

LEUKOKIT



IT	Italiano	3
GB	English	8
DE	Deutsch	13
FR	Français	19
ES	Español	25
GR	Ελληνικά	31
PT	Português	37
NL	Nederlands	43

LEUKOKIT

Kit per separazione e marcatura dei leucociti autologhi

Presentazione

Leukokit è un dispositivo medico che fornisce tutti i materiali ed i reagenti necessari ad effettuare una procedura completa di separazione da sangue periferico e di marcatura con un radiofarmaco, dei leucociti autologhi prima della loro re-infusione nel paziente.

La procedura segue le raccomandazioni del Consensus Protocol messo a punto da ISORBE e pubblicato in Eur.J.Nuc.Med. (1998) 25:797-799 (ad eccezione dell'utilizzo del tampone di lavaggio).

Tutti i componenti ed i reagenti sono sterili e vengono prodotti in accordo alle Norme di Buona Fabbricazione Farmaceutica (cGMP). Il loro utilizzo secondo le istruzioni qui di seguito riportate, consente l'ottenimento di una preparazione sterile di cellule marcate. Il dispositivo è stato convalidato nella sua capacità di mantenere, al termine della procedura, la vitalità cellulare e le proprietà chemiotattiche dei leucociti trattati.

Il radiofarmaco deve essere preparato dall'utilizzatore in accordo con i requisiti di radioprotezione e di qualità farmaceutica. Opportune precauzioni di asepsi devono essere adottate in adeguamento ai requisiti delle linee guida applicabili ai reparti ospedalieri di medicina nucleare.

Componenti Sterili forniti nel Kit

- 1 Siringa di sedimentazione dotata di valvola bi-direzionale auto-sigillante
- 1 Provetta di separazione
- 1 Flacone da 10 ml di Reattivo Anticoagulante (ACD)
- 1 Flacone da 10 ml di Reattivo Sedimentante (GSR)
- 1 Flacone da 14 ml di Tampone di lavaggio (NaCl)
- 2 Aghi ventilati
- 1 Adattatore con holder
- 3 Aghi a farfalla 19 G
- 1 Siringa Luer lock da 30 ml
- 1 Siringa Luer lock da 10 ml
- 2 Siringhe da 5 ml con ago
- 1 Siringa da 10 ml con ago
- 1 Siringa da 2,5 ml con ago
- 1 Telino sterile

Altri Materiali forniti nel kit

- 1 Vaschetta con sostegno
- 2 Tappi Luer lock
- 3 Set di etichette colorate

Materiali ed attrezzature necessari ma non contenuti nel kit

- Radiofarmaco per la marcatura dei leucociti
- Centrifuga per tubi Falcon in grado di raggiungere 150 g
- Schermi ed attrezzature per la radioprotezione
- Tamponi disinfettanti impregnati con alcool al 70%

Caratteristiche funzionali dei componenti principali

Provetta di separazione

La Provetta (Fig. 3) costituisce un sistema chiuso sterile dotato di tre punti di accesso con funzioni specifiche:

- Il setto perforabile (Fig. 3-A) può essere forato ripetutamente con aghi ipodermici garantendo la risigillatura ermetica in seguito alla rimozione dell'ago stesso. Tramite questo accesso vanno introdotti nella provetta di separazione: il plasma ricco di leucociti, il tampone di lavaggio ed il radiofarmaco per la marcatura delle cellule.
- Il filtro di ventilazione (verde Fig. 3-B) consente il mantenimento dell'equilibrio tra le pressioni interna ed esterna della provetta pur garantendo la sterilità dell'aria in ingresso.
- La valvola di non ritorno (blu Fig. 3-C) montata sulla pipetta in plastica, consente l'estrazione delle soluzioni dalla provetta (attraverso una siringa connessa al raccordo luer della valvola) impedendo l'introduzione accidentale di liquidi o di aria nella provetta e ri-sigillando l'ambiente interno ogni volta che la siringa di aspirazione viene rimossa.
- La pipetta in plastica consente l'aspirazione accurata e graduale delle soluzioni contenute nella provetta. Il suo elemento elastico consente di far scendere progressivamente la punta della pipetta in plastica per ottenere una rimozione completa del surnatante senza disturbare il pellet di cellule radiomarcate (ottimizzando così la purezza radiochimica del preparato cellulare) e di aspirare totalmente le cellule marcate al termine della procedura.

Siringa di sedimentazione dotata di valvola bi-direzionale auto-sigillante

- Il puntale luer lock della siringa è connesso all'apposita valvola realizzando in tal modo un ambiente chiuso e sterile.
- Questa particolare valvola bi-direzionale può essere aperta solamente mediante la connessione ad un raccordo luer femmina; ad es: una ago ventilato o un ago a farfalla (perché la valvola si apra è necessario avvitare a fondo la connessione luer dell'ago).
- Disconnettendo l'ago (con rotazione antioraria) la valvola si richiude automaticamente in modo ermetico.

Composizione dei reagenti

Reattivo anticoagulante (ACD)

Citrato tri-sodico x 2 H ₂ O	22 g/L
Acido citrico x H ₂ O	8 g/L
Glucosio	22.3 g/L
pH 4.7 – 5.3	

Reattivo sedimentante (GSR)

Succinilgelatina (fluida modificata)	40 g/L
Sodio cloruro	7 g/L
pH 7.1 – 7.7	

Tampone di lavaggio (NaCl)

Sodio cloruro

pH 4.5 – 7.0

9 g/L

Procedura di utilizzo

Avvertenze e precauzioni

“Leukokit” non richiede particolari condizioni di stoccaggio. Non congelare. 

“Leukokit” può essere utilizzato solo da personale adeguatamente addestrato.

Utilizzare i componenti sterili solo se l'imballaggio è integro.

Utilizzare i componenti del kit per una sola procedura di separazione e marcatura. 

Utilizzare esclusivamente gli aghi a farfalla in dotazione con il “Leukokit”

Non utilizzare “Leukokit” dopo la data di scadenza indicata in confezione.

Mantenere allineato lo stantuffo della siringa di sedimentazione durante le varie fasi di prelievo per evitare trafileamenti soprattutto a fine corsa.

Dispositivo monouso, non ri-utilizzare ed eliminare dopo l'uso secondo le normative vigenti. Il ri-utilizzo può compromettere lo stato di salute per il rischio di infezioni al paziente e/o all'utilizzatore e per la compromissione della funzionalità del dispositivo.

Il Fabbricante declina ogni responsabilità per danni al paziente causati da un utilizzo improprio del dispositivo e/o diverso da quello previsto nel foglio istruzioni o causati da un utilizzo da parte di personale non qualificato o non addestrato.

Per le precauzioni e le modalità da adottare durante la manipolazione del radiofarmaco scelto per la marcatura dei leucociti, attenersi a quanto previsto dallo specifico libretto di istruzioni. Eseguire i test di controllo in accordo con quanto riportato nel libretto di istruzioni del radiofarmaco.

Utilizzare le seguenti precauzioni nel corso di tutta la procedura:

- Indossare guanti monouso.
- Non toccare le superfici con la punta della valvola della siringa, o con la punta degli aghi ipodermici utilizzati per trasferire i reattivi.
- Disinfettare sempre con tamponi disinfettanti impregnati di alcool al 70%, il setto perforabile ed i tappi dei flaconi, lasciare asciugare prima di perforarli con gli aghi.
- Durante la preparazione delle cellule marcate, seguire appropriate tecniche di lavorazione in asepsi.

Prelievo del sangue

- Coprire la superficie di lavoro con il telino sterile.
- Aprire la confezione della siringa di sedimentazione e identificarla (a tale scopo vengono forniti dei set di etichette colorate).
- Prendere nota dei riferimenti del paziente a cui è stato associato il codice colore.
- Perforare il tappo del flacone di reattivo anticoagulante utilizzando uno degli aghi ventilati.
- Rimuovere il tappo (azzurro) dell'ago ventilato e connetterlo alla valvola della siringa ruotando a fondo quest'ultima in senso orario (Fig.1).
- Aspirare in siringa 8 ml di reattivo anticoagulante (ACD) e disconnetterla ruotandola in senso antiorario (NOTA: mantenere il flacone in posizione verticale per evitare fuoriuscita di liquido dal flacone in seguito alla disconnessione della siringa).
- Connettere alla valvola della siringa un ago a farfalla 19G e prelevare dal paziente circa

40 ml di sangue venoso; in caso di eventuale difficoltà di prelievo sostituire l'ago a farfalla con l'ago di riserva in dotazione con il kit (Fig. 2).

- Perforare il tappo del flacone di reattivo sedimentante (GSR) con il secondo ago ventilato.
- Prelevare in siringa circa 8 ml di GSR ripetendo i passi effettuati per l'ACD. Disconnettere la siringa e miscelare accuratamente invertendola ripetutamente.
- Posizionare la siringa di sedimentazione sul supporto (Fig. 4).

Trasferimento del plasma

- Aprire la confezione della provetta di separazione (Fig. 3) ed identificarla con un'etichetta dello stesso colore usato in precedenza. Posizionare la provetta sul supporto (Fig. 4).
- Connettere un nuovo ago a farfalla alla valvola della siringa ed alla provetta di separazione perforando il setto con l'ago (Fig. 4).
- Lasciare sedimentare le emazie nella siringa (di norma sono necessari almeno 30 minuti).
- Aprire il tappo (verde) del filtro di ventilazione della provetta di separazione e mantenerlo aperto per l'intera procedura.
- Trasferire il plasma ricco di leucociti nella provetta di separazione (fino ad un massimo di 30 ml) premendo la siringa sul pistone, senza disturbare il sedimento di emazie.

Separazione e marcatura dei leucociti

- Centrifugare la provetta di separazione at 150g per 5/10 minuti
- Connettere la siringa da 30 ml alla valvola di aspirazione (blu) ruotando a fondo la siringa in senso orario ed aspirare il plasma surnatante (Fig. 5)
- Aspirare il surnatante residuo spingendo progressivamente e delicatamente verso il basso l'ago in plastica, mentre si continua ad aspirare tramite la siringa (Fig. 6). Lasciare nella provetta circa 0,5 ml di plasma sopra il pellet di cellule. Lasciare ritornare la pipetta di plastica nella sua posizione più elevata e continuare l'aspirazione fino a svuotamento completo della pipetta di plastica stessa.
- Disconnettere la siringa e chiuderne la punta mediante uno degli appositi tappi in dotazione.
- Agitare leggermente la provetta fino a completa risospensione delle cellule.
- Preparare il radiofarmaco secondo le istruzioni del produttore ed introdurlo nella provetta attraverso il setto perforabile impiegando la siringa da 2,5 ml fornita, o qualsiasi altra siringa in cui sia stata preparata la dose. (Fig. 7)
- Incubare per il tempo prescritto per la marcatura ottimale delle cellule, ed al termine introdurre attraverso il setto perforabile 4-5 ml di tampone di lavaggio (NaCl) con una delle siringhe da 5 ml fornite.
- Centrifugare per 5/10 minuti a 150g e connettere alla valvola di aspirazione (blu) la siringa da 10 ml. Aspirare il surnatante contenente la radioattività non-legata.
- Rimuovere completamente il surnatante spingendo verso il basso la pipetta di plastica all'interno della provetta, mentre si continua ad aspirare con la siringa. Non smuovere il pellet di cellule.
- Rimuovere la siringa contenente il surnatante della marcatura, chiuderne la estremità con uno dei tappi forniti. Tale siringa conterrà la frazione di radioattività non legata.

Preparazione della dose per il paziente

- Introdurre 3-4 ml di tampone di lavaggio nella provetta tramite il setto perforabile, impiegando una delle siringhe da 5 ml fornite e prelevandolo dal suo flacone.
- Agitare dolcemente la provetta fino a completa risospensione delle cellule.
- Aprire la confezione dell'adattatore con holder e la confezione della siringa da 10 ml; identificare la siringa con una etichetta dello stesso colore già impiegato in precedenza.
- Inserire completamente l'ago della siringa nell'adattatore con holder (Fig 8).

- Estrarre la siringa dall'holder dell'adattatore esercitando una leggera rotazione per consentire all'adattatore di essere estratto dall'holder e rimanere posizionato sull'ago della siringa.
- Innestare l'adattatore con la siringa sul colletto della valvola blu fino al raggiungimento di fine corsa (portando l'adattatore a contatto con la valvola) e perforando nel contempo con l'ago il setto della valvola blu (NOTA: Perforare il setto una sola volta posizionando l'ago al centro del setto stesso).
- Aspirare completamente la sospensione di cellule marcate (Fig. 9). Continuare l'aspirazione fino al completo svuotamento della pipetta di plastica. Prima di estrarre l'ago dalla valvola, capovolgere la provetta e svuotare al suo interno eventuali bolle d'aria presenti nella siringa.
- Estrarre la siringa con il proprio ago, ottenendo in tal modo la dose pronta per essere somministrata al paziente.



Celltech srl
Via Alessandria 43/A
10098 Rivoli (TO)
Italia
Tel. (+39) 011 5368932
info@cell-tech.it
www.cell-tech.it

Brevetto N. WO 2006/013599 A1



CND W050101010101

Leukokit contiene:

1 Siringa di sedimentazione dotata di valvola bi-direzionale auto-sigillante
1 Flacone da 10 ml di Reattivo Anticoagulante (ACD)
1 Flacone da 10 ml di Reattivo Sedimentante (GSR)
1 Flacone da 14 ml di Tampone di lavaggio (NaCl)
1 Provetta di separazione
1 Adattatore con holder
2 Aghi ventilati



N.1 – Siringa Luer Lock - 30ML – TROGE MEDICAL GMBH – 
0044

N.1 – Siringa Luer Lock - 10ML – TROGE MEDICAL GMBH – 
0044

N.2 – Siringhe con ago – 5ML – ARTSANA SpA – 
0373

N.1 – Siringa con ago – 10ML – ARTSANA SpA – 
0373

N.1 – Siringa con ago – 2.5ML – ARTSANA SpA – 
0373

N.3 – Aghi a farfalla 19G – EMOTEC Srl – 
0051

N.1 – Telino sterile – U.JET srl – 
0476

LEUKOKIT

Kit for autologous leukocytes purification and labelling

Instructions for use

Introduction

Leukokit is a medical device providing all reagents and materials needed to perform a complete procedure of autologous leukocytes purification from peripheral blood and their labelling with a radiopharmaceutical before re-injection into the patient.

The suggested procedure follows the recommendation of the Isorbe Consensus Protocol: Eur. J.Nucl.Med. (1998) 25:797-799 (Except for the use of the washing buffer)

All reagents and components are sterile and produced according to Good Manufacturing Practice; their use according to instructions allows aseptic manipulation during the cell labelling procedure.

The device has also been validated for its ability to preserve cell viability and chemotactic properties of manipulated leukocytes.

Radiopharmaceuticals should be prepared by the user in a manner which satisfies both radiation safety and pharmaceutical quality requirements. Appropriate aseptic precautions should be taken to comply with requirements of aseptic dispensing guidelines for hospitals.

Sterile Components Provided in the Kit

- 1 Sedimentation Syringe with sealing valve
- 1 Separation Vial
- 1 Vial (10 ml) of Anticoagulant Reagent (ACD)
- 1 Vial (10 ml) of Sedimentation Reagent (GSR)
- 1 Vial (14 ml) of Washing Buffer (NaCl)
- 2 Vented Spikes
- 1 Adaptor with Holder
- 3 Butterfly needles 19G
- 1 30ml Luer Lock Syringe
- 1 10 ml Luer Lock Syringe
- 2 5 ml Syringes
- 1 10 ml Syringe
- 1 2.5 ml Syringe
- 1 Sterile Cloth

Other Materials Provided in the Kit

- 1 Tray/Support
- 2 Luer Lock caps
- 3 Sets of colour-coding labels

Materials and Equipments required but not supplied

- Radiopharmaceutical for the labelling of leukocytes
- Centrifuge capable of spinning Falcon type tubes at 150g
- Radioprotective shields
- Sanitizing swabs pads soaked in 70% alcohol

Functional Characteristics of the Key Components

Separation Vial

The vial (Picture 3) provides a sterile closed environment with three different ports with specific functions.

- The injection port (Picture 3-A) can be repeatedly pierced with needles, and guarantees hermetic resealing following each withdrawal of the needle. This port is used to introduce the leukocyte rich plasma, the wash buffer and the radiopharmaceutical for leukocyte labelling into the vial.
- The air venting filter (green port Picture 3-B) allows equilibration of air pressure between the inside and the outside of the vial whilst preserving sterility of the entering air.
- The one way sealing valve (blue port Picture 3-C) connected to the plastic pipette, allows extraction of the solutions from the vial, preventing inadvertent introduction of air or liquids and re-sealing the vial following every syringe disconnection.
- The plastic pipette inside the separation vial allows accurate and progressive aspiration of the solutions from the vial. Its elastic supporting element allows to push down gradually the tip of the pipette inside the vial, thus allowing complete removal of supernatant without disturbing the cell pellet following radio-labelling (thus improving the radiochemical purity of the preparation) and to remove the labelled cells at the end of the procedure.

Sedimentation Syringe with sealing valve

- The syringe luer lock tip is sealed by its valve, thus providing a sterile closed environment.
- This special two-way valve can be opened only by connecting it to a female luer: i.e. to the vented spikes or to the butterfly needles provided (complete rotation is required).
- Disconnection from the female luer (by counter-clockwise rotation of the syringe), automatically reseals the valve.

Composition of reagents

Anticoagulation reagent (ACD)

Trisodium citrate x 2 H ₂ O	22 g/L
Citric acid x H ₂ O	8 g/L
Glucose	22.3 g/L
pH 4.7 – 5.3	

Sedimentation Reagent (GSR)

Succinylated Gelatine (modified fluid gelatine)	40 g/L
Sodium chloride	7 g/L
pH 7.1 – 7.7	

Washing buffer (NaCl)

Sodium chloride

pH 4.5 – 7.0

9 g/L

Procedure

Warnings and Precautions

Does not require any special storage conditions. Do not freeze.



“Leukokit” can be used only by adequately trained personnel.

Use the sterile components only if the packaging is intact.

Employ the kit components for a single separation and labelling procedure.

Use only the butterfly needles provided in the kit.

Do not use the “Leukokit” after the expiry date printed on the outer box.



Remember always to keep the plunger in the sedimentation syringe in a straight line during the various stages to avoid leaks, especially at either end of the stroke.

Single use device, do not re-use and discard according to current rules. Re-use of the device can be dangerous for the patient and/or harmful to the user, with risk of transmitting infections. Use of the device for a second time can compromise its function. Manufacturer waives any responsibility for damages to the patient deriving from misuse of the device or from improper use not complying with the instructions for use, or from use by personnel not properly qualified.

The use of the radiopharmaceutical product chosen for the leukocyte labelling, must be done following its specific instructions for use, enclosed with the product.

Use the following precautions during the whole procedure:

- Wear disposable plastic gloves
- Do not touch surfaces with the tip of the syringe sealing valve or of the needles.
- Always wipe with a sanitizing swab soaked in 70% alcohol the injection port of the separation vial and the stoppers of the reagent's vials and allow them to dry before piercing them.
- Appropriate aseptic techniques should be used during the labelling of the cells.

Blood collection

- Open and display the sterile cloth to obtain a clean area on the working surface.
- Open the sedimentation syringe package and identify it using a colour-coding label.
- Take note of the patient's name matched with the colour code.
- Pierce the stopper of the anticoagulation reagent vial using a vented spike.
- Remove the cap (light blue) of the vented spike and connect the syringe valve to the spike by rotating the syringe clockwise (Picture 1).
- Introduce 8 ml of anticoagulation reagent (ACD) in the syringe and disconnect it from the spike by rotating counter-clockwise (to avoid spillage, do not invert the vial whilst disconnecting the syringe).
- Connect a 19G butterfly needle to the syringe valve and perform the blood collection (approx. 40 ml). In case you would need to replace the butterfly needle due to difficulties during the blood drawing procedure, use the spare butterfly needle provided in the Kit (Picture 2).
- Pierce the stopper of the sedimentation reagent (GSR) vial using the second vented spike.
- Introduce in the syringe 8 ml of sedimentation reagent repeating the steps above, and mix thoroughly by repeatedly inverting the syringe.

- Position the syringe on the tray using the cardboard support (Picture 4).

Plasma transfer procedure

- Open the separation vial package (Picture 3), identify it with the same colour previously used, using a colour-coding label, and position it on the stand.
- Connect a new butterfly needle to the syringe valve and to the separation vial by piercing the injection port (Picture 4).
- Allow the red blood cells to settle (usually not less than 30 minutes are required).
- Open the cap of the venting filter (green) on the separation vial and keep it open throughout whole procedure.
- Transfer the leukocyte rich plasma to the separation vial (up to a maximum of 30 ml) by pushing down the syringe on the plunger. Do not disturb the red blood cells sediment.

Leukocytes separation and labelling

- Centrifuge the separation vial at 150 g for 5/10 minutes.
- Connect the 30 ml Luer lock syringe to the aspiration valve (blue) and aspirate the supernatant plasma (Picture 5).
- Remove the last part of the supernatant by pushing down the plastic needle (connected to the syringe) whilst aspirating (Picture 6). Leave in the vial approximately 0.5 ml of supernatant plasma. Allow the plastic pipette to return to its original position and continue aspiration until the plastic pipette is completely empty.
- Disconnect the syringe and close the syringe tip using one of the caps supplied.
- Gently shake the pellet until complete cell re-suspension.
- Prepare the radiopharmaceutical for leukocyte labelling according to the instructions of the manufacturer and introduce it in the separation vial via the injection port using the 2.5 ml syringe provided, or any other syringe supplied with the radiopharmaceutical compound (Picture 7).
- Incubate for the prescribed time and at the end, dilute the incubation mixture by adding 4-5 ml of washing buffer (NaCl) via the injection port using a 5 ml syringe
- Centrifuge at 150 g for 5/10 minutes and connect a 10 ml luer lock syringe to the aspiration valve (blue) and aspirate the supernatant containing the unbound radioactivity.
- Remove completely the supernatant by pushing down the plastic pipette (connected to the syringe) whilst aspirating. Do not disturb the cell pellet.
- Close the syringe tip with one of the caps provided. The syringe will contain the unbound radioactivity and can be used to calculate the labelling efficiency.

Patient's dose preparation

- Introduce 3-4 ml of washing buffer (NaCl) in the separation vial through the injection port using a 5 ml syringe
- Gently shake the pellet until complete cell re-suspension.
- Open the adaptor with holder package and the 10 ml syringe package; identify the syringe with same colour previously used, using a colour-coding label.
- Insert completely the needle into the adaptor with holder (Picture 8)
- Withdraw the syringe from the holder with a slight rotation to allow the adaptor to separate itself from the holder and remain positioned on the needle.
- Pierce the septum of the blue valve with the needle and insert it until the adaptor will be fully lodged into the neck of the blue valve (NOTE: pierce the septum only once at its centre).
- Aspirate completely the cell suspension (Picture 9). Continue aspiration until the plastic pipette will be completely empty.

- Eject any air from the syringe inside the separation vial (upside down) before extracting the needle from the blue valve.
- Extract the syringe with its needle to obtain the dose ready for injection.



Celltech srl
Via Alessandria 43/A
10098 Rivoli (TO)
Italy
Tel. (+39) 011 5368932
info@cell-tech.it
www.cell-tech.it

Patent N. WO 2006/013599 A1



CND W050101010101

Leukokit Contains:

N.1 – Sedimentation Syringe
N.1 – Anticoagulation reagent (ACD)
N.1 – Sedimentation reagent (GSR)
N.1 – Washing buffer (NaCl)
N.1 – Separation vial
N.1 – Adaptor with Holder
N.2 – Vented spikes



N.1 - Luer-Lock Syringe 30ml – TROGE MEDICAL GMBH – 
0044

N.1 - Luer-Lock Syringe 10 ml – TROGE MEDICAL GMBH – 
0044

N.2 - Syringes–5 ML – ARTSANA spa – 
0373

N.1 - Syringe–10 ML– ARTSANA spa – 
0373

N.1 - Syringe–2.5ML– ARTSANA spa – 
0373

N.3 - Butterfly needles – EMOTEC Srl – 
0051

N.1 - Sterile cloth – U.JET srl – 
0476

LEUKOKIT

Kit zur Trennung und Markierung von autologen Leukozyten

Einführung

Leukokit ist ein Medizinprodukt, welches alle notwendigen Materialien und Reagenzien enthält, um den vollständigen Prozess der Trennung der autologen Leukozyten vom peripheren Blut und die Markierung mit einem Radiopharmakon vor ihrer Re-infusion in den Patienten durchzuführen.

Das Verfahren befolgt die Empfehlungen des Konsensusprotokolls ausgearbeitet von ISORBE veröffentlicht im Eur.J.Nuc.Med. (1998) 25:797-799 (mit Ausnahme von dem Gebrauch der Pufferlösung zum Waschen).

Alle Komponenten sind steril und werden gemäß den Vorschriften einer guten Arzneimittelherstellung (cGMP) produziert. Ihr Gebrauch gemäß den im folgenden wiedergegebenen Anleitungen erlaubt eine aseptische Handhabung während der Markierung der Zellen.

Das Medizinprodukt ermöglicht es auch, die Zellvitalität und die chemotaktischen Eigenschaften der behandelten Leukozyten aufrechtzuerhalten.

Das Radiopharmakon darf nur von Benutzern angewendet werden, die mit den Erfordernissen des Strahlenschutzes und den pharmazeutischen Anforderungen vertraut sind.. Angemessene Vorsichtsmaßnahmen für aseptisches Arbeiten müssen ergriffen werden um die Anforderungen der Richtlinie für aseptisches Arbeiten in nuklearmedizinischen Krankenhausabteilungen zu erfüllen.

Im Kit mitgelieferte sterile Komponenten

- 1 Sedimentationsspritze mit Verschlussventil
- 1 Trennröhrchen
- 1 10 ml-Fläschchen mit blutgerinnungshemmenden Reagenz (ACD)
- 1 10 ml-Fläschchen mit Sedimentierungsreagenz (GSR)
- 1 14 ml-Fläschchen mit Pufferlösung zum Waschen (NaCl)
- 2 Entlüftungskanülen
- 1 Adapter mit Halterung
- 3 Butterfly Nadeln 19G
- 1 30 ml-Spritze Luer Lock
- 1 10 ml-Spritze Luer Lock
- 2 5 ml-Spritzen mit Nadel
- 1 10 ml-Spritze mit Nadel
- 1 2,5 ml-Spritze mit Nadel
- 1 Steriles Tuch

Weitere in dem Kit mitgelieferte Materialien

- 1 Gestell mit Halterung
- 2 Luer Lock Kappen
- 3 Sets farbige Etiketten

Nicht im Kit enthaltene notwendige Materialien und Geräte

- Radiopharmakon zur Markierung der Leukozyten
- Zentrifuge für Falcon-Röhrchen, welche in der Lage ist, 150G zu erreichen
- Abschirmungen zum Strahlenschutz
- Desinfektionstücher (mit 70%-igen Alkohol getränkt)

Funktionsmerkmale der Hauptbestandteile

Trennröhrchen

Das Röhrchen (Bild 3) bietet ein geschlossenes steriles System, ausgestattet mit drei Zugangspunkten mit spezifischen Funktionen:

- Das perforierbare Septum (Bild 3-A) kann wiederholt mit Nadeln durchstoßen werden und garantiert die hermetische Wiederversiegelung nach der Entfernung der Nadel. Mittels dieses Zugangs werden folgende Materialien in das Trennröhrchen eingebracht: das leukozytenreiche Plasma, die Pufferlösung zum Waschen und das Radiopharmakon zur Markierung der Zellen.
- Die Entlüftungskanüle (grün Bild 3-B) erlaubt den Druckausgleich innerhalb und außerhalb des Röhrchens unter Aufrechterhaltung der Sterilität.
- Das Einwegventil (blau Bild 3-C), das auf der Plastikpipette montiert ist, erlaubt die Entnahme von Lösungen aus dem Röhrchen (mittels einer am Luer-Anschluß verbundenen Spritze) und verhindert das zufällige Eindringen von Flüssigkeit oder Luft.
- Die Plastikpipette innerhalb des Trennröhrchens erlaubt die genaue und stufenweise Entnahme der in dem Röhrchen enthaltenen Lösungen. Ihr elastisches Element erlaubt es, die Nadelspitze stufenweise abzusenken um so die vollständige Entnahme der überstehenden Lösung zu ermöglichen. Dabei wird der nach der radioaktiven Markierung erhaltene Zellkuchen nicht gestört. Dies erhöht die radiochemische Reinheit der Präparation. Eine vollständige Entnahme der markierten Zellen am Ende der Prozedur ist damit ebenfalls möglich.

Sedimentationsspritze mit Verschlussventil

- Die Luer Lock Spitze der Spritze ist mit dem Ventil verschlossen und garantiert damit eine geschlossene, sterile Umgebung.
- Dieses spezielles 2-Wege Ventil kann nur durch die Verbindung mit einem weiblichen Luer-Anschluß geöffnet werden: z.B. mit der Entlüftungskanüle oder den mitgelieferten Butterfly-Nadeln. Damit das Ventil sich öffnet, ist es notwendig gründlich die Luer-Verbindung zu verschrauben.
- Beim Trennen der Nadel (mit Drehung gegen den Uhrzeigersinn) verschließt sich das Ventil wieder automatisch.

Zusammensetzung der Reagenzien

Blutgerinnungshemmendes Reagenz (ACD)

Natriumtricitrat x 2 H ₂ O	22 g/L
Citronensäure x H ₂ O	8 g/L
Glukose	22.3 g/L
pH 4.7 – 5.3	

Sedimentierungsreagenz (GSR)

Succinylierte (modifizierte flüssige) Gelatine	40 g/L
Natriumchlorid	7 g/L
pH 7.1 – 7.7	

Pufferlösung zumn Waschen (NaCl)

Natriumchlorid	9 g/L
pH 4.5 – 7.0	

Handhabung

Warnungen und Vorsichtsmaßnahmen

„Leukokit“ benötigt keine besonderen Lagerungsbedingungen. Nicht einfrieren.



„Leukokit“ darf nur von entsprechend ausgebildetem Personal angewendet werden.

Die sterilen Komponenten nur bei intakter Verpackung verwenden.

Die Komponenten des Kits dürfen nur für eine Trennung und Markierung verwendet werden

Nur die 19G-Butterfly-Nadeln aus der „Leukokit“ Packung dürfen benutzt werden.



„Leukokit“ nicht nach dem auf der Packung vermerkten Verfallsdatum verwenden.

Halten Sie den Kolben der Sedimentationsspritze während der verschiedenen Entnahmephasen gerade, um Leckagen insbesondere gegen Ende des Kolbenlaufs zu vermeiden.

Einmal-Vorrichtung, nicht wiederverwenden und nach den geltenden Bestimmungen sachgerecht entsorgen.

Eine Wiederverwendung kann die Gesundheit von Patienten und/oder Benutzern beeinträchtigen, mit dem Risiko der Übertragung von Infektionen oder aufgrund von Funktionsstörungen der Vorrichtung bei Wiederverwendung.

Der Hersteller übernimmt daher keinerlei Verantwortung für Schäden an Patienten, die auf eine missbräuchliche, nicht der Gebrauchsanweisung entsprechende oder durch nicht fachlich qualifiziertes Personal durchgeführte Verwendung zurückzuführen sind.

Die Handhabens des für die Markierung der Leukozyten ausgewählten Radiopharmakons hat gemäß der dem Produkt beiliegenden spezifischen Gebrauchsanweisung zu erfolgen.

Die folgenden Vorsichtsmaßnahmen sind im Laufe des gesamten Vorgangs einzuhalten:

- Immer Einmalhandschuhe anziehen
- Keine Oberflächen mit der Ventilspitze der Spritze berühren Dasselbe gilt für die Nadelspitzen der Spritzen, die zur Übertragung der Reagenzien benutzt werden.
- Immer mit Desinfektionstüchern, das Septum der Sedimentationsspritze und die Stopfen der Fläschchen desinfizieren und vor dem Perforieren mit den Nadeln trocknen lassen.
- Während der Markierung der Zellen sind aseptische Kautelen einzuhalten.

Blutentnahme

- Die Arbeitsoberfläche mit dem sterilen Tuch abdecken
- Die Verpackung der Sedimentationsspritze öffnen und kennzeichnen (zu diesem Zweck sind farbige Etiketten mitgeliefert)
- Den Namen des Patienten notieren, zu dem die farbige Kennzeichnung zugeordnet wurde.
- Den Stopfen des blutgerinnungshemmenden Reagenz Fläschchens mit einer Entlüftungskanüle versehen.

- Den Verschluss (hellblau) der Entlüftungskanüle entfernen und sie mit dem Ventil der Spritze verbinden, indem sie gründlich diesmal im Uhrzeigersinn gedreht wird (Bild 1).
- In die Spritze 8 ml des blutgerinnungshemmenden Reagenz (ACD) aufziehen und diese abnehmen indem sie gegen den Uhrzeigersinn gedreht wird. (Anmerkung: das Fläschchen währenddessen nicht auf den Kopf drehen um ein Austreten von Flüssigkeit zu vermeiden).
- Das Ventil der Spritze mit einer 19G-Butterfly-Nadel verbinden und beim Patienten ca. 40 ml venöses Blut entnehmen; bei Schwierigkeiten der Blutabnahme tauschen Sie die 19G-Butterfly-Nadel mit der Reserve 19G-Butterfly-Nadel die in der Packung enthalten ist (Bild 2)
- Den Stopfen des Sedimentierungsreagenz (GSR) mit der zweiten Entlüftungskanüle versehen.
- In die Spritze ca. 8 ml HES aufziehen indem die Schritte wiederholt werden, welche für ACD durchgeführt wurden. Die Spritze trennen und sorgfältig den Inhalt durch wiederholtes Umdrehen mischen.
- Die Sedimentationsspritze auf das Gestell stecken (Bild 4).

Übertragung des Plasmas

- Öffnen der Verpackung des Trennröhrchens (Bild 3) und Kennzeichnung mit einem Etikett derselben Farbe, die zuvor benutzt wurde. Das Röhrchen auf das Gestell stellen (Bild 4).
- Verbinden einer neue Butterfly Nadel mit dem Ventil der Spritze und mit dem Trennröhrchen , durch Durchstechen des Septums (Bild 4).
- Sedimentation der Blutkörperchen in der Spritze (in der Regel sind mindestens 30 Minuten erforderlich).
- Öffnen des Verschlusses (grün) der Entlüftungskanüle des Trennröhrchens. Dieser Verschluss muss während der gesamten Prozedur geöffnet bleiben.
- Übertragung des leukozytenreichen Plasma in das Trennröhrchen (bis maximal 30 ml) durch Drücken auf den Kolben der Spritze. Dabei ist darauf zu achten, dass dabei das Sediment der Blutkörperchen nicht aufgewirbelt wird.

Trennung und Markierung der Leukozyten

- Zentrifugieren des Trennröhrchens bei 150 G für 5 bis 10 Minuten
- Die 30 ml- Spritze mit dem Entlüftungsventil (blau) verbinden und damit das überstehende Plasma entnehmen (Bild 5).
- Entnahme des Restes des überstehenden Plasmas durch allmähliches und vorsichtiges Drücken gegen den unteren Teil der Plastiknadel bei gleichzeitigem Aufziehen mithilfe der Spritze (Bild 6). In dem Röhrchen soll ca. 0,5 ml Plasma über dem Zellkuchen verbleiben. Die Plastikpipette in ihre ursprüngliche Position zurückkehren lassen und die Entnahme bis zur vollständigen Entleerung der Plastikpipette fortführen.
- Die Nadel trennen und die Spritze mittels einem der und beigefügten Stopfen verschließen.
- Das Röhrchen vorsichtig schütteln bis eine komplette Wiedersuspension der Zellen erreicht wird.
- Vorbereitung des Radiopharmakons gemäß der Anleitung des Herstellers. Einbringung in das Trennröhrchen durch das Septum mit Hilfe der mitgelieferten 2,5 ml-Spritze oder irgendeiner andere Spritze, in der die Dosis vorbereitet wurde (Bild 7).
- Inkubation in der für die optimale Markierung der Zellen vorgeschriebener Zeit. Am Ende Zugabe von 4-5 ml Pufferlösung zum Waschen (NaCl) durch das Septum mit Hilfe einer

der beigefügten 5ml-Spritzen.

- Für 5 bis 10 Minuten mit 150 G zentrifugieren und an das Entlüftungsventil (blau) die 10 ml-Spritze anschließen. Entnahme des Überstands, der die nicht gebundene Radioaktivität enthält.
- Völliges Entfernen des Überstands durch Drücken der Plastikpipette nach unten ins Innere des Röhrchens, bei gleichzeitigem Aufziehen der Spritze. Nicht den Zellkuchen aufwirbeln.
- Verschluss der Spitze der Spritze mit einem der beigefügten Verschlusskappen. Die Spritze enthält die nicht gebundene Radioaktivität. Dies kann zur Berechnung der Markierungsausbeute benutzt werden.

Vorbereitung der Dosis für den Patienten

- Zugabe von 3-4 ml Pufferlösung zum Waschen in das Trennröhrchen durch das Septum, mit Hilfe einer der beigefügten 5 ml-Spritzen. Verwendet wird.
- Sanft das Trennröhrchen schütteln bis eine komplette Wiedersuspension der Zellen erreicht ist.
- Öffnen der Verpackung des Adapters mit Halterung und der Verpackung der 10 ml-Spritze; Kennzeichnung der Spritze mit einem Etikett der gleichen Farbe, die zuvor benutzt wurde.
- Die Nadel der Spritze vollständig in den Adapter mit Halterung einführen (Bild 8).
- Die Spritze aus der Halterung des Adapters mittels einer leichten Drehung herausziehen.
- Dies erlaubt eine Trennung des Adapters vom Halter während er auf der Nadel positioniert bleibt.
- Den Adapter mit der Nadel so durch das Septum des blauen Ventils drücken, dass der Adapter vollständig in das blaue Ventil einhakt (Anmerkung: Das Septum nur einmal mittig perforieren).
- Die Suspension der markierten Zellen vollständig entnehmen (Bild 9). Fortführen der Entnahme bis zur vollständigen Entleerung der Plastikpipette.
- Vor dem Herausziehen der Nadel aus dem Ventil, das Röhrchen auf den Kopf stellen und eventuell in der Spritze enthaltene Luftblasen entfernen.
- Herausziehen der Spritze mit ihrer Nadel. Damit wird die fertige Dosis erhalten, die dem Patienten zu verabreichen ist.



Celltech srl
Via Alessandria 43/A
10098 Rivoli (TO)
Italy
Tel. (+39) 011 5368932
info@cell-tech.it
www.cell-tech.it

Patent N. WO 2006/013599 A1



CND W050101010101

Leukokit enthält:

- 1 Sedimentationsspritze mit Verschlussventil
- 1 10 ml-Fläschchen mit blutgerinnungshemmenden Reagenz (ACD)
- 1 10 ml-Fläschchen mit Sedimentierungsreagenz (GSR)
- 1 14 ml-Fläschchen mit Pufferlösung zum Waschen (NaCl)
- 1 Trennröhrchen
- 1 Adapter mit Halterung
- 2 Entlüftungskanülen



N.1 - Spritze Luer Lock – 30ML – TROGE MEDICAL GMBH – 

N.1 - Spritze Luer Lock – 10ML – TROGE MEDICAL GMBH – 

N.2 - Spritzen mit Nadel – 5ML – ARTSANA spa – 

N.1 - Spritze mit Nadel – 10ML – ARTSANA spa – 

N.1 - Spritze mit Nadel – 2.5ML – ARTSANA spa – 

N.3 - Butterfly-Nadeln 19G – EMOTEC Srl – 

N.1 - Steriles Tuch – U.JET srl – 

LEUKOKIT

Kit pour la purification et le marquage de leucocytes autologues

Introduction

Leukokit est un dispositif médical fournissant tous les réactifs et éléments nécessaires à la réalisation d'une procédure complète de purification de leucocytes autologues provenant du sang périphérique et leur marquage avec un produit radiopharmaceutique avant ré-injection chez le patient.

La méthode suggérée est conforme au protocole consensuel Isorbe: Eur. J.Nucl.Med. (1998) 25:797-799 (Sauf l'emploi du tampon de rinçage).

Tous les réactifs et composants sont stériles et produits conformément aux Bonnes Pratiques de Fabrication, leur utilisation conformément aux instructions permet une manipulation aseptique tout au long de la procédure de marquage des cellules.

Le dispositif a aussi été validé pour sa capacité à préserver la viabilité cellulaire et les propriétés chimiotactiques des leucocytes manipulés.

Les produits radiopharmaceutiques doivent être préparés par l'utilisateur de telle manière que les exigences liées à la sécurité concernant les radiations /radioprotection et la qualité pharmaceutique soient satisfaites. Des précautions d'asepsie appropriées doivent être mises en œuvre pour satisfaire aux recommandations concernant la délivrance aseptique à l'hôpital.

Composant stériles fournis avec le kit :

- 1 Seringue de sédimentation avec valve d'étanchéité
- 1 Flacon de séparation
- 1 Flacon (10 ml) de réactif anticoagulant (ACD)
- 1 Flacon (10 ml) de réactif de sédimentation (GSR)
- 1 Flacon (14 ml) de tampon de rinçage (NaCl)
- 2 Perforateurs à évent
- 1 Adaptateur avec support
- 3 Aiguilles papillon 19G
- 1 Seringue Luer Lock de 30 ml
- 1 Seringue Luer Lock de 10 ml
- 2 Seringues de 5 ml
- 1 Seringue de 10 ml
- 1 Seringue de 2,5 ml
- 1 Champ stérile

Autres éléments fournis dans le kit :

- 1 Support/Socle
- 2 Bouchons Luer Lock
- 3 Jeux d'étiquettes avec code couleur

Eléments et équipements nécessaires non fournis :

- Produit de marquage des leucocytes
- Centrifugeuse supportant des tubes type Falcon à 150 g
- Ecrans protecteurs anti-radiation
- Tampons désinfectants trempés dans l'alcool à 70%

Caractéristiques fonctionnelles des composants du kit

Tube de séparation

Ce tube de séparation (Photo 3) offre un environnement fermé et stérile avec trois points d'accès ayant chacun des fonctions spécifiques :

- Le raccord d'injection (Photo 3-A) peut être percé de manière répétitive avec des aiguilles ce qui garantit l'étanchéité après chaque retrait d'aiguille. Ce raccord est utilisé pour introduire le plasma enrichi en leucocytes, le tampon de rinçage et le produit destiné au marquage des leucocytes dans le tube.
- L'évent (opercule vert – Photo 3-B) permet d'équilibrer la pression de l'air entre l'intérieur et l'extérieur du tube tout en préservant la stérilité de l'air entrant.
- La valve «une voie» (raccord bleu – Photo 3-C), reliée à la pipette plastique, permet l'extraction de solutions à partir du tube tout en évitant l'introduction accidentelle d'air ou de liquides et referme le tube de manière étanche après chaque retrait d'aiguille.
- La pipette plastique à l'intérieur du tube permet une aspiration progressive et précise des solutions. Son manchon élastique permet de descendre progressivement l'extrémité de la pipette plastique dans le tube pour un retrait total du surnageant sans déranger la couche cellulaire après le marquage (ce qui améliore la pureté radiochimique de la préparation) et de prélever les cellules marquées à la fin de la procédure.

Seringue de sédimentation avec valve d'étanchéité

- L'extrémité Luer Lock de la seringue est fixée hermétiquement à sa valve procurant ainsi un environnement stérile clos.
- Cette valve spéciale «2 voies» ne peut s'ouvrir que par connexion à un embout Luer femelle, c'est à dire aux aiguilles à évent ou à ailettes fournies (une rotation complète est nécessaire).
- La déconnexion d'un embout Luer femelle (par rotation dans le sens inverse des aiguilles d'une montre) referme hermétiquement la valve de façon automatique.

Composition des réactifs

Réactif anticoagulant (ACD)

Citrate trisodique . 2 H ₂ O	22 g/L
Acide citrique . H ₂ O	8 g/L
Glucose	22.3 g/L
pH 4.7 – 5.3	

Réactif de sédimentation (GSR)

Gélatine succinylée (fluide modifiée)	40 g/L
Chlorure de sodium	7 g/L
pH 7.1 – 7.7	

Tampon de rinçage (NaCl)

Chlorure de sodium

9 g/L

pH 4.5 – 7.0

Procédure

Mises en garde et Précautions

Aucune condition particulière de conservation n'est exigée. Ne pas congeler. 

«Leukokit» peut être utilisé uniquement par du personnel correctement formé.

Vérifier l'intégrité de l'emballage avant utilisation des composants stériles.

Utiliser les composants du kit pour une opération seulement (usage unique) de séparation/marquage. 

Utiliser uniquement l'aiguille papillon fournie avec le kit.

Ne pas utiliser «Leukokit» au-delà de la date de péremption figurant sur l'emballage extérieur.

Maintenir le piston de la seringue de sédimentation aligné durant les différentes phases de prélèvement pour éviter les fuites, surtout en fin de course.

Dispositif à usage unique. Ne pas réutiliser et veiller à jeter le dispositif après utilisation conformément à la législation en vigueur.

La réutilisation peut être dangereuse pour la santé car elle comporte un risque d'infection pour le patient et/ou l'utilisateur et compromet le bon fonctionnement du dispositif.

Le Fabricant décline toute responsabilité en cas de dommages aux patients causés par une utilisation du dispositif inappropriée et/ou autre que celle prévue dans la fiche d'instructions ou causés par une utilisation par du personnel non qualifié ou non formé.

Utiliser le produit de marquage conformément aux instructions fournies avec le produit.

Respecter les précautions suivantes pendant toute l'opération :

- Porter des gants à usage unique
- Ne toucher les surfaces ni avec l'extrémité de la valve d'étanchéité ni avec celles des aiguilles.
- Désinfecter toujours les raccords d'injection du tube de séparation et les bouchons des flacons de réactifs avec un tampon trempé à l'alcool à 70% et les laisser sécher par évaporation, avant de les percer.
- Des techniques d'asepsie appropriées doivent être utilisées pendant le marquage des cellules.

Prélèvement sanguin

- Installer le champ stérile sur le plan de travail afin d'obtenir une zone propre.
- Ouvrir le conditionnement de la seringue de sédimentation et l'identifier à l'aide d'une étiquette code couleur.
- Noter le nom du patient qui correspond au code couleur.
- Percer le bouchon du réactif anticoagulant à l'aide d'un perforateur à évent.
- Enlever le protecteur (bleu clair) du perforateur à évent et le connecter à la valve de la seringue par rotation dans le sens des aiguilles d'une montre (Photo 1).
- Introduire 8 ml de réactif anticoagulant (ACD) dans la seringue et la déconnecter du perforateur par rotation dans le sens inverse des aiguilles d'une montre (pour éviter les pertes, ne pas retourner le flacon pendant la déconnexion de la seringue).
- Connecter une aiguille papillon 19G à la valve de la seringue et effectuer le prélèvement sanguin (environ 40 ml). Au cas où vous auriez besoin de remplacer l'aiguille papillon

suite à des difficultés pendant le prélèvement sanguin, utilisez l'aiguille papillon de rechange fournie avec le kit (Photo 2).

- Percer le bouchon du flacon de réactif de sédimentation (GSR) à l'aide du deuxième perforateur à évent.
- Introduire dans la seringue 8 ml de réactif de sédimentation en répétant les étapes décrites plus haut puis mélanger minutieusement par retournements successifs de la seringue.
- Positionner la seringue sur le socle à l'aide de son support en carton (Photo 4).

Procédure de transfert du plasma

- Ouvrir le conditionnement du tube de séparation (Photo 3), l'identifier avec une étiquette de la même couleur employée précédemment et le placer sur le socle.
- Connecter une nouvelle aiguille à ailettes à la valve de la seringue et au tube de séparation en perçant le raccord d'injection (Photo 4).
- Laisser décanter les hématies (cela demande en général au moins 30 minutes).
- Ouvrir le protecteur de l'évent (vert) du tube de séparation et le maintenir ouvert pendant toute l'opération.
- Transférer le plasma enrichi en leucocytes dans le tube de séparation en poussant le piston de la seringue (ne pas remuer le sédiment d'hématies).

Séparation des Leucocytes et marquage

- Centrifuger le tube de séparation à 150 g pendant 5 à 10 minutes.
- Connecter la seringue de 30 ml Luer Lock à la valve d'aspiration (bleue) du tube de séparation et aspirer le plasma surnageant (Photo 5).
- Retirer la dernière partie du plasma en descendant l'aiguille plastique (connectée à la seringue) tout en aspirant (Photo 6). Laisser dans le tube environ 0,5 ml de plasma surnageant. Remonter l'aiguille plastique à sa position d'origine et continuer d'aspirer jusqu'à ce qu'elle soit totalement vide.
- Déconnecter la seringue, fermer son extrémité à l'aide d'un des bouchons fournis.
- Agiter doucement le culot de centrifugation jusqu'à remise en suspension des cellules.
- Préparer le produit de marquage des leucocytes conformément aux instructions du fabricant et l'introduire dans le tube de séparation via le raccord d'injection en utilisant la seringue de 2,5 ml fournie ou toute autre seringue fournie avec le produit de marquage (Photo 7).
- Incuber pendant le temps prescrit et, à la fin, diluer le mélange d'incubation par addition de 4 – 5 ml de tampon de rinçage (NaCl) via le raccord d'injection à l'aide d'une seringue de 5 ml.
- Centrifuger à 150 g pendant 5 à 10 minutes et connecter la seringue Luer Lock de 10 ml à la valve d'aspiration (bleue) puis aspirer le surnageant contenant le produit radioactif non lié.
- Retirer totalement le surnageant en descendant la pipette plastique (fixée à la seringue) tout en aspirant. Ne pas remuer le culot cellulaire.
- Fermer l'extrémité de la seringue à l'aide d'un des protecteurs fournis. La seringue contient la fraction de radioactivité non liée et peut être employée pour calculer l'efficacité du marquage.

Préparation de la dose destinée au patient

- Par le raccord d'injection, introduire 3 - 4 ml de tampon de rinçage (NaCl) dans le tube de séparation à l'aide d'une seringue de 5ml.
- Agiter doucement le culot jusqu'à complète remise en suspension des cellules.
- Ouvrir les conditionnements de l'Adaptateur/Support et de la seringue de 10 ml; identifier la seringue avec la même couleur utilisée précédemment en employant une étiquette code couleur.
- Insérer complètement l'aiguille dans l'Adaptateur/Support (Photo 8).
- Retirer la seringue du support en tournant légèrement, permettant ainsi à l'adaptateur de se séparer du support et de rester en place sur l'aiguille.
- Percer le septum de la valve bleue avec l'aiguille et l'insérer jusqu'à ce que l'adaptateur soit totalement logé dans le col de la valve bleue. (NOTE: percer le septum une seule fois dans son centre).
- Aspirer totalement la suspension cellulaire (Photo 9). Poursuivre l'aspiration jusqu'à ce que l'aiguille plastique soit totalement vide.
- Retourner la seringue et éliminer les bulles d'air éventuellement présentes dans la seringue vers le tube de séparation avant de retirer l'aiguille de la valve bleue.
- Retirer la seringue et son aiguille. La dose est prête à être injectée.



Celltech srl.
Via Alessandria 43/A
10098 Rivoli (TO)
Italy
Tel. (+39) 011 5368932
info@cell-tech.it
www.cell-tech.it

Brevet Déposé N. WO 2006/013599 A1



CND W050101010101

Leukokit contient:

1 Seringue de sédimentation avec valve d'étanchéité
1 Flacon (10 ml) de réactif anticoagulant (ACD)
1 Flacon (10 ml) de réactif de sédimentation (GSR)
1 Flacon (14 ml) de tampon de rinçage (NaCl)
1 Tube de séparation
1 Adaptateur avec support
2 Perforateurs à évent



N.1 - Seringue Luer Lock – 30ML – TROGE MEDICAL GMBH – 
0044

N.1 - Seringue Luer Lock – 10ML – TROGE MEDICAL GMBH – 
0044

N.2 - Seringues – 5ML – ARTSANA spa – 
0373

N.1 - Seringue – 10ML – ARTSANA spa – 
0373

N.1 - Seringue – 2.5ML – ARTSANA spa – 
0373

N.3 - Aiguilles à ailettes 19G – EMOTEC Srl – 
0051

N.1 - Champs stérile – U.JET srl – 
0476

LEUKOKIT

Kit para marcaje y purificación de leucocitos autólogos

Introducción

Leukokit es un dispositivo médico que proporciona todos los materiales y reactivos necesarios para desarrollar un procedimiento de purificación de leucocitos autólogos de sangre periférica y su marcaje radiofarmacéutico antes de su reinyección en el paciente.

El protocolo propuesto se guía por la recomendación del “Isorbe Consensus Protocol”: Eur. J.Nucl.Med. (1998) 25:797-799 (Excepto en el uso de la solución tampón)

Todos los reactivos y componentes son estériles y se fabrican de acuerdo a las Buenas Prácticas de Fabricación. Su uso siguiendo las instrucciones permiten su manipulación estéril durante el procedimiento de marcaje celular. El dispositivo ha sido validado también por su capacidad de preservar la viabilidad celular y las propiedades quimiotácticas de los leucocitos marcados.

Los radiofármacos deben ser preparados por el técnico de tal manera que satisfaga los requerimientos tanto de protección radiológica como de buena práctica farmacéutica. Se deben tomar medidas apropiadas de asepsia que cumplan con las guías de dispensación aséptica hospitalarias.

Componentes estériles contenidos en el kit

- 1 Jeringa de sedimentación con válvula de sellado
- 1 Tubo de separación
- 1 Vial (10 ml) de reactivo anticoagulante (ACD)
- 1 Vial (10 ml) de reactivo de sedimentación (GSR)
- 1 Vial (14 ml) de solución tampón de lavado (NaCl)
- 2 Agujas de ventilación
- 1 Adaptador con soporte
- 3 Agujas Mariposa 19G
- 1 Jeringa de 30mL de tipo Luer Lock
- 1 Jeringa de 10mL de tipo Luer Lock
- 2 Jeringas de 5 mL
- 1 Jeringa de 10 mL
- 1 Jeringa de 2,5 mL
- 1 Paño estéril

Otros materiales contenidos en el kit

- 1 Soporte de montaje
- 2 Tapones Luer Lock
- 3 Juegos de etiquetas con códigos de color

Materiales y equipamiento requerido pero no incluido

- Radiofármaco para el marcaje leucocitario
- Centrifugadora para tubos tipo “Falcon” a 150g
- Delantales de radioprotección
- Torundas impregnadas de alcohol de 70%

Características Funcionales de los Componentes Principales

Tubo de separación

El tubo (Foto 3) proporciona un entorno estéril cerrado con tres puntos diferentes con funciones específicas.

- El punto de inyección (Foto 3-A) puede ser perforado repetidamente con agujas y garantiza un resellado hermético tras cada extracción con la aguja. Este punto se usa para la introducción del plasma rico en leucocitos, la solución tampón y el radiofármaco para el marcaje, en el tubo.
- El filtro de ventilación de aire (punto verde; Foto 3-B) permite el equilibrio de la presión de aire entre el interior y el exterior del tubo asegurando la esterilidad del aire que penetra.
- La válvula de sellado de sentido único (punto azul; Foto 3-C) conectada a la pipeta de plástico permite la extracción de la solución del tubo, previniendo la introducción inadvertida de aire o líquidos y asegura el resellado del tubo tras cada desconexión de la jeringa.
- La pipeta de plástico que hay dentro del tubo de separación permite la aspiración exacta y progresiva de las soluciones desde ésta. Su elemento elástico de soporte permite el empuje gradual de la punta de la pipeta dentro del , permitiendo la retirada del supernadante, sin alterar el precipitado celular que sigue al radiomarcaje (así se mejora la pureza radioquímica de la preparación), y la retirada de las células marcadas al final del procedimiento.

Jeringa de Sedimentación con válvula de sellado

- El extremo de la jeringa tipo luer lock está sellado por su válvula, lo que le confiere un entorno cerrado estéril.
- Esta válvula especial de dos sentidos sólo puede ser abierta mediante la conexión a un luer hembra: p.ej. a las agujas de ventilación o las agujas Mariposa adjuntas (se requiere la rotación completa).
- La desconexión del luer hembra (rotando la jeringa en la dirección contraria a las agujas de un reloj) automáticamente resella la válvula.

Composición de los reactivos

Reactivo anticoagulante (ACD)

Citrato Trisódico x 2 H ₂ O	22 g/L
Ácido cítrico x H ₂ O	8 g/L
Glucosa	22.3 g/L
pH 4.7 – 5.3	

Reactivo de sedimentación (GSR)

Gelatina succinilada (fluida modificada)

40 g/L

Cloruro Sódico

7 g/L

pH 7.1 – 7.7

Solución Tampón (NaCl)

Cloruro Sódico

9 g/L

pH 4.5 - 7.0

Procedimiento**Advertencias y Precauciones**

No requiere condiciones especiales de almacenamiento. No congelar. 
“Leukokit” solo puede ser utilizado por personal entrenado apropiadamente.
Use los componentes estériles sólo si el empaquetado está intacto.
Emplee los componentes del kit para un único proceso de separación y marcaje.
Usar exclusivamente la aguja mariposa del kit.

No use “Leukokit” después de la fecha de caducidad impresa en la caja exterior. 

Mantener alineado el émbolo de la jeringa de sedimentación durante las distintas etapas de la extracción para evitar las pérdidas, especialmente al final del recorrido.

Dispositivo desechable; usar y tirar después del uso según las normas vigentes.

Su reutilización puede afectar a la salud del paciente o usuario por riesgo de infección o de mal funcionamiento del dispositivo.

El fabricante no se hace responsable de daños causados al paciente por uso incorrecto del dispositivo o uso distinto del previsto en las instrucciones, o por uso por parte de personal no cualificado o no capacitado.

El uso de los productos radiofarmacéuticos elegidos para el marcaje leucocitario, debe ser realizado siguiendo sus respectivas Instrucciones de Uso, adjuntas con cada producto.

Tenga presente las siguientes precauciones durante todo el procedimiento:

- Use guantes desechables de plástico.
- No toque las superficies con la punta de la válvula sellada de las jeringas o agujas.
- Limpie siempre la punta del tubo de separación y el tapón del vial de los reactivos con una torunda impregnada de alcohol de 70% antes de perforarlos.
- Se debe usar una técnica aséptica apropiada durante el marcaje celular.

Preparación de la muestra de sangre

- Abra y extienda el paño estéril para obtener un área limpia en el lugar de trabajo
- Abra el embalaje de la jeringa de sedimentación e identifíquelo usando una etiqueta de color.
- Anote el nombre del paciente y hágalo coincidir con el código de color anterior.
- Perfore el tapón del vial de reactivo anticoagulante usando una espícula de ventilación.
- Quite la tapa (azul claro) de la espícula de ventilación y conecte la válvula de la jeringa a la espícula mediante la rotación de la jeringa en el sentido de las agujas de un reloj (Foto 1).

- Introduzca 8 mL de reactivo anticoagulante (ACD) en la jeringa y desconéctela de la espícula rotándola en sentido contrario a las agujas de un reloj (para evitar derrames no invierta el vial mientras la desconecta).
- Conecte una aguja Mariposa 19G a la válvula de la jeringa y realice la toma de sangre (aprox. 40 mL). En caso que necesite cambiar la aguja mariposa por dificultades durante el procedimiento de extracción de sangre, use la aguja mariposa de respuesto del kit (Foto 2).
- Perfore el tapón del vial de reactivo de sedimentación (GSR) usando la segunda espícula de ventilación.
- Introduzca 8 mL de agente reactivo de sedimentación en la jeringa, repitiendo los pasos anteriores y mezcle apropiadamente mediante la inversión repetida de la jeringa.
- Deposite la jeringa en el soporte (Foto 4).

Procedimiento de transferencia de plasma

- Abra el embalaje del tubo de separación (Foto 3), identificándolo con el mismo color previamente usado usando una etiqueta con código de color y posicíonela en el soporte.
- Conecte una nueva aguja Mariposa a la válvula de la jeringa y al vial de separación mediante la perforación del punto de inyección (Foto 4).
- Deje que los hematíes precipiten (normalmente se requieren al menos 30 minutos).
- Abra la tapa del filtro de ventilación (verde) del tubo de separación y manténgala abierta durante todo el procedimiento.
- Transfiera el plasma rico en leucocitos al tubo de separación (hasta 30 mL como máximo) empujando la jeringa sobre el émbolo. No remueva el sedimento eritrocitario.

Separación leucocitaria y marcaje

- Centrifugue el tubo de separación a 150g durante 5/10 minutos.
- Conecte la jeringa Luer Lock de 30 mL a la válvula de aspiración (azul) y aspire el plasma supernadante (Foto 5).
- Retire la última porción del supernadante empujando la aguja de plástico (conectada a la jeringa) mientras aspira (Foto 6). Deje en el tubo 0,5 mL aproximadamente de plasma supernadante. Permita a la pipeta de plástico retornar a su posición original y continúe la aspiración hasta que la pipeta de plástico esté completamente vacía.
- Desconecte la jeringa y cierre su extremo usando una de las tapas suministradas.
- Agítelo cuidadosamente hasta que se produzca una re-suspensión celular.
- Prepare el radiofármaco para el marcaje leucocitario de acuerdo a las instrucciones del fabricante e introdúzcalo en el tubo de separación a través de su punto de inyección usando la jeringa de 2,5 mL suministrada o cualquier otra jeringa suministrada con el radiofármaco (Foto 7).
- Incúbelo durante el tiempo prescrito y, al final, diluya la mezcla de incubación añadiendo 4-5 mL de solución tampón (NaCl) a través del punto de inyección, usando la jeringa de 5 mL.
- Centrifugue a 150g durante 5/10 minutos y conecte la jeringa Luer Lock de 10 mL a la válvula de aspiración (azul) y aspire el supernadante que contiene la radioactividad sobrante.
- Elimine completamente el supernadante presionando la pipeta de plástico (conectada a la jeringa) mientras aspira. No altere el precipitado celular.
- Cierre la jeringa con una de las tapas suministradas. La jeringa contendrá la radioactividad sobrante y puede utilizarse para calcular el rendimiento del marcaje.

Preparación de la dosis para el paciente

- Introduzca 3-4 mL de solución tampón (NaCl) en el tubo de separación a través del punto de inyección usando una jeringa de 5 mL.
- Agítelo cuidadosamente hasta una re-suspensión celular completa.
- Abra el embalaje del adaptador con soporte y el de la jeringa de 10 mL, identifique ésta con una etiqueta del mismo color previamente usado.
- Inserte completamente la aguja en el adaptador con soporte (Foto 8).
- Retire la jeringa del soporte mediante una ligera rotación que permita al adaptador separarse del soporte mientras permanece posicionado sobre la aguja.
- Perfore el tabique de la válvula azul con la aguja e insértela hasta que el adaptador esté emplazado totalmente en el cuello de la válvula azul (NOTA: perfore el tabique una sola vez y en su centro).
- Aspire completamente la suspensión celular. (Foto 9). Continúe la aspiración hasta que la pipeta de plástico esté completamente vacía.
- Expulse todo el aire de la jeringa hacia el tubo de separación (tapada) antes de retirar la aguja de la válvula azul.
- Extraiga la jeringa con su aguja para obtener la dosis lista para su inyección.



Celltech srl
Via Alessandria 43/A
10098 Rivoli (TO)
Italy
Tel. (+39) 011 5368932
info@cell-tech.it
www.cell-tech.it

Nº de Patente. WO 2006/013599 A1



CND W050101010101

Leukokit Contiene:

N.1 – Jeringa de sedimentación
N.1 – Reactivo anticoagulante (ACD)
N.1 – Reactivo de sedimentación (GSR)
N.1 – Solución tampón de lavado (NaCl)
N.1 – Tubo de separación
N.1 – Adaptador con soporte
N.2 – Agujas de ventilación



N.1 - Jeringa Luer-Lock – 30ML – TROGE MEDICAL GMBH – 

N.1 - Jeringa Luer-Lock – 10ML – TROGE MEDICAL GMBH – 

N.2 - Jeringas – 5ML – ARTSANA spa – 

N.1 - Jeringa –10ML – ARTSANA spa – 

N.1 - Jeringa –2.5ML – ARTSANA spa – 

N.3 - Agujas Mariposa 19G – EMOTEC Srl – 

N.1 - Paño estéril – U.JET srl – 

LEUKOKIT

Kit για τον διαχωρισμό και τη σήμανση αυτόλογων λευκών αιμοσφαιρίων

Εισαγωγή

Το Leukokit είναι ένα ιατρικό προϊόν το οποίο παρέχει όλα τα αντιδραστήρια και τα υλικά που απαιτούνται για τον διαχωρισμό αυτόλογων λευκών αιμοσφαιρίων από το περιφερικό αίμα και για τη σήμανσή τους με ραδιοφαρμακευτική ουσία πριν από την επανέγχυσή τους στον ασθενή.

Η προτεινόμενη διαδικασία βασίζεται στη σύσταση του Πρωτοκόλλου Ομοφωνίας Isorbe: Eur. J.Nucl.Med. (1998) 25:797-799 (εκτός της χρήσης ρυθμιστικού διαλύματος)

Όλα τα αντιδραστήρια και τα αναλώσιμα είναι στείρα, παράγονται σύμφωνα με τις Ορθές Παρασκευαστικές Πρακτικές και, εφόσον τηρούνται οι οδηγίες, είναι δυνατός ο άσηπτος χειρισμός κατά τη διαδικασία σήμανσης των κυττάρων.

Το προϊόν έχει επίσης επικυρωθεί για την ικανότητά του να διατηρεί τη βιωσιμότητα των κυττάρων και τις χημειοτακτικές ιδιότητες των λευκών αιμοσφαιρίων.

Οι Ραδιοφαρμακευτικές ουσίες πρέπει να ετοιμάζονται από τον χρήστη με τρόπο, ο οποίος καλύπτει τις απαιτήσεις τόσο της ασφάλειας από την ακτινοβολία όσο και της φαρμακευτικής ποιότητας. Κατάλληλες άσηπτες προφυλάξεις πρέπει να λαμβάνονται για να συνάδουν με τις νοσοκομειακές κατευθυντήριες οδηγίες για την άσηπτη διαχείριση.

Στείρα υλικά που παρέχονται στο Kit

- 1 σύριγγα ιζήματος με βαλβίδα σφράγισης
- 1 φιαλίδιο διαχωρισμού
- 1 φιαλίδιο (10 ml) αντιπηκτικού αντιδραστηρίου (ACD)
- 1 φιαλίδιο (10 ml) αντιδραστηρίου ιζήματος (GSR)
- 1 φιαλίδιο (14 ml) ρυθμιστικού πλύματος (NaCl)
- 2 αεριζόμενες αιχμές
- 1 μετατροπέας/Holder
- 3 βελόνες σε σχήμα πεταλούδας 19G
- 1 σύριγγα luer Lock 30mL
- 1 σύριγγα luer Lock 10 mL
- 2 σύριγγες 5 mL
- 1 σύριγγα 10 mL
- 1 σύριγγα 2,5 mL
- 1 αποστειρωμένο πανί

Άλλα υλικά που παρέχονται στο Kit

- 1 βάση
- 2 πώματα luer Lock
- 3 σετ ετικετών χρωματικής κωδικοποίησης

Απαιτούμενα υλικά και εξοπλισμός που δεν παρέχονται στο Kit

- Ραδιοφαρμακευτικό προϊόν για τη σήμανση των λευκοκυττάρων
- Συσκευή φυγοκέντρωσης σωληναρίων τύπου Falcon σε ταχύτητα 150g
- Ραδιοπροστατευτική θωράκιση
- Απολυμαντικά μάκτρα ή βαμβάκι εμποτισμένο με 70% οινόπνευμα

Λειτουργικά χαρακτηριστικά των κύριων υλικών

Φιαλίδιο διαχωρισμού

Το φιαλίδιο (εικόνα 3) παρέχει ένα στείρο κλειστό περιβάλλον με τρεις διαφορετικές θύρες για συγκεκριμένη χρήση.

- Η θύρα έγχυσης (Εικόνα 3-Α) μπορεί να τρυπηθεί κατ' επανάληψη με βελόνα και σφραγίζει ερμητικά έπειτα από κάθε αφαίρεση της βελόνας. Η θύρα αυτή χρησιμοποιείται για την εισαγωγή του πλούσιου σε λευκά αιμοσφαίρια πλάσματος, του ρυθμιστικού πλύματος και του ραδιοφαρμακευτικού προϊόντος σήμανσης των λευκοκυττάρων στο φιαλίδιο.
- Το φίλτρο αερισμού (πράσινη θύρα Εικόνα 3-Β) επιτρέπει την εξισορρόπηση της ατμοσφαιρικής πίεσης στο εσωτερικό και στο εξωτερικό του φιαλιδίου, εξασφαλίζοντας ταυτόχρονα τη στεριότητα του εισερχόμενου αέρα.
- Η μονόδρομη βαλβίδα σφράγισης (μπλε θύρα Εικόνα 3-Γ) που είναι συνδεδεμένη με την πλαστική πιπέτα επιτρέπει την εξαγωγή των διαλυμάτων από το φιαλίδιο χωρίς είσοδο αέρα ή υγρών και τη σφράγιση του φιαλιδίου έπειτα από κάθε αποσύνδεση της σύριγγας.
- Η πλαστική πιπέτα εντός του αντιδραστήρα επιτρέπει την ακριβή και προοδευτική αναρρόφηση των διαλυμάτων από τον αντιδραστήρα. Το ελαστικό στοιχείο επιτρέπει τη σταδιακή ώθηση του ρύγχους της πιπέτας στο εσωτερικό του φιαλιδίου για την πλήρη απομάκρυνση του υπερκείμενου στρώματος χωρίς ανατάραξη των κατακρημνισμένων κυττάρων (βελτιώνοντας τη ραδιοχημική καθαρότητα του σκευάσματος) και την αφαίρεση των σεσημασμένων κυττάρων μόλις ολοκληρωθεί η διαδικασία.

Σύριγγα ιζήματος με βαλβίδα σφράγισης

- Το ρύγχος της σύριγγας luer lock σφραγίζεται με βαλβίδα, εξασφαλίζοντας ένα στείρο κλειστό περιβάλλον.
- Αυτή η ειδική αμφίδρομη βαλβίδα ανοίγει μόνο με την προσάρτηση θηλυκού luer: δηλ. με τις αεριζόμενες αιχμές ή τις βελόνες σε σχήμα πεταλούδας που παρέχονται (απαιτείται πλήρης περιστροφή).
- Αποσυνδέοντας το θηλυκό luer (με αριστερόστροφη περιστροφή της σύριγγας), η βαλβίδα σφραγίζεται ξανά αυτόματα.

Σύνθεση αντιδραστηρίων

Αντιπηκτικό αντιδραστήριο (ACD)

Ουδέτερο κιτρικό νάτριο x 2 H ₂ O	22 g/L
Κιτρικό οξύ x H ₂ O	8 g/L
Γλυκόζη	22.3 g/L
pH 4.7 – 5.3	

Αντιδραστήριο ιζήματος (GSR)

Γέλη ηλεκτρικού οξέος (τροποποιημένη υγρή γέλη) 40 g/L
Χλωριούχο νάτριο 7 g/L
pH 7.1 – 7.7

Ρυθμιστικό π λύμα (NaCl)

Χλωριούχο νάτριο 9 g/L
pH 4.5 – 7.0

Διαδικασία

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Το προϊόν δεν απαιτεί ιδιαίτερες συνθήκες φύλαξης. Μην το καταψύχετε. 
Το “Leukokit” πρέπει να χρησιμοποιείται μόνο από επαρκώς εκπαιδευμένο προσωπικό.

Χρησιμοποιείτε τα στείρα υλικά μόνο εάν η συσκευασία είναι άθικτη.

Χρησιμοποιείτε ξεχωριστό kit για κάθε διαδικασία διαχωρισμού και σήμανσης 

Χρησιμοποιείτε μόνο την ειδική βελόνα σε σχήμα πεταλούδας που εμπεριέχεται στο kit.

Μην χρησιμοποιείτε το “Leukokit” μετά την ημερομηνία λήξης που αναγράφεται στην εξωτερική συσκευασία.

Διατηρείτε ευθυγραμμισμένο το έμβολο της σύριγγας καθίζησης κατά τη διάρκεια των φάσεων αιμοληψίας ώστε να αποφύγετε διείσδυση κυρίως στο τέλος διαδρομής.

Προϊόν μιας χρήσης. Μην το ξαναχρησιμοποιείτε και διαθέστε το στα απορρίμματα σύμφωνα με την ισχύουσα νομοθεσία.

Η επαναχρησιμοποίησή του είναι επικίνδυνη λόγω του ότι μπορεί να προκαλέσει μόλυνση στον ασθενή και/ή χρήστη και επειδή μπορεί να παρουσιαστεί δυσλειτουργία του προϊόντος.

Ο Κατασκευαστής δε φέρει καμία ευθύνη για σωματικές βλάβες που ενδεχομένως προκληθούν στον ασθενή και που οφείλονται σε ανάρμοστη χρήση του προϊόντος, σε μη τήρηση των οδηγιών του φυλλαδίου και/ή σε χρήση του προϊόντος από μη εξειδικευμένα και εκπαιδευμένα άτομα.

Το ραδιοφαρμακευτικό προϊόν που επιλέγεται για τη σήμανση των λευκοκυττάρων πρέπει να χρησιμοποιείται σύμφωνα με τις ειδικές οδηγίες που περιέχονται στη συσκευασία του.

Λαμβάνετε τις ακόλουθες προφυλάξεις καθ' όλη τη διάρκεια της διαδικασίας:

- Φοράτε πλαστικά γάντια μιας χρήσεως.
- Η βαλβίδα σφράγισης του ρύγχους της σύριγγας και οι βελόνες δεν πρέπει να έρχονται σε επαφή με επιφάνειες.
- Σκουπίζετε πάντα με ένα απολυμαντικό μάκτρο (swab) ή με βαμβάκι εμποτισμένο με οινόπνευμα τη θύρα έγχυσης του φιαλιδίου διαχωρισμού καθώς και τα πώματα των φιαλιδίων με τα αντιδραστήρια. Αφήστε τα να στεγνώσουν προτού τα τρυπήσετε.
- Κατάλληλες άσηπτες τεχνικές πρέπει να χρησιμοποιούνται καθ' όλη τη διάρκεια της σήμανσης των κυττάρων.

Συλλογή αίματος

- Απλώστε το αποστειρωμένο πανί για να έχετε μια καθαρή επιφάνεια εργασίας.
- Ανοίξτε τη συσκευασία της σύριγγας ιζήματος και επικολλήστε μια ετικέτα χρωματικής κωδικοποίησης.
- Σημειώστε το όνομα του ασθενούς που αντιστοιχεί σε κάθε χρώμα.
- Τρυπήστε το πώμα του φιαλιδίου με το αντιπηκτικό αντιδραστήριο χρησιμοποιώντας τη μια ειδική βελόνα αναπνοής.
- Αφαιρέστε το καπάκι (ανοικτό μπλε) από τη βελόνα αναπνοής και προσαρτήστε σε αυτή τη βαλβίδα της σύριγγας περιστρέφοντας τη σύριγγα δεξιόστροφα (εικόνα 1).
- Εισάγετε 8 mL αντιπηκτικού αντιδραστηρίου (ACD) στη σύριγγα και αποσυνδέστε την από τη βελόνα περιστρέφοντάς την αριστερόστροφα (προς αποφυγή διαρροής, μην αναστρέψετε το φιαλίδιο κατά την αποσύνδεση της σύριγγας).
- Προσαρτήστε μια βελόνα σε σχήμα πεταλούδας 19G στη βαλβίδα της σύριγγας και συλλέξτε το αίμα (περίπου 40 mL). Σε περίπτωση που για κάποιο λόγο χρειαστεί να αντικαταστήσετε τη βελόνα σε σχήμα πεταλούδας κατά τη διάρκεια της διαδικασίας συλλογής του αίματος, χρησιμοποιήστε την επιπλέον βελόνα που περιέχεται στο kit (εικόνα 2).
- Τρυπήστε το πώμα του φιαλιδίου με το αντιδραστήριο ιζήματος (GSR) χρησιμοποιώντας τη δεύτερη βελόνα αναπνοής.
- Εισάγετε στη σύριγγα 8 mL αντιδραστηρίου ιζήματος ακολουθώντας τα παραπάνω βήματα και αναμείξτε σχολαστικά αναστρέφοντας κατ' επανάληψη τη σύριγγα.
- Τοποθετήστε τη σύριγγα σε όρθια θέση χρησιμοποιώντας τη βάση από χαρτόνι (εικόνα 4).

Διαδικασία μεταφοράς

- Ανοίξτε τη συσκευασία του φιαλιδίου διαχωρισμού (εικόνα 3), ταυτοποιήστε το με το αντίστοιχο χρώμα που χρησιμοποιήθηκε προηγουμένως, χρησιμοποιώντας μια ετικέτα χρωματικής κωδικοποίησης και τοποθετήστε το σε όρθια θέση.
- Προσαρτήστε μια νέα βελόνα σε σχήμα πεταλούδας στη βαλβίδα της σύριγγας και στο φιαλίδιο διαχωρισμού τρυπώντας τη θύρα έγχυσης.
- Αφήστε τα ερυθρά αιμοσφαίρια να καθίσουν (συνήθως χρειάζονται τουλάχιστον 30 λεπτά).
- Ανοίξτε το πώμα του φίλτρου αερισμού (πράσινο) και αφήστε το ανοικτό καθ' όλη τη διάρκεια της διαδικασίας.
- Μεταφέρετε το πλούσιο σε λευκοκύτταρα πλάσμα στο φιαλίδιο διαχωρισμού σπρώχνοντας το έμβολο της σύριγγας (έως 30 mL το μέγιστο). Μην αναταράσσετε το ίζημα ερυθρών αιμοσφαιρίων.

Διαχωρισμός και σήμανση λευκοκυττάρων (WBC)

- Φυγοκεντρήστε το φιαλίδιο διαχωρισμού στα 150 g για 5/10 λεπτά.
- Προσαρτήστε τη σύριγγα luer lock 30 mL στη βαλβίδα αναρρόφησης (μπλε χρώμα) και αναρροφήστε το υπερκείμενο πλάσμα (εικόνα 5).

- Αφαιρέστε την τελευταία ποσότητα υπερκείμενου πλάσματος σπρώχνοντας προς τα κάτω την πλαστική βελόνα (που είναι προσαρτημένη στη σύριγγα) κατά την αναρρόφηση. Αφήστε στο φιαλίδιο περίπου 0,5 mL υπερκείμενου πλάσματος. Αφήστε την πιπέτα να επιστρέψει στην αρχική θέση και συνεχίστε την αναρρόφηση μέχρι να αδειάσει εντελώς η πλαστική πιπέτα.
- Αποσυνδέστε τη σύριγγα και κλείστε το ρύγχος της με ένα από τα παρεχόμενα καπάκια.
- Αναδεύστε ελαφρώς το κατακρήμνισμα μέχρι την πλήρη επαναιώρηση των κυττάρων.
- Ετοιμάστε το ραδιοφαρμακευτικό προϊόν για σήμανση λευκών αιμοσφαιρίων σύμφωνα με τις οδηγίες του παρασκευαστή και εισάγετε το σκεύασμα στο φιαλίδιο διαχωρισμού μέσω της θύρας έγχυσης με τη σύριγγα των 2,5 mL που παρέχεται στο Leukokit ή με άλλη σύριγγα που περιλαμβάνεται στη συσκευασία του ραδιοφαρμακευτικού προϊόντος (εικόνα 7).
- Επωάστε για τον ενδεικνυόμενο χρόνο και στο τέλος αραιώστε το μείγμα που επωάστηκε προσθέτοντας 4–5 mL ρυθμιστικού πλύματος (NaCl) μέσω της θύρας έγχυσης χρησιμοποιώντας μια σύριγγα 5 mL.
- Φυγοκεντρήστε στα 150g για 5/10 λεπτά, προσαρτήστε μια σύριγγα luer lock 10 mL στη βαλβίδα αναρρόφησης (μπλε) και αναρροφήστε το υπερκείμενο πλάσμα που περιέχει αδέσμευτη ραδιενέργεια.
- Αφαιρέστε όλο το υπερκείμενο στρώμα σπρώχνοντας προς τα κάτω την πλαστική πιπέτα (που είναι προσαρτημένη στη σύριγγα) κατά την αναρρόφηση. Μην διαταράσσετε τα κατακρημνισμένα κύτταρα.
- Κλείστε το ρύγχος της σύριγγας με ένα από τα παρεχόμενα καπάκια και μετρήστε τη ραδιενέργεια για να εκτιμήσετε την αποτελεσματικότητα της σήμανσης.

Προετοιμασία δόσεως ασθενούς

- Εισάγετε 3–4 mL ρυθμιστικού πλύματος (NaCl) στο φιαλίδιο διαχωρισμού μέσω της θύρας έγχυσης χρησιμοποιώντας μια σύριγγα 5 mL.
- Αναδεύστε ελαφρώς το κατακρήμνισμα μέχρι την πλήρη επαναιώρηση των κυττάρων.
- Ανοίξτε τη συσκευασία του μετατροπέα/Holder και τη συσκευασία της σύριγγας των 10 mL: αναγνωρίστε τη σύριγγα με το ίδιο χρώμα που χρησιμοποιήθηκε προηγουμένως, χρησιμοποιώντας μία ετικέτα χρωματικής κωδικοποίησης.
- Εισάγετε τελείως τη βελόνα στο μετατροπέα/Holder (Εικόνα 8).
- Αποσύρετε τη σύριγγα από τον holder με μία ήπια περιστροφή, ώστε να επιτρέψετε στο μετατροπέα να διαχωριστεί από τον holder και να παραμείνει τοποθετημένος πάνω στη βελόνα .
- Τρυπήστε το διάφραγμα της μπλε βαλβίδας με τη βελόνα και εισάγετε τη βελόνα έως ότου ο μετατροπέας να είναι τελείως ενσφηνωμένος στο στόμιο της μπλε βαλβίδας. (ΣΗΜΕΙΩΣΗ: Τρυπήστε το διάφραγμα μόνο μία φορά στο κέντρο του)
- Αναρροφήστε πλήρως το κυτταρικό εναιώρημα. (Εικόνα 9). Συνεχίστε την αναρρόφηση μέχρι να αδειάσει εντελώς η πλαστική πιπέτα.
- Εξωθήστε τον αέρα από τη σύριγγα στο φιαλίδιο διαχωρισμού (με ανατροπή) πριν βγάλετε τη βελόνα από την μπλε βαλβίδα.
- Βγάλετε τη σύριγγα μαζί τη βελόνα και η δόση είναι έτοιμη για έγχυση.



Celltech srl
Via Alessandria 43/A
10098 Rivoli (TO)
Italy
Tel. (+39) 011 5368932
info@cell-tech.it
www.cell-tech.it

Patent N. WO 2006/013599 A1



CND W050101010101

To Leukokit περιέχει:

N.1 – Σύριγγα ιζήματος
N.1 – Αντιπηκτικού αντιδραστηρίου (ACD)
N.1 – Αντιδραστηρίου ιζήματος (GSR)
N.1 – Ρυθμιστικού πλύματος (NaCl)
N.1 – Φιαλίδιο διαχωρισμού
N.1 – Μετατροπέα/Holder
N.2 – Αεριζόμενες αιχμές



N.1 - Σύριγγα Luer-Lock 30ML – 30ML – TROGE MEDICAL GMBH – 
0044

N.1 - Σύριγγα Luer Lock 10 mL – 10ML – TROGE MEDICAL GMBH – 
0044

N.2 - Σύριγγες – 5 ML –5ML – ARTSANA spa – 
0373

N.1 - Σύριγγα –10ML – ARTSANA spa – 
0373

N.1 - Σύριγγα –2.5ML– ARTSANA spa – 
0373

N.3 - Βελόνες σε σχήμα πεταλούδας 19G – EMOTEC Srl – 
0051

N.1 - Αποστειρωμένο πανί – U.JET srl – 
0476

LEUKOKIT

Kit para purificação e marcação de glóbulos brancos autólogos

Introdução

Leukokit consiste num dispositivo médico que fornece todos os reagentes e materiais necessários para efectuar um procedimento completo de purificação de leucócitos autólogos do sangue periférico e sua marcação com um radiofármaco antes da reinjecção no doente.

O procedimento sugerido segue a recomendação do Isorbe Consensus Protocol: Eur. J.Nucl.Med. (1998) 25:797-799 (Excepto na utilização do tampão de lavagem)

Todos os reagentes e componentes são estéreis e produzidos de acordo com as Boas Práticas de Fabrico, e a sua utilização de acordo com as instruções permite obter uma manipulação asséptica durante o procedimento de marcação de células.

O dispositivo também foi validado relativamente à sua capacidade para conservar a viabilidade celular e as propriedades quimiotácticas dos leucócitos manipulados.

Os radiofármacos devem ser preparados pelo utilizador de uma forma que cumpra os requisitos de segurança de radiação e qualidade farmacêutica. Devem ser tomadas precauções assépticas adequadas para cumprir os requisitos das normas de dispensa assépticas para os hospitais.

Componentes estéreis fornecidos no kit

- 1 Seringa de sedimentação com válvula de vedagem
- 1 Frasco de separação
- 1 Frasco (10 ml) de reagente anticoagulante (ACD)
- 1 Frasco (10 ml) de reagente de sedimentação (GSR)
- 1 Frasco (14 ml) de tampão de lavagem (NaCl)
- 2 Perfuradores ventilados
- 1 Adaptador com Suporte
- 3 Agulhas Butterfly 19G
- 1 Seringa de 30mL com Luer Lock
- 1 Seringa de 10mL com Luer Lock
- 2 Seringas de 5 mL
- 1 Seringa de 10 mL
- 1 Seringa de 2,5 mL
- 1 Pano estéril

Outro material fornecido no kit

- 1 Tabuleiro/Suporte
- 2 Tampas Luer Lock
- 3 Conjuntos de rótulos codificados por cor

Material e equipamento necessário mas não fornecido

- Radiofármaco para a marcação de leucócitos
- Centrífuga capaz de suportar tubos do Tipo Falcon a 150g
- Protecções contra radiações ionizantes
- Zaragatoas de desinfecção ou blocos de algodão embebidos em álcool a 70%

Características funcionais dos principais componentes

Frasco de separação

O Frasco (Figura 3) proporciona um ambiente fechado estéril com três portas diferentes com funções específicas.

- A porta de injeção (Figura 3-A) pode ser perfurada repetidamente com agulhas e garante uma re-vedagem hermética depois de cada saída da agulha. Esta porta é usada para introduzir o plasma rico em leucócitos, o tampão de lavagem e o radiofármaco para marcação de leucócitos no frasco.
- O filtro de ventilação de ar (porta verde, Figura 3-B) permite a equilibragem da pressão de ar entre o interior e o exterior do frasco, conservando a esterilidade do ar que entra.
- A válvula de vedagem unidireccional (porta azul, Figura 3-C) ligada à pipeta de plástico, permite a extracção das soluções do frasco, impedindo a introdução accidental de ar ou líquidos e a re-vedagem do frasco depois de desconectada a seringa.
- A pipeta de plástico no interior do frasco de separação permite a aspiração rigorosa e progressiva das soluções do frasco. Seu elemento de apoio elástico permite empurrar gradualmente a ponta da pipeta para o interior do frasco, permitindo assim a remoção completa de sobrenadante sem perturbar a esfera de células depois da marcação (melhorando consequentemente a pureza radioquímica da preparação) e a remoção das células marcadas no final do procedimento.

Seringa de sedimentação com válvula de vedagem

- A ponta luer lock da seringa é vedada pela sua válvula, facultando assim um ambiente fechado e estéril.
- Esta válvula bidireccional especial só pode ser aberta mediante ligação a um luer fêmea: ou seja, em direcção aos perfuradores ventilados ou às agulhas Butterfly fornecidos (é necessária uma rotação completa).
- A desconexão do luer fêmea (mediante rotação da seringa em sentido anti-horário), volta automaticamente a vedar a válvula.

Composição dos reagentes

Reagente de anti-coagulação (ACD)

Citrato trisódico x 2 H ₂ O	22 g/L
Ácido cítrico x H ₂ O	8 g/L
Glicose	22.3 g/L
pH 4.7 – 5.3	

Reagente de sedimentação (GSR)

Gelatina succinilada (fluida modificada)	40 g/L
Cloreto de sódio	7 g/L
pH 7.1 – 7.7	

Tampão de lavagem (NaCl)

Cloreto de sódio

pH 4.5 – 7.0

9 g/L

Procedimento

Advertências e Precauções

Não requer qualquer condição especial de conservação. Não congelar.



“Leukokit” só pode ser utilizado exclusivamente por técnicos com formação adequada.

Utilize os componentes estéreis apenas se a embalagem estiver intacta.

Utilize os componentes do kit para um único procedimento de separação e marcação. 

Utilize exclusivamente a agulha Butterfly fornecida com o kit.

Não utilize o “Leukokit” findo o prazo de validade impresso na caixa exterior.

Manter alinhado o êmbolo da seringa de sedimentação durante as várias fases de colheita para evitar fugas, sobretudo no fim do curso.

Dispositivo descartável, não utilizar novamente e eliminar depois de ter sido usado de acordo com as normas em vigor.

A reutilização do dispositivo pode ser danosa para o estado de saúde do paciente e/ou do utilizador, com o risco transmitir infecções e assim como a funcionalidade do dispositivo.

O Fabricante declina qualquer responsabilidade por danos ao paciente provocados por uma utilização indevida do dispositivo ou por uma utilização não correspondente as instruções do folheto, ou se for utilizado por pessoas não qualificadas ou não treinadas.

A utilização do produto radiofármaco escolhido para a marcação de leucócitos deve ser feita de acordo com as suas instruções de utilização específicas, incluídas com o produto.

Tome as precauções que se seguem durante todo o procedimento:

- Use luvas de plástico descartáveis
- Não toque nas superfícies com a ponta da válvula vedante da seringa ou das agulhas.
- Limpe sempre, utilizando uma zaragatoa de desinfecção embebida em álcool a 70%, a porta de injeção do frasco de separação e as rolhas dos frascos do reagente e deixe secar antes de os perfurar.
- Durante a marcação das células, devem ser usadas técnicas assépticas adequadas.

Colheita de Sangue

- Abra e estenda o pano estéril para obter uma área limpa na superfície de trabalho.
- Abra a embalagem da seringa de sedimentação e identifique-a utilizando um rótulo codificado por cores
- Anote o nome do doente que corresponde ao código de cores
- Perfure a rolha do frasco com reagente anti-coagulação utilizando um perfurador ventilado
- Retire a tampa (azul clara) do perfurador ventilado e conecte a válvula da seringa ao perfurador rodando a seringa em sentido horário. (Figura 1).
- Introduza 8 mL de reagente de anti-coagulação (ACD) na seringa e desconecte-a do perfurador rodando em sentido anti-horário (para evitar derramar, não inverta o frasco enquanto desconecta a seringa).

- Conecte uma agulha Butterfly 19G à válvula da seringa e proceda à colheita do sangue (aproximadamente 40 mL). Caso de necessitar um cambio da agulha Butterfly por dificuldades durante o processo de extracção de sangue, utilize a agulha Butterfly fornecida com o kit (Figura 2).
- Perfure a rolha do frasco de reagente (GSR) de sedimentação utilizando o segundo perfurador ventilado.
- Introduza 8 mL de reagente de sedimentação na seringa repetindo os passos acima e homogeneíze exaustivamente invertendo repetidamente a seringa.
- Posicione a seringa no tabuleiro utilizando o suporte de cartão (Figura 4).

Procedimento de transferência de plasma

- Abra a embalagem do frasco de separação (Figura 3), identifique-o com a mesma cor previamente usada, utilizando um rótulo codificado por cores e posicione no suporte.
- Conecte uma nova agulha Butterfly à válvula da seringa e ao frasco de separação perfurando a porta de injeção. (Figura 4).
- Deixe assentar os glóbulos vermelhos (habitualmente, são necessários pelo menos 30 minutos).
- Abra a tampa do filtro de ventilação (verde) no frasco de separação e mantenha-o aberto durante todo o procedimento.
- Transfira o plasma rico em leucócitos para o frasco de separação (até um máximo de 30 mL) empurrando o êmbolo da seringa. Não perturbe o sedimento de glóbulos vermelhos.

Separação e marcação de leucócitos

- Centrifugue o frasco de separação a 150 g durante 5/10 minutos.
- Conecte a seringa com luer lock de 30 mL à válvula de aspiração (azul) e aspire o plasma sobrenadante. (Figura 5).
- Retire a última parte do sobrenadante pressionando a agulha de plástico (conectada à seringa) enquanto aspira. (Figura 6) Deixe no frasco aproximadamente 0,5 mL de plasma sobrenadante. Deixe que a pipeta de plástico volte à sua posição original e continue a aspirar até que a pipeta de plástico fique completamente vazia.
- Desconecte a seringa e feche a ponta da seringa utilizando uma das tampas fornecidas.
- Agite suavemente a esfera até observar uma re-suspensão completa das células.
- Prepare o radiofármaco para marcação de leucócitos de acordo com as instruções do fabricante e introduza-o no frasco de separação pela porta de injeção utilizando a seringa de 2,5 mL fornecida ou qualquer outra seringa fornecida com o composto radiofármaco. (Figura 7)
- Incube durante o tempo prescrito e, no final, dilua a mistura de incubação adicionando 4-5 mL de tampão de lavagem (NaCl) pela porta de injeção, utilizando uma seringa de 5 mL
- Centrifugue a 150 g durante 5/10 minutos e conecte uma seringa com luer lock de 10 mL à válvula de aspiração (azul) e aspire o sobrenadante contendo a actividade não ligada.
- Retire completamente o sobrenadante pressionando a agulha de plástico (conectada à seringa) enquanto aspira. Não perturbe a esfera de células.
- Feche a ponta da seringa com uma das tampas fornecidas. A seringa irá conter a actividade não ligada e poderá ser utilizada para calcular a eficiência da marcação.

Preparação da dose do doente

- Introduza 3-4 mL de tampão de lavagem (NaCl) no frasco de separação pela porta de injeção utilizando uma seringa de 5 mL.
- Agite suavemente a esfera até observar uma re-suspensão completa das células.
- Abra o adaptador com a embalagem do suporte e a embalagem da seringa de 10 mL; identifique a seringa com a mesma cor usada previamente, utilizando um rótulo codificado por cores.
- Introduza completamente a agulha no adaptador com suporte (Figura 8).
- Retire a seringa do suporte fazendo uma ligeira rotação para permitir que o adaptador se separe do suporte e permaneça posicionado na agulha.
- Perfure o septo da válvula azul com a agulha e insira-a até que o adaptador fique totalmente encravado no colo da válvula azul. (NOTA: perfure o septo apenas uma vez, no centro)
- Aspire completamente a suspensão de células. (Figura 9). Continue a aspirar até que a pipeta de plástico fique completamente vazia.
- Expulse todo o ar da seringa no interior do frasco de separação (virado ao contrário) antes de extrair a agulha da válvula azul.
- Extraia a seringa com a sua agulha para obter a dose pronta para injeção.



Celltech srl
Via Alessandria 43/A
10098 Rivoli (TO)
Italy
Tel. (+39) 011 5368932
info@cell-tech.it
www.cell-tech.it

Patente N° WO 2006/013599 A1



CND W050101010101

Leukokit contém:

N.1 – Seringa de sedimentação
N.1 – Reagente de anti-coagulação (ACD)
N.1 – Reagente de sedimentação (GSR)
N.1 – Tampão de lavagem (NaCl)
N.1 – Frasco de separação
N.1 – Adaptador com Suporte
N.2 – Perfuradores ventilados



N.1 - Seringa com Luer-Lock 30ML – TROGE MEDICAL GMBH – 

N.1 - Seringa com Luer-Lock 10ML – TROGE MEDICAL GMBH – 

N.2 - Seringas–5ML – ARTSANA spa – 

N.1 - Seringa –10ML – ARTSANA spa – 

N.1 - Seringa –2.5ML – ARTSANA spa – 

N.3 - Agulhas Butterfly 19G – EMOTEC Srl – 

N.1 - Pano esteril – U.JET srl – 

LEUKOKIT

Kit voor het scheiden en labelen van autologe leukocyten

Productpresentatie

Leukokit is een medisch hulpmiddel dat al het materiaal en de reagentia bevat die noodzakelijk zijn om een complete separatie van autologe leukocyten uit perifere bloed uit te voeren en deze met een radiofarmaceuticum te labelen voordat zij opnieuw bij de patiënt geïnjecteerd worden.

De procedure volgt de aanbevelingen van het Consensus Protocol uitgewerkt door ISORBE en gepubliceerd in Eur.J.Nuc.Med. (1998) 25:797-799 (met uitzondering van het gebruik van de wasbuffer).

Alle componenten en reagentia zijn steriel en worden geproduceerd in overeenstemming met de Normen van Goede Farmaceutische Productie (cGMP). Het gebruik ervan volgens de aanwijzingen die hieronder vermeld zijn maakt het mogelijk om een steriele bereiding van gelabelde cellen te verkrijgen.

Het hulpmiddel is goedgekeurd voor wat betreft de capaciteit ervan om, aan het einde van de procedure, de cellevitaliteit en de chemotactische eigenschappen van de behandelde leukocyten te behouden.

Het radiofarmaceuticum moet door de gebruiker geprepareerd worden in overeenstemming met de eisen op het gebied van radiobescherming en farmaceutische kwaliteit. Er dienen de nodige aseptische maatregelen genomen te worden om aan de eisen van de richtlijnen te voldoen die van toepassing zijn op de nucleaire geneeskundeafdelingen van ziekenhuizen.

Bij de kit inbegrepen steriele componenten

- 1 Bezinkingsspuit voorzien van een bidirectioneel zelfafsluitend ventiel
- 1 Separatiereageerbuis
- 1 Flacon van 10 ml met Anticoagulerend Reagens (ACD)
- 1 Flacon van 10 ml met Bezinkend Reagens (GSR)
- 1 Flacon van 14 ml met wasbuffer (NaCl)
- 2 Geventileerde naalden
- 1 Adapter met houder
- 3 Vlindernaalden 19G
- 1 Luer-Lock spuit van 30 ml
- 1 Luer-Lock spuit van 10 ml
- 2 Spuiten van 5 ml met naald
- 1 Spuit van 10 ml met naald
- 1 Spuit van 2,5 ml met naald
- 1 Steriel doekje

Andere materialen die bij de kit inbegrepen zijn

- 1 Bakje met standaard
- 2 Luer-Lock doppen
- 3 Gekleurde labelsets

Materialen en apparatuur die benodigd zijn maar geen deel uitmaken van de kit

- Radiofarmaceuticum voor het labelen van de leukocyten
- Centrifuge voor Falcon slangen die 150G kan bereiken
- Schermen en apparatuur voor radiobescherming
- Ontsmettingstampons doordrenkt met 70% alcohol

Werkingseigenschappen van de belangrijkste componenten

Separatiereageerbuis

De reageerbuis (fig. 3) bestaat uit een gesloten steriel systeem voorzien van drie ingangspunten met specifieke functies:

- Het doorprikbare schot (fig. 3-A) kan meerdere keren doorgepikt worden met hypodermische naalden en nadat de naald wordt verwijderd wordt de hermetische afsluiting weer gegarandeerd. Via deze ingang moet het volgende in de separatiereageerbuis gedaan worden: het plasma dat rijk is aan leukocyten, de wasbuffer en het radiofarmaceuticum om de cellen te labelen.
- Het (groene) ventilatiefilter (fig. 3-B) maakt het mogelijk om het evenwicht tussen de inwendige en de uitwendige druk van de reageerbuis te behouden en toch de steriliteit van de lucht die erin komt te waarborgen.
- Het (blauwe) terugslagventiel (fig. 3-C), dat op de plastic pipet gemonteerd is, maakt de extractie van de oplossingen uit de reageerbuis mogelijk (via een spuit die aangesloten is op de Luer-aansluiting van het ventiel) waarbij verhinderd wordt dat er onverhoeds vloeistoffen of lucht in de reageerbuis kunnen komen en sluit de binnenzijde telkens als de zuigspuit verwijderd wordt weer af.
- De plastic pipet maakt het mogelijk om de oplossingen in de reageerbuis zorgvuldig en geleidelijk op te zuigen. Dankzij het soepele element is het mogelijk om de plastic tip van de pipet geleidelijk te laten zakken om het supernatans volledig te verwijderen zonder de pellet van de radiogelabelde cellen te verstoren (op die manier wordt de radiochemische zuiverheid van het celpreparaat geoptimaliseerd) en de gelabelde cellen aan het eind volledig op te zuigen

Bezinkingsspuit voorzien van een bidirectioneel zelfafsluitend ventiel

- De Luer-Lock tip van de spuit is aangesloten op het speciale ventiel en op die manier wordt er een dichte en steriele omgeving gecreëerd.
- Dit bijzondere bidirectionele ventiel kan alleen geopend worden door dit aan te sluiten op een female Luer-aansluiting; bijv.: een geventileerde naald of een vlindernaald (om het ventiel te openen moet de Luer-aansluiting van de naald helemaal aangedraaid worden).
- Wordt de naald verwijderd (door tegen de klok in te draaien) sluit het ventiel automatisch weer hermetisch af

Samenstelling van de reagentia

Anticoagulerend reagens (ACD)

Trinatriumcitraat x 2 H ₂ O	22 g/l
Citroenzuur x H ₂ O	8 g/l
Glucose	22.3 g/l
pH 4.7 – 5.3	

Bezinkend reagens (GSR)

Gesuccinylerde (gemodificeerde vloeibare) gelatine 40 g/l
Chloride-natrium 7 g/l
pH 7.1 – 7.7

Wasbuffer (NaCl)

Chloride-natrium 9 g/l
pH 4.5 – 7.0

Gebruiksprocedure

Waarschuwingen en voorzorgsmaatregelen

“Leukokit” vereist geen speciale opslagcondities. Niet invriezen. 
“Leukokit” mag uitsluitend door adequaat opgeleid personeel gebruikt worden.
De steriele componenten mogen alleen gebruikt worden als de verpakking intact is.
De componenten van de kit mogen slechts voor één separatie- en labelingsprocedure gebruikt worden. 
Uitsluitend de bij de “Leukokit” geleverde vlindernaalden mogen gebruikt worden.
De “Leukokit” mag niet gebruikt worden na de houdbaarheidsdatum die op de verpakking vermeld is.
De zuiger van de bezinkingsspuit moet tijdens de diverse afnamefases op één lijn gehouden worden om lekken vooral aan het einde van de slag te voorkomen.
Wegwerp middel, niet hergebruiken en na gebruik volgens de geldende voorschriften weggooien.
Hergebruik kan de gezondheidstoestand voor de patiënt en/of de gebruiker in gevaar brengen vanwege het risico van infecties en de functie van het systeem in het gedrang brengen.
De fabrikant kan op geen enkele wijze aansprakelijk gesteld worden voor letsel aan de patiënt veroorzaakt door oneigenlijk gebruik van het hulpmiddel en/of gebruik dat afwijkt van het voorgeschreven gebruik in het instructieblad of veroorzaakt door gebruik door ongekwalificeerd of onopgeleid personeel.
Voor wat betreft de voorzorgsmaatregelen en procedures die tijdens het hanteren van het gekozen radiofarmaceuticum om de leukocyten te labelen toegepast moeten worden, moet men zich aan datgene wat in de specifieke gebruiksaanwijzing vermeld is houden.
De controletests dienen in overeenstemming met datgene wat in de gebruiksaanwijzing van het radiofarmaceuticum vermeld is uitgevoerd te worden.

Tijdens de hele procedure moeten de volgende voorzorgsmaatregelen genomen worden:

- Wegwerphandschoenen dragen.
- De oppervlakken niet met de tip van het ventiel van de spuit of met de tip van de hypodermische naalden die voor het overhevelen van de reagentia gebruikt zijn aanraken.
- Het doorprikbare schot en de doppen van de flacons altijd met ontsmettingstampons doordrenkt met 70% alcohol ontsmetten en laten drogen alvorens ze met de naalden door te prikken.
- Tijdens het prepareren van de gelabelde cellen moeten geschikte aseptische bewerkingstechnieken toegepast worden.

Bloedafname

- Bedek het werkoppervlak met het steriele doekje.
- Maak de verpakking van de bezinkingsspuut open en label deze (daarom zijn er gekleurde labelsets meegeleverd).
- Noteer de gegevens van de patiënt bij wie de kleurcode hoort.
- Prik de dop van de flacon door met anticoagulerend reagens door één van de geventileerde naalden te gebruiken.
- Verwijder de (lichtblauwe) dop van de geventileerde naald, sluit deze aan op het ventiel van de spuit en draai deze laatste met de klok mee volledig aan (fig. 1).
- Zuig met de spuit 8 ml anticoagulerend reagens (ACD) op en maak de spuit los door hem tegen de klok in te draaien (NB: houd de flacon in verticale positie om te voorkomen dat er vloeistof uit de flacon komt nadat u de spuit losgemaakt heeft).
- Sluit een vlindernaald 19G op het ventiel van de spuit aan en neem ongeveer 40 ml veneus bloed bij de patiënt af; in geval van eventuele moeizame afname vervangt u de vlindernaald door de reservenaald die bij de kit inbegrepen is (fig. 2).
- Prik de dop van de flacon door met bezinkend reagens (GSR) met de tweede geventileerde naald.
- Neem met de spuit ongeveer 8 ml GSR af en herhaal de bij ACD verrichte stappen. Maak de spuit leng en meng zorgvuldig door de spuit herhaaldelijk om te draaien.
- Zet de bezinkingsspuut op de standaard (fig. 4).

Overhevelen van het plasma

- Maak de verpakking van de separatiereageerbuis open (fig. 3) en label deze met een label van dezelfde kleur als u daarvoor gebruikt heeft. Zet de reageerbuis op de standaard (fig. 4).
- Sluit een nieuwe vlindernaald op het ventiel van de spuit en de separatiereageerbuis aan en prik het schot door met de naald (fig. 4).
- Laat de hematiën in de spuit bezinken (normaal is hier minimaal 30 minuten voor nodig).
- Maak de (groene) dop van het ventilatiefilter van de separatiereageerbuis open en laat deze tijdens de hele procedure open.
- Hevel het plasma dat rijk is aan leukocyten over in de separatiereageerbuis (tot maximaal 30 ml) door de spuit op de zuiger te drukken zonder het bezinksel van de hematiën te verstoren.

Separeren en labelen van de leukocyten

- Centrifugeer de separatiereageerbuis gedurende 5/10 minuten op 150g.
- Sluit de spuit van 30 ml aan op het (blauwe) zuigventiel, draai de spuit met de klok mee helemaal aan en zuig het supernatans plasma op (fig. 5).
- Zuig het resterende supernatans op door de plastic naald geleidelijk en voorzichtig naar beneden te duwen terwijl u met de spuit blijft opzuigen (fig. 6). Laat ongeveer 0,5 ml plasma boven de pellet van de cellen in de reageerbuis. Laat de plastic pipet weer in de hoogste stand teruggaan en blijf opzuigen totdat de plastic pipet volledig geleegd is.
- Maak de spuit los en sluit de tip met één van de speciale meegeleverde doppen af.
- Schud de reageerbuis zachtjes tot volledige hersuspensie van de cellen.
- Prepareer het radiofarmaceuticum volgens de aanwijzingen van de fabrikant en spuit dit met de meegeleverde spuit van 2,5 ml of elke willekeurige spuit waarin de dosis geprepareerd is via het doorprikbare schot in de reageerbuis (fig. 7).
- Incubeer gedurende de voorgeschreven tijd voor de optimale labeling van de cellen en spuit er na afloop met één van de meegeleverde spuitjes van 5 ml via het doorprikbare schot 4-5 ml wasbuffer (NaCl) in.

- Centrifugeer gedurende 5/10 minuten op 150g en sluit de spuit van 10 ml aan op het (blauwe) zuigventiel. Zuig het supernatans dat ongebonden radioactiviteit bevat op.
- Verwijder het supernatans volledig door de plastic pipet in de reageerbuis naar beneden te duwen terwijl u met de spuit blijft opzuigen. Verplaats de pellet van de cellen niet.
- Verwijder de spuit die het supernatans voor het labelen bevat en sluit het uiteinde ervan met één van de meegeleverde doppen af. Deze spuit bevat de fractie van ongebonden radioactiviteit.

Prepareren van de dosis voor de patiënt

- Spuit met één van de meegeleverde spuiten van 5 ml 3-4 ml wasbuffer via het doorprikbare schot in de reageerbuis door dit uit de betreffende flacon te nemen.
- Schud de reageerbuis zachtjes tot volledige hersuspensie van de cellen.
- Maak de verpakking van de adapter met de houder en de verpakking van de spuit van 10 ml open; identificeer de spuit met een label met dezelfde kleur als u daarvoor reeds gebruikt heeft.
- Steek de naald van de spuit volledig in de adapter met de houder (fig. 8).
- Haal de spuit uit de houder van de adapter door een lichte draaibeweging te maken zodat de adapter uit de houder gaat maar op de naald van de spuit blijft zitten.
- Steek de adapter met de spuit op de kraag van het blauwe ventiel totdat het einde van de slag bereikt wordt (door de adapter in contact met het ventiel te brengen) en prik tegelijkertijd het schot van het blauwe ventiel door met de naald (NB: Prik het schot slechts één keer door, door de naald in het midden ervan te houden).
- Zuig de suspensie van de gelabelde cellen volledig op (fig. 9). Zuig verder totdat de plastic pipet helemaal leeg is. Alvorens de naald uit het ventiel te halen keert u de reageerbuis om en leegt u eventuele luchtballen die in de spuit zitten.
- Neem de spuit met de naald eruit zodat de dosis verkregen wordt die klaar is om aan de patiënt toegediend te worden



Celltech srl
Via Alessandria 43/A
10098 Rivoli (TO)
Italy
Tel. (+39) 011 5368932
info@cell-tech.it
www.cell-tech.it

Patent N. WO 2006/013599 A1



CND W050101010101

De Leukokit bevat:

- 1 Bezinkingsspuut voorzien van een bidirectioneel zelfafsluitend ventiel
- 1 Flacon van 10 ml met Anticoagulerend Reagens (ACD)
- 1 Flacon van 10 ml met Bezinkend Reagens (GSR)
- 1 Flacon van 14 ml met wasbuffer (NaCl)
- 1 Separatiereageerbuis
- 1 Adapter met houder
- 2 Geventileerde naalden



N.1 - Luer-Lock spuiten – 30ML – TROGE MEDICAL GMBH – 
0044

N.1 - Luer-Lock spuiten – 10ML – TROGE MEDICAL GMBH – 
0044

N.2 - Spuiten – 5ML – ARTSANA spa – 
0373

N.1 - Spuit van - 10ML met naald – ARTSANA spa – 
0373

N.1 - Spuit van - 2,5ML met naald – ARTSANA spa – 
0373

N.3 - Vlindernaalden 19G – EMOTEC Srl – 
0051

N.1 - Steriel doekje – U.JET srl – 
0476