

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Indium (^{111}In) oxinate, kantaliuos radioaktiivista lääkettä varten

(Curium Netherlands no.: DRN 4908)

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yhden millilitran koostumus referenssiajankohtana:

Indium(^{111}In)kloridi 37 MBq (1 mCi)

Oksiini 0,025 mg

^{111}In hajoaa elektronikaappauksella ja sen puoliintumisaika on noin 67 tuntia (2,8 vuorokautta). Se emittoi gammasäteilyä, jonka pääasialliset energiat ovat 172 keV (91 %) ja 246 keV (94 %). Sisäisessä konversiossa emittoituu myös 23 ja 26 keV:n röntgensäteitä.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Leimausliuos.

Kantaliuos radioaktiivista lääkettä varten.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Tämä lääkevalmiste on tarkoitettu ainoastaan diagnostiseen käyttöön.

Indium(^{111}In)oksiinia käytetään eristettyjen verisolujen in-vitro radioleimaukseen. Leimattu valmiste annetaan laskimonsisäisesti ja sitä voidaan käyttää tutkimustarkoituksiin sopivalla kuvantamismenetelmällä.

Indium(^{111}In)-leimattuja verisoluja käytetään:

Indium(^{111}In)-leimatut leukosyytit tai granulositytit: Tulehduspesäkkeiden ja märkäpaiseiden kuvaaminen täydentämään muita kuvantamismenetelmiä; esimerkiksi paikallisten tulehdusten sijainnin selvittäminen (kuten vatsan märkäpesäkkeet), luutulehduksen vahvistaminen proteesin asettamisen jälkeen, tuntematonta alkuperää olevan kuumeen tutkiminen ja tulehdukseen liittymättömien tulehduksellisten tilojen (kuten tulehduksellisten

suolistosairauksien) arvioiminen. Luuston punaisen luuytimen alueella luutulehduskohdissa saattaa esiintyä vähentynyttä indium(¹¹¹In)-leukosyyttien kertymää. Hajanaista tai diffuusia indium(¹¹¹In)leukosyyttien keuhkokertymää tulee tulkita varoen, sillä se saattaa johtua fysiologisesti vähäisestä kertymästä.

Indium (¹¹¹In)-leimatut verihiutaleet (trombosyytit): Määrittämään verihiutaleiden elinikää ja biodistributiota, erityisesti kertymistä pernaan ja maksaan seuraavissa tapauksissa: trombosytopeniassa, valtimo- tai verisuonitukoksessa, valtimonpullistumassa ja tulehduksia hylkivässä munuais- tai maksasiirteessä.

Indium(¹¹¹ In)-leimatut punasolut: Mahasuolistoalueen verenvuotoalueiden tutkiminen.

4.2 Annostus ja antotapa

Lääkepullo sisältää steriiliä isotonista liuosta, jota käytetään verisolujen in-vitro radioleimaamiseen. Leimattu valmiste annetaan laskimonsisäisesti.

4.2.1 ¹¹¹In-leimatut leukosyytit ja granulosyytit

Aikuisille ja vanhuksille suositeltava aktiivisuus on 7,4-30 MBq:ta laskimonsisäisesti.

Gammakuvaukset ¹¹¹In-leimattujen leukosyyttien pesäkekasaantumien määrittämiseksi voidaan aloittaa 3-6 tunnin kuluttua injisoinnista. Kertymä tulehdusalueille selviää parhaiten kokokehokuvauksesta 24 tuntia injektion jälkeen.

4.2.2 ¹¹¹In-leimatut verihiutaleet

Aikuisille ja vanhuksille suositeltava annos on 1,85-3,7 MBq:ta verihiutaleiden elinikätutkimuksissa ja 3,7-18,5 MBq:ta verihiutaleiden jakautumistutkimuksessa. Molemmissa tapauksissa leimatut verihiutaleet annetaan laskimonsisäisesti.

Verihiutaleiden elinikätutkimuksissa näytteenoton ajoitus ja näytteiden määrä riippuvat tutkimuksen tarkoituksesta ja ennakoidusta eliniästä. Suositellut näytteenottoajat ovat vähintään 20 minuuttia, 2, 3 ja 4 tuntia injektion jälkeen ja sitten päivittäin 10 päivän ajan.

Gammakuvaukset leimattujen verihiutaleiden kertymän määrittämiseksi voidaan aloittaa 2-6 tuntia injektion jälkeen. Kuvaus suositellaan tehtäväksi sarjana 48 ja 72 tuntia injektion jälkeen.

4.2.3 ¹¹¹In-leimatut punasolut

Aikuisille ja vanhuksille suositeltava annos on 3,7-18,5 MBq:ta laskimonsisäisesti annettuna.

4.2.4 Lasten tutkiminen

Lapsille annettava annos voidaan laskea aikuisen annoksesta painoon, kehon pinta-alaan ja ikään suhteuttamalla. Vastasyntyneen tai alle yksivuotiaan lapsen kohdalla on otettava huomioon kohde-elimien koko kehon kokoon verrattuna.

Pienille lapsille (alle 1-vuotiaalle) suositeltu annos on vähintään 10 % aikuisen annoksesta riittävän tarkkojen kuvien saamiseksi (ks. 5.4).

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Yliherkkyyden ja anafylaktisten reaktioiden mahdollisuus.

Jos yliherkkyyttä tai anafylaktisia reaktioita ilmenee, lääkevalmisteiden anto on lopetettava heti ja laskimonsisäinen hoito aloitettava tarvittaessa. Jotta hätätapauksessa voitaisiin toimia välittömästi, on varmistettava, että tarvittavat lääkevalmisteet ja lääketieteelliset laitteet, kuten endotrakeaaliputki, ovat heti saatavilla.

Indium (¹¹¹In)oksiiniliuos on tarkoitettu käytettäväksi ainoastaan eristettyjen verisolujen in-vitro leimaamiseen eikä sitä saa antaa suoraan potilaalle.

Soluerottelussa käytettävät materiaalit saattavat aiheuttaa yliherkkyyttä. On hyvin tärkeää puhdistaa solut sedimentointiaineista ennen kuin ne injisoidaan takaisin potilaaseen.

Lähdekirjallisuudessa viitataan ¹¹¹In-leimattujen verisolujen kliinisen käytön yhteydessä pääasiassa potilaan omien verisolujen käyttöön. Luovutettujen verisolujen käyttöön liittyy riskejä.

Yksilöllisen hyödyn/riskin perustelu

Kun potilas altistetaan ionisoivalla säteilylle, annos on aina valittava yksilöllisesti niin, että sen voidaan perustellusti katsoa olevan potilaalle hyödyksi.. Annos on pidettävä vain niin pienenä kuin halutun diagnoosin tai hoitotuloksen saavuttamiseen välttämättä tarvitaan.

Pediatriiset potilaat

Katso pediatriisia potilaita koskevat tiedot kohdasta 4.2.

Indikaatiota on harkittava huolellisesti, koska efektiivinen annos per MBq on suurempi kuin aikuisilla (katso kohtaa 11).

Erityisiä varoituksia

Tämä lääkevalmiste sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg) millilitrassa injektioliuosta, joten se on käytännössä natriumiton.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Yhteisvaikutustutkimuksia ei ole tehty.

Kortikosteroidien ja antibioottien on raportoitu vähentävän indium(¹¹¹In)-leimattujen leukosyyttien kertymistä märkäpaiseisiin, mutta siitä ei ole varmaa näyttöä. Hoidossa hyviä tuloksia antavien antibioottien voidaan olettaa heikentävän leukosyyttien migraatiota pienentyneen kemotaktisen stimuluksen takia.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Hedelmällisessä iässä olevat naiset / Ehkäisy miehillä ja naisilla

Aiottaessa antaa radioaktiivisia lääkevalmisteita hedelmöittymisikäisille naisille on aina yritettävä selvittää, onko potilas raskaana. Jos potilaan kuukautiset ovat jääneet väliin, hänen on oletettava olevan raskaana, kunnes on todettu toisin. Epäselvissä tilanteissa on tärkeää pitää säteilytaso vain sen suuruisena kuin haluttujen kliinisten tietojen saamiseen välttämättä tarvitaan. On pyrittävä myös harkitsemaan muita teknisiä vaihtoehtoja, joissa ei käytetä ionisoivaa säteilyä.

Raskaus

Indium(¹¹¹In)oksiinilla leimattujen verisolujen vaikutuksesta raskaana oleviin naisiin ei ole tietoja. Eläinkokeissa indiumin on todettu aiheuttavan epämuodostumia.

Käytettäessä radionuklidimenetelmiä raskaana oleviin naisiin säteily kohdistuu sikiöönkin. Potilaalle saa tehdä raskauden aikana vain ehdottoman välttämättömiä tutkimuksia, jos edut voidaan olettaa potilaalle ja sikiölle aiheutettavaa vaaraa suuremmiksi.

Imetys

Ennen kuin imettäville äideille annetaan radioaktiivista lääkevalmistetta, on pyrittävä harkitsemaan, voidaanko tutkimusta siirtää imetyksen loppumiseen asti. Lisäksi on harkittava, onko käytettävä radioaktiivinen valmiste paras ratkaisu ottaen huomioon aineen erittyminen rintamaitoon. Jos In-111-

leimattujen verisolujen antaminen katsotaan välttämättömäksi, ei imettämisen keskeyttäminen ole suositeltavaa.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Vaikutusta ajokykyyn tai koneiden käyttökykyyn ei ole tutkittu.

4.8 Haittavaikutukset

Haittavaikutusten yleisyys määritellään seuraavasti: hyvin yleinen ($\geq 1/10$), yleinen ($\geq 1/100 - < 1/10$), melko harvinainen ($\geq 1/1\ 000 - < 1/100$), harvinainen ($\geq 1/10\ 000 - < 1/1\ 000$), hyvin harvinainen ($< 1/10\ 000$) ja tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin)

Seuraavat haittavaikutukset on tunnistettu indium-111-leimatuilla verisolulla (eli leimattujen verisolujen takaisininjektioon tarkoitettussa suspensiossa):

<u>Immuunijärjestelmä</u> Yleisyys tuntematon (ei voida arvioida saatavissa olevan tiedon perusteella)	Anafylaktiset reaktiot, yliherkkyys.
--	--------------------------------------

Indium(¹¹¹In)-leimattujen verisolujen on todettu aiheuttavan hyvin vähän iho- tai muina reaktioina ilmenevää yliherkkyyttä. Solujen erottelussa käytettävät aineet voivat myös aiheuttaa allergisia reaktioita. On hyvin tärkeää, että soluista poistetaan sedimentoivat aineet ennen kuin ne injisoidaan takaisin potilaaseen (katso myös kohta 4.4).

Ionisoivan säteilyn tuottama altistus on yhteydessä syövän syntyyn ja voi aiheuttaa perinnöllisiä vaurioita. Koska leimattujen leukosyyttien efektiivinen annos on 10,8 mSv [leimattujen trombosyyttien osalta 7,2 mSv] leimattujen leukosyyttien suurimmalla suositellulla aktiivisuudella 30 MBq [trombosyyttien tapauksessa 18,5 MBq], näiden haittavaikutusten esiintyminen on epätodennäköistä.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteiden epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteiden hyöty-haitta-tasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan epäillyistä haittavaikutuksista liitteessä V* luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta.

4.9 Yliannostus

Indium(¹¹¹In)-leimattujen verisolujen yliannostukseen on olemassa hyvin vähän hoitokeinoja, koska radionuklidin poistuminen riippuu yksinomaan solujen fysiologisesta hajoamisesta.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynaamiikka

ATC-koodi: V09HB

Normaalisti annetut indium(¹¹¹In)-leimattujen verisolujen määrät eivät yleensä aiheuta farmakologisia vaikutuksia.

5.2 Farmakokinetiikka

Indium muodostaa kyllästetyn (1:3) yhdisteen 8-hydroksikinoliini (oksiinin) kanssa. Yhdiste on neutraali ja rasvaliukoinen, minkä ansiosta se voi läpäistä solukalvon. Solun sisällä indium kiinnittyy lopulta sytoplasman komponentteihin; solu päästää vapautuneen 8-hydroksikinoliinin ulos. Leimattaessa soluja indium (¹¹¹In)oksiinilla tapahtuu todennäköisesti vaihtoreaktio hydroksikinoliinikantajan ja indiumiin voimakkaammin reagoivien solukomponenttien välillä. Indiumoksiinin alhainen stabiilisuus (stabiilisuusvakion arvioidaan olevan 10¹⁰) vahvistaa tätä teoriaa.

Indium(¹¹¹In)-leimatut verisolut seuraavat ei-leimattujen solujen reittejä, joten kertymät ovat selvästi nähtävissä.

Injektion jälkeen 60 % suonensisäisesti annetuista leimatuista leukosyyteistä kertyy välittömästi maksaan, pernaan, luuytimeen ja muihin kudoksiin. Viipymä keuhkoissa on hyvin lyhytaikainen. Loppuosa poistuu verenkierrosta 5-10 tunnin puoliintumisajalla, jolloin siitä imeytyy vielä maksaan 20 %, pernaan 25 %, luuytimeen 30 % ja 25 % muihin elimiin.

Poistuminen kokonaan verestä vaihtelee huomattavasti leukosyyttejä vastaanottaneesta potilaasta, ruiskutetuista soluista ja käytetyistä leimaamismenetelmistä.

Indium(¹¹¹In)-leimatut leukosyytit kertyvät tulehdus- ja märkäpesäkealueille.

Indium(¹¹¹In)-leimatut punasolut ovat hyvin säilyviä ja takaisin injisoituina käyttäytyvät kuin leimaamattomat solut. Ne pysyttelevät verisuonistossa ja poistuvat sieltä ainoastaan, jos verenvuodon aikana punasoluja tuhoutuu tai menetetään. Indium-111 on vahvasti sitoutunut soluihin eikä aiheuta

käytännöllisesti katsoen lainkaan vatsasuolistoeritystä normaaliin suolistoon, joten verisuonisto on selvästi nähtävissä 72 tunnin ajan. Leimatut punasolut paljastavat piilevän vatsasuolistovuodon esiintymisen ja/tai esiintymisalueen.

Terveelle yksilölle suonensisäisesti annetuista indium(¹¹¹In)-leimatuista verihutaleista osa siirtyy nopeasti maksaan ja pernaan johtuen marginoituvien solupoolien tasapainosta näissä elimissä. Loput solut jäävät verenkiertoon verihutaleiden jäljellä olevaksi eliniäksi.

Noin 30 % suonensisäisesti annetusta määrästä siirtyy välittömästi pernaan ja noin 10 % maksaan. Loput poistuvat verenkierrosta n. 4 päivän puoliintumisajalla ja pernaan siirtyy (5 %), maksaan (20 %), luuytimeen (25 %) ja muihin kudoksiin (10 %).

Tavallisesti verihutaleet säilyvät veressä noin 9 päivän ajan ja tuhoutuvat sitten elinikänsä vuoksi pääasiassa pernassa ja luuytimessä. Lyhyet eliniät liittyvät erilaisiin sairaustiloihin, kuten trombositopeniaan.

Indium(¹¹¹In)-leimatut verihutaleet kertyvät myös aktiivisen trombimuodostuksen alueille ja hylkivään siirrännäiseen.

Leimattujen leukosyyttien ja verihutaleiden poistuminen maksasta ja pernasta on hidasta. Lisäksi virtsaan tai ulosteeseen erittyvät määrät ovat hyvin pienet. Poistuminen kehosta tapahtuu todennäköisesti pääasiassa hajoamisena stabiiliksi kadmiumiksi. Dosimetrialaskuja varten kehosta poistumisen oletetaan olevan saman kuin ionisen indiumin (puoliintumisaika 70 tuntia).

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Indium(¹¹¹In)oksiinilla leimattujen verisolujen on todettu olevan elinkykyisiä leimaamisen jälkeen ja osallistuvan normaaliin solujen liikkumiseen ympäri kehoa. Indium(¹¹¹In)oksiinilla leimatuissa ihmisen lymfosyyteissä on todettu joitakin kromosomipoikkeamia.

Radioaktiivisella aineella leimautumisen jälkeen 8-hydroksikinoliinin uskotaan vapautuvan leimatuista soluista. Tämä ja mikä tahansa reagoimaton indiumoksiini poistetaan solujen prosessoinnin aikana ennen aineen antamista potilaalle. Tutkimukset osoittavat kuitenkin, että rotille annettu indium(¹¹¹In)oksiini (n. 0,3 mg oksiinia/kg) ei aiheuttanut myrkytysoireita.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Indium(¹¹¹In)oksiini:
natriumasetaatti,
etikkahappoanhydridi
natriumkloridi,
vetykloridihappo,
injektioneesteisiin käytettävä vesi.
pH = 2,5-3,5

Tris-puskuri:
tris(hydroksimetyyli)aminometaani,
vetykloridihappo,
injektioneesteisiin käytettävä vesi.
pH=7,9-8,1

6.2 Yhteensopimattomuudet

Joutuessaan kosketuksiin täysveren kanssa verisoluja leimaava indium(¹¹¹In)oksiini muodostaa nopeasti indium-111-leimattua transferriniä. Siksi leimattavien verisolujen valmistelussa täytyy olla varovainen, jotta ei-toivotut verisolut ja muut veren proteiinit saadaan poistettua.

Reagenssien valmistuksessa käytettävien lasitarvikkeiden huolellinen puhdistus on hyvin tärkeää metallisten epäpuhtauksien poistamiseksi.

6.3 Kesto aika

Indium(¹¹¹In)oksiinin kesto aika on yksi vuorokausi aktiivisuuden referenssiajankohdasta. Viimeinen käyttöpäivä on jokaisen pullon etiketissä ja kuljetuspakkauksessa. Tris-puskurin kesto aika on kolme vuotta valmistuspäivästä.

6.4 Säilytys

Säilytä alle 25°C.

Valmiste ei sisällä antimikrobisia säilytysaineita.

Valmiste on säilytettävä radioaktiivisia aineita koskevien määräysten mukaan.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkausko

Indium(¹¹¹In)-oksinaatti: 10 ml:n lasipullo (tyypin 1 lasia, Ph. Eur.), suljettu bromobutylikumitulpalla ja värittömällä alumiinisella repäisykorkilla.

Toimitetaan lyijysuojuksessa.

Tris-puskuri: 10 ml:n lasipullo (tyypin 1 lasia, Ph. Eur.), suljettu bromobutylikumitulpalla ja keltaisella alumiinisella repäisykorkilla.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Radiofarmaseuttisia lääkkeitä saavat vastaanottaa, käyttää ja annostella vain valtuutetut henkilöt määritellyissä kliinisissä olosuhteissa. Niiden vastaanotto, säilytys, käyttö, siirtäminen ja hävittäminen on paikallisen pätevän viranomaisen määräysten ja/tai asianmukaisten lupien alaista toimintaa.

Radiofarmaseuttiset lääkkeet on valmistettava niin, että valmistus täyttää sekä säteilyturvallisuuden ja farmaseuttisen laadun vaatimukset.

Valmistuksessa on noudatettava asianmukaista aseptiikkaa.

Jos jossakin tämän tuotteen valmistuksen vaiheessa ampullien eheys on kyseenalainen, niitä ei saa käyttää.

Annostelu on tehtävä niin, että minimoidaan lääkevalmisteen kontaminoitumisen riski ja käyttäjien säteilyttäminen. Riittävä suojaus on pakollinen.

Radiofarmaseuttisten lääkkeiden annostelu luo muihin henkilöihin kohdistuvan riskin, joka aiheutuu ulkoisesta säteilytyksestä tai virtsan, oksennuksen jne. roiskumisesta. Siksi kansallisten määräysten mukaisesta säteilysuojauksesta on huolehdittava.

Jätteen hävittämisohjeet:

Käyttämättömän Indium(¹¹¹In)oksiinin on annettava hajota, kunnes aktiivisuus on pudonnut sellaiselle tasolle, että sitä ei enää katsota paikallisten määräysten mukaan radioaktiiviseksi. Sen jälkeen se voidaan hävittää haitattomana jätteenä. Tris-puskuria sisältävät käyttämättömät ampullit voi hävittää haitattomana jätteenä.

Käyttämätön valmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

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

8. MYYNTILUVAN NUMERO

11259

**9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ /
UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

29.11.1993 / 17.09.2008

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

15.05.2019

11. DOSIMETRIA

Tiedot ovat peräisin julkaisusta ICRP 53 (International Commission on Radiological Protection, "Radiation dose to patients from radiopharmaceuticals", Pergamon Press, 1988. Annals of ICRP, vol. 18 (1-4), 1987).

¹¹¹In-leimatut leukosyytit

Absorboitunut annos annettua aktiivisuusyksikköä kohti (mGy/MBq)

Elin	Aikuinen	15- vuotias	10- vuotias	5- vuotias	1-vuotias
Lisämunuaiset	3,1E-01	4,0E-01	5,9E-01	8,2E-01	1,4E+00
Virtsarakon seinämä	7,2E-02	1,0E-01	1,6E-01	2,4E-01	4,1E-01
Luuston pinta	3,5E-01	5,0E-01	8,0E-01	1,4E+00	2,9+00
Rinta	9,0E-02	9,0E-02	1,5E-01	2,3E-01	3,9E-01
Suolisto					
Mahalaukun seinämä	2,8E-01	3,3E-01	4,9E-01	6,8E-01	1,1E+00
Ohutsuoli	1,6E-01	1,9E-01	2,9E-01	4,3E-01	7,1E-01
ULI	1,6E-01	1,9E-01	3,0E-01	4,7E-01	7,8E-01
LLI	1,3E-01	1,6E-01	2,4E-01	3,3E-01	5,4E-01
Sydän	1,7E-01	2,1E-01	3,0E-01	4,3E-01	7,3E-01
Munuaiset	3,3E-01	3,9E-01	6,0E-01	8,7E-01	1,4E+00
Maksa	7,1E-01	8,8E-01	1,3E+00	1,8E+00	3,2E+00
Keuhkot	1,6E-01	2,1E-01	3,1E-01	4,6E-01	8,1E-01
Munasarjat	1,2E-01	1,7E-01	2,4E-01	3,5E-01	5,6E-01
Haima	5,2E-01	6,1E-01	9,1E-01	1,3E+00	2,1E+00
Luuydin	6,9E-01	8,8E-01	1,3E+00	2,3E+00	4,5E+00
Perna	5,5E+00	7,6E+00	1,1E+01	1,7E+01	3,0E+01
Kivekset	4,5E-02	6,4E-02	9,9E-02	1,5E-01	2,8E-01
Kilpirauhanen	6,1E-02	9,0E-02	1,3E-01	2,1E-01	3,8E-01
Kohtu	1,2E-01	1,4E-01	2,1E-01	3,0E-01	5,0E-01
Muut kudokset	1,1E-01	1,4E-01	2,0E-01	3,0E-01	5,3E-01
Efektiivinen annos (mSv/MBq)	5,9E-01	7,9E-01	1,2E+00	1,8E+00	3,2E+00

¹¹¹In-leimatut verihiutaleet:

Absorboitunut annos annettua aktiivisuusyksikköä kohti (mGy/MBq)

Elin	Aikuinen	15- vuotias	10-vuotias	5-vuotias	1-vuotias
Lisämunuaiset	3,7E-01	4,7E-01	7,2E-01	1,0E+00	1,8E+00
Virtsarakon seinämä	6,6E-02	9,2E-02	1,4E-01	2,2E-01	3,9E-01
Luuston pinta	2,3E-01	3,2E-01	5,1E-01	8,7E-01	1,8E+00
Rinta	1,0E-01	1,1E-01	1,8E-01	2,9E-01	4,9E-01
Suolisto					
Mahalaukun seinämä	3,5E-01	4,1E-01	6,0E-01	8,3E-01	1,4E+00
Ohutsuoli	1,4E-01	1,7E-01	2,7E-01	4,2E-01	7,4E-01
ULI	1,4E-01	1,8E-01	2,9E-01	4,7E-01	8,0E-01
LLI	9,7E-02	1,3E-01	2,0E-01	2,9E-01	5,0E-01
Sydän	3,9E-01	4,8E-01	7,1E-01	1,0E+00	1,8E+00
Munuaiset	4,1E-01	5,0E-01	7,6E-01	1,1E+00	1,8E+00
Maksa	7,3E-01	9,1E-01	1,3E+00	1,9E+00	3,4E+00
Keuhkot	2,8E-01	3,6E-01	5,5E-01	8,5E-01	1,5E+00
Munasarjat	9,8E-02	1,3E-01	2,0E-01	3,1E-01	5,3E-01
Haima	6,6E-01	7,5E-01	1,1E+00	1,6E+00	2,6E+00
Luuydin	3,6E-01	4,6E-01	6,8E-01	1,1E+00	2,1E+00
Perna	7,5E+00	1,0E+01	1,5E+01	2,3E+01	4,1E+01
Kivekset	4,3E-02	6,0E-02	9,1E-02	1,4E-01	2,7E-01
Kilpirauhanen	8,1E-02	1,1E-01	1,8E-01	2,9E-01	5,4E-01
Kohtu	9,5E-02	1,2E-01	1,8E-01	2,8E-01	4,9E-01
Muut kudokset	1,2E-01	1,4E-01	2,1E-01	3,1E-01	5,6E-01
Efektiivinen annos	7,0E-01	9,3E-01	1,4E+00	2,1E+00	3,7E+00
(mSv/MBq)					

ICRP 80:n aikuisille tuottama efektiivinen annos indium(¹¹¹In)-leimattuja leukosyytejä on 3,6E-01 mSv/MBq . Tässä tapauksessa 30 MBq:n annos indium(¹¹¹In)-leimattuja leukosyytejä tuottaa 10,8 mSv:n efektiivisen annoksen.

Lisäksi ICRP 80:n aikuisille tuottama efektiivinen annos indium(¹¹¹In)-leimattuja verihiutaleita on 3,9E-01 mSv/MBq.. Tässä tapauksessa 18,5 MBq:n annos indium(¹¹¹In)-leimattuja verihiutaleita tuottaa 7,2 mSv:n efektiivisen annoksen.

Nämä efektiiviset annokset vastaavat tavallisia radiografisista tutkimuksista aiheutuvia annoksia.

Pienille lapsille (alle 1-vuotiaille) annetusta 3 MBq:n annoksesta indium(¹¹¹In)-leimattuja leukosyytejä absorboituu maksaan 90 mGy:tä ja siitä aiheutuu 9,6 mSv:n efektiivinen annos. Samoin 1,85 MBq:n annoksesta

indium(¹¹¹In)-leimattuja verihutaleita absorboituu pernaan 76 mGy:tä ja siitä aiheutuu 6,8 mSv:n efektiivinen annos.

ICRP 53 ei anna tietoa indium(¹¹¹In)-leimattujen punasolujen dosimetriasta. Kuitenkin samalla menetelmällä voidaan laskea seuraavat efektiiviset annokset:

	Aikuinen	15- vuotias	10- vuotias	5-vuotias	1-vuotias
Efektiivinen annos (mSv/MBq)	4,0E-01	4,0E-01	7,0E-01	1,1E+00	2,0E+00

18,5 MBq:n annoksesta indium (¹¹¹In)-leimattuja punasoluja aiheutuva efektiivinen annos on 7,4 mSv:tä.

12. RADIOFARMASEUTTISTEN VALMISTEIDEN VALMISTUSOHJEET

Verisolujen leimausohjeet

Leukosyyttien leimaus:

1. 50 ml ruiskussa 4,5 ml ACD:tä
30 ml verta
3 ml hydroksietyylitärkkelystä
2. Sekoita kevyesti, jätä sedimentoitumaan pystyasentoon männän päälle 45-60 minuutiksi.
3. Siirrä verihutalerikas (PRP=platelet rich plasma) perhossysteemin kautta steriileihin putkiin/pulloihin. Vältä kontaminoitumista punasolujen kanssa.
4. Sentrifugoi PRP 130-170 g:aa 5-10 minuuttia.
5. Poista kaikki supernatanttiplasma ja siirrä steriileihin putkiin/pulloihin.
6. Suspensoi solut 2 ml (suolaliuokseen tai PBS-liuokseen).
7. Sentrifugoi supernatanttiplasma 1000 g:ssa 10 minuuttia.
8. Siirrä supernatantti steriiliin pulloon.
9. Lisää 0,4 ml Tris-puskuria 1 ml:aan indium(¹¹¹In)oksiinia. On suositeltavaa lisätä tris-puskuri juuri ennen valmisteen annostelua verisoluihin, jotta adsorboituminen lasiampulliin tai ruiskuun estetään.
10. Inkuboi 4-37 MBq indium(¹¹¹In)oksiinia 15 minuuttia solususpension kanssa.
11. Tee plasma happamaksi pH 6,5:een (0,8 ml ACD:tä/ 10 ml plasmata).
12. Lisää 5 ml ACD-plasmata leimattuun solususpensioon.
13. Sentrifugoi 170 g:ssa 5 minuuttia, säilytä supernatantti aktiivisuusmittausta varten (=A).
14. Suspensoi uudelleen 2-5 ml ACD-plasmaan ja mittaa aktiivisuus (=B).
15. Laske leimautumisprosentti (=B/A+B).

Trombosyyttien leimaus:

Kerää 42,5 ml verta 7,5 ml:aan ACD:tä ja sentrifugoi 15 minuuttia 200 g:ssa. Supernatantti verihiutalerikas (PRP=platelet rich plasma) kerätään ruiskuun ja tehdään happamaksi ACD:llä, 0,1 ml:aa yhtä PRP ml:aa kohti. Sentrifugoi PRP 640 g:ssa.

Supernatantti verihiutaleköyhä (PPP=platelet poor plasma) poistetaan ja jäljelle jääneet solut suspensoidaan 3 ml:aan suolaliuosta.

Lisää 0,4 ml Tris-puskuria 1 ml:aan indium(¹¹¹In)oksiinia. On suositeltavaa lisätä tris-puskuri juuri ennen valmisteen annostelua verisoluihin, jotta adsorboituminen lasiampulliin tai ruiskuun estetään. Leimaa trombosyyttisuspensio 4-37 MBq indium(¹¹¹In)oksiinia. Inkuboi huoneenlämmössä 20 minuuttia. Kun inkubointi on loppunut, PPP täytetään 5 ml:aan ja mitataan aktiivisuus.

Vapaa indium (=supernatantti) poistetaan sentrifugoimalla 1000 g:lla 15 minuuttia ja siirretään pois. Trombosyytit suspensoidaan 3 ml:aan PPP:aa. Ylimääräistä PPP:tä lisätään 5 ml:aan ja mitataan jälleen aktiivisuus leimaantumistehokkuuden laskemiseksi. Suspensio on nyt valmis injisoitavaksi.

Käyttämätön valmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti