

# VALMISTEYHTEENVETO

## 1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

### PENTACIS

Valmisteyhdistelmä teknetium ( $^{99m}\text{Tc}$ )-pentetaatti-injektioliuosta varten

## 2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

1 injektiopullo sisältää Trinatrium- ja kalsiumpentetaatti : 9,10 mg  
Tinaklorididihydraatti: 0,45 mg (välttämätön apuaine)

Tuote ei sisällä antimikrobista säilytysainetta.

Pentacis saatetaan käyttövalmiiksi Natriumperteknetaatti ( $^{99m}\text{Tc}$ ) -injektionesteen kanssa (ei sisälly tähän valmisteyhdistelmään).

Apuaineet, joiden vaikutus tunnetaan: 1 injektiopullo sisältää 2,2 mg natriumia.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

## 3. LÄÄKEMUOTO

Valmisteyhdistelmä radioaktiivista lääkettä varten.  
Injektiokuiva-aine, kylmäkuivattu, liuosta varten.

## 4. KLIINISET TIEDOT

### 4.1 Käyttöaiheet

Tämä lääkevalmiste on tarkoitettu ainoastaan diagnostiseen käyttöön.

- a) Natriumperteknetaatti ( $^{99m}\text{Tc}$ ) -liuoksen avulla käyttövalmiiksi saatettua lääkeainetta voidaan käyttää:
- Dynaamiseen munuaisten gammakuvaukseen perfuusion, funktion ja virtsateiden tutkimiseen.
  - Glomerulusten suodattumisnopeuden mittaamiseen.
  - Aivoangiografia ja aivojen gammakuvaus. Vaihtoehtoisena menetelmänä, kun tietokonetomografia tai magneettikuvaus eivät ole käytettävissä.
- b) Sumutetun Teknetiumilla ( $^{99m}\text{Tc}$ ) leimatun aineen inhalaation jälkeen:
- Keuhkojen ventilaation kuvantaminen.
- c) Teknetiumilla ( $^{99m}\text{Tc}$ ) leimatun aineen suun kautta nauttimisen jälkeen:
- Gastroesofageaalisen refluksen ja mahalaukun tyhjentymisen tutkimukset.

## 4.2 Annostus ja antotapa

Aikuisille suositellaan seuraavia annoksia (muunlaiset annokset voivat olla perusteltuja) :

Laskimoon:

- Glomerulusten suodattumisnopeuden mittaaminen plasmasta: 1,8 - 3,7 MBq
- Glomerulusten suodattumisnopeuden mittaaminen käyttäen gamma-kameraa yhdessä munuaisten peräkkäisen dynaamisen kuvauksen kanssa: 37 - 370 MBq.
- Peräkkäisten kuvien ottamisen tulee alkaa välittömästi injektion antamisen jälkeen. Paras staattisen kuvantamisen aika on 1 tunti injektion jälkeen.

Aivojen gammakuvaus: 185 - 740 MBq.

- Aivojen tutkimuksissa staattisia kuvia saadaan 1 tunnin kuluttua, ja jos tarpeen, useita tunteja injektion antamisen jälkeen.
- Peräkkäinen dynaaminen kuvaus tulee aloittaa välittömästi injektion antamisen jälkeen.

Inhalaatioon:

Keuhkojen ventilaation kuvantaminen:

- 500 - 1000 MBq sumuttimessa.
- 50 - 100 MBq keuhkossa.

Suun kautta:

- Gastroesofageaalisen refluksin ja mahalaukun tyhjentymisen tutkiminen: 10 - 20 MBq.
- Dynaamisten kuvien tallennus tulee suorittaa ensimmäisten minuuttien kuluessa (korkeintaan 120 minuuttia gastroduodenaalista siirtymistä tutkittaessa).

Pediatrinen annos. Lasten annos mukautetaan ruumiinpainoon:

$$\text{Pediatrinen annos (MBq)} = \frac{\text{Aikuisen annos (MBq)} \times \text{lapsen paino (kg)}}{70 \text{ kg}}$$

Joissakin tapauksissa annoksen mukauttaminen ihon pinta-alaan voi olla tarkoituksenmukaista.

$$\text{Pediatrinen annos (MBq)} = \frac{\text{Aikuisen annos (MBq)} \times \text{lapsen ihon pinta - ala (m}^2\text{)}}{1,73}$$

Hyvin pienillä lapsilla (1-vuotiaaksi saakka) 20 MBq:n vähimmäisannos on tarpeen, jotta saadaan riittävän laadukkaita kuvia, kun Teknetium (<sup>99m</sup>Tc)-pentetaattia (DTPA) käytetään munuaistutkimuksiin.

## 4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle vaikuttaville aineille tai apuaineelle.

## 4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Jos munuaisten toiminta on heikentynyt, säteilyaltistus voi lisääntyä, mikä tulee ottaa huomioon, kun määritetään annettavaa aktiivisuutta.

Virtsarakkoon kohdistuvan säteilyannoksen vähentämiseksi suositellaan hyvää nesteytystä ja rakon tyhjennystä useasti.

## Apuaineet

1 injektiopullo sisältää 2,2 mg natriumia. Tämä tulee ottaa huomioon potilailla, jotka noudattavat vähäsuolaista ruokavaliota.

## 4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Useat lääkeaineet voivat vaikuttaa tutkittavan elimen toimintaan sekä muuttaa Teknetium ( $^{99m}\text{Tc}$ )-pentetaatin (DTPA) kertymistä kudokseen, esimerkiksi,

- **Kaptopriilin diagnostinen käyttö :**  
Munuaisten dynaaminen kartoitus, joka suoritetaan valvotuissa olosuhteissa ja tässäkin menetelmässä tunnin kuluttua kaptopriilin annostelusta suun kautta (25-50 mg) voi paljastua hemodynaamisia muutoksia sellaisessa munuaisessa, jossa on munuaisvaltimon stenoosi. Verenpainetta tulee seurata huolellisesti, sillä verisuonitauteja sairastavilla potilailla on huomattavan verenpaineen laskun ja munuaisten vajaatoiminnan riski.
- **Furosemidin diagnostinen käyttö :**  
Furosemidin laskimoon antaminen munuaisten dynaamisen kartoituksen aikana lisää Teknetium ( $^{99m}\text{Tc}$ )-pentetaatin (DTPA) eliminaatiota, mikä voi auttaa selvittämään, onko laajentuneessa munuaistiehyessä todellinen obstruktio.
- **Aivoangiografia :**  
Psykotrooppiset lääkeaineet lisäävät verenkiertoa ulomman kaulavaltimon alueella. Tämä saattaa aiheuttaa nopean merkkiaineen varastoimisen kudokseen nasofaryngeaalialueella valtimo- ja kapillaarifaasin aikana ('kuuma nenä' -ilmiö).

## 4.6 Raskaus ja imetys

### **Raskaus**

Kun raskaana oleville naisille tehdään radionukliditutkimuksia, myös sikiö saa säteilyannoksia. Raskausaikana tulisi tehdä ainoastaan välttämättömät tutkimukset, ja vain silloin kun todennäköinen hyöty on suurempi kuin äidille ja sikiölle niistä aiheutunut riski.

Kun on tarpeellista antaa radioaktiivisia lääkeaineita naisille, jotka voivat tulla raskaaksi, on aina selvitettävä raskauden mahdollisuus. Jos kuukautiset ovat jääneet tulematta, on aina syytä olettaa naisen olevan raskaana, kunnes toisin osoitetaan. Jos asia on epävarma, on tärkeää, että säteilyaltistus on mahdollisimman vähäinen, mutta kuitenkin sellainen, että halutun kliinisen tiedon saanti taataan.

Vaihtoehtoisia tutkimusmenetelmiä, joiden käyttöön ei liity ionisoivaa säteilyä, on aina harkittava.

### **Imetys**

Jos lääkkeen antamista pidetään välttämättömänä, imetys on keskeytettävä 12 tunniksi ja sen aikana erittynyt rintamaito hävitettävä. Imetys voidaan aloittaa uudestaan, kun lapsi saa maidon sisältämästä radioaktiivisuudesta korkeintaan 1 mSv säteilyannoksen.

Ennen radioaktiivisen lääkeaineen antamista imettävälle äidille, on harkittava, voitaisiinko tutkimusta lykätä siihen asti, kunnes äiti lopettaa imettämisen, ja myös, onko valittu paras mahdollinen radioaktiivinen lääkeaine ottaen huomioon radioaktiivisuuden erittyminen äidinmaitoon.

## 4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Tutkimuksia valmisteesta vaikutuksesta ajokykyyn tai koneiden käyttökykyyn ei ole tehty.

## 4.8 Haittavaikutukset

Yksittäisissä tapauksissa seuraavanlaisia haittavaikutuksia on kuvattu: punastuminen (flushing), pyörrytys, dyspnea, kutina, urtikaria ja alhainen verenpaine.

<b>Synnynnäiset ja perinnölliset/geneettiset häiriöt</b> Tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin)	perinnöllisiä vikoja <sup>1</sup> .
<b>Hermosto</b> Hyvin harvinainen (<1/10 000)	pyörrytys
<b>Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina</b> Hyvin harvinainen (<1/10 000)	dyspnea
<b>Iho ja ihonalainen kudος</b> Hyvin harvinainen (<1/10 000)	urtikaria, kutina.
<b>Synnynnäiset ja perinnölliset/geneettiset häiriöt</b> Tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin)	syöpäinduktio <sup>1</sup> .
<b>Verisuonisto</b> Hyvin harvinainen (<1/10 000)	alhainen verenpaine, punastuminen.

<sup>1</sup> Liitetty ionisoivaan säteilyyn.

Kunkin potilaan kohdalla ionisoivalle säteilylle altistamisen on oltava perusteltavissa todennäköisellä hyödyllä. Annettu radioaktiivisuuden määrä on oltava sellainen, että sen seurauksena aiheutuva säteilyannos on mahdollisimman alhainen, kun otetaan huomioon tarve saavuttaa aiottu diagnostinen tai terapeuttinen tulos.

Ionisoivalle säteilylle altistuminen on yhteydessä syövän syntyyn ja voi aiheuttaa perinnöllisiä vaurioita. Sellaisten diagnostisten tutkimusten osalta, joissa käytetään radionuklideja, tämänhetkinen näyttö osoittaa, että nämä haittavaikutukset ovat harvinaisia, koska käytettävät säteilyannokset ovat alhaisia. Useimmissa diagnostisissa tutkimuksissa, joissa käytetään radionuklidimenetelmää, tehokas annos on alle 20 mSv. Korkeammat annokset ovat perusteltuja joissakin kliinisissä oloissa.

### Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haitta-tasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista seuraavalle taholle:

www-sivusto: [www.fimea.fi](http://www.fimea.fi)

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

PL 55

00034 FIMEA

## 4.9 Yliannostus

Jos Teknetium (<sup>99m</sup>Tc)-pentetaattia (DTPA) on annettu liian suuri säteilyannos, potilaan absorboimaa määrää on mahdollisuuksien mukaan pienennettävä siten, että lisätään radionuklidin eliminaatiota elimistöstä, voimistetaan diureesia ja tyhjennetään rakko useasti.

## 5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

### 5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Radiofarmaseuttinen valmiste diagnostiseen käyttöön: Munuaisten ja hengitysteiden tutkimuksiin

ATC-koodi: V 09 CA 01.  
V 09 EA 01.

Diagnostisissa menettelyissä käytetyillä kemiallisilla pitoisuuksilla ja aktiivisuuksilla Teknetium ( $^{99m}\text{Tc}$ )-pentetaatti (DTPA) ei näytä aiheuttavan farmakodynaamisia vaikutuksia.

### 5.2 Farmakokinetiikka

Laskimoon annetun injektion jälkeen Teknetium ( $^{99m}\text{Tc}$ )-pentetaatti (DTPA) jakautuu nopeasti solunulkoiseen nesteeseen. Alle 5 % injisoidusta annoksesta sitoutuu plasman proteiineihin. Hyvin pieni määrä Teknetium ( $^{99m}\text{Tc}$ )-pentetaattia (DTPA) sitoutuu myös punasoluihin. Teknetium ( $^{99m}\text{Tc}$ )-pentetaatti (DTPA) ei ylitä normaalia veri-aivo -estettä, mutta diffusoituu heikosti rintamaitoon.

Plasman puhdistuma on moniekspontiaalista, ja siinä on hyvin nopea komponentti. Kompleksi säilyy pysyvänä in vivo; yli 98 % virtsan radioaktiivisuudesta on kelaattimuodossa. Noin 90 % injisoidusta annoksesta eliminoiduu virtsan kautta ensimmäisten 24 tunnin aikana, lähinnä glomeruluksissa suodattuen.

Yhdisteen retentiota munuaisiin ei ole todettu. Plasman puhdistuma voi pitkittyä potilailla, joilla on munuaissairaus.

Potilailla, joilla esiintyy ödeemaa tai askitesta, radionuklidin jakautuminen solunulkoiseen tilaan voi muuttua.

Keuhkojen ventilaatiotutkimuksissa, inhalaation jälkeen Teknetium ( $^{99m}\text{Tc}$ )-pentetaatti (DTPA) diffusoituu nopeasti keuhkoalveoleista vaskulaaritalaan, jossa se laimentuu. Teknetium ( $^{99m}\text{Tc}$ )-pentetaatin (DTPA) puoliintumisaika keuhkoissa on hieman alle 1 tunti. Useat tekijät, kuten tupakointi, voivat muuttaa keuhkoepiteelin läpäisevyyttä.

Teknetium ( $^{99m}\text{Tc}$ )-pentetaatti (DTPA) ei läpäise ruoansulatuskanavan seinämää suun kautta tapahtuneen annostelun jälkeen.

### 5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Lääkeainetta ei ole tarkoitettu säännölliseen tai jatkuvaan käyttöön.

Toistuva  $\text{CaNa}_3\text{DTPA}$ :n käyttö laskimoon 14 vuorokauden ajan kaniineille 100-kertaisilla ja koirille 1000-kertaisilla annoksilla verrattuna ihmisillä käytettyihin annoksiin, ei tuottanut näyttöä toksisuudesta.

$\text{CaDTPA}$ :n pienin hiirille abortin ja sikiökuoleman aiheuttanut annos oli noin 3600-kertainen verrattuna  $\text{CaNa}_3\text{DTPA}$ -annokseen, jota esitetään käytettäväksi naisille diagnostiikassa.

Mutageenisuustutkimuksia ja pitkäaikaisia karsinogeenisuustutkimuksia ei ole tehty.

## **6. FARMASEUTTISET TIEDOT**

### **6.1 Apuaineet**

Tinaklorididihydraatti  
Natriumkloridi  
Typpikaasu

### **6.2 Yhteensopimattomuudet**

Lääkevalmistetta ei saa sekoittaa muiden lääkevalmisteiden kanssa, lukuun ottamatta niitä, jotka mainitaan kohdassa 12.

### **6.3 Kesto aika**

12 kuukautta  
Viimeinen käyttöpäivä on merkitty ulkopakkaukseen ja kuhunkin injektiopulloon.

4 tuntia leimauksen jälkeen ja enintään 5 ottoa yhdestä ampullista.

### **6.4 Säilytys**

Valmisteyhdistelmä on säilytettävä 2 - 8 °C:een lämpötilassa.  
Leimattu tuote on säilytettävä 2-8°C:n lämpötilassa.

Radioaktiivisia lääkkeitä tulee säilyttää radioaktiivisia materiaaleja koskevien kansallisten sääntöjen mukaisesti.

### **6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko**

15 ml, värittömät, Euroopan farmakopean tyyppi I mukaiset, lasista valmistetut injektiopullot, joissa klorobutyyl-kumisulkimet ja alumiinikapselit.

Pakkauskoko: 5 moniannos injektiopulloa.

### **6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet**

Radioaktiivisia lääkkeitä saavat ottaa vastaan, käsitellä ja käyttää vain siihen valtuutetut henkilöt kyseisessä hoitopaikassa. Niiden vastaanotto, varastointi, käsittely, kuljetus ja hävittäminen edellyttävät asiasta vastaavan viranomaisen antamien määräysten noudattamista ja/ tai asianmukaisia lupia.

Radioaktiivisten lääkeaineiden käyttö aiheuttaa riskejä muille ihmisille ulkoisen säteilyn tai virtsan, oksennuksen yms. välityksellä tapahtuvan kontaminaation kautta. Kansallisia määräyksiä noudattavia säteilysuojausta koskevia varotoimenpiteitä on siksi noudatettava.

Radioaktiivinen jäte on hävitettävä noudattaen sitä koskevia kansallisia ja kansainvälisiä määräyksiä.

Käyttämätön valmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

## **7. MYYNTILUVAN HALTIJA**

CIS bio international  
RN 306 - Saclay  
BP 32 – F-91192 Gif sur Yvette Cedex  
RANSKA

## **8. MYYNTILUVAN NUMERO**

11242

## **9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/ UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

29.11.1993 / 29.11.2004

## **10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

30.06.2017

## **11. DOSIMETRIA**

Teknetium ( $^{99m}\text{Tc}$ ) hajoaa lähettäen 140 keV:n gammasäteilyä ja aineen puoliintumisaika Teknetium ( $^{99}\text{Tc}$ ):ksi, jota voidaan pitää lähes stabiilina, on 6 tuntia.

Tuotteen efektiivinen annos saadaan seuraavasti:

- laskimoon annetusta 740 MBq:n aktiivisuudesta potilaalle, jonka munuaistoiminta on normaali, efektiivinen annos on 3,6 mSv (70 kg:n painoista yksilöä kohden).
- 100 MBq:n inhalaatiosta (sumuttimesta) efektiivinen annosekvivalentti on 0,7 - 7 mSv (70 kg:n painoista yksilöä kohden).
- 20 MBq suun kautta annosteltuna antaa efektiivinen annosekvivalentiksi 0,5 mSv (70 kg:n painoista yksilöä kohden).

ICRP:n 53 ja 80 (International Commission of Radiological Protection) mukaan potilaiden absorboimat säteilyannokset ovat seuraavanlaiset:

ICRP 80

### Normaali munuaisten toiminta

ELIN	ABSORBOITUNUT ANNOS ANNOSYKSIKKÖÄ KOHDEN (mGy/MBq)				
	Aikuinen	15-vuotias	10-vuotias	5-vuotias	1-vuotias
Lisämunuaiset	1,3E-03	1,7E-03	2,6E-03	3,8E-03	7,0E-03
Virtsarakon	6,2E-02	7,8E-02	9,7E-02	9,5E-02	1,7E-01
Luun pinta	2,3E-03	2,8E-03	4,0E-03	5,5E-03	9,9E-03
Aivot	8,4E-04	1,0E-03	1,7E-03	2,7E-03	4,8E-03
Rintarauhanen	7,1E-04	9,0E-04	1,3E-03	2,1E-03	4,0E-03
Sappirakko	1,5E-03	2,0E-03	3,6E-03	4,6E-03	6,0E-03
GI-kanava					
Mahan	1,3E-03	1,6E-03	2,7E-03	3,7E-03	6,7E-03
Ohutsuoli	2,5E-03	3,1E-03	4,5E-03	5,7E-03	9,8E-03
Paksusuoli	3,0E-03	3,8E-03	5,4E-03	6,4E-03	1,1E-02
Paksusuolen yläosan seinämä	2,1E-03	2,7E-03	4,0E-03	5,4E-03	9,0E-03
Paksuolen alaosan seinämä	4,3E-03	5,3E-03	7,3E-03	7,7E-03	1,3E-02
Sydän	1,1E-03	1,4E-03	2,1E-03	3,2E-03	5,8E-03
Munuaiset	3,9E-03	4,7E-03	6,7E-03	9,6E-03	1,7E-02
Maksa	1,2E-03	1,5E-03	2,4E-03	3,5E-03	6,3E-03
Keuhkot	9,9E-04	1,3E-03	1,9E-03	2,9E-03	5,3E-03
Lihakset	1,6E-03	2,0E-03	2,8E-03	3,7E-03	6,7E-03
Ruokatorvi	1,0E-03	1,3E-03	1,9E-03	2,9E-03	5,3E-03
Munasarjat	4,2E-03	5,3E-03	6,9E-03	7,8E-03	1,3E-02
Haima	1,4E-03	1,8E-03	2,7E-03	4,0E-03	7,2E-03
Punainen luuydin	1,4E-03	1,8E-03	2,6E-03	3,3E-03	5,6E-03
Iho	8,5E-04	1,0E-03	1,6E-03	2,3E-03	4,3E-03
Perna	1,2E-03	1,6E-03	2,4E-03	3,6E-03	6,6E-03
Kivekset	2,9E-03	4,0E-03	6,0E-03	6,9E-03	1,3E-02
Kateenkorva	1,0E-03	1,3E-03	1,9E-03	2,9E-03	5,3E-03
Kilpirauhanen	1,0E-03	1,3E-03	2,0E-03	3,2E-03	5,8E-03
Kohtu	7,9E-03	9,5E-03	1,3E-02	1,3E-02	2,2E-02
Muut kudokset	1,7E-03	2,0E-03	2,8E-03	3,7E-03	6,4E-03
<b>Efekttiivinen annos (mSv/MBq)</b>	<b>4,9E-03</b>	<b>6,2E-03</b>	<b>8,2E-03</b>	<b>9,0E-03</b>	<b>1,6E-02</b>



## Epänormaali munuaisten toiminta

ELIN	ABSORBOITUNUT ANNOS ANNOSYKSIKKÖÄ KOHDEN (mGy/MBq)				
	Aikuinen	15-vuotias	10-vuotias	5-vuotias	1-vuotias
Lisämunuaiset	4,1E-03	5,1E-03	7,8E-03	1,2E-02	2,1E-02
Virtsarakon seinä	2,2E-02	2,7E-02	4,0E-02	5,8E-02	1,1E-01
Luun pinta	4,4E-03	5,3E-03	7,9E-03	1,2E-02	2,1E-02
Rintarauhanen	3,0E-03	3,0E-03	4,3E-03	6,9E-03	1,3E-02
GI-kanava					
Mahan seinämä	3,8E-03	5,0E-03	7,9E-03	1,1E-02	2,0E-02
Ohutsuoli	4,7E-03	5,6E-03	8,6E-03	1,3E-02	2,3E-02
Paksusuolen seinämä	yläosan 4,4E-03	5,6E-03	8,1E-03	1,3E-02	2,2E-02
Paksusuolen seinämä	alaosan 4,7E-03	6,2E-03	9,6E-03	1,4E-02	2,5E-02
Munuaiset	7,9E-03	9,6E-03	1,4E-02	2,0E-02	3,4E-02
Maksa	3,8E-03	4,6E-03	7,1E-03	1,1E-02	1,9E-02
Keuhkot	3,3E-03	4,2E-03	6,2E-03	9,5E-03	1,7E-02
Munasarjat	4,9E-03	6,3E-03	9,4E-03	1,4E-02	2,4E-02
Haima	4,3E-03	5,4E-03	8,1E-03	1,2E-02	2,2E-02
Punainen luuydin	5,2E-03	6,3E-03	9,0E-03	1,3E-02	2,2E-02
Perna	4,0E-03	4,8E-03	7,2E-03	1,1E-02	2,0E-02
Kivekset	3,3E-03	4,5E-03	6,9E-03	1,1E-02	2,0E-02
Kilpirauhanen	2,5E-03	4,3E-03	6,8E-03	1,1E-02	1,9E-02
Kohtu	6,3E-03	7,5E-03	1,1E-02	1,7E-02	2,9E-02
Muut kudokset	3,3E-03	4,0E-03	6,1E-03	9,4E-03	1,7E-02
<b>Efektiivinen annosekvivalentti (mSv/MBq)</b>	<b>5,3E-03</b>	<b>6,6E-03</b>	<b>9,7E-03</b>	<b>1,5E-02</b>	<b>2,6E-02</b>

Ihmisen saamat säteilyannokset annettaessa (<sup>99m</sup>Tc)-DTPA-aerosolia ovat seuraavat:

ELIN	ABSORBOITUNUT ANNOS ANNOSYKSIKKÖÄ KOHDEN (mGy/MBq)				
	Aikuinen	15-vuotias	10-vuotias	5-vuotias	1-vuotias
Lisämunuaiset	2,1E-03	2,9E-03	4,4E-03	6,7E-03	1,2E-02
Virtsarakon seinä	4,7E-02	5,8E-02	8,4E-02	1,2E-01	2,3E-01
Luun pinta	1,9E-03	2,4E-03	3,5E-03	5,3E-03	9,8E-03
Rintarauhanen	1,9E-03	1,9E-03	3,3E-03	4,8E-03	7,8E-03
GI-kanava					
Mahalaukun seinämä	1,7E-03	2,2E-03	3,5E-03	5,1E-03	8,9E-03
Ohutsuoli	2,1E-03	2,6E-03	4,1E-03	6,3E-03	1,1E-02
Paksusuolen yläosan seinämä	1,9E-03	2,4E-03	3,8E-03	6,1E-03	1,0E-02
Paksusuolen alaosan seinämä	3,2E-03	4,2E-03	6,3E-03	8,8E-03	1,5E-02
Munuaiset	4,1E-03	5,1E-03	7,2E-03	1,1E-02	1,9E-02
Maksa	1,9E-03	2,5E-03	3,7E-03	5,5E-03	9,7E-03
Keuhkot	1,7E-02	2,6E-02	3,6E-02	5,4E-02	1,0E-01
Munasarjat	3,3E-03	4,1E-03	6,1E-03	8,9E-03	1,5E-02
Haima	2,1E-03	2,6E-03	4,0E-03	6,1E-03	1,1E-02
Punainen luuydin	2,7E-03	3,4E-03	4,7E-03	6,2E-03	9,6E-03
Perna	1,9E-03	2,4E-03	3,6E-03	5,6E-03	9,9E-03
Kivekset	2,1E-03	3,1E-03	5,2E-03	7,9E-03	1,5E-02
Kilpirauhanen	9,9E-04	1,7E-03	2,7E-03	4,4E-03	7,8E-03
Kohtu	5,9E-03	7,2E-03	1,1E-02	1,6E-02	2,7E-02
Muut kudokset	1,8E-03	2,2E-03	3,2E-03	4,9E-03	8,6E-03
<b>Efektiivinen annosekvivalentti (mSv/MBq)</b>	<b>7,0E-03</b>	<b>9,1E-03</b>	<b>1,3E-02</b>	<b>2,0E-02</b>	<b>3,6E-02</b>

Ihmiselle suun kautta annosteltuna (<sup>99m</sup>Tc)-DTPA:n aiheuttamat säteilyannokset ovat seuraavat (D.J. GAMBINI, R. GRANIER : Manuel pratique de Médecine Nucléaire)

ELIN	ABSORBOITUNUT ANNOS ANNOSYKSIKKÖÄ KOHDEN (mGy/MBq)
Mahalaukku	8,6E-02
Ohutsuoli	7,0E-02
Punainen luuydin	1,2E-03
Munasarjat	3,5E-03
Kivekset	1,7E-03
<b>Efekttiivinen annos-ekvivalentti (mSv/MBq)</b>	<b>2,5E-02</b>

## 12. RADIOFARMASEUTTISTEN VALMISTEIDEN VALMISTUSOHJEET

PENTACIS, on valmisteyhdistelmä teknetium (<sup>99m</sup>Tc)-pentetaatti-injektionestettä, jossa sisältää steriiliä, pyrogeenitöntä, kylmäkuivattua typpi-atmosfäärissä säilytettyä tuotetta.

Tuote käytetään sen jälkeen, kun se on saatettu käyttövalmiiksi lisäämällä siihen steriiliä, pyrogeenitöntä, isotoonista natriumperteknetaattia (<sup>99m</sup>Tc), muodostaen teknetium (<sup>99m</sup>Tc)-pentetaatti-injektionesteen (Teknetium (<sup>99m</sup>Tc)-dietyleenitriamiinipenta-asettaatti, eli teknetium (<sup>99m</sup>Tc) DTPA).

### - Valmistusmenetelmä

Tavallisia steriiliyttä ja säteilysuojauksia koskevia varotoimenpiteitä on noudatettava.

Ota valmisteyhdistelmästä injektio-pullo ja pane se sille tarkoitettuun lyijysuojukseen.

Ruiskuta pulloon ruiskua käyttäen kumisulkimen läpi 5 ml steriiliä ja pyrogeenitöntä natriumperteknetaatti (<sup>99m</sup>Tc)-injektionestettä, jonka radioaktiivisuus vaihtelee 3,7 MBq:stä korkeintaan 2000 MBq:iin.

Natriumperteknetaatti(<sup>99m</sup>Tc)-injektionesteen on noudatettava Euroopan farmakopeassa esitettyjä laatuvaatimuksia. Älä käytä ilmaneulaa, koska sisältö on typpi-atmosfäärissä: natriumperteknetaatti (<sup>99m</sup>Tc)-injektionestemäärän ruiskuttamisen jälkeen vedä neulaa injektio-pullosta poistamatta vastaava tilavuus tyyppiä, jotta injektio-pulloon ei muodostu ylipainetta.

Ravistele pulloa noin 2 minuutin ajan.

Saatu valmiste on kirkas ja väritön liuos, jonka pH vaihtelee välillä 4,0 - 7,5.

Tarkasta liuoksen kirkkaus valmistuksen jälkeen, pH, radioaktiivisuus ja gammaspektri ennen käyttöä.

Injektio-pulloa ei saa koskaan avata ja se on säilytettävä lyijysuojuksensa sisällä. Liuos tulee vetää pullosta aseptisesti sulkimen läpi steriilillä ruiskulla, jossa on lyijysuojus.

Suosittelaa enintään 5 ottoa yhdestä ampullista.

### - Laadunvalvonta

Leimaamisen laatu (radiokemiallinen puhtaus) voidaan tarkastaa seuraavan menetelmän mukaisesti.

### **Työmenetelmät**

Ohutkerroskromatografia (TLC) tai nouseva paperikromatografia

*Ohutkerroskromatografia*

## Välineet ja reagenssit

- 1 Kromatografialevyt  
2 lasikuitulevyliuskaa (2,5 x 20 cm) A ja B, jotka on päällystetty piigeeelillä ja esikuumennettu 110 C:een 10 minuutiksi.  
  
Kullekin liuskalle merkitse kaksi ohutta viivaa liuskojen päiden suuntaisesti, 2 cm etäisyydellä olevaa viivaa kutsutaan nimellä "lähtöviiva", ja 10 cm etäisyydellä "lähtöviivasta" olevaa nimellä "liuotinrintama".
- 2 Liikkuvat faasit  
Liuotin A : 0,9 % natriumkloridiliuos  
Liuotin B : metyylietyyliketoni
- 3 Kromatografia-astiat  
2 lasiastiaa A ja B, jotka ovat sopivan kokoisia käytettäville kromatografialevyille, ja joissa on tiukasti suljettava kansi.
- 4 Muut välineet  
Pihdit, ruiskuja, neuloja, sopiva laskentalaitte.

## Menettely

- 1 Laita kromatografia-astiaan A riittävä määrä liikkuvaa faasia A ja kromatografia-astiaan B riittävä määrä liikkuvaa faasia B ja anna niiden tasapainottua huoneenlämmössä muutaman minuutin ajan.
- 2 Laita 5-10 µL valmistetta sekä A- että B-liuskan "lähtöviivalle" ruiskua ja neulaa käyttäen.
- 3 Vie kukin liuska pihtejä käyttäen pystysuorassa asennossa vastaavaan kromatografia-astiaan kehittämistä varten, siten että "lähtöviiva" on alhaalla. Sulje kromatografia-astiat ja anna liuottimen kulkea "liuotinrintamalle".
- 4 Ota liuskat astioista pihdeillä ja anna niiden kuivua ilmassa.
- 5 Mittaa radioaktiivisuuden jakautuminen sopivalla ilmaisimella.
- 6 Laskennallinen määrittäminen  
Liikkuvassa faasissa A kolloidimuodossa olevat epäpuhtaudet (hydrolysoitunut (<sup>99m</sup>Tc) teknetium) jäävät "lähtöviivalle" (Rf 0). Teknetium (<sup>99m</sup>Tc)-pentetaattikompleksi ja perteknetaatti-ionit (vapaa teknetium (<sup>99m</sup>Tc) kulkeutuvat lähelle "liuotinrintamaa".  
Laske hydrolysoituneen teknetiumin (<sup>99m</sup>Tc) määrä prosentteina

$$\% \text{ hydrolysoitunutta teknetiumia } (^{99m}\text{Tc}) = \frac{\text{Rf } 0: \text{ n radioaktiivisuus}}{\text{Liuskan A kokonaisradioaktiivisuus}} \times 100$$

Liikkuvassa faasissa B, perteknetaatti-ionit (vapaa (<sup>99m</sup>Tc) teknetium) kulkeutuvat lähelle "liuotinrintamaa" (Rf 1). Teknetium (<sup>99m</sup>Tc)-pentetaatti-kompleksi ja kolloidimuodossa olevat epäpuhtaudet jäävät "lähtöviivalle".  
Laske vapaan (<sup>99m</sup>Tc) teknetiumin määrä prosentteina

$$\% \text{ vapaata teknetiumia } (^{99m}\text{Tc}) = \frac{\text{Rf } 1 : n \text{ radioaktiivisuus}}{\text{Liuskan B kokonaisradioaktiivisuus}} \times 100$$

- 7 Hydrolysoitunutta teknetiumia ( $^{99m}\text{Tc}$ ) ja vapaata teknetiumia ( $^{99m}\text{Tc}$ ) vastaavien prosentuaalisten radioaktiivisuusmäärien summa ei saa ylittää 5,0 %.

### *Paperikromatografia (vaihtoehtoinen menetelmä)*

#### **Välineet ja reagenssit**

- 1 Paperikromatografia
  - 2 ”Whatman 1”-tyyppistä liuskaa (2,5 x 20 cm) A ja B

Vedä kummankin liuskan pinnalle kaksi ohutta viivaa liuskojen päiden suuntaisesti: 2 cm etäisyydellä alareunasta olevaa viivaa kutsutaan ”lähtöviivaksi”, ja ylempää, 10 cm etäisyydellä ”lähtöviivasta” olevaa viivaa ”liuotinrintamaksi”.
- 2 Liikkuvat faasit
 

A : 0,9 % natriumkloridiliuos  
B : metyylietyyliketoni
- 3 2 lasiastiaa A ja B (kromatografiakammiona), joissa on laite, johon kromatografialiuska ripustetaan, ja jonka avulla liuskaa voidaan laskea kammiota avaamatta.
- 4 Pihdit, sakset, ruiskuja, neuloja, sopiva laskentalaitte.

#### **Menettely**

1. Laita lasiastiaan A riittävä määrä liikkuvaa faasia A ja lasiastiaan B riittävä määrä liikkuvaa faasia B ja anna niiden tasapainottua huoneenlämmössä 5-10 minuutin ajan.
2. Laita 5-10  $\mu\text{L}$  radioleimattua valmistetta sekä A- että B-liuskan ”lähtöviivalle” ruiskua ja neulaa käyttäen. **Älä anna täplän kuivua.**
3. Ripusta kumpaankin astiaan paperiliuska pihtejä käyttäen ja sulje kannet. Laske kumpikin paperiliuska liikkuvaan faasiin (”lähtöviivan” pitää olla liuottimen pinnan yläpuolella) ja anna liuottimen nousta ”liuotinrintamalle”.
4. Poista paperiliuskat ja anna niiden kuivua ilmassa.
5. Määritä radioaktiivisuuden jakauma sopivan säteilyilmaisimen avulla. Tunnista radioaktiiviset täplät laskemalla kunkin täplän Rf-arvo.
6. Laskennallinen määrittäminen

Järjestelmässä A kolloidimuodossa olevat epäpuhtaudet (hydrolysoitunut ( $^{99m}\text{Tc}$ ) teknetium) jäävät lähtöpisteeseen, kun taas perteknetaatti-ionit (vapaa teknetium ( $^{99m}\text{Tc}$ )) ja ( $^{99m}\text{Tc}$ )-pentetaattikompleksi kulkeutuvat Rf 0,7:n ja RF 1,0:n lähelle.

Järjestelmässä B, kolloidimuodossa olevat epäpuhtaudet ja teknetium ( $^{99m}\text{Tc}$ )-pentetaatti-kompleksi jäävät lähtöpisteeseen, kun taas perteknetaatti-ionit (vapaa teknetium ( $^{99m}\text{Tc}$ )) kulkeutuvat Rf 1,0:n lähelle.

Mittaa kunkin oletetun epäpuhtaan täplän radioaktiivisuus integroimalla huippuarvot.

Laske hydrolysoituneen teknetiumin ( $^{99m}\text{Tc}$ ) prosentuaalinen pitoisuus:

$$\% \text{ hydrolysoitunutta teknetiumia } (^{99m}\text{Tc}) = \frac{\text{Rf 0 : n radioaktiivisuus}}{\text{Liuskan A kokonaisradioaktiivisuus}} \times 100$$

Laske vapaan teknetiumin ( $^{99m}\text{Tc}$ ) prosentuaalinen pitoisuus:

$$\% \text{ vapaata teknetiumia } (^{99m}\text{Tc}) = \frac{\text{Rf 1 : n radioaktiivisuus}}{\text{Liuskan B kokonaisradioaktiivisuus}} \times 100$$

Laske epäpuhtauksia vastaavien radioaktiivisuusprosenttien summa järjestelmistä A ja B saaduista kromatogrammeista (hydrolysoituneen teknetiumin ( $^{99m}\text{Tc}$ ) prosentuaalinen pitoisuus + vapaan teknetiumin ( $^{99m}\text{Tc}$ ) prosentuaalinen pitoisuus).

7. Järjestelmistä A ja B saatujen kromatogrammien epäpuhtauksia vastaavien prosentuaalisten radioaktiivisuusmäärien summa ei saa ylittää 5,0 %.

Käyttämätön valmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla [www.fimea.fi](http://www.fimea.fi) kotisivuilta.