patienten in einem solchen Fall möglichst gering zu halten, sollte die Elimination des Radionuklids aus dem Organismus durch die rasche Gabe von Zubereitungen, die Chelatbildner wie Ca-DTPA oder Ca-EDTA enthalten, beschleunigt werden. Zur Reduktion der Strahlenexposition kann auch eine parenterale Eisengabe erfolgen.

4. WELCHE NEBENWIRKUNGEN SIND MÖGLICH?

Wie alle Arzneimittel kann Indiumoxin (¹¹¹In) Lösung zur Zellmarkierung Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeitsangaben zugrunde gelegt:

Sehr häufig:	mehr als 1 Behandelte von 10
Häufig:	1 bis 10 Behandelte von 100
Gelegentlich:	1 bis 10 Behandelte von 1000
Selten:	1 bis 10 Behandelte von 10000
Sehr selten:	weniger als 1 Behandelte von 10000
Nicht bekannt:	Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar

Mögliche Nebenwirkungen:

MedDRA Systemorganklasse
Häufigkeit: Nebenwirkung

Erkrankung des Immunsystems

Nicht bekannt: Hautreaktion, anaphylaktoide Reaktion, Überempfindlichkeit

Die Häufigkeit von Nebenwirkungen, für die keine Daten aus klinischen Studien vorliegen, wurde mit nicht bekannt angegeben.

In einzelnen Spontanberichten wurde sehr selten über Hypersensibilitätsreaktionen nach Applikation von Indium-111-markierten Blutzellen berichtet, die durch Hautreaktionen oder generalisierte, möglicherweise anaphylaktoide Symptome gekennzeichnet waren. Zu beachten ist auch, dass Substanzen, die bei der Aufbereitung der Blutzellen verwendet werden, Überempfindlichkeitsreaktionen auslösen können. Es ist wichtig, dass die zur Sedimentierung verwendeten Reagenzien durch sorgfältiges Waschen aus den Zellpräparationen entfernt werden, bevor die Zellen dem Patienten reinjiziert werden.

Bei Auftreten von Überempfindlichkeitsreaktionen darf keine weitere Zufuhr des Arzneimittels erfolgen. Um im Notfall unverzüglich reagieren zu können, sollten entsprechende Instrumente (u. a. Trachealtubus und Beatmungsgerät) und Medikamente griffbereit sein.

Da die verabreichten Wirkstoffmengen sehr gering sind, liegen die Risiken der Anwendung im Wesentlichen bei der Strahlenexposition. Ionisierende Strahlen können Krebs und Erbgutveränderungen verursachen. Da die meisten nuklearmedizinischen Untersuchungen mit niedrigen

effektiven Strahlendosen von weniger als 20 mSv durchgeführt werden, sind diese Effekte mit geringer Wahrscheinlichkeit zu erwarten. Die effektive Strahlendosis liegt bei Gabe der maximal empfohlenen Aktivität dieses Arzneimittels bei 17,7 mSv.

Informieren Sie bitte Ihren Arzt, wenn eine der aufgeführten Nebenwirkungen Sie erheblich beeinträchtigt oder Sie Nebenwirkungen bemerken, die nicht in dieser Gebrauchsinformation angegeben sind.

5. WIE IST INDIUMOXIN (¹¹¹In) LÖSUNG ZUR ZELLMARKIERUNG AUFZUBEWAHREN?

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

Indiumoxin (¹¹¹In) Lösung zur Zellmarkierung ist bis zu 4 Tage nach dem Kalibriertermin verwendbar. Das Arzneimittel darf nur bis zu dem auf der Verpackung angegebenen Verfalldatum verwendet werden.

Aufbewahrungsbedingungen :

Das Arzneimittel ist bei 15 - 25 °C im Bleitopf aufzubewahren. Nicht einfrieren. Die Lagerung darf nur im Originalbleitopf oder einer entsprechenden anderen Abschirmung erfolgen. Die nationalen Bestimmungen für die Lagerung radioaktiven Materials sind einzuhalten.

Hinweis auf Haltbarkeit nach Anbruch oder Zubereitung

Da das Arzneimittel keine antimikrobiellen Substanzen enthält, sollte es nach Entnahme der ersten Patientendosis bei 2 - 8 °C aufbewahrt und innerhalb eines Tages aufgebraucht werden. Das Arzneimittel darf nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall entsorgt werden (siehe 8. Vorsichtsmaßnahmen zur Vermeidung von Gefahren für die Umwelt/Maßnahmen für die Entsorgung).

6. WEITERE INFORMATIONEN

Was Indiumoxin (¹¹¹In) Lösung zur Zellmarkierung enthält:

Der Wirkstoff ist: Indium(¹¹¹In)loxinat

1 ml Markerzubereitung enthält weniger als 0,1 µg Indium entsprechend 37 MBq (1,0 mCi) ± 10 % [¹¹¹In]Indium(III)chlorid am Kalibriertermin.

Indium-111 wird in einem Zyklotron trägerfrei durch Protonenbeschuss eines Cadmiumtargets hergestellt. Neben Indium-111 kann Indium-114m bis zu 0,08 % Indium-111, bezogen auf den Kalibrierzeitpunkt der Aktivität, enthalten sein. Bezogen auf den Verfallszeitpunkt enthält die Markerzubereitung bis zu 0,26 % Indium-114m. Die Markerzubereitung ist trägerfrei und hat eine Radionuklidreinheit > 99,9 %, bezogen auf den Kalibrierzeitpunkt der Aktivität.

Indium-111 zerfällt durch Elektroneneinfang, gefolgt von Gammastrahlenemission von 171 keV (91 % Zerfallswahrscheinlichkeit) und 245 keV (94 %). Nach interner Konversion werden ebenfalls Röntgenstrahlen mit 23 keV (68 %) und 26 keV (15 %) emittiert. Neben Gammastrahlung emittiert Indium-111 auch Auger-Elektronen als K-Auger-Elektron mit 19 keV (16 %) und L-Auger-Elektron mit 3 keV (100 %) bzw. niederenergetische Konversionselektronen mit 145 keV (8 %) und 219 keV (5 %). Die Halbwertszeit beträgt 67,3 Stunden (2,8 Tage).

Die sonstigen Bestandteile sind:

50 µg Chinolin-8-ol (Oxin), Natriumchlorid, Polysorbit 80, 2-[4-(2-Hydroxyethyl)-1-piperazinyl]ethansulfonsäure, Wasser für Injektionszwecke.

* geschützt durch Europäisches Patent Nr. 0017355

Wie Indiumoxin (^{111m}In) Lösung zur Zellmarkierung aussieht und Inhalt der Packung:
Packungsgrößen
Packung mit 37 MBq.

Pharmazeutischer Unternehmer

GE Healthcare Buchler GmbH & Co. KG
Gieselweg 1
38110 Braunschweig
Telefon 05307/930-0

Durchwahl Auftragsannahme:

Telefon 05307/930-71 gebührenfrei: 0800/100 70 87
Telefax 05307/930-276 gebührenfrei: 0800/100 70 86

Hersteller

GE Healthcare Limited
Amersham Place
Little Chalfont
Buckinghamshire HP7 9NA
Großbritannien

Diese Gebrauchsinformation wurde zuletzt überarbeitet im 02/2009

Die folgenden Informationen sind nur für Ärzte bzw. medizinisches Fachpersonal bestimmt:

7. Pharmakologische Eigenschaften

a) Pharmakodynamische Eigenschaften

Bei den für die diagnostische Untersuchung zur Anwendung kommenden geringen Substanzmengen sind keine pharmakodynamischen Wirkungen der mit Indium-111inloxinat markierten Blutzellen zu erwarten.

b) Pharmakokinetische Eigenschaften

Indium bildet mit Chinolin-8-ol (Oxlin) einen gesättigten Komplex im Verhältnis 1:3. Der Komplex ist neutral und lipidlöslich und ermöglicht durch diese Eigenschaften ein Eindringen in die Zellmembran. In der Zelle wird Indium fest an die Bestandteile des Zytoplasmas gebunden. Eine Austauschreaktion zwischen dem Oxin und subzellulären Bestandteilen, die einen stärkeren Komplex als Oxin mit Indium-111 bilden, wird bei der Indium-111-Markierung von Zellen vermutet. Die niedrige Stabilitätskonstante des Indiumoxin-Komplexes von 10 rechtfertigt diese Annahme.

Mit Indium-111 markierte Blutzellen verteilen sich nach Reinjektion wie unmarkierte Blutzellen und erlauben somit die szintigraphische Darstellung von Regionen mit erhöhter Akkumulation.

Nach Injektion markierter Leukozyten in gesunde Probanden wurden 60 % der Aktivität sofort in Leber, Milz, Knochenmark und in andere Gewebe aufgenommen. In die Lunge findet eine Aufnahme nur vorübergehend für sehr kurze Zeit statt. Die verbleibende Aktivität wird aus dem Blut exponentiell mit einer Halbwertszeit zwischen 5 und 10 Stunden eliminiert. Daraus resultiert eine endliche Aufnahme von 20 % der Aktivität in die Leber, 25 % in die Milz, 30 % in das Knochenmark und 25 % in andere Organe.

Blutclearance und biologische Verteilung können von Patient zu Patient sehr große Unterschiede zeigen. Sie sind außerdem abhängig vom Zustand der reinjizierten Zellen und von den Markierungsbedingungen.

Mit Indium-111 markierte Leukozyten reichern sich in entzündlichen Prozessen und in Abszessen an.

Thrombozyten, die mit Indium-111 markiert waren, wurden bei gesunden Probanden nach der intravenösen Injektion schnell in die Zellpools von Leber und Milz aufgrund von Gleichgewichtsverteilungen aufgenommen. Die restlichen Zellen verbleiben über einen durch die Lebensdauer der Thrombozyten bestimmten Zeitraum im Blut. Ungefähr 30 % der injizierten Dosis finden sich sofort in der Milz und 10 % in der Leber. Die restliche Aktivität wird aus dem Blut mit einer Halbwertszeit von ca. 4 Tagen entfernt und verteilt sich auf Milz (5 %), Leber (20 %), Knochenmark (25 %) und andere Gewebe (10 %). Die normale Lebensdauer der Thrombozyten im Blut beträgt 9 Tage. Danach werden die Zellen abhängig von ihrem Alter hauptsächlich in Milz und Knochenmark zerstört. Bei verschiedenen Krankheiten, wie z. B. in Thrombozytopenie, ist die Lebenszeit der Thrombozyten verkürzt.

Markierte Thrombozyten wandern auch zu sich bildenden Thromben und Regionen immunitärer Transplantatabstoßungen.

Die Clearance der Aktivität aus Leber und Milz geht sowohl im Falle von markierten Leukozyten als auch bei markierten Thrombozyten sehr langsam voran. Darüber hinaus wird Aktivität nur in geringem Maße im Urin und in den Faeces ausgeschieden. Der wichtigste Eliminationsweg führt wahrscheinlich über den Zerfall des Indium-111 zu stabilem Cadmium. Zur Berechnung der Strahlenexposition wurde jedoch angenommen, dass die Ganzkörperclearance analog zu der von Indiumionen (Halbwertszeit 70 Tage) abläuft.

c) Toxikologische Eigenschaften

In Versuchen, bei denen Indium(111)inloxinat in Dosen von 0,3 mg Oxin/kg an Ratten verabreicht wurden, zeigten die Tiere keine Symptome, die der verabreichten Substanz zuzuordnen wären.

Untersuchungen zur Mutagenität und Kanzerogenität liegen nicht vor.

Ergebnisse aus Tierversuchen zeigen eine embryotoxische und teratogene Wirkung von Indiumverbindungen.

Strahlenexposition

Strahlenexposition durch Indium-111-markierte Leukozyten
 Absorbierte Dosis/appl. Aktivität (mGy/MBq)
 - Angaben aus ICRP 53 -

Organ	Erwachsene	15 Jahre	10 Jahre	5 Jahre	1 Jahr
Nebennieren	0,31	0,4	0,59	0,82	1,4
Blasenwand	0,072	0,1	0,16	0,24	0,41
Knochen	0,35	0,5	0,8	1,4	2,9
Mamma	0,09	0,09	0,15	0,23	0,39
Magenwand	0,28	0,33	0,49	0,68	1,1
Dünndarm	0,16	0,19	0,29	0,43	0,71
Oberer Dickdarm	0,16	0,19	0,3	0,47	0,78
Unterer Dickdarm	0,13	0,16	0,24	0,33	0,54
Herz	0,17	0,21	0,3	0,43	0,73
Nieren	0,33	0,39	0,6	0,87	1,4
Leber	0,71	0,88	1,3	1,8	3,2
Lunge	0,16	0,21	0,31	0,46	0,81
Ovarien	0,12	0,17	0,24	0,35	0,56
Pankreas	0,52	0,61	0,91	1,3	2,1
Rotes Knochenmark	0,69	0,88	1,3	2,3	4,5
Milz	5,5	7,6	11,0	17,0	30,0
Testes	0,045	0,064	0,099	0,15	0,28
Schilddrüse	0,061	0,09	0,13	0,21	0,38
Uterus	0,12	0,14	0,21	0,3	0,5
Übriges Gewebe	0,11	0,14	0,2	0,3	0,53
Effektive Dosis (mSv/MBq)	0,59	0,79	1,2	1,8	3,2

Strahlenexposition durch Indium-111-markierte Thrombozyten
Absorbierte Dosis/appl. Aktivität (mGy/MBq)
 - Angaben aus ICRP 53 -

Organ	Erwachsene	15 Jahre	10 Jahre	5 Jahre	1 Jahr
Nebennieren	0,37	0,47	0,72	1,0	1,8
Blasenwand	0,066	0,092	0,14	0,22	0,39
Knochen	0,23	0,32	0,51	0,87	1,8
Mamma	0,1	0,11	0,18	0,29	0,49
Magenwand	0,35	0,41	0,6	0,83	1,4
Dünndarm	0,14	0,17	0,27	0,42	0,74
Oberer Dickdarm	0,14	0,18	0,29	0,47	0,8
Unterer Dickdarm	0,097	0,13	0,2	0,29	0,5
Herz	0,39	0,48	0,71	1,0	1,8
Nieren	0,41	0,5	0,76	1,1	1,8
Leber	0,73	0,91	1,3	1,9	3,4
Lunge	0,28	0,36	0,55	0,85	1,5
Ovarien	0,098	0,13	0,2	0,31	0,53
Pankreas	0,66	0,75	1,1	1,6	2,6
Rotes Knochenmark	0,36	0,46	0,68	1,1	2,1
Milz	7,5	10,0	15,0	23,0	41,0
Testes	0,043	0,06	0,091	0,14	0,27
Schilddrüse	0,081	0,11	0,18	0,29	0,54
Uterus	0,095	0,12	0,18	0,28	0,49
Übriges Gewebe	0,12	0,14	0,21	0,31	0,56
Effektive Dosis (mSv/MBq)	0,7	0,93	1,4	2,1	3,7

Bei einer applizierten Aktivität von 30 MBq Indium-111-markierten Leukozyten beträgt die effektive Dosis für einen Erwachsenen (70 kg) 17,7 mSv. Bei einer applizierten Aktivität von 18,5 MBq Indium-111-markierten Thrombozyten beträgt die effektive Dosis für einen Erwachsenen (70 kg) 13 mSv. Diese effektiven Dosen liegen im Bereich der Strahlenexposition anderer radiographischen Verfahren.

Die Verabreichung von 3 MBq Indium-111-markierten Leukozyten an Kleinkinder bis zu einem Jahr resultiert in einer absorbierten Dosis von 90 mGy in der Milz und in einer effektiven Dosis von 9,6 mSv. Bei der Verabreichung von 1,85 MBq Indium-111-markierten Thrombozyten beträgt die von der Milz absorbierte Dosis 76 mGy und die effektive Dosis 6,8 mSv.

Indium-114m kann als radionukleare Verunreinigung im Indium-111 enthalten sein. Dieses Isotop hat eine längere Halbwertszeit (49,5 Tage) als Indium-111 (2,83 Tage) und trägt deshalb zunehmend in Abhängigkeit von der Zeit zur Strahlenexposition bei. Blutzellen, die mit

Indium-111 markiert sind, sollten deshalb nicht später als 4 Tage nach dem Kalibriertermin der Indiumoxin (¹¹¹In) Lösung zur Zellmarkierung appliziert werden, damit sichergestellt ist, dass der Gehalt an Indium-114m unter 0,2 % liegt.

Strahlenexposition durch Indium-114m-markierte Leukozyten und Thrombozyten
 - Angaben aus ICRP 53 -
Effektive Dosis (mSv/MBq)

Zelltyp	Erwachsene	15 Jahre	10 Jahre	5 Jahre	1 Jahr
[^{114m} In] Leukozyten	69	93	150	250	490
[^{114m} In] Thrombozyten	83	120	200	320	620

Eine Aktivität von 20 MBq Indium-111, die durch 3 mm Blei abgeschirmt ist, bewirkt im Abstand von 0,5 m eine Dosisrate von 0,39 µSv/h.

8. Vorsichtsmaßnahmen zur Vermeidung von Gefahren für die Umwelt/Maßnahmen für die Entsorgung

Radioaktive Arzneimittel dürfen nur unter Vorkehrungen zum Schutz vor ionisierenden Strahlen und unter Beachtung pharmazeutischer Qualitätsanforderungen zubereitet und angewendet werden. Mit radioaktiven Arzneimitteln behandelte Patienten stellen einen Risikofaktor für andere Personen aufgrund der vom Patienten emittierten Strahlung oder aufgrund von Ausscheidungen der Patienten dar. Zur Vermeidung der Exposition von Dritten und zur Vermeidung von Kontaminationen sind geeignete Vorsichtsmaßnahmen zu treffen.

Nach Gebrauch sind sämtliche Materialien (fest und flüssig), die im Zusammenhang mit der Präparation und Anwendung von Radiopharmazeutika verwendet wurden, zu dekontaminieren oder als radioaktiver Abfall zu behandeln. Radioaktiver Abfall einschließlich nicht verwendeter radioaktiver Arzneimittel sowie die Ausscheidungen von Patienten sind gemäß den gesetzlichen Vorschriften und Auflagen zu entsorgen.

Gesetzliche Bestimmungen:

"Verordnung für die Umsetzung von EURATOM-Richtlinien zum Strahlenschutz" vom 20.7.2001, Bundesgesetzblatt I, Nr. 38, S. 1714ff (2001).

Strahlenschutz in der Medizin, Richtlinie nach der Verordnung über den Schutz vor Schäden durch ionisierende Strahlen (Strahlenschutzverordnung - StriSchV) vom 24.06.2002, Bundesanzeiger Nr. 207a (2002).

9. Zulassungsnummer

1474.00.00

10. Datum der Erteilung/Verlängerung der Zulassung

Datum der Zulassung: 10.06.1981

Datum der letzten Verlängerung: 13.01.2009

11. Verkaufsabgrenzung

Verschreibungspflichtig