

## SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

### 1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Macrotec

2 mg, kit pro radiofarmakum

### 2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna lahvička obsahuje seroalbuminum humanum macroaggregatum 2 mg.

Jedna lahvička obsahuje: 4,5 x 10<sup>6</sup> částic (± 15 %).

Rozsah velikosti částic: 10–100 μm.

Přípravek Macrotec je připraven z lidského sérového albuminu získaného z lidské krve dárců testovaných podle předpisů EEC na nepřítomnost:

- povrchového antigenu hepatitidy B (HBsAg),
- protilátky proti viru lidské imunodeficience (anti HIV 1/2),
- protilátky proti viru hepatitidy C (anti HCV).

Přípravek Macrotec se rozpouští injekcí technecistanu-(<sup>99m</sup>Tc) sodného Ph.Eur. za vzniku injekce makroagregátů lidského albuminu značených techneciem-(<sup>99m</sup>Tc). Radionuklid není součástí tohoto kitu.

Pomocné látky se známým účinkem:

Přípravek před rekonstitucí obsahuje sodík: 4,75 mg. Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v jedné dávce, tj. v podstatě je „bez sodíku“.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

### 3. LÉKOVÁ FORMA

Kit pro radiofarmakum.

Bílý práškový lyofilizát.

### 4. KLINICKÉ ÚDAJE

#### 4.1 Terapeutické indikace

Tento přípravek je určen pouze k diagnostickým účelům.

Po označení roztokem technecistanu-(<sup>99m</sup>Tc) sodného je přípravek indikován pro:

- scintigrafii prokrvení plic,
- sekundární indikací je použití makroagregátů lidského albuminu značených techneciem-(<sup>99m</sup>Tc) pro venoscintigrafii.

## 4.2 Dávkování a způsob podání

### Dávkování

#### *Dospělí*

Pro intravenózní podání dospělým vážícím 70 kg se doporučují aktivity v rozsahu 37–185 MBq. Počet částic podaných v jedné dávce musí být v rozmezí  $60 \times 10^3 - 700 \times 10^3$ .

#### *Starší pacienti*

Není nutná žádná úprava dávky v závislosti na věku pacienta.

#### *Pediatrická populace*

Použití u dětí a dospívajících je třeba pečlivě zvážit na základě klinických potřeb a posouzení poměru přínosů a rizik u této skupiny pacientů.

Aktivita podávaná dětem a dospívajícím by měla být podílem aktivity pro dospělé. Lze ji vypočítat podle doporučení pediatrické skupiny Evropské asociace nukleární medicíny (EANM-Dosage Card 2008). Aktivity mohou být vypočítány podle následujícího vztahu:

$$\text{aktivita dítěti (MBq)} = \frac{\text{aktivita dospělému (MBq)} \times \text{váha dítěte (kg)}}{70 \text{ kg}}$$

I když je pro úpravu podávané aktivity více využívána tělesná hmotnost, v omezených případech je pro výpočet vhodnější využít hodnotu plochy povrchu těla:

$$\text{aktivita dítěti (MBq)} = \frac{\text{aktivita dospělému (MBq)} \times \text{povrch těla dítěte (m}^2\text{)}}{1,73}$$

#### *Porucha funkce ledvin a jater*

Podávanou aktivitu je třeba pečlivě zvážit, jelikož u těchto pacientů je možná zvýšená radiační expozice.

#### *Četnost podávání*

Tento přípravek není určen pro pravidelné nebo kontinuální podávání.

### Způsob podání

Tento léčivý přípravek musí být před podáním pacientovi rekonstituován. Návod k rekonstituci léčivého přípravku před jeho podáním je uveden v bodě 12.

Rekonstituovaný léčivý přípravek je podáván intravenózně, viz bod 4.4.

Bezprostředně před injekcí se má obsah injekční stříkačky jemným rozvřením homogenizovat. Do stříkačky se nemá nikdy natahovat krev, aby nevznikaly malé shluky částic.

Návod pro přípravu pacienta je uveden v bodě 4.4.

#### *Snímání obrazu*

Snímky plic mohou být získány ihned po injekci.

### 4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1 nebo na kteroukoli složku značeného radiofarmaka.

### 4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

#### Možnost přecitlivělosti nebo anafylaktické reakce

Vždy se musí brát v úvahu možnost přecitlivělosti, včetně anafylaktických/anafylaktoidních reakcí. Pokud jsou pozorovány příznaky přecitlivělosti nebo anafylaktická reakce, podání léčivého přípravku musí být okamžitě přerušeno a je-li to nezbytné, musí být zahájena intravenózní léčba. Pro okamžitá opatření při pohotovostním zásahu musí být okamžitě dostupné potřebné léčivé přípravky a zařízení k podpoře životních funkcí, jako například endotracheální trubice a zařízení pro umělou ventilaci.

#### Odůvodnění individuálního přínosu/rizika

Vystavení každého pacienta ionizujícímu záření musí být opodstatněné na základě jeho pravděpodobného přínosu. Aplikovaná aktivita musí být vždy taková, aby výsledná dávka záření byla tak nízká, jak je jen možné, aby byla zároveň získána požadovaná diagnostická informace.

#### Porucha funkce ledvin a jater

U těchto pacientů je možná zvýšená expozice záření, proto se vyžaduje pečlivé zvážení poměru přínosů a rizik.

#### Pediatrická populace

Informace o použití u pediatrické 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

Před zahájením vyšetření by měl být pacient dobře hydratován a vyzván k co nejčastějšímu vyprazdňování během prvních hodin po vyšetření, aby se radiace snížila.

#### Po vyšetření

Po dobu 12 hodin po vyšetření je třeba omezit blízký kontakt s kojenci a těhotnými ženami.

#### Zvláštní upozornění

Zvláštní pozornost je třeba věnovat podávání makroagregátů lidského albuminu značených techneciem-(<sup>99m</sup>Tc) pacientům s pravolevými srdečními zkraty. Aby se minimalizovala možnost mikroembolizace v mozkové a renální cirkulaci, makroagregáty lidského albuminu značené techneciem-(<sup>99m</sup>Tc) se mají podávat pomalou intravenózní injekcí a počet částic se má snížit o 50 %. Stejná bezpečnostní opatření se doporučují při selhávání dechu u pacientů s plicní hypertenzí.

Standardní opatření pro zabránění přenosu infekcí z léčiv vyrobených z lidské krve nebo plasmy zahrnují pečlivý výběr a testování dárců a jejich plasmy, hledání infekčních látek a efektivní postupy zpracování a inaktivaci/eliminaci virů při výrobním procesu. Léčiva vyrobená z lidské krve nebo plasmy se používají i přesto, že se nedá úplně vyloučit riziko přenosu infekčních látek. Stejně tak to platí i pro nové viry neznámého původu a jiné patogeny.

O virovém přenosu v souvislosti s albuminem vyrobeným v souladu se specifikacemi v Ph.Eur. a běžnými postupy nejsou žádné zprávy.

Pro zachování souvislosti mezi pacientem a číslem šarže přípravku se důrazně doporučuje, aby byl při podání makroagregátů lidského albuminu pacientovi vždy uváděn název přípravku a jeho výrobní číslo šarže.

Tento léčivý přípravek obsahuje 4,75 mg sodíku. Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v jedné dávce, tj. v podstatě je „bez sodíku“.

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

#### **4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce**

Změny v biodistribuci makroagregátů lidského albuminu značených techneciem-<sup>99m</sup>Tc) vyvolávají různá léčiva.

- Farmakologické interakce způsobují chemoterapeutika, heparin a bronchodilatancia.
- Toxikologické interakce způsobují heroin, nitrofurantoin, busulfan, cyklofosamid, bleomycin, methotrexát, methysergid.
- Farmaceutické interakce způsobuje síran hořečnatý.

#### **4.6 Fertilita, těhotenství a kojení**

##### Ženy ve fertilním věku

Je-li uvažováno o podání radioaktivního léčiva ženě, která může být těhotná, vždy je nutné se o tom přesvědčit. Každá žena, které vynechala perioda, má být považována za těhotnou, dokud se neprokáže opak. V případě nejistoty (když ženě vynechala perioda, je-li perioda velmi nepravidelná, atd.) by měly být pacientce nabídnuty, pokud existují, alternativní metody bez využití ionizujícího záření.

##### Těhotenství

Radionuklidové vyšetření těhotných žen představuje také radiační dávku pro plod. V těhotenství by se proto měla provádět pouze nezbytná vyšetření v případě, že prospěch vysoce převyšuje riziko způsobené matce a plodu.

##### Kojení

Před podáním radiofarmaka kojící matce je třeba uvážit možnost pozdržení podání radionuklidu do chvíle, než matka kojení ukončí a také nejvhodnější volbu radiofarmaka s ohledem na vylučování aktivity do mléka.

Je-li podání nutné, kojení je třeba na 12 hodin přerušit a odsáté mléko zlikvidovat. Po tuto dobu je nutné omezit blízký kontakt s kojenci.

Kojení je možné obnovit za předpokladu, že úroveň aktivity v mléku nezpůsobí radiační zátěž dítěte větší než 1 mSv.

##### Fertilita

Nebyly provedeny žádné studie s ohledem na fertilitu.

#### **4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje**

Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje nebyly popsány.

#### **4.8 Nežádoucí účinky**

Frekvence nežádoucích účinků jsou definovány takto:

*Velmi časté* ( $\geq 1/10$ ), *časté* ( $\geq 1/100$  až  $< 1/10$ ), *méně časté* ( $\geq 1/1\ 000$  až  $< 1/100$ ), *vzácné* ( $\geq 1/10\ 000$  až  $< 1/1\ 000$ ), *velmi vzácné* ( $< 1/10\ 000$ ) a *není známo* (z dostupných údajů nelze určit).

Poruchy imunitního systému

- *není známo*
- přecitlivělost, včetně život ohrožujících anafylaktických/anafylaktoidních reakcí, přecitlivělost v místě aplikace

Reakce z přecitlivělosti mohou být spojené s bolestí na hrudi, třesavkou a oběhovým kolapsem.

Vystavení ionizujícímu záření je spojeno se vznikem rakoviny a s možným vývojem dědičných vad. Vzhledem k tomu, že při podání maximální doporučené aktivity 185 MBq je efektivní dávka 2 mSv, měly by se tyto nežádoucí účinky projevit jen s nízkou pravděpodobností.

Informace o virové bezpečnosti, viz bod 4.4.

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](http://www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek)

## 4.9 Předávkování

Počet částic makroagregátů lidského albuminu pro dospělého nesmí přesáhnout  $1,5 \times 10^6$ .

V případě předávkování radiací s makroagregáty lidského albuminu značenými techneciem- $(^{99m}\text{Tc})$  se má podporovat časté močení a vylučování stolicí, aby se minimalizovala dávka záření absorbovaná pacientem. Může být užitečné odhadnout velikost dávky, která byla aplikována.

## 5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

### 5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: diagnostická radiofarmaka, respirační systém

ATC kód: V09EB01

Farmakodynamické účinky

Při podání v obvyklých dávkách nevykazují injekce makroagregátů lidského albuminu značených techneciem- $(^{99m}\text{Tc})$  klinicky a/nebo analyticky identifikovatelné farmakodynamické účinky.

### 5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Distribuce

Po injekci do povrchové žíly systémového žilního oběhu jsou makroagregáty unášeny rychlostí tohoto oběhu k prvnímu kapilárnímu sítu, tj. kapilárnímu větvení plicního tepenného systému.

#### Vychytávání orgány

Částice albuminových makroagregátů nepronikají plicním parenchymem (intersticiálním nebo alveolárním), ale zůstávají dočasně zachyceny v průsvitu kapiláry. Je-li průtok krve plicemi normální, rozprostře se sloučenina v oblastech plic podle fyziologických gradientů. Je-li průtok v určité oblasti změněn, do oblastí sníženého průtoku krve se dostane i úměrně menší množství částic.

#### Eliminace a poločas přeměny

Makroagregáty lidského albuminu značené techneciem- $(^{99m}\text{Tc})$  zůstávají v plicích různě dlouhou dobu v závislosti na struktuře, velikosti a počtu částic. Aktivita se z částic v plicích uvolňuje exponenciálně, větší částice mají delší biologický poločas, zatímco částice s průměrem mezi 5 a 90  $\mu\text{m}$  mají poločas přeměny v rozsahu 2 až 8 hodin. Částic, které ucpávají plicní kapiláry, ubývá z plic jejich mechanickým rozbíjením, silou pulzací systo-diaistolického tlaku v kapilárách samotných. Produkty rozpadu makroagregátů cirkulující jako albuminový mikrokoloid jsou rychle odstraňovány makrofágy retikuloendoteliálního systému, tj. játry a slezinou.

Radioaktivní technecium- $(^{99m}\text{Tc})$ , kterým je mikrokoloid označen, se metabolizuje systémovým oběhem, ze kterého je vyloučen močí.

#### Porucha funkce ledvin a jater

Farmakokinetika u pacientů s poruchou ledvin nebo jater nebyla stanovena.

### **5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti**

Existuje vztah mezi velikostí částic makroagregátů lidského albuminu a jejich toxickými účinky.

Ukazuje se, že patofyziologickým mechanismem zodpovědným za toxicitu je zvýšení krevního tlaku v plicích. První známky plicní toxicity u psa (např. tachypnoe) se objevuje po injekčním podání částic velikosti 10–50  $\mu\text{m}$  v dávce 20–25 mg na kg tělesné váhy.

Prudké zvýšení plicního krevního tlaku je zaznamenáno po injekci 20 mg částic menších než 80  $\mu\text{m}$ , zatímco po podání 40 mg částic makroagregátů lidského albuminu menších než 35  $\mu\text{m}$  znatelné změny tlaku zaznamenány nebyly.

U suspenzí s částicemi makroagregátů lidského albuminu velikosti do 150  $\mu\text{m}$  nebylo při dávce nižší než 10 mg/kg pozorováno žádné zvýšení krevního tlaku, zatímco s větším průměrem suspendovaných částic (do 300  $\mu\text{m}$ ) nastaly změny krevního tlaku v plicní arterii při dávce vyšší než 5 mg/kg.

Dávky 20–50 mg/kg způsobují po selhání dechu náhlou smrt. Po injekci 14 000 částic makroagregátů lidského albuminu značených techneciem- $(^{99m}\text{Tc})$  velikosti 30–50  $\mu\text{m}$  byl u psa stanoven bezpečnostní faktor 100.

Studie toxicity s opakovanými dávkami u psů nezpůsobily změny v chování zvířat.

Nebyly zjištěny žádné patologické změny v hlavních orgánech.

Podle literatury neexistují žádné důkazy teratogenity, mutagenity nebo karcinogenity neznačeného produktu.

## **6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE**

### **6.1 Seznam pomocných látek**

Lidský albumin  
Dihydrát chloridu cínatého  
Chlorid sodný  
Trihydrát octanu sodného  
Dusík

### **6.2 Inkompatibility**

Tento léčivý přípravek nesmí být mísen s jinými léčivými přípravky s výjimkou těch, které jsou uvedeny v bodě 6.6 a 12.

### **6.3 Doba použitelnosti**

Kit před rekonstitucí: 18 měsíců od data výroby.

Rekonstituovaný kit: během 6 hodin po označení radionuklidem.

Po označení radionuklidem uchovávejte při teplotě do 25 °C. Chraňte před chladem a mrazem.

### **6.4 Zvláštní opatření pro uchování**

Kit před rekonstitucí: uchovávejte v chladničce při teplotě 2–8 °C.

Rekonstituovaný kit: podmínky uchování tohoto léčivého přípravku po jeho rekonstituci jsou uvedeny v bodě 6.3.

Uchovávejte v souladu s národními předpisy pro radioaktivní látky.

### **6.5 Druh obalu a obsah balení**

Přípravek je dodáván v 10ml skleněné lahvičce (Ph.Eur., typ I) uzavřené zátkou z bromobutylkaučuku a překryté kovovou objímkou s odtrhovacím víčkem plastické hmoty umístěné v lepenkové krabičce obsahující příbalovou informaci.

#### Velikost balení:

5 lahviček v jedné krabičce.

### **6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním**

#### Obecné varování

Radiofarmaka mohou být přijímána, používána a podávána pouze oprávněnými osobami v určených zdravotnických zařízeních. Způsob jejich příjmu, skladování, používání, manipulace a likvidace je dán předpisy a/nebo příslušnými povoleními místních kompetentních úřadů.

Radiofarmaka by měla být připravována způsobem, který vyhovuje požadavkům na radiační bezpečnost a farmaceutickou kvalitu. Musí být dodržována příslušná aseptická opatření.

Obsah lahvičky je určen pouze pro přípravu injekce makroagregátů lidského albuminu značených techneciem- $(^{99m}\text{Tc})$  (Makrosalb) a nesmí být přímo podáván pacientovi bez provedení přípravy radiofarmaka.

Pro pokyny pro rekonstituci tohoto přípravku před podáním viz bod 12.

Pokud je v kterémkoli okamžiku přípravy narušena celistvost lahvičky, nesmí se přípravek použít.

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

Obsah kitu před přípravou není radioaktivní. Nicméně, po přidání roztoku technecistanu- $(^{99m}\text{Tc})$  sodného Ph.Eur. musí být pro konečný přípravek zachovááno přiměřené stínění.

Podávání radiofarmak představuje riziko pro ostatní osoby z vnějšího ozáření nebo kontaminace z úniku moči, zvracení atd. Proto musí být, v souladu s národními předpisy, přijata bezpečnostní opatření radiační ochrany.

Veškerý materiál použitý k přípravě a podávání radiofarmak, včetně nepoužitého radiofarmaka a jeho obalu, se musí dekontaminovat, nebo s ním zacházet, jako s radioaktivním odpadem podle předpisů místních kompetentních úřadů.

## **7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

GE Healthcare S.r.l.  
Via Galeno 36  
20126 Milan  
Itálie

## **8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO**

88/814/99-C

## **9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE**

Datum první registrace:	01.12.1999
Datum posledního prodloužení registrace:	29.12.2010

## **10. DATUM REVIZE TEXTU**

4.10.2016



## 11. DOZIMETRIE

Technecium ( $^{99m}\text{Tc}$ ) se získává z ( $^{99}\text{Mo}/^{99m}\text{Tc}$ ) generátoru a přeměňuje se emisí záření gama s energií 140 keV a s poločasem přeměny 6,02 hodin na technecium- ( $^{99}\text{Tc}$ ), které je, vzhledem ke svému dlouhému poločasu přeměny  $2,13 \times 10^5$  roků, považováno za téměř stabilní.

Pacientem absorbované radiační dávky jsou podle ICRP 80 (1998) následující:

Orgán	Absorbovaná dávka na jednotku podané aktivity (mGy/MBq)				
	Dospělý	15 let	10 let	5 let	1 rok
nadledviny	6,8E-03	8,8E-03	1,3E-02	1,9E-02	3,1E-02
močový měchýř – stěna	8,7E-03	1,1E-02	1,4E-02	1,6E-02	3,0E-02
povrch kostí	5,1E-03	6,4E-03	9,1E-03	1,4E-02	2,6E-02
mozek	9,2E-04	1,2E-03	2,0E-03	3,2E-03	5,5E-03
prsa	5,0E-03	5,6E-03	9,9E-03	1,4E-02	2,1E-02
žlučník	5,6E-03	7,0E-03	1,0E-02	1,6E-02	2,4E-02
GI trakt					
žaludek – stěna	3,7E-03	5,2E-03	8,0E-03	1,2E-02	2,0E-02
tenké střevo	2,0E-03	2,6E-03	4,3E-03	6,8E-03	1,2E-02
tlusté střevo	1,9E-03	2,6E-03	4,3E-03	6,9E-03	1,2E-02
- stěna horní část	2,2E-03	2,9E-03	5,0E-03	8,3E-03	1,4E-02
- stěna dolní část	1,6E-03	2,1E-03	3,3E-03	5,0E-03	9,5E-03
srdce	9,6E-03	1,3E-02	1,8E-02	2,5E-02	3,8E-02
ledviny	3,7E-03	4,8E-03	7,2E-03	1,1E-02	1,8E-02
játra	1,6E-02	2,1E-02	3,0E-02	4,2E-02	7,4E-02
plice	6,6E-02	9,7E-02	1,3E-01	2,0E-01	3,9E-01
svaly	2,8E-03	3,7E-03	5,2E-03	7,7E-03	1,4E-02
jícen	6,1E-03	7,7E-03	1,1E-02	1,5E-02	2,2E-02
vaječníky	1,8E-03	2,3E-03	3,5E-03	5,4E-03	1,0E-02
pankreas	5,6E-03	7,5E-03	1,1E-02	1,7E-02	2,9E-02
červená dřev	3,2E-03	3,8E-03	5,3E-03	7,2E-03	1,2E-02
kůže	1,5E-03	1,7E-03	2,7E-03	4,3E-03	7,8E-03
slezina	4,1E-03	5,5E-03	8,3E-03	1,3E-02	2,2E-02
varlata	1,1E-03	1,4E-03	2,2E-03	3,3E-03	6,2E-03
brzlík	6,1E-03	7,7E-03	1,1E-02	1,5E-02	2,2E-02
štítná žláza	2,5E-03	3,3E-03	5,7E-03	9,0E-03	1,6E-02
děloha	2,2E-03	2,8E-03	4,2E-03	6,0E-03	1,1E-02
ostatní orgány	2,8E-03	3,6E-03	5,0E-03	7,4E-03	1,3E-02
<b>Efektivní dávkový ekvivalent (mSv/MBq)</b>	<b>1,1E-02</b>	<b>1,6E-02</b>	<b>2,3E-02</b>	<b>3,4E-02</b>	<b>6,3E-02</b>

Efektivní dávka (E) po podání (maximální doporučené) aktivity 185 MBq je pro dospělého člověka o hmotnosti 70 kg asi 2 mSv.

Pro podanou aktivitu 185 MBq je typická radiační dávka do cílového orgánu plic 12,2 mGy a typické radiační dávky do kritických orgánů jsou:

- nadledviny 1,26 mGy,
- stěna močového měchýře 1,61 mGy,

- játra 2,96 mGy,
- pankreas 1,04 mGy,
- slezina 0,76 mGy.

## 12. NÁVOD PRO PŘÍPRAVU RADIOFARMAK

Natažení roztoku musí být provedeno za aseptických podmínek. Injekční lahvičky nesmí být otevřeny před dezinfekcí zátky, roztok by měl být natažen přes zátku pomocí injekční stříkačky na jednu dávku s vhodným ochranným krytím a pomocí sterilní jehly nebo s využitím schváleného automatického aplikačního systému. Je-li celistvost této lahvičky narušena, přípravek se nesmí použít.

### Způsob přípravy

- Lahvička s obsahem makroagregátů lidského albuminu se vloží do vhodného olověného stínění,
- asepticky se do lahvičky přidá 4–10 ml injekce technecistanu-(<sup>99m</sup>Tc) sodného Ph.Eur. s aktivitou v rozmezí 1480–3700 MBq (40–100 mCi),
- nepoužívá se odvodušňovací jehla,
- aby se vyrovnal tlak v lahvičce, stříkačkou se odebere stejný objem plynu,
- několikrát se opatrně lahvička převrátí, aby se obsah s lyofilizovanými albuminovými makroagregáty suspendoval.
- Poté se nechá stát asi 5 minut při teplotě místnosti.
- Před odebráním dávky se obsahem lahvičky zatřepe,
- v žádném případě nesmí přijít přípravek do styku se vzduchem.

### Kontrola kvality

Je možno použít oba následující způsoby:

#### A: Nefiltrovatelná radioaktivita 5 minut po značení

- membránový filtr s velikostí pórů 3 μm
- filtrovaný objem 200 μl
- promývací roztok 0,9% NaCl 20 ml

Radioaktivita, která zůstane na membráně filtru, musí být ≥ 90 % celkové radioaktivity.

#### B: Zkouška radiochemické čistoty prostřednictvím TLC (thin layer chromatography) 5 minut po značení

Stanovení volného technecia-(<sup>99m</sup>Tc) chromatografií na TLC-SA:

- nosič TLC-SA
- rozpouštědlo methanol:voda 85:15 v/v
- čas 25–30 minut
- volné technecium-(<sup>99m</sup>Tc) ([<sup>99m</sup>Tc]O<sub>4</sub><sup>-</sup>) ≤ 5,0 %
- R<sub>f</sub> (volné technecium-(<sup>99m</sup>Tc)) 0,9 ± 10 %

Průběh TLC chromatografie:

- (i) Připravte neaktivovaný proužek TLC-SA 2 cm (± 2 mm) široký a 12 cm dlouhý. Zřetelně proužek označte. Tužkou proved'te malou značku přibližně 2,5 cm od spodního okraje proužku tak, abyste označili start.

- (ii) Naplňte chromatografickou nádobu směsí 85:15% v/v methanol:voda do výšky přibližně 1 cm.
- (iii) Použijte vhodnou stříkačku a naneste malou kapku (5–10  $\mu$ l) rekonstituovaného léku na start na proužku. Poznámka: nedovolte, aby nanesený vzorek přišel do kontaktu se značkou, kterou jste provedli tužkou.
- (iv) Proužek ihned umístěte do chromatografické nádoby a nádobu přikryjte vhodným uzávěrem. Ujistěte se, že se nanesený vzorek nedostal do kontaktu s mobilní fází.
- (v) Nechejte proužek vyvíjet, dokud čelo rozpouštědla nedosáhne vzdálenosti přibližně 7 cm. Toto trvá přibližně 25–30 minut. Vyjměte proužek z nádoby, označte polohu čela rozpouštědla a nechejte proužek vyschnout.
- (vi) Sken proužku získáte použitím vhodného zařízení na snímání radiochromatogramů nebo jiného vhodného zařízení.

#### Vyhodnocení chromatogramů

$^{99m}\text{Tc}$ -makrosalb zůstává na startu ( $R_f$ : 0,0–0,1)

$[\text{}^{99m}\text{Tc}]\text{O}_4^-$  migruje s čelem rozpouštědla.