

# VALMISTEYHTEENVETO

## 1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Sodium Chromate [<sup>51</sup>Cr] 37 MBq/ml kantaliuos radioaktiivista lääkettä varten, liuos

## 2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Natriumkromaatti[<sup>51</sup>Cr]

37 MBq/ml  
pakkaukseen merkittynä referenssipäivänä

Valmiste sisältää: 3,1–31 mikrog/ml natriumkromaattia.

Kromi-51:n fysikaalinen puoliintumisaika on noin 28 vuorokautta, ja se hajoaa elektronin sieppauksella lähettämällä gammasäteilyä, jonka energia on 0,32 MeV.

Apuaine(et), joiden vaikutus tunnetaan:

Natrium: 3,55 mg/ml.

## 3. LÄÄKEMUOTO

Kantaliuos radioaktiivista lääkettä varten, liuos

## 4. KLIINISET TIEDOT

### 4.1 Käyttöaiheet

Tämä lääkevalmiste on tarkoitettu vain diagnostiseen käyttöön.

Natriumkromaatti[<sup>51</sup>Cr]liuosta käytetään *in vitro/ex vivo* punasolujen merkkauttamiseen, ja se on tarkoitettu ainoastaan diagnostiseen käyttöön.

Punasolujen merkkauttaminen radioisotoopilla tekee mahdolliseksi **punasolujen tilavuuden** määrittämisen esim. diagnosoidessa polysyttemiaa, pernan suurentumiseen liittyvää anemiaa ja plasmavolyymien kasvusta johtuvaa näennäistä anemiaa. Samoin voidaan tutkia myös **punasolujen elinikää** hemoglobiinopatiassa ja hemolyytisessä anemiassa sekä potilailla, joiden verensiirtoedellytykset on selvitettävä johtuen ilmenneistä yhteensopimattomuusreaktioista. Solujen merkkauttamista kromi-51:llä voidaan käyttää myös paikallistamaan **solusekvesterejä** maksassa ja pernassa varsinkin splenektomiapotilailla, joilla on kroonista hemolyyttistä tai idiopaattista trombosytopeenistä purppuraa.

<sup>51</sup>Cr-merkattuja punasoluja voidaan käyttää myös kvantifioimaan kroonista verenhukkaa ruoansulatuskanavassa.

### 4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

## Aikuiset

Natriumkromaatti<sup>51</sup>Cr]liuos on tarkoitettu ainoastaan sellaisten veren punasolujen *in vitro* -merkitsemiseen, jotka annetaan myöhemmin takaisin potilaalle ruiskeena.

Punasolujen tilavuutta ja elinikää koskevissa tutkimuksissa potilaalta otetaan laskimosta 10–15 ml verta, joka sentrifugoidaan. Erotettuja punasoluja inkuboidaan radioaktiivisessa natriumkromaattiliuoksessa. Punasolujen vahingoittumisen minimoimiseksi veren pH on säilytettävä stabiilina käyttämällä sopivia lisäaineita. Sitoutumatta jäänyt osa isotooppia voidaan poistaa pesemällä solut isotonisella keittosuolaliuoksella tai plasmalla. Tämän jälkeen solut suspensoidaan uudelleen isotoniseen keittosuolaliukseen ennen niiden antamista takaisin potilaan verenkiertoon.

Tämän jälkeen otetaan sarja verinäytteitä, joiden aktiivisuus mitataan, ja lasketaan niistä kineettiset tunnusluvut. Sekvestraatiopaikat kehossa paikallistetaan ulkoisella mittauksella. Kroonisia ruoansulatuskanavan verenvuotoja tutkittaessa laskimoveren aktiivisuutta verrataan ulostenäytteen aktiivisuuteen.

Kansainvälisen hematologian standardointikomitean (ICSH) ihmisille annettavaksi suosittelemat annokset radioaktiivisesti merkattuja punasoluja ovat:

<b>Punasolujen tilavuuden (RCV) määrittäminen:</b>	3,7–7,4 kBq painokiloa kohti eli 260–520 kBq 70 kg:n painoisille potilaille.
<b>Punasolujen eliniän (RCS) määrittäminen:</b>	≤ 18,5 kBq painokiloa kohti eli 740–1300 kBq 70 kg:n painoisille potilaille.
<b>Punasolujen elinikä ja sekvestraatio:</b>	≤ 50 kBq painokiloa kohti eli ≤ 4 MBq 70 kg:n painoisille potilaille.
<b>Ruoansulatuskanavan verenvuodon osoittaminen:</b>	0,74–4 MBq 70 kg:n painoisille potilaille.

### Lasten annokset:

Valmisteen käyttöä lapsille ja nuorille on harkittava tarkoin kliinisen tarpeen ja tämän potilasryhmän riski-hyötysuhdearvion perusteella. Tarkkoja tietoja valmisteen jakautumisesta lapsen elimistöön ei ole käytettävissä. Lapsille ja nuorille annettavien annosten on kuitenkin oltava normaalikäytännön mukaisesti aikuisten annosten määrättyjä osia. Annettava aktiivisuus lasketaan lapsen tai nuoren painon tai kehon pinta-alan perusteella. Alla olevassa taulukossa esitetyt aktiivisuudet perustuvat keskimääräisiin arvoihin, ja ne on esitetty ainoastaan ohjeeksi.

### Ohjeelliset kertoimet lasten annosten laskemiseksi aikuisille suositelluista annoksista

Kerroin annoksen perustuessa kehon:	Vastasyntynyt	1-vuotias	5-vuotias	10-vuotias	15-vuotias	18-vuotias
painoon	x 0,06	x 0,30	x 0,30	x 0,51	x 0,94	x 1,0
pinta-alaan	x 0,14	x 0,33	x 0,43	x 0,59	x 0,91	x 1,0

Alla olevia yleisiä korjauskertoimia voidaan myös käyttää muutettaessa aikuisen annos lapsen annokseksi:

	3 kg	10 kg	20 kg	30 kg	40–50 kg	68 kg
Ikä keskim.	Vastasyntynyt	1-vuotias	5-vuotias	10-vuotias	15-vuotias	17-vuotias +

Kerroin	x 0,1	x 0,27	x 0,46	x 0,62	x 0,76–0,88	x 0,99
---------	-------	--------	--------	--------	-------------	--------

Ks. kohdasta 12 ohjeet tämän radiofarmaseuttisen lääkevalmisteen saattamisesta käyttökuntoon ja pitoisuuden määrittämisestä.

### **Munuaisten/maksan vajaatoiminta**

Natriumkromaatti-injektioliuosta ei ole tutkittu merkittävää munuaisten tai maksan vajaatoimintaa sairastavilla potilailla. Annettava aktiivisuus on harkittava tarkkaan, koska näiden potilaiden säteilyaltistus saattaa olla tavanomaista suurempi.

#### Antotapa

Ks. kohdasta 12 ohjeet potilaan valmistelusta ja lääkevalmisteen pitoisuuden määrittämisestä ennen lääkkeen antoa.

Potilaan valmistelu, ks. kohta 4.4.

### **4.3 Vasta-aiheet**

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

### **4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet**

#### Yliherkkyuden tai anafylaktisten reaktioiden mahdollisuus

Jos yliherkkyys- tai anafylaktisia reaktioita ilmaantuu, lääkevalmisteen anto pitää heti keskeyttää ja aloittaa tarvittaessa laskimoon annettava hoito. Tarvittavien lääkevalmisteiden ja hoitovälineiden, kuten intubaatioputken ja ventilaattorin, on oltava heti saatavissa, jotta hätätilanteessa voidaan ryhtyä heti hoitotoimenpiteisiin.

#### Pediatriset potilaat:

Lisätietoja valmisteen käytöstä pediatrisille potilaille, ks. kohta 4.2.

Käyttöaihetta on harkittava tarkoin, koska efektiivinen annos per MBq on lapsilla suurempi kuin aikuisilla (ks. kohta 11).

#### Potilaan hyöty-riskiarvio

Kunkin potilaan säteilyaltistuksen on oltava perusteltavissa todennäköisellä hyödyllä. Annetun aktiivisuuden pitää olla aina pienin mahdollinen, jolla kuitenkin voidaan saada tarvittava diagnostinen tieto.

#### Munuaisten/maksan vajaatoiminta

Natriumkromaatti-injektioliuosta ei ole tutkittu merkittävää munuaisten tai maksan vajaatoimintaa sairastavilla potilailla. Tämän potilasryhmän hyöty-riskisuhde on arvioitava tarkoin, koska lisääntynyt säteilyaltistus on mahdollinen.

#### Potilaan valmistelu

Potilas pitää nesteyttää hyvin ennen tutkimuksen aloittamista, ja häntä on kehotettava tyhjentämään virtsarakko mahdollisimman usein tutkimuksen jälkeisinä tunteina, jotta säteily vähenee.

#### Erityisvaroitukset

Tätä valmistetta ei saa antaa suoraan potilaalle. Injektiopullon sisältö on tarkoitettu ainoastaan sellaisten veren punasolujen *in vitro* -merkitsemiseen, jotka annetaan myöhemmin takaisin potilaalle ruiskeena.

Tämä lääkevalmiste sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg) per annos eli se on olennaisesti natriumiton.

Ympäristöön kohdistuvia riskejä koskevat varotoimet, ks. kohta 6.6.

#### 4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Yhteisvaikutustutkimuksia ei ole tehty.

#### 4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

##### Naiset, jotka voivat tulla raskaaksi:

Aiottaessa antaa radiofarmaseuttisia valmisteita naisille, jotka voivat tulla raskaaksi, on yritettävä aina selvittää, onko potilas raskaana. Jos potilaan kuukautiset ovat jääneet väliin, hänen on oletettava olevan raskaana, kunnes toisin on todettu.

Epävarmoissa tilanteissa (jos naisen kuukautiset ovat jääneet tulematta tai jos kuukautiset ovat hyvin epäsäännölliset, tms.) potilaalle on tarjottava sellaisia menetelmiä, joissa ei käytetä ionisoivaa säteilyä (jos sellaisia on käytettävissä).

##### Raskaus:

Käytettäessä radioaktiivisia lääkkeitä raskaana oleville naisille säteily kohdistuu myös sikiöön. Varsinkin  $\geq 0,5$  mGy:n säteilyannosta kohtuun pidetään vaarallisena. Potilaalle saa tehdä raskauden aikana vain ehdottoman välttämättömiä tutkimuksia, jos edut voidaan olettaa potilaalle ja sikiölle aiheutettavaa vaaraa selkeästi suuremmiksi.

Kohtuun kohdistuvan annoksen suuruudeksi arvioidaan 0,4 mGy annettaessa potilaalle 4 MBq:n natriumkromaatti<sup>51</sup>[Cr]annos. Yleensä käytetään kuitenkin tätä alhaisempaa säteilyannosta. Teratogeenisiä vaikutuksia on myös raportoitu esiintyneen eläinkokeissa annettaessa eläimille toistuvasti kromi (III) -suoloja. Kromi-51:n fysikaalinen puoliintumisaika on 28 päivää. Kromaattina se erittyy nopeasti virtsaan, mutta soluihin sitoutuneena sen efektiivinen puoliintumisaika on suunnilleen sama kuin isotoopin puoliintumisaikakin. Kun otetaan huomioon suurimmat kemialliset kromaattipitoisuudet ja radioaktiiviset annokset, jotka tulevat kysymykseen käytettäessä valmistetta ohjeiden mukaisesti hematologisissa tutkimuksissa, ei raskaudenaikaisten haittojen estämiseksi ole tarpeen siirtää tutkimuksia kuin seuraavan kuukautiskierron alkuun. Myöskään aineen luja sitoutuminen soluihin *in vivo* ei vaadi tätä pitempää varoaikaa.

##### Imetys:

Ennen kuin imettäville äideille annetaan radioaktiivista lääkettä, on harkittava, voidaanko radionuklidin antoa siirtää imetyksen loppumiseen asti. Lisäksi on harkittava, mikä radiofarmaseuttinen valmiste on sopivin ottaen huomioon, että aktiivisuus erittyy rintamaitoon. Kromi<sup>51</sup>[Cr]:n erittymisestä rintamaitoon leimattujen punasolujenannon jälkeen ei ole tarkempia tietoja. Mikäli radiofarmaseuttisella valmisteella tehtävää tutkimusta pidetään välttämättömänä, rintamaidon radioaktiivisuuden tarkkailu saattaa olla aiheellista. Imevälle lapselle ei saa antaa rintamaidossa aktiivisuusmäärää, joka aiheuttaa yli 1 mSv:n (EDE) kokonaisaltistuksen.

#### 4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Valmisteen vaikutusta ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn ei ole tutkittu.

## 4.8 Haittavaikutukset

Altistuksen ionisoivalle säteilylle on perustuttava aina kunkin potilaan kohdalla odotettavissa oleviin etuihin. Annettava annos on pidettävä niin pienenä kuin se halutun diagnostisen tai hoitotuloksen saavuttamisen kannalta on mahdollista.

Ionisoivalle säteilylle altistumisella on yhteys syövän syntyyn, ja se voi aiheuttaa perinnöllisiä muutoksia. Nykyisen tutkimusnäytön mukaan näitä haittavaikutuksia ilmenee diagnooseissa käytetyillä alhaisilla säteilyannoksilla hyvin harvoin.

Useimmissa diagnostisissa tutkimuksissa, joissa käytetään radioaktiivisia lääkkeitä, vaikuttava annosekvivalentti (EDE) on korkeintaan 20 mSv. Tätä nimenomaista valmistetta käytettäessä potilaan saama säteily on kuitenkin erittäin alhainen (EDE < 1 mSv).

Kromilla merkattujen verisolujen antamisesta ei ole ilmoitettu haittavaikutuksia siitä huolimatta, että sitä on käytetty jo usean vuosikymmenen ajan.

### 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

Tämä valmiste on tarkoitettu vain koulutetun henkilökunnan käyttöön asianmukaisissa hoitotiloissa. Tämän vuoksi yliannostusmahdollisuus on erittäin epätodennäköinen. Mikäli potilas kuitenkin saa vahingossa huomattavan suuren säteilyannoksen, esim. leimattujen punasolujen käytön yhteydessä, voi useamman kuukauden jatkuva hematologinen tarkkailu olla tarpeen. Soluihin sitoutuneen <sup>51</sup>Cr:n erittymistä ei voi nopeuttaa. Yhtään yliannostustapausta ei tähän mennessä ole kuitenkaan tullut tietoon.

## 5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

### 5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: diagnostiset radioaktiiviset lääkevalmisteet, sydän ja verisuonet, ATC-koodi: V09GX03

#### Vaikutusmekanismi

#### Farmakodynaamiset vaikutukset

Kromi on potentiaalisesti toksinen aine. Suurina annoksina se estää glykolyysiä (> 10 mikrog/ml) ja glutationireduktaasin toimintaa (> 5 mikrog/ml). Solujen leimaamiseen käytetyillä annoksilla (< 2 mikrog/ml punasoluja) natriumkromaatti [<sup>51</sup>Cr]liuos ei vaikuta soluun, johon se on sitoutunut, eikä sillä näytä olevan myöskään merkittäviä farmakodynaamisia vaikutuksia ihmiseen.

## 5.2 Farmakokinetiikka

### Jakautuminen ja kertymä elimiin

Punasolujen leimaamiseen käytetään yleensä kuudenarvoista natriumkromaattia [ $^{51}\text{Cr}$ ]. Yhdiste voidaan pelkistää kolmenarvoiseksi esim. askorbiinihapolla käsittelemällä, jolloin aine saadaan sitoutumaan tiukasti hemoglobiinin beetaketjuun. Tästä syystä  $^{51}\text{Cr}$  vapautuu vain punasolun kuollessa. Muun tyyppiset sidokset ovat pysymättömämpiä ja noin 1 % radioaktiivisesta merkkiaineesta voi ruiskeen antamisen jälkeen eluoitua soluista päivittäin verenkiertoon. Tästä eluoitumisesta johtuva radioaktiivisuuden menetys voi kumulatiivisesti nousta jopa 40 %:iin punasolujen elinaikana.

### Eliminaatio

Vapautunut kromi poistuu kehosta lähinnä munuaisten kautta (96 %) eikä se imeydy muihin soluihin. Ruoansulatuskanavaan verenvuodon yhteydessä joutunut merkkiaine ei imeydy sieltä uudelleen systeemiseen verenkiertoon.

### Puoliintumisaika

Kromi-51:n biologinen puoliintumisaika on noin 620 päivää ja sen efektiivinen puoliintumisaika on noin 27 päivää (koko keho).

## 5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Suurten leimaamattomien kromiyhdisteannosten toksiset vaikutukset ovat hyvin tunnettuja, mutta johtuen diagnostisissa tutkimuksissa käytettävistä suhteellisen pienistä pitoisuuksista (alle 10,8 mikrog kromaattia 4 MBq:n annoksessa) ja [ $^{51}\text{Cr}$ ]kromin lujasta sitoutumisesta punasoluun, ovat systeemiset altistukset kromille vähäiset.

## 6. FARMASEUTTISET TIEDOT

### 6.1 Apuaineet

Natriumkloridi  
Natriumkromaatti  
Injektionesteisiin käytettävä vesi

### 6.2 Yhteensopimattomuudet

Koska yhteensopimattomuustutkimuksia ei ole tehty, lääkevalmistetta ei saa sekoittaa muiden lääkevalmisteiden kanssa.

### 6.3 Kesto aika

Valmisteen kesto aika on korkeintaan 75 päivää erän vapauttamispäivästä. Referenssipäivä on 60 päivää ennen viimeistä käyttöpäivää.

Säilytä avattu pakkaus jääkaapissa (2 °C – 8 °C). Tuote on käytettävä 8 tunnin kuluessa pullon avaamisesta.

Valmiste ei sisällä antimikrobista säilytysainetta, ja se on tarkoitettu kerrannaiskäyttöön, joten injektiopullosta otettavat annokset pitää ottaa saman työpäivän aikana, ja injektiopullo pitää ensimmäisen annoksen ottamisen jälkeen säilyttää 2 °C – 8 °C lämpötilassa.

## 6.4 Säilytys

Säilytä alle 25 °C. Ei saa jäätyä.

Käyttökuntoon saatetun lääkevalmisteen säilytys, ks. kohta 6.3.

Suomen viranomaisten määräyksiä radioaktiivisten aineiden säilytyksestä on noudatettava.

## 6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot

10 ml:n tyyppi I Ph.Eur.:n mukainen, kirkas, väritön, borosilikaattilasinen injektiopullo, joka on suljettu PTFE-pintaisella butylikumitulpalla ja alumiinikapselilla. Kapselissa on keskellä aukko. Jokainen injektiopullo on sijoitettu lyijysuojan sisään, ja se edelleen sinetöityyn metalliastiaan.

Pakkauskoot: 37 MBq, 74 MBq ja 185 MBq.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

## 6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

### Yleiset varoitukset

Radiofarmaseuttisia lääkkeitä saa vastaanottaa, käsitellä ja antaa potilaille vain laillistettu henkilöstö tähän tarkoitukseen varatuissa tiloissa. Lääkkeen vastaanotosta, säilytyksestä, käytöstä, kuljetuksesta ja hävittämisestä on määräykset paikallisten viranomaisten säädöksissä ja käyttöluvissa.

Radiofarmaseuttisten valmisteiden käyttökuntoon saattamisessa pitää noudattaa sekä säteilyturvallisuutta että lääkkeiden laatua koskevia vaatimuksia. Asianmukaisia aseptisiä varotoimia pitää noudattaa.

Jos valmisteen säilytysastian eheys vaarantuu missä tahansa käyttökuntoon saattamisvaiheessa, valmistetta ei saa käyttää.

Valmiste pitää antaa siten, että lääkevalmisteen kontaminaation ja valmistetta käsittelevän henkilön säteilyaltistuksen riski minimoituu. Asianmukainen suojaus on pakollinen.

Radiofarmaseuttisten valmisteiden käyttö aiheuttaa riskejä muille henkilöille ulkoisena säteilynä tai kontaminaationa virtsaroiskeista, oksennuksesta jne. Siksi kansallisten ohjeiden mukaisia säteilyturvallisuusvarotoimenpiteitä tulee noudattaa.

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

## 7. MYYNTILUVAN HALTIJA

GE Healthcare Ltd.  
Amersham Place  
Little Chalfont  
Buckinghamshire  
HP7 9NA Iso-Britannia

## 8. MYYNTILUVAN NUMERO

11193

## 9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 29.11.1993

Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 31.1.2007

## 10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

27.2.2017

## 11. DOSIMETRIA

Seuraavan taulukon dosimetria esitetään seuraavan julkaisun mukaisesti laskettuna: ICRP 53, International Commission on Radiological Protection, Radiation Dose to Patients from Radiopharmaceuticals, Pergamon Press, 1987.

4 MBq:n annetusta aktiivisuudesta saatava efektiivinen annos on tyypillisesti 0,68 mSv (70 kg:n painoisella potilaalla) (ICRP 80, 1998).

### Dosimetria [<sup>51</sup>Cr]-leimatut punasolut

Elin	Absorboitunut säteilyannos yksikköä kohti (mGy/MBq)				
	Aikuiset	15-vuotiaat	10-vuotiaat	5-vuotiaat	1-vuotiaat
Lisämunuaiset	2,2E-01	2,7E-01	4,2E-01	6,5E-01	1,2E+00
Virtsarakon seinämä	7,5E-02	9,7E-02	1,4E-01	2,2E-01	3,7E-01
Luun pinta	1,1E-01	2,5E-01	4,0E-01	6,2E-01	1,3E+00
Rinta	9,9E-02	1,0E-01	1,7E-01	2,6E-01	4,6E-01
Ruoansulatuselimet					
- Mahalaukun seinämä	1,4E-01	1,6E-01	2,4E-01	3,5E-01	6,0E-01
- Ohutsuoli	9,5E-02	1,2E-01	1,8E-01	2,8E-01	5,0E-01
- Paksusuolen yläosan seinämä	9,4E-02	1,2E-01	1,7E-01	2,8E-01	4,9E-01
- Paksusuolen alaosan seinämä	8,1E-02	1,0E-01	1,6E-01	2,3E-01	4,2E-01
Sydän	5,1E-01	6,1E-01	9,1E-01	1,4E+00	2,4E+00
Munuaiset	2,2E-01	2,6E-01	4,1E-01	6,4E-01	1,2E+00
Maksa	2,4E-01	2,9E-01	4,6E-01	6,9E-01	1,3E+00
Keuhkot	3,2E-01	4,1E-01	6,5E-01	1,0E+00	2,0E+00
Munasarjat	8,2E-02	1,1E-01	1,6E-01	2,5E-01	4,5E-01
Haima	1,9E-01	2,2E-01	3,4E-01	5,0E-01	8,5E-01
Punainen luuydin	1,4E-01	1,7E-01	2,6E-01	4,1E-01	7,6E-01
Perna	1,6E+00	2,1E+00	3,3E+00	5,1E+00	9,3E+00
Kivekset	6,3E-02	7,7E-02	1,1E-01	1,7E-01	3,3E-01
Kilpirauhanen	1,2E-01	1,6E-01	2,6E-01	4,2E-01	7,9E-01
Kohtu	8,5E-02	1,1E-01	1,6E-01	2,5E-01	4,5E-01
Muut kudokset	8,5E-02	1,0E-01	1,5E-01	2,3E-01	4,2E-01
<b>Efektiivinen annosekvivalentti (mSv/MBq)</b>	<b>2,6E-01</b>	<b>3,3E-01</b>	<b>5,2E-01</b>	<b>8,0E-01</b>	<b>1,5E+00</b>



## 12. RADIOFARMASEUTTISTEN VALMISTEIDEN VALMISTUSOHJEET

Valmiste pitää vetää ruiskuun aseptisissa olosuhteissa. Injektiopulloja ei saa avata desinfioimatta tulppaa. Liuos pitää vetää tulpan läpi asianmukaisesti suojattuun kerta-annosruiskuun, jossa on steriili kertakäyttöneula, tai käyttämällä hyväksytyä automaattista antolaitetta.

Jos injektiopullon eheys on vaarantunut, valmistetta ei saa käyttää.

### Käyttökuntoon saattamistapa

#### **Punasolujen tilavuuden määrittäminen**

Natriumkromaatti<sup>51</sup>Cr]liuos käytetään laimentamattomana.

#### **Potilaan omien punasolujen leimausmenetelmä.**

Seuraavassa kuvataan menetelmä 25 ml:n verimäärän käyttöön. Kokemuksen myötä menetelmää saattaa olla mahdollista muokata siten, että vaiheessa 2 tarvittava verimäärä puolittuu.

1. Ota potilaalta 25 ml verta hepariini-ruiskuun. Laita 5 ml laskentaputkeen, lisää pieni määrä jauhattua saponiinia ja sekoita, jotta solut hemolysoituvat. Tätä näytettä (näyte 1) käytetään taustasäteilyn mittaamiseen.
2. Laita loput verestä (20 ml) steriiliin pulloon, jossa on 4 ml tavanomaista ACD-liuosta.
3. Sekoita veri ja ACD-liuos, lisää hitaasti 0,74–1,11 MBq (20–30 µCi) natriumkromaatti<sup>51</sup>Cr]liuosta koko ajan varovasti sekoittaen. Lisää 3,7 MBq (100 µCi), jos samaan aikaan määritetään punasolujen elinikä, ks. jäljempänä.
4. Anna olla huoneenlämmössä 30 minuutin ajan.
5. Lisää 50 mg askorbiinihappoa (steriilinä injektio-olioksena), jotta sitoutumaton kromaatti pelkistyy kolmenarvoiseen muotoon.
6. Lisää 40 ml steriiliä isotonista keittosuolaa solujen pesua varten. Kääntelee ylösalaisin 10–12 kertaa.
7. Sentrifugoi enintään nopeudella 1000 rpm 5–10 minuutin ajan.
8. Poista supernatanttineeste ja hävitä se. Saata sitten käyttökuntoon 20 ml:aan steriiliä isotonista keittosuolaliuosta.
9. Laimenna 1 ml uudelleen suspendoituja leimattuja soluja 1000 ml:aan tislattua vettä tai keittosuolaliuosta, joka sisältää saponiinia (jotta solut hemolysoituvat). Mittaa 5 ml tätä liuosta perusliuokseksi (näyte 2).
10. Injisoi laskimoon laimentamattomia uudelleen suspendoituja leimattuja punasoluja, jossa on tarvittava määrä radioaktiivisuutta. Tämän näytteen tilavuus määritetään tarkasti punnitsemalla ruisku ja neula ennen injektiota ja injektion jälkeen.
11. Anna leimattujen solujen sekoittua verenkierrossa 10 minuutin ajan. Polysytomia- ja splenomegaliapotilailla tämä aika voidaan pidentää 30–40 minuuttiin.
12. Vedä hepariini-ruiskuun staasia käyttämättä 8 ml:n verinäyte siitä käsivarresta, johon leimattuja soluja ei

injisoitu. Laita 5 ml tätä näytettä laskentaputkeen, ja sekoita siihen pieni määrä jauhattua saponiinia, jotta solut hemolysoituvat (näyte 3).

13. Käytä loppuosa 8 ml:n näytteestä hematokriittiarvon varmistamiseen (H).

14. Laske näytteiden 1–3 radioaktiivisuus (cpm), ja laske tyhjän injektiopullon (näyte 4) perusteella ympäristön taustasäteily.

15. Laske punasolujen kokonaistilavuus seuraavalla laskukaavalla:

$$R = \frac{1000(S-B) \times V \times H \times F}{(P-A) \times 100}$$

jossa

R = punasolujen kokonaistilavuus (ml)

A = näytteen 1 cpm (potilaan taustasäteily)

S = näytteen 2 cpm (perusliuos)

P = näytteen 3 cpm (injektion jälkeinen näyte)

B = näytteen 4 cpm (ympäristön taustasäteily)

V = injektio-tilavuus (ml) kohdassa 10

H = hematokriitti (prosenttia)

F = korjauskerroin (noin 0,96), jolla hematokriittiarvo korjataan punasoluihin jääneen plasman suhteen. Korjauskerrointa ei tarvita, jos käytetään mikrohematokriittia.

16. Likimääräinen kokonaisveritilavuus (T) lasketaan tarvittaessa seuraavalla laskukaavalla:

$$T = \frac{R \times 100}{H \times F \times 0,91}$$

Korjattu hematokriitti kerrotaan luvulla 0,91. Näin kompensoidaan verisolujen epätasainen jakautuminen verenkiertoon. Kerroin 0,91 on kuitenkin monien sairauksien sekä raskauden yhteydessä epätarkka (koska verenkierron tilavuus muuttuu), joten tällä menetelmällä saatava T:n arvo on vain likiarvo.

### **Punasolujen eliniän määrittäminen**

Menetelmä on kuvattu menetelmänä C (Method C) julkaisussa Recommended Methods for Radioisotope Red Cell Survival Studies by The International Committee for Standardisation in Haematology (Brit. J Haemat. 1971, vol 21, pp 378-386). Julkaisussa mainittuja menetelmiä A tai B (Method A, Method B) voidaan myös käyttää.

Jos samalla määritetään punasolujen tilavuus, seuraa edellä kuvatun menetelmän vaiheita 1–5 seuraavin muutoksin:

i. Jos leukosyyttimäärä on yli 25 000/ml, sentrifugoi keskenään sekoitettu veri ja ACD-liuos, erottele plasma, poista plasmakerroksen ja punasolukerroksen väliin jäävä valkosolut sisältävä kerros (buffy coat), ja korvaa plasma.

ii. Lisää 3,7 MBq (100 µCi) natriumkromaatti[<sup>51</sup>Cr]liuota vaiheessa 3.

iii. Jaa leimatut solut sisältävä suspensio vaiheen 5 lopussa.

Jos määritetään vain punasolujen elinikä, noudata menetelmän vaiheita 2–5 (edellä, mutta sekoita 10 ml potilaan verta 2 ml:aan ACD-liuosta, ja lisää 1,48–1,85 MBq (40–50 µCi) natriumkromaatti[<sup>51</sup>Cr]liuosta.

Pesuvaihetta ei ole. Kun vaiheessa 5 on lisätty askorbiinihappo, anna liuoksen seistä 3 minuuttia, ja jatka sitten seuraavasti:

6. Injisoitu laskimoon tarvittava tilavuus leimattua veriseosta.

7. Ota 10 minuutin kuluttua hepariiniiruiskuun 7–10 ml:n verinäyte sellaisesta laskimosta, johon injektiota ei annettu. (Jos epäillään, ettei 10 minuuttia riitä sekoittumiseen, näyte otetaan 60 minuutin kuluttua.)
8. Sentrifugoi 2 ml tätä näytettä, ja määritä plasman radioaktiivisuus.
9. Ota uusi näyte 24 tunnin kuluttua, kolme näytettä päivinä 2–7, ja sen jälkeen vähintään 2 näytettä viikossa koko tutkimuksen ajan.
10. Määritä osasta kutakin näytettä hemoglobiinipitoisuus (g/100 ml) (syamidimenetelmällä) tai hematokriitti.
11. Lisää jokaiseen näytteeseen pieni määrä saponiinia, sekoita hyvin hemolyysin varmistamiseksi, ja pipetoi sitten 1–3 ml laskentaputkeen. Säilytä näytteet 2–4 °C:ssa.
12. Tutkimuksen viimeisenä päivänä lasketaan jokaisen näytteen radioaktiivisuus, samoin kuin 10 minuutin (tai 60 minuutin) kuluttua otetun näytteen ja tyhjän putken radioaktiivisuus taustasäteilyn erittelemiseksi. Arvot ilmaistaan veren punasolujen cpm/ml-pitoisuutena.
13. Korjaa cpm-luvut fysikaalisella hajoamisella, ja kirjaa tiedot punasolujen radioisotooppitutkimusten kansainvälisen ohjeiston (International Committee report on Radioisotope Red Cell Studies) sivuilla 383–384 annettujen ohjeiden mukaisesti. Tästä saadaan tarkka analyysi punasolujen elinikä tiedoista ja taulukko kromin keskimääräisestä eliniästä sekä korjauskertoimet. Aikaa siihen, että puolet leimauksesta on poistunut verenkierrosta (T1/2 tai T50 Cr), käytettiin yleisesti yksittäisenä indeksinä. Edellä mainitussa kansainvälisessä ohjeistossa korostetaan, että T50Cr:llä ei ole yksinkertaista suhdetta punasolujen keskimääräiseen elinikään, joka on kliinisessä hoidossa tarvittava parametri.

## Radioaktiivisuus

Natriumkromaatti<sup>51</sup>Cr]liuoksen radioaktiivinen pitoisuus klo 12.00 (GMT) antopäivänä lasketaan kertomalla radioaktiivisuuden pitoisuus viiteajankohtana (mainittu etiketissä) asianmukaisella kertoimella seuraavan taulukon mukaisesti:

Päivä*	Kerroin	Päivä*	Kerroin	Päivä*	Kerroin
-28	2,015	-4	1,105	20	0,606
-26	1,917	-2	1,051	22	0,577
-24	1,823	0	1,000	24	0,549
-22	1,734	2	0,951	26	0,522
-20	1,649	4	0,905	28	0,496
-18	1,569	6	0,861	30	0,472
-16	1,492	8	0,819	35	0,417
-14	1,419	10	0,779	40	0,368
-12	1,350	12	0,741	45	0,324
-10	1,284	14	0,704	50	0,286
-8	1,222	16	0,670	55	0,253
-6	1,162	18	0,637	60	0,223

\*Päivää ennen pakkauksen etiketissä mainittua viitepäivämäärää (-) tai päivää viitepäivämäärän jälkeen.

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.