

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Leuco-Scint 0,18 mg kit pro radiofarmakum

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

1 lahvička obsahuje exametazimum (d,l-hexamethylpropylene amine oxime, HM-PAO) 0,18 mg.

Radionuklid není součástí kitu.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1

3. LÉKOVÁ FORMA

Kit pro radiofarmakum

Leuco-Scint je prášek na injekci, určený k rekonstituci injekčním roztokem technecianu-(^{99m}Tc) sodného.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Tento přípravek je určen pouze k diagnostickým účelům.

Po označení techneciem-(^{99m}Tc)(HM-PAO) je získaný injekční roztok určen pro *in vitro* značení leukocytů techneciem-(^{99m}Tc). Značené leukocyty jsou následně reinjikovány a je provedena scintigrafie k zobrazení míst jejich lokalizace. Tento postup může být použit pro detekci míst ložiskové infekce (např. abdominální absces), při pátrání po horečce neznámého původu a při hodnocení zánětlivých stavů, které nejsou spojeny s infekcí, jako je zánětlivé onemocnění střev.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Dávka pro dospělé: pro *in vivo* lokalizaci techneciem-(^{99m}Tc)-označených leukocytů je doporučená dávka 200 – 600 MBq i.v..

Pediatrická populace

Použití u dětí a dospívajících je třeba pečlivě zvážit, na základě klinických potřeb a posouzení poměru rizik/přínosů u této skupiny pacientů. Aktivita, které mají být podávány dětem a dospívajícím se řídí podle doporučené aktivity uvedené v kartě dávkování EANM.

Způsob podání

Tento přípravek musí být před podáním pacientovi rekonstituován.

Podává se intravenózní injekce leukocytů po jejich *in vitro* značení.

Návod k rekonstituci přípravku a ke značení leukocytů je uveden v bodě 12.

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku tohoto přípravku uvedenou v bodě 6.1.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Možnost hypersenzitivní nebo anafylaktické reakce

Pokud se objeví hypersenzitivní nebo anafylaktická reakce, musí být podávání léčivého přípravku okamžitě přerušeno a je-li to nezbytné, musí být zahájena intravenózní léčba. Aby bylo možné v případě potřeby okamžitě zasáhnout, je třeba mít k dispozici potřebné léčivé přípravky a vybavení, například endotracheální trubici a zařízení pro umělou ventilaci.

Odůvodnění individuálního přínosu/rizika

Vystavení každého pacienta ionizujícímu záření musí být opodstatněné na základě jeho pravděpodobného přínosu. Aplikovaná aktivita by vždy měla být nejnižší s jakou lze rozumně dosáhnout získání požadované diagnostické informace.

Pediatriká populace

Informace o použití u pediatriké populace viz bod 4.2. Je nutné pečlivé zvážení indikace, protože efektivní dávka na MBq je vyšší než u dospělých (viz bod 11).

Příprava pacienta

Pacient(ka) na vyšetření by měl(a) přijít nalačno, nebo po lehké (netučné) snídani, dobře hydratován(a).

Po vyšetření

Během prvních hodin po vyšetření vám bude doporučeno močit tak často, jak jen to je možné, aby se snížila radiace.

Opatření vztahující se k ohrožení životního prostředí jsou uvedena v bodě 6.6.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Lékové interakce nejsou dosud známé.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Ženy ve fertilním věku

Je-li nutné podat radioaktivní přípravky ženám ve fertilním věku, je třeba vždy zjistit, jestli není žena těhotná. Každá žena, které vynechala menstruaci, by měla být považována za těhotnou, dokud se neprokáže opak. V případě nejistoty je důležité snížit radiační zátěž na minimum vzhledem k dosažení požadované klinické informace. Vždy by měly být zváženy alternativní techniky bez ionizujícího záření.

Těhotenství

Radionuklidová vyšetření prováděná u těhotných žen, zahrnují také radiační dávku pro plod. Proto by měla být během těhotenství prováděna pouze naléhavá vyšetření, v případech, kdy pravděpodobný přínos výrazně převyšuje riziko vzniklé pro matku a plod.

Kojení

Před podáním radioaktivního přípravku kojící matce je třeba zvážit, zda vyšetření by mohlo být oddálené do doby, kým matka přestane kojit a zda byl proveden nejvhodnější výběr radiofarmaka, s přihlédnutím k sekreci radioaktivity do mateřského mléka. Pokud podání je považováno za nezbytné, kojení by mělo být přerušeno na 12 hodin a odsáté mléko zlikvidováno. Kojení může být obnoveno v případě, že hladina v mléce nezpůsobí radiační dávku pro dítě větší než 1mSv.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Leuco-Scint nemá žádný nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

4.8 Nežádoucí účinky

Po přímé intravenózní injekce rekonstituovaného přípravku bylo hlášeno jen velmi málo případů mírné hypersenzitivity doložené rozvojem erytémové kopřivky (vyrážky). Jen velmi málo zpráv bylo rovněž obdrženo o přecitlivělosti, eventuelně anafylaktického rázu, po podání techneciem-(^{99m}Tc) - značených leukocytů připravených za použití exametazimu značeného techneciem-(^{99m}Tc)(HM-PAO). Vystavení každého pacienta ionizujícímu záření musí být opodstatněné na základě jeho pravděpodobného přínosu. Podaná aktivita musí být taková, aby výsledná dávka záření byla co nejnižší, jak lze rozumně dosáhnout s ohledem na potřebu získat požadovaný diagnostický výsledek.

Vystavení ionizujícímu záření je spojeno s indukci rakoviny a možným rozvojem dědičných vad. Pro diagnostická nukleární medicínská vyšetření současné důkazy nasvědčují tomu, že tyto nežádoucí účinky se vyskytují s nízkou frekvencí vzhledem k nízkým radiačním dávkám. Vzhledem k tomu, že efektivní dávka je po podání (maximální doporučené) aktivity 600 MBq asi 10,5 mSv, měly by se tyto nežádoucí účinky projevit jen s nízkou pravděpodobností.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv

Šrobárova 48

100 41 Praha 10

Webové stránky: www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek

4.9 Předávkování

Žádný případ předávkování nebyl hlášen. V případě předávkování radiací by mělo být podporováno časté močení a vylučování stolice, aby se minimalizovala dávka absorbovaná pacientem.

V pokusech s přípravkem Leuco-Scint na potkanech nebyly pozorovány žádné známky svědčící o toxicitě při dávce 700krát větší, než maximální dávka pro člověka.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Diagnostická radiofarmaka, detekce zánětu a infekce, technecium-(^{99m}Tc) exametazim, pro značení buněk

ATC kód: V09HA02

V chemických koncentracích a aktivitách používaných pro diagnostické vyšetření technecium-(^{99m}Tc) exametazim (HM-PAO) nevykazuje žádné farmakodynamické účinky.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Leukocyty značené techneciem-(^{99m}Tc): Na základě *in vivo* distribuce a velmi nízkého plicního a jaterního vychytávání lze usoudit, že značené leukocyty jsou stále funkční. Po reinjekci leukocytů značených techneciem-(^{99m}Tc) měla aktivita v cirkulujících granulocytech udaná jako procento aktivity značených granulocytů za 40 minut po injekci průměrnou hodnotu 37 % (rozmezí 10-47 %).

Během první hodiny po injekci leukocytů značených techneciem-^{(99m)Tc} je aktivita vidět v plicích, játrech, slezině, krevním řečišti, kostní dřeni a močovém měchýři. Ledviny (parenchym a/nebo ledvinová pánvička) a žlučník mohou být rovněž viditelné. Během prvních 1-6 hodin je technecium-^{(99m)Tc} vidět ve střevě. 24 hodin po injekci je vidět značná aktivita v tlustém střevě. Obvyklé oblasti viditelné na dřívějších skenech jsou stále viditelné.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Neklinické údaje získané na základě konvenčních farmakologických studií bezpečnosti, toxicity po opakovaném podávání, genotoxicity, hodnocení kancerogenního potenciálu a reprodukční toxicity neodhalily žádné zvláštní riziko pro člověka.

Účinky v neklinických studiích byly pozorovány pouze po expozicích dostatečně převyšujících maximální expozici u člověka a svědčí o malém významu při klinickém použití.

Nežádoucí účinky nebyly zaznamenány v klinických studiích, avšak vyskytli se v pokusech na zvířatech po expozici podobné klinické expozici, a pravděpodobně důležité pro klinické použití, byly následující:

Patologická vyšetření v průběhu preklinických studií neodhalila patologické změny v orgánech laboratorních zvířat. Mutagenita, teratogenita nebo karcinogenita přípravku nebyly hlášeny v příslušné literatuře.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Dihydrát chloridu cínatého (II)
Dekahydrát difosforečnanu sodného

Pomocné roztoky pro separaci leukocytů:

ACD-A roztok (antikoagulační roztok)

složení:

dihydrát natrium citrátu pro injekci
monohydrát kyseliny citronové
glukóza pro injekci
voda pro injekci

6% Hydroxyethylškrob

složení:

hydroxyethylškrob
chlorid sodný
voda pro injekci

Seznam pomocného materiálu pro izolaci leukocytů - na jedno použití/jeden pacient

50ml sterilní zkumavka s uzávěrem	2 ks
15ml sterilní zkumavka s uzávěrem	5 ks
Sterilní pipeta	2 ks

6.2 Inkompatibility

Postup značení využívající sterilní injekci technecistanu-^{(99m)Tc} sodného (dle Ph. Eur.) závisí na množství cínatých iontů v redukované formě. Proto není dovoleno používat sterilní injekční technecistan-^{(99m)Tc} sodný obsahující oxidační látky.

Tento léčivý přípravek nesmí být mísen s jinými léčivými přípravky s výjimkou těch, které jsou uvedeny v návodu na přípravu radiofarmaka a způsobem v něm uvedeném, viz bod 12.

6.3 Doba použitelnosti

Doba použitelnosti kitu je 1 rok.

Značený přípravek by měl být použitý do 30 minut po označení.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte kit při teplotě do 25° C. Uchovávejte lahvičky v krabičce, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Po rekonstituci uchovávejte při teplotě do 25°C a v dobře uzavřeném obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Značené leukocyty uchovávejte při teplotě mezi 15 – 25°C.

Značený přípravek má být uchováván v souladu s národními předpisy pro radioaktivní látky.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Bezbarvá skleněná, sterilní, 6ml lahvička z borosilikátového skla, typ I, Ph.Eur., uzavřená sterilní gumovou zátkou a plastiko-hliníkovým uzávěrem stočeným pod okraj. Vnější obal pro skleněné lahvičky tvoří papírová krabička a tvarovaná papírová výplň. Spotřební materiál je uložen v papírové krabici a pro každého jednotlivého pacienta ještě v jedné krabičce.

Kit obsahuje:

3 lahvičky s exametazimem (HM-PAO), každá pro přípravu jedné dávky

3 lahvičky s 10 ml ACD –A roztoku (antikoagulační roztok)

3 lahvičky s 14 ml 6% hydroxyethylškrobu (plasmaexpander)

Pomocný materiál na jedno použití pro tři pacienty.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Obecná upozornění

Radiofarmaka mohou být přijímána, používána a podávána pouze oprávněnými osobami v určených zdravotnických zařízeních. Jejich příjem, skladování, používání, přeprava a likvidace podléhají příslušným předpisům/nebo příslušným povolením místních kompetentních úřadů.

Radiofarmaka mají být připravena způsobem, který vyhovuje jak požadavkům radiační bezpečnosti, tak farmaceutické kvalitě. Mají být dodržována příslušná aseptická opatření.

Obsah lahvičky nesmí být přímo podán pacientovi. Obsah lahvičky je určen pro přípravu injekce technecium-(^{99m}Tc) exametazimu a ta následně k značení leukocytů. Pokyny pro přípravu radiofarmaka jsou uvedeny v bodě 12.

Pokud je v kterémkoli okamžiku přípravy tohoto přípravku narušena celistvost injekční lahvičky, nesmí být přípravek použit.

Postupy podání by měly být provedeny tak, aby se minimalizovalo riziko kontaminace léčivého přípravku a ozáření personálu. Je povinné adekvátní stínění.

Obsah kitu před přípravou není radioaktivní. Nicméně, po přidání injekčního roztoku technecianu-(^{99m}Tc) sodného musí být zajištěno odpovídající stínění finálního přípravku.

Podávání radiofarmak představuje riziko pro další osoby z externího ozáření nebo kontaminace z úniku moče, zvracení atd. Proto musí být přijata opatření radiační ochrany v souladu s národními předpisy.

Všechny nepoužitý přípravek a odpad musí být zlikvidovány v souladu s místními požadavky pro radioaktivní materiály.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

MEDI-RADIOPHARMA Kft.
2030, ÉRD, Szamos u. 10-12. Maďarsko
Tel.: +36-23-521-261
Fax: +36-23-521-260
E-mail: mediradiopharma-ltd@mediradiopharma.hu

8. REGISTRACNÍ ČÍSLO

88/1121/94-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE / PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 03.04.1994
Datum posledního prodloužení: 15.12.2004

10. DATUM REVIZE TEXTU

1. 12. 2017

11. DOZIMETRIE

Technecium-^(99m)Tc se získává z (⁹⁹Mo/^{99m}Tc) generátoru a přeměňuje se emisí záření gama o energii 140 keV a s poločasem rozpadu 6,02 hodin se přeměňuje na technecium-⁽⁹⁹⁾Tc, které lze vzhledem k dlouhému poločasu přeměny 2,13 x 10⁵ roků, považovat za kvazi-stabilní.

Kategorie dospělí a děti

Odhadovaná absorbovaná radiační dávka po podání injekce přípravku Leuco-Scint značeného techneciem-^(99m)Tc):

Absorbovaná dávka záření

Cílový orgán	Dospělý mGy / MBq	15 let mGy / MBq	10 let mGy / MBq	5 let mGy / MBq	1 rok mGy / MBq	novorozenec mGy / MBq
Nadledviny	0,00986	0,0122	0,0175	0,0236	0,0373	0,0746
Mozek	0,00209	0,00267	0,00394	0,00625	0,0111	0,0253
Prsa	0,00231	0,00283	0,00454	0,00699	0,0121	0,0275
Žlučník	0,00950	0,0114	0,0171	0,0270	0,0388	0,0790
Dolní část tlustého střeva	0,00410	0,00528	0,00807	0,0110	0,0180	0,0340
Horní část tlustého střeva	0,00521	0,00656	0,00952	0,0157	0,0245	0,0489
Tenké střevo	0,00504	0,00624	0,0148	0,0140	0,0223	0,0454
Žaludek	0,00855	0,0101	0,0103	0,0208	0,0324	0,0642
Srdce	0,00537	0,00654	0,00946	0,0134	0,0224	0,0445
Ledviny	0,00950	0,0116	0,0171	0,0239	0,0363	0,0700
Játra	0,0240	0,0308	0,0452	0,0631	0,113	0,241
Plíce	0,00498	0,00636	0,00889	0,0129	0,0216	0,0441
Svaly	0,00343	0,00430	0,00626	0,00924	0,0158	0,0344

Vaječníky	0,00398	0,00496	0,00708	0,0100	0,0151	0,0295
Pankreas	0,0142	0,0173	0,0246	0,0354	0,0544	0,104
Červená kostní dřev	0,0185	0,0209	0,0330	0,0609	0,121	0,396
Povrchy kostí	0,0141	0,0158	0,0252	0,0408	0,0601	0,118
Kůže	0,00186	0,00225	0,00358	0,00571	0,0103	0,0240
Slezina	0,157	0,222	0,334	0,512	0,911	2,36
Varlata	0,00173	0,00225	0,00343	0,00543	0,00950	0,0218
Brzlík	0,00299	0,00364	0,00510	0,00758	0,0130	0,0277
Štítná žláza	0,00240	0,00300	0,00453	0,00716	0,0124	0,0274
Stěna močového měchýře	0,00280	0,00381	0,00571	0,00844	0,0140	0,0284
Děloha	0,00336	0,00418	0,00822	0,0120	0,0194	0,0290
Tělo celkem	0,00503	0,00623	0,00943	0,0142	0,0241	0,0538
EDE	0,0175	0,0231	0,0536	0,0536	0,0941	0,240

mSv/MBq)

Výpočty dávek byly provedeny za použití standardní MIRD metody (MIRD prospekt č.1, Společnost nukleární medicíny, 1976). Efektivní dávkové ekvivalenty (EDE) byly vypočteny v souladu s ICRP 53 (Ann. ICRP 18 (1-4), 1988).

Kategorie těhotenství

Odhadovaná absorbovaná radiační dávka po podání injekce přípravku Leuco-Scint značeného techneciem-(^{99m}Tc)

Cílový orgán	Žena mGy / MBq	Absorbovaná dávka záření		
		3 měsíce mGy / MBq	6 měsíců mGy / MBq	9 měsíců mGy / MBq
Nadledviny	0,0120	0,0120	0,0120	0,0120
Mozek	0,00255	0,00257	0,00242	0,00243
Prsa	0,00277	0,00278	0,00284	0,00284
Žlučník	0,0113	0,0111	0,0113	0,00111
Dolní část tlustého střeva	0,00483	0,00455	0,00326	0,00300
Horní část tlustého střeva	0,00616	0,00570	0,00369	0,00269
Tenké střevo	0,00571	0,00560	0,00333	0,00323
Žaludek	0,00984	0,00960	0,00609	0,0115
Srdce	0,00642	0,00642	0,0101	0,0100
Ledviny	0,0112	0,0112	0,00623	0,00623
Játra	0,0305	0,0304	0,0110	0,0109
Plíce	0,00629	0,00630	0,0305	0,0305
Svaly	0,00408	0,00405	0,00590	0,00592
Vaječníky	0,00441	0,00403	0,00394	0,00374
Pankreas	0,0171	0,00170	0,00488	0,00432
Červená kostní dřev	0,00172	0,00172	0,0169	0,00172
Povrch kostí	0,0138	0,0137	0,0137	0,0137
Kůže	0,00219	0,00219	0,00214	0,00214
Slezina	0,186	0,186	0,186	0,186
Varlata				
Brzlík	0,00348	0,00350	0,00335	0,00335
Štítná žláza	0,00258	0,00260	0,00257	0,00256
Stěna močového měchýře	0,00335	0,00291	0,00212	0,00209

Děloha	0,00372	0,00287	0,00296	0,00301
Plod		0,00280	0,00283	0,00268
Placenta			0,00275	0,00226
Tělo celkem	0,00593	0,00590	0,00568	0,00562
EDE (mSv/MBq)	0,0203	0,0202	0,0203	0,0202

Výpočty dávek byly provedeny za použití standardního MIRD metody (MIRD prospekt č.1, Společnost nukleární medicíny, 1976). Efektivní dávkové ekvivalenty (EDE) byly vypočteny v souladu s ICRP 53 (Ann. ICRP 18 (1-4), 1988).

12. NÁVOD PRO PŘÍPRAVU RADIOFARMAK

Značící reakce technecia-(^{99m}Tc), která se podílí na přípravě techneciem-(^{99m}Tc) značené injekci exametazimu, závisí na množství cínu přítomného ve dvojmocném redukovaném stavu. Jakýkoliv oxidant přítomný v použitém roztoku technecistanu-(^{99m}Tc) sodného, může nepříznivě ovlivnit kvalitu přípravku. Technecistan-(^{99m}Tc) sodný obsahující oxidanty nemá být použitý k přípravě značeného přípravku. Pro splnění posledního požadavku, generátor musí být eluován v průběhu posledních 24 hodin před získáním eluátu pro rekonstituci přípravku Leuco-Scint.

Jako eluční činidlo musí být použita injekce chloridu sodného (cEur.Pharm.). Nepoužívejte chlorid sodný s bakteriostatickou přísadou jako eluční činidlo pro získání injekce s technecistanem-(^{99m}Tc) sodným, protože zvýší oxidaci přípravku a negativně ovlivní biologickou distribuci přípravku Leuco-Scint.

Obsah lahvičky přípravku Leuco-Scint je sterilní a apyrogenní. Lahvička neobsahuje žádné konzervační bakteriostatické látky. Je nezbytné, aby uživatel pečlivě postupoval podle návodu a dodržoval přísně aseptický postup při přípravě radiofarmaka.

Stanovení radiochemické čistoty musí být provedeno před podáním pacientovi. V připravované injekci lipofilního techneciem-(^{99m}Tc) značeného exametazimového (HM-PAO) komplexu mohou být potenciálně přítomny tři radiochemické nečistoty.

Postup pro separaci a značení leukocytů:

Poznámka: Sterilní techniky musí být používány v průběhu celého postupu. Uživatel by měl nosit nepropustné rukavice při veškeré manipulaci s přípravkem.

1. Odeberte 2 ml ACD-A roztoku a 3 ml 6% hydroxyethylškrobu do každé ze čtyř sterilních 20 ml stříkaček z umělé hmoty.
2. Do každé stříkačky natáhněte 15 ml krve pacienta a jemně promíchejte převrácením.
3. Krev přeneste do sterilních 50 ml zkumavek a nechte stát při laboratorní teplotě 30 – 40 minut, aby erytrocyty sedimentovali.
4. Poté, co erytrocyty sedimentují zhruba na poloviční objem původního množství krve, opatrně odeberte plazmu bohatou na leukocyty a trombocyty do sterilních zkumavek a centrifugujte 10 minut při 150 g.
5. Pokud jste plazmu centrifugovali ve dvou a více zkumavkách, odeberte plazmu bohatou na trombocyty a 10-15 ml uchovejte pro bod 8 a suspenze leukocytů spojte v jedné zkumavce a opět centrifugujte 10 minut při 150 g.
6. Zatím, co centrifugujete zkumavku se suspenzí leukocytů, přidejte do lahvičky označené HM-PAO 1,5 ml injekce technecistanu-(^{99m}Tc) sodného o aktivitě 1000 – 1500 MBq. Obsah jemně promíchejte do rozpuštění lyofilizátu. (eluát nesmí být starší 2 hodin a předchozí eluce generátoru byla provedena během posledních 24 hodin).
7. Odsajte supernatant ze suspenze leukocytů tak, aby peleta leukocytů zůstala téměř suchá. Přidejte k ní 1 ml technecium-(^{99m}Tc) exametazimu (HM-PAO) o aktivitě 750 – 1000 MBq. Opatrně promíchejte a poté inkubujte 10 minut při laboratorní teplotě za občasného promíchání.
8. Během inkubace leukocytů, centrifugujte plazmu z bodu 5 při 2000 g 5 minut pro získání plazmy bez buněk.

9. K suspenzi značených leukocytů přidejte 3 – 5 ml plazmy bez buněk, promíchejte a centrifugujte 10 minut při 150 g.
10. Supernatant přeneste do jiné zkumavky.
11. K značené suspenzi leukocytů přidejte 3 – 5 ml plazmy bez buněk a promíchejte.
12. Změřte aktivitu lahvičky a zkumavky a vypočítejte účinnost značení.
13. Značené leukocyty je třeba reinjikovat neprodleně, ale ne déle než 30 minut po přípravě.

Kontrola kvality

1. Viabilita separovaných leukocytů.
2. Stanovení radiochemické čistoty technecium-(^{99m}Tc) exametazimu (HM-PAO) metodou I nebo II.

Viabilita

Viabilitu leukocytů lze stanovit pomocí Trypanové modři následně: směs 0,2% roztoku trypanové modři a 4,25% roztoku chloridu sodného v poměru 4:1 se přidá k vzorku suspenze leukocytů. Po mírném promíchání se část přenesou na Bürkerovou komůrku.

Barevný roztok pasivně přechází přes porušenou buněčnou membránu leukocytů a zbarví je modře oproti nativním živým buňkám.

Viabilita buněk je vyjádřena poměrem tmavě modré porušené buňky/nativní živé buňky. Při použití této metody musí být více než 90 % buněk v živém stavu.

Stanovení radiochemické čistoty technecium-(^{99m}Tc) exametazimu (HM-PAO)

Metoda I.

Radiochemická čistota může být kontrolována za použití organických rozpouštědel extrakční metodou. Procento lipofilního přípravku Leuco-Scint značeného techneciem-(^{99m}Tc) (HM-PAO) může být stanoveno následně:

Materiál a zařízení

1. Roztok chloridu sodného (9,0 g/l)
2. Chloroform
3. Mixer (Vortex)
4. Vhodný měřič aktivity

Postup

Do zkumavky, která obsahuje 3,0 ml chloroformu a 2,9 ml izotonického roztoku chloridu sodného přidejte 0,1 ml technecium-(^{99m}Tc) exametazimu (HM-PAO) a uzavřete. Obsah zkumavky intenzivně míchejte po dobu 1 minuty (např. na vortexu). Poté zkumavku ponechte 1 – 2 minuty v klidu pro separaci fází. Kvantitativně přeneste horní vrstvu do jiné zkumavky. Ve vhodném přístroji změřte aktivitu obou fází (chloroformovou a vodní, každou zvlášť).

Lipofilní komplex technecium-(^{99m}Tc) exametazimu (HM-PAO) je rozpuštěn v chloroformové frakci a nečistoty v izotonickém roztoku chloridu sodného.

Výpočet radiochemické čistoty technecium-(^{99m}Tc) exametazimu (HM-PAO) je daný vztahem:

$$\% \text{ lipofilního technecium-(}^{99\text{m}}\text{Tc) exametazimu (HM-PAO)} = \frac{\text{aktivita chloroformové frakce}}{\text{aktivita obou frakcí}} \times 100$$

Radiochemická čistota by neměla být nižší než 80 % během 30 minut po přípravě.

Metoda II.

Stanovení radiochemické čistoty podle cPh.Eur..

V připravované exametazimové injekci mohou být potenciálně přítomny tři radiochemické nečistoty. Jedná se o sekundární komplex exametazimu s techneciem-(^{99m}Tc), volný technecistan a redukované-hydrolyzované technecium-(^{99m}Tc). Kombinace dvou chromatografických systémů je nezbytná pro stanovení radiochemické čistoty injekce.

Materiál a zařízení

1. roztok chloridu sodného (9,0g/l)
2. MEK (butan-2-on)
3. Deska s vrstvou silikagelu pro TLC R, použije se deska ze skleněných vláken (2x20 cm)
4. vyvíjecí komory
5. vhodné měřicí zařízení

Interpretace chromatogramů

Systém 1 (TLC: butan-2-on (MEK))

- Sekundární komplex technecium-(^{99m}Tc) exametazimu a redukované-hydrolyzované technecium zůstávají na startu.
- Lipofilní komplex technecium-(^{99m}Tc) exametazimu a technecistan migrují na Rf 0,8 – 1,0.

Systém 2 (TLC: roztok chloridu sodného (9,0 g/l))

- Lipofilní komplex technecium-(^{99m}Tc) exametazimu, sekundární komplex technecium-(^{99m}Tc) exametazimu a redukované-hydrolyzované technecium zůstávají na startu.
- Technecistan migruje na Rf 0,8 – 1,0.

Postup stanovení

1. Připravte si 2 chromatografické komory. Do jedné nalijte MEK a do druhé roztok chloridu sodného do výšky asi 1,0 cm.
2. Na start chromatogramů, který je 3,0 cm od spodního okraje naneste 5 μl vzorku přípravku Leuco-Scint značeného techneciem-(^{99m}Tc) (HM-PAO) a chromatogramy ihned umístěte do chromatografických komor a nechte vzestupně vyvíjet
3. Chromatogramy nechte vyvíjet do vzdálenosti asi 15 cm, vyjměte je, označte čelo, proužky vysušte a rozložení radioaktivity změřte ve vhodném přístroji.

Vypočítejte % aktivity sekundárního komplexu exametazimu značeného techneciem-(^{99m}Tc) a redukovaného-hydrolyzovaného technecia-(^{99m}Tc) ze systému 1 (A%). Procento (%) aktivity technecistanu vypočítejte ze systému 2 (B%).

Radiochemická čistota vyjádřená jako procento lipofilního komplexu exametazimu značeného techneciem--(^{99m}Tc) je dána vztahem:

$$100-(A\%+B\%)$$

kde:

A% představuje množství sekundárního komplexu exametazimu značeného techneciem-(^{99m}Tc) a redukovaného-hydrolyzovaného technecia-(^{99m}Tc)

B% představuje množství technecistanu

Radiochemická čistota by měla být nejméně 80 % pokud byly vzorky odebrány a analyzovány do 30 minut po rekonstituci kitu.

Výpočet účinnosti značení leukocytů techneciem-(^{99m}Tc) je daný vztahem:

Aktivita suspenze leukocytů

% účinnosti značení leukocytů techneciem-(^{99m}Tc) = ----- x 100
Aktivita suspenze a supernatantu

Minimální účinnost značení suspenze leukocytů techneciem-(^{99m}Tc) je 50 %.