

## FICHA TÉCNICA

### 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Indio (<sup>111</sup>In) oxina Curium Pharma Spain 37 MBq/ml precursor radiofarmacéutico en solución.

### 2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

1 ml de solución inyectable contiene 37 MBq de Oxinato de indio (<sup>111</sup>In) en la fecha y hora de calibración

El vial contiene 37 MBq en la fecha y hora de calibración.

Características físicas del indio (<sup>111</sup>In):

El indio (<sup>111</sup>In) se produce en ciclotrón y decae a cadmio estable (<sup>111</sup>Cd) con un periodo de semidesintegración de 2,83 días.

Características de la emisión:

Rayos γ	172 keV (abundancia 91%)
Rayos γ	247 keV (abundancia 94%)
Rayos X	23 - 26 keV

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

### 3. FORMA FARMACÉUTICA

Precursor radiofarmacéutico en solución.

Solución incolora.

### 4. DATOS CLÍNICOS

#### 4.1 Indicaciones terapéuticas

Este medicamento es únicamente para uso diagnóstico.

Indio (<sup>111</sup>In) oxina Curium Pharma Spain está indicado para marcaje radiactivo in vitro de células sanguíneas aisladas que son posteriormente administradas por vía intravenosa para los siguientes objetivos médicos, utilizando técnicas de imagen y conteo apropiadas:

- Estudios con leucocitos o granulocitos marcados con indio (<sup>111</sup>In): evaluación de focos inflamatorios y abscesos, complementaria a otras exploraciones de imagen. Por ejemplo, localización de focos infecciosos como un absceso abdominal, confirmación de infección ósea después de colocar una prótesis, evaluación de fiebre de origen desconocido y evaluación de patologías inflamatorias no asociadas con infección como la enfermedad inflamatoria intestinal. En regiones del esqueleto con médula ósea roja puede presentarse osteomielitis como áreas de menor captación de leucocitos marcados con indio (<sup>111</sup>In). La captación pulmonar difusa o local de leucocitos marcados con indio (<sup>111</sup>In) debe interpretarse con precaución porque puede corresponder a localización fisiológica marginal.

- Estudios con plaquetas (trombocitos) marcadas con indio ( $^{111}\text{In}$ ): determinación de la supervivencia y biodistribución plaquetaria, especialmente la captación hepática y esplénica en casos de trombocitopenia, trombosis arterial o vascular, y aneurismas y zonas de inflamación en el rechazo de un trasplante (por ejemplo, renal y pancreático).
- Estudios con hematíes marcados con indio ( $^{111}\text{In}$ ): evaluación de zonas de hemorragia gastrointestinal.

## 4.2 Posología y forma de administración

### Posología

#### Adultos:

- *Estudios con leucocitos o granulocitos marcados con indio ( $^{111}\text{In}$ )*: la actividad recomendada para adultos es de 7,4 - 30 MBq en administración intravenosa
- *Estudios con plaquetas marcadas con indio ( $^{111}\text{In}$ )*: la actividad recomendada para adultos es de 1,85 - 3,7 MBq, para los estudios de supervivencia plaquetaria, y de 3,7 - 18,5 MBq para los estudios de biodistribución plaquetaria. En ambos casos, las plaquetas marcadas son administradas por vía intravenosa.
- *Estudios con hematíes marcados con indio ( $^{111}\text{In}$ )*: la actividad recomendada para adultos es de 3,7-18,5 MBq administrado por vía intravenosa.

Pacientes de edad avanzada (población mayor de 65 años de edad): no se requiere un esquema de dosificación especial.

#### Población pediátrica (menor de 18 años de edad):

Debe administrarse una fracción de la actividad recomendada para los adultos en función del peso corporal, superficie corporal o la edad.

En recién nacidos y niños muy pequeños (hasta 1 año de edad) debe tenerse en cuenta el tamaño del órgano diana en relación a su tamaño corporal. En este grupo de edad, es necesaria una dosis mínima del 10% de la dosis recomendada para adultos con el fin de obtener imágenes de calidad suficiente.

### Forma de administración

Este medicamento no está autorizado para su administración directa al paciente. El vial contiene una solución para el marcaje radiactivo in vitro de leucocitos, trombocitos y eritrocitos que posteriormente se administran al paciente por vía intravenosa.

#### *Estudios con leucocitos o granulocitos marcados con indio ( $^{111}\text{In}$ )*:

Los estudios gammagráficos para detectar acúmulos focales de leucocitos marcados con indio ( $^{111}\text{In}$ ) pueden iniciarse a partir de las 3 - 6 horas de la administración. Sin embargo, el acúmulo relativo en las lesiones inflamatorias es mucho más marcado en las imágenes adquiridas 24 horas después de la inyección.

#### *Estudios con plaquetas marcadas con indio ( $^{111}\text{In}$ )*:

- En los estudios de supervivencia plaquetaria, el momento de la toma de muestras y el número de muestras tomadas dependerán del objetivo del estudio y de la supervivencia media prevista. Se recomienda que se obtengan muestras por lo menos a los 20 minutos y a las 2, 3 y 4 horas de la inyección y después diariamente durante 10 días.
- Los estudios gammagráficos para detectar depósitos de plaquetas marcadas pueden comenzar a las 2 - 6 horas después de la administración. Se recomienda que la adquisición de imágenes se realice de forma seriada hasta 48 o 72 horas después de la inyección.

Para instrucciones detalladas sobre la correcta administración/uso de Indio (<sup>111</sup>In) oxina Curium Pharma Spain ver sección 6.6.

#### **4.3 Contraindicaciones**

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

#### **4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo**

Posibles reacciones de hipersensibilidad o anafilácticas:

Si ocurren reacciones de hipersensibilidad o anafilácticas, la administración del medicamento debe suspenderse inmediatamente e iniciarse tratamiento intravenoso, si fuera necesario. Para permitir actuar de forma inmediata en caso de emergencia, los medicamentos y equipos necesarios, tales como el tubo endotraqueal y ventilador deben estar disponibles inmediatamente.

#### Justificación individual del beneficio/riesgo

Para todos los pacientes, la exposición a la radiación ionizante debe estar justificada en función del posible beneficio. La actividad administrada en cada caso debe ser la mínima posible para obtener la información diagnóstica requerida.

#### En población pediátrica (menor de 18 años de edad):

Para obtener información acerca del uso en población pediátrica, ver sección 4.2.

Se requiere una consideración cuidadosa de la indicación ya que la dosis efectiva por MBq es mayor que en adultos (ver sección 11).

#### **Advertencias generales**

Este medicamento no está autorizado para su administración directa al paciente. El vial contiene una solución para el marcaje radiactivo in vitro de leucocitos, trombocitos y eritrocitos que posteriormente se administran al paciente por vía intravenosa.

Las referencias a la literatura en el uso clínico de células sanguíneas marcadas con indio (<sup>111</sup>In) oxina se refieren principalmente al uso de células sanguíneas autólogas; podría existir un claro riesgo con la administración de células donantes.

Los materiales utilizados en la separación celular pueden causar reacciones de hipersensibilidad. Es esencial que las células se limpien de agentes de sedimentación antes de que se vuelvan a inyectar en el paciente.

## Advertencias relacionadas con los excipientes:

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por dosis, por lo que se considera esencialmente "exento de sodio".

Para ver las precauciones sobre el riesgo medioambiental, ver sección 6.6.

## 4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

No se han realizado estudios de interacción.

Se ha observado una disminución de la captación de leucocitos marcados con indio (<sup>111</sup>In) en los abscesos por efecto de corticoesteroides y antibióticos, pero la evidencia dista de ser clara. Es de esperar que los antibióticos efectivos como tratamiento impidan la migración de leucocitos mediante la reducción del estímulo quimiotáctico.

## 4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

### Mujeres en edad fértil

Cuando sea necesario administrar radiofármacos a mujeres en edad fértil, es importante determinar si está o no embarazada. Toda mujer que presente un retraso en la menstruación debe considerarse embarazada mientras no se demuestre lo contrario. En caso de duda sobre un posible embarazo (si la mujer ha sufrido un retraso en la menstruación, si el período es muy irregular, etc.), deben ofrecerse a la paciente técnicas alternativas que no impliquen el uso de radiaciones ionizantes (si existiesen).

### Embarazo

No existen datos disponibles sobre el uso de células sanguíneas marcadas con indio (<sup>111</sup>In) oxina en mujeres embarazadas. Existe evidencia de teratogenicidad del indio a partir de experimentos en animales.

Los procedimientos con radionúclidos llevados a cabo en mujeres embarazadas suponen además dosis de radiación para el feto. Durante el embarazo únicamente se realizarán los procedimientos estrictamente necesarios y sólo cuando el beneficio supere el riesgo para la madre y el feto.

### Lactancia

Antes de administrar radiofármacos a una madre que está en periodo de lactancia, debe considerarse la posibilidad de retrasar la administración del radionúclido hasta que la madre haya terminado el amamantamiento y debe plantearse si se ha seleccionado el radiofármaco más apropiado, teniendo en cuenta la secreción de radiactividad en la leche materna.

Si se considera necesaria la administración de células sanguíneas marcadas con indio (<sup>111</sup>In), no se recomienda interrumpir la lactancia.

## 4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No se han realizado estudios sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.

## 4.8 Reacciones adversas

Para todos los pacientes: la exposición a la radiación ionizante debe estar justificada en función del objetivo médico esperado, obtenido con la mínima dosis posible de radiación recibida por el paciente.

La exposición a la radiación ionizante está vinculada a la inducción de cáncer y a la posibilidad de desarrollar defectos hereditarios. Después de la administración de la máxima actividad recomendada de este producto, 30 MBq para leucocitos marcados y 18,5 MBq para plaquetas o hematíes marcados, la dosis efectiva es de 10,8 mSv para los leucocitos marcados, de 7,2 mSv para las plaquetas marcadas y de 7,4 mSv para los hematíes marcados.

En población pediátrica (menor de 18 años de edad): debe tenerse en cuenta que la dosis efectiva por MBq es mayor que en adultos (ver sección 11. “Dosimetría”).

#### Reacciones adversas

Las frecuencias de reacciones adversas se definen de la siguiente manera:

Muy frecuentes ( $\geq 1/10$ ), frecuentes ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ), poco frecuentes ( $\geq 1/1,000$  a  $< 1/100$ ), raras ( $\geq 1/10,000$  a  $< 1/1,000$ ), muy raras ( $< 1/10,000$ ) y frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos obtenidos)

Las siguientes reacciones adversas se han relacionado con las células sanguíneas marcadas con indio ( $^{111}\text{In}$ ) (es decir, la suspensión para reinyección de células sanguíneas marcadas):

<b>Desórdenes del Sistema inmunitario</b> <u>Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos obtenidos)</u>	<u>Reacciones anafilactoides, hipersensibilidad.</u>
---	--

Se han recibido muy pocos informes acerca de hipersensibilidad, demostrada en reacciones cutáneas y en reacciones generalizadas, probablemente de carácter anafiláctico, después de la administración de células sanguíneas marcadas con indio ( $^{111}\text{In}$ ). También hay que tener en cuenta que los materiales utilizados en la separación de las células pueden causar reacciones de hipersensibilidad. Es imprescindible que las células sean lavadas de cualquier agente de sedimentación antes de reinyectarlas al paciente (ver también la sección 4.4).

#### Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de medicamentos de Uso Humano: <https://www.notificaram.es>.

#### **4.9 Sobredosis**

En caso de administración accidental de una sobredosis de células sanguíneas marcadas con indio ( $^{111}\text{In}$ ), el tratamiento de soporte es muy escaso dado que la eliminación del radionúclido depende completamente de la ruptura fisiológica normal de las células.

### **5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS**

#### **5.1 Propiedades farmacodinámicas**

Grupo farmacoterapéutico: compuestos de indio ( $^{111}\text{In}$ ), código ATC: V09HB01.

A las actividades utilizadas para las exploraciones diagnósticas no parece que el indio (<sup>111</sup>In) oxina tenga actividad farmacodinámica.

## 5.2 Propiedades farmacocinéticas

El indio (<sup>111</sup>In) forma un complejo saturado (1:3) con la 8-hidroxiquinolina (oxina). El complejo es neutro y liposoluble, lo que le permite penetrar a través de la membrana celular. Dentro de la célula, el indio (<sup>111</sup>In) se une firmemente a los componentes citoplasmáticos. La hidroxiquinolina liberada es expulsada por la célula. Se considera probable que el mecanismo de marcaje celular con indio (<sup>111</sup>In) oxina implique una reacción de intercambio entre el transportador de hidroquinolina y los componentes subcelulares, que realizan la quelación del indio (<sup>111</sup>In) con más fuerza que la hidroxiquinolina. La baja constante de estabilidad del complejo indio (<sup>111</sup>In) oxina, estimada en aproximadamente  $10^{10}$ , apoya esta teoría.

### Distribución y captación en órganos

Las células sanguíneas marcadas con indio (<sup>111</sup>In) siguen el camino de las células no marcadas después de la reinyección, y permiten así visualizar las áreas de acumulación.

Después de la inyección de los leucocitos marcados en voluntarios sanos, aproximadamente el 60% de la dosis es inmediatamente captada por el hígado, bazo, médula ósea y otros tejidos. Sólo hay retención pasajera muy breve en los pulmones. El resto muestra un aclaramiento exponencial desde el torrente circulatorio con una vida media entre 5 y 10 horas, que se traduce en una captación final de aproximadamente 20% en el hígado, 25% en el bazo, 30% en la médula ósea y 25% en otros órganos.

Los leucocitos marcados con indio (<sup>111</sup>In) se acumularán en áreas de inflamación y abscesos.

Los hematíes (glóbulos rojos) marcados con indio (<sup>111</sup>In) son resistentes y en su reinyección se comportan como las células no marcadas. Se mantienen dentro del sistema vascular y sólo lo abandonan si son destruidos o si se pierden por una hemorragia. El indio (<sup>111</sup>In) se une fuertemente a las células y no tiene prácticamente secreción gastrointestinal en el intestino normal, permitiendo así visualizar el sistema vascular hasta 72 horas después. Los glóbulos rojos marcados muestran la presencia y/o la localización de hemorragias gastrointestinales ocultas.

Después de una inyección intravenosa de plaquetas marcadas con indio (<sup>111</sup>In) administradas a individuos sanos, algunas son captadas rápidamente por el hígado y por el bazo debido al equilibrio con el pool celular marginal de dichos órganos. Las células residuales se mantienen en la circulación durante un período que viene determinado por la vida restante de las plaquetas. Aproximadamente el 30% de la dosis inyectada se distribuye inmediatamente en el bazo y aproximadamente el 10% en el hígado. La actividad restante se elimina de la circulación con una vida media de aproximadamente 4 días y se distribuye en el bazo (5%), el hígado (20%), la médula ósea (25%) y otros tejidos (10%). Las plaquetas marcadas con indio (<sup>111</sup>In) se acumularán también en sitios de formación activa de trombos y de rechazo inminente de un trasplante.

### Eliminación y vida media:

El aclaramiento de la sangre total y la distribución biológica pueden variar considerablemente en función del individuo, de las características de las células inyectadas y de las técnicas de marcaje utilizadas.

Los leucocitos marcados que permanecen en el torrente circulatorio muestran un aclaramiento exponencial con una vida media entre 5 y 10 horas.

Las plaquetas marcadas que se mantienen en la circulación (aprox. 60%) se eliminan con una vida media de aproximadamente 4 días.

Normalmente, las plaquetas sobreviven en la sangre durante aproximadamente 9 días y después son destruidas en función de la edad, fundamentalmente en el bazo y la médula ósea. Los períodos de supervivencia cortos se asocian con varias patologías, como la trombocitopenia.

El aclaramiento de la actividad de los leucocitos y plaquetas marcadas por el hígado y el bazo es muy lento. Además, la excreción de la actividad por la orina o las heces es muy baja. Es probable que la eliminación corporal se produzca principalmente a través de su desintegración a cadmio estable pero se asume que el aclaramiento corporal es análogo al del indio iónico (vida media de 70 días) para los cálculos de dosimetría.

### **5.3 Datos preclínicos sobre seguridad**

Se ha observado que las células sanguíneas marcadas con indio (<sup>111</sup>In), preparadas utilizando indio (<sup>111</sup>In) oxina, resultan viables después del marcaje y participan en la circulación celular corporal normal. Se han descrito algunas aberraciones cromosómicas en linfocitos humanos marcados con indio (<sup>111</sup>In) oxina.

Después del marcaje, se supone que la 8-hidroxiquinolina es liberada de las células marcadas, y que ésta y cualquier oxina de indio (<sup>111</sup>In) que no haya reaccionado, serán eliminadas durante el procesamiento previo a la administración.

Sin embargo, se han llevado a cabo estudios para demostrar que no se ha observado ningún signo de toxicidad que pudiera atribuirse a la administración cuando se administró indio (<sup>111</sup>In) oxina (equivalente a 0,3 mg de oxina/kg) a ratas.

## **6. DATOS FARMACÉUTICOS**

### **6.1 Lista de excipientes**

#### Vial de Oxinato de indio (<sup>111</sup>In):

Acetato de sodio trihidrato (para ajuste de pH)  
Ácido acético glacial (para ajuste de pH)  
Cloruro de sodio  
Cloruro de hierro (III) hexahidrato  
Ácido clorhídrico  
Agua para preparaciones inyectables

#### Vial de Tampón Tris:

Trometamol  
Ácido clorhídrico  
Agua para preparaciones inyectables

### **6.2 Incompatibilidades**

Este medicamento no debe mezclarse con otros excepto con los mencionados en la sección 6.6.

El indio (<sup>111</sup>In) oxina es un marcador inespecífico de las células sanguíneas y que en presencia de sangre total forma rápidamente transferrina marcada con indio (<sup>111</sup>In). Por tanto, deben adoptarse precauciones en la preparación de las células sanguíneas aisladas que vayan a marcarse con el fin de asegurar la separación de las células sanguíneas no deseadas y de otras proteínas sanguíneas.

## 6.3 Periodo de validez

El periodo de validez es de 24 horas a partir de la fecha y hora de calibración. La fecha de caducidad se indica en el embalaje exterior y en cada envase.

## 6.4 Precauciones especiales de conservación

Antes de abrir el envase por primera vez: Conservar a temperatura inferior a 25°C.

Una vez abierto el envase, las cantidades se deben extraer en condiciones asépticas y se debe conservar entre 2 y 8 °C.

El almacenamiento debe realizarse conforme a la normativa nacional sobre materiales radiactivos.

## 6.5 Naturaleza y contenido del envase

Indio (<sup>111</sup>In) oxina Curium Pharma Spain se suministra en viales monodosis de vidrio neutro tipo I de la Ph. Eur. de 10 ml, sellados con tapón de goma de bromobutilo recubierto de teflón y con sobreseal de aluminio que contienen una actividad de 37 MBq en la fecha y hora de calibración.

Se incluye 1 vial de vidrio neutro tipo I de la Ph. Eur., de 10 ml, sellado con tapón de goma de bromobutilo y con sobreseal de aluminio amarillo que contiene 3 ml de solución tampón.

Cada vial de Indio (<sup>111</sup>In) oxina Curium Pharma Spain se coloca dentro de un contenedor plomado de espesor apropiado.

## 6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

### Advertencias generales

Los radiofármacos deben ser recibidos, utilizados y administrados exclusivamente por personal cualificado, que esté debidamente autorizado para el uso y manipulación de radionúclidos, y en centros asistenciales autorizados. Su recepción, almacenamiento, uso, transporte y eliminación están sujetos a las normas y/o licencias correspondientes de los organismos competentes.

Los radiofármacos deben ser preparados por el usuario de manera que cumplan tanto los requisitos de seguridad radiológica como de calidad farmacéutica. Se deben tomar las precauciones asépticas apropiadas. Las extracciones deben realizarse en condiciones asépticas.

El envase no debe abrirse. Tras desinfectarse el tapón, la solución debe extraerse a través del tapón utilizando una jeringa de un solo uso con blindaje protector adecuado y agujas estériles de un solo uso.

Todo el material utilizado para el marcaje de una molécula con indio (<sup>111</sup>In) oxina debe estar completamente limpio con el fin de garantizar que se encuentra libre de trazas de impurezas metálicas, ya que el marcador radiactivo de macromoléculas con este precursor es muy sensible a la presencia de dichas trazas. Sólo pueden utilizarse agujas con resistencia probada al ácido de dilución (p.ej. agujas no metálicas) con el fin de minimizar los niveles de trazas de impurezas metálicas. Es importantísimo el uso de cristal completamente limpio para evitar la introducción de trazas de impurezas que pueden interferir con el procedimiento de marcaje. Algunos plásticos pueden interferir por adsorción de cantidades excesivas de actividad de indio (<sup>111</sup>In).

La administración debe realizarse de forma que se minimice el riesgo de contaminación por el medicamento y la irradiación de los operadores. Es obligatorio utilizar un blindaje adecuado.

La administración de radiofármacos supone un riesgo para otras personas por la radiación externa o la contaminación por derrames de orina, vómitos, etc. Por lo tanto, deben adoptarse las medidas de protección radiológica conforme a la legislación nacional.

#### Instrucciones para la eliminación de residuos:

La actividad de indio (<sup>111</sup>In) no utilizada se debe dejar decaer hasta que la actividad haya descendido a un nivel tan bajo que no sea considerado ya radioactivo según la normativa local. Después puede eliminarse como desecho no radiactivo. Los viales de tampón Tris no utilizados pueden ser eliminados como desecho no radiactivo.

La eliminación del material no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local.

### **7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Curium Pharma Spain S.A.  
Avenida Doctor Severo Ochoa, nº 29, 3º-2  
28100, Alcobendas, Madrid

### **8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

72877.

### **9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN**

Fecha de la primera autorización: 19/octubre/2010

Fecha de la última renovación: 19/octubre/2015

### **10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO**

Julio 2015

### **DOSIMETRÍA**

La siguiente tabla muestra la dosimetría interna de la radiación calculada de acuerdo con la publicación nº 60 de la ICRP (International Commission on Radiological Protection Radiation) titulada “Radiation Dose to Patients from Radiopharmaceuticals (addendum 1 de la publicación nº 53)” y la publicación nº 80 de la ICRP titulada “Radiation Dose to Patients from Radiopharmaceuticals (addendum 2 de la publicación nº 53)”.

Leucocitos marcados con indio (<sup>111</sup>In) oxina

<b>Órgano</b>	Dosis absorbida por unidad de actividad administrada (mGy/MBq)				
	<b>Adulto</b>	<b>15 años</b>	<b>10 años</b>	<b>5 años</b>	<b>1 año</b>
Glándulas adrenales	0,31	0,4	0,59	0,82	1,4
Vejiga	0,072	0,1	0,16	0,24	0,41
Superficies óseas	0,35	0,5	0,8	1,4	2,9
Mamas	0,09	0,09	0,15	0,23	0,39
Tracto gastrointestinal					

Estómago	0,28	0,33	0,49	0,68	1,1
Intestino delgado	0,16	0,19	0,29	0,43	0,71
Intestino grueso ascendente	0,16	0,19	0,3	0,47	0,78
Intestino grueso descendente	0,13	0,16	0,24	0,33	0,54
Corazón	0,17	0,21	0,3	0,43	0,73
Riñones	0,33	0,39	0,6	0,87	1,4
Hígado	0,71	0,88	1,3	1,8	3,2
Pulmones	0,16	0,21	0,31	0,46	0,81
Ovarios	0,12	0,17	0,24	0,35	0,56
Páncreas	0,52	0,61	0,91	1,3	2,1
Médula ósea roja	0,69	0,88	1,3	23	4,5
Bazo	5,5	7,6	11	17	30
Testículos	0,045	0,064	0,099	0,15	0,28
Tiroides	0,061	0,09	0,13	0,21	0,38
Útero	0,12	0,14	0,21	0,3	0,5
Resto del organismo	0,11	0,14	0,2	0,3	0,53
<b>Dosis efectiva (mSv/MBq)</b>	<b>0,59</b>	<b>0,79</b>	<b>1,2</b>	<b>1,8</b>	<b>3,2</b>

#### Plaquetas marcadas con indio (<sup>111</sup>In) oxina

<b>Órgano</b>	<b>Dosis absorbida por unidad de actividad administrada (mGy/MBq)</b>				
	<b>Adulto</b>	<b>15 años</b>	<b>10 años</b>	<b>5 años</b>	<b>1 año</b>
Glándulas adrenales	0,37	0,47	0,72	1,0	1,8
Vejiga	0,066	0,092	0,14	0,22	0,39
Superficies óseas	0,23	0,32	0,51	0,87	1,8
Mamas	0,1	0,11	0,18	0,29	0,49
Tracto gastrointestinal					
Estómago	0,35	0,41	0,6	0,83	1,4
Intestino delgado	0,14	0,17	0,27	0,42	0,74
Intestino grueso ascendente	0,14	0,18	0,29	0,47	0,8
Intestino grueso descendente	0,097	0,13	0,2	0,29	0,5
Corazón	0,39	0,48	0,71	1,0	1,8
Riñones	0,39	0,5	0,76	1,1	1,8
Hígado	0,41	0,91	1,3	1,9	3,4
Pulmones	0,73	0,36	0,55	0,85	1,5
Ovarios	0,28	0,13	0,2	0,31	0,53
Páncreas	0,098	0,75	1,1	1,6	2,6
Médula ósea roja	0,66	0,46	0,68	1,1	2,1
Bazo	7,5	10	15	23	41
Testículos	0,043	0,06	0,091	0,14	0,27
Tiroides	0,081	0,11	0,18	0,29	0,54
Útero	0,095	0,12	0,18	0,28	0,49
Resto del organismo	0,12	0,14	0,21	0,31	0,56
<b>Dosis efectiva (mSv/MBq)</b>	<b>0,7</b>	<b>0,93</b>	<b>1,4</b>	<b>2,1</b>	<b>3,7</b>

El ICRP 80 proporciona un valor de 0,36 mSv/MBq como dosis efectiva para adultos relativa a leucocitos marcados con indio (<sup>111</sup>In). La dosis efectiva resultante de una actividad administrada de 30 MBq de leucocitos marcados con indio (<sup>111</sup>In) es en este caso 10,8 mSv.

Además, el ICRP 80 proporciona un valor de 0,39 mSv/MBq como dosis efectiva para adultos relativa a plaquetas marcadas con indio (<sup>111</sup>In). La dosis efectiva resultante de una actividad administrada de 18,5 MBq de plaquetas marcadas con indio (<sup>111</sup>In) es en este caso 7,2 mSv.

La administración de 3 MBq de leucocitos marcados con indio (<sup>111</sup>In) oxina a niños muy pequeños (de hasta 1 año de edad) supone una dosis absorbida por el bazo de 90 mGy y una dosis efectiva de 9,6 mSv.

La administración de 1,85 MBq de plaquetas marcadas con indio (<sup>111</sup>In) oxina a niños muy pequeños (de hasta 1 año de edad) supone una dosis absorbida por el bazo de 76 mGy y una dosis efectiva de 6,8 mSv

El indio (<sup>114m</sup>In) puede encontrarse como impureza radionuclídica del indio (<sup>111</sup>In). Este isótopo tiene un periodo de desintegración más prolongado (49,5 días) que el indio (<sup>111</sup>In) (2,83 días) y, por lo tanto, su contribución a la dosis de radiación será mayor con el tiempo. Las células sanguíneas marcadas con indio (<sup>111</sup>In) preparadas mediante marcaje radiactivo con indio (<sup>111</sup>In) oxina no deben administrarse después de un día desde la fecha de referencia del indio (<sup>111</sup>In) oxina con el fin de garantizar que el nivel de indio (<sup>114m</sup>In) presente sea inferior al 0,2%.

La dosis efectiva equivalente de los leucocitos y las plaquetas marcados con indio (<sup>114m</sup>In) tal como aparece en el ICRP 53 es la siguiente:

Dosis Efectiva Equivalente (mSv/MBq)	Adulto	15 años	10 años	5 años	1 año
Leucocitos marcados con indio ( <sup>114m</sup> In)	0,69		0,93	0,015	0,025
Plaquetas marcados con indio ( <sup>114m</sup> In)	0,83		0,012	0,02	0,032

No hay datos disponibles en el ICRP 53 sobre la dosimetría de la radiación de hematíes marcados con indio (<sup>111</sup>In). Sin embargo, basándose en la misma metodología, se ha calculado la siguiente dosis efectiva equivalente:

Dosis Efectiva Equivalente (mSv/MBq)	Adulto	15 años	10 años	5 años	1 año
	0,4	0,4	0,7	1,1	2,0

La dosis efectiva equivalente resultante de la administración de eritrocitos marcados con 18,5 MBq de indio (<sup>111</sup>In) es de 7,4 mSv.

## INSTRUCCIONES PARA LA PREPARACIÓN DE RADIOFÁRMACOS

Los procedimientos recomendados para la separación de las células sanguíneas y el marcaje radiactivo dependerán de las células utilizadas.

### Marcaje de leucocitos:

1. en jeringas de 50 ml añadir:  
4,5 ml ACD (anticoagulante)  
30 ml sangre  
3 ml hidroxietil almidón
2. mezclar suavemente, dejar reposar verticalmente en un baño durante 45 - 60 minutos
3. transferir plasma rico en plaquetas (PLRP) por sistema mariposa en tubos/viales estériles. Evitar la contaminación por eritrocitos
4. centrifugar el PLRP a 130 - 170 g durante 5 - 10 minutos
5. retirar todo el plasma sobrenadante y transferir a tubos/viales estériles
6. resuspender el pellet celular en 2 ml de suero salino (tamponado, p.e. PBS)  
6a. centrifugar el plasma sobrenadante a 1000 g durante 10 minutos
7. transferir el sobrenadante a un vial estéril  
7a. añadir 0,4 ml de tampón Tris a 1 ml de indio (<sup>111</sup>In) oxina. Se recomienda añadir el tampón Tris justo antes de que se administre la preparación de las células sanguíneas para evitar la adsorción al vial de vidrio o la jeringa
8. incubar 4 - 37 MBq de indio (<sup>111</sup>In) oxina durante 15 minutos con la suspensión celular  
8a. acidificar el plasma a pH 6,5 (0,8 ml ACD por 10 ml de plasma)
9. añadir 5 ml de plasma-ACD a la suspensión celular marcada

10. centrifugar a 170 g durante 5 minutos, guardar el sobrenadante para medir la actividad (=A)
11. resuspender en 2 - 5 ml plasma-ACD y medir la actividad (=B)
12. calcular el porcentaje de marcaje (=B/A+B)

#### Marcaje de plaquetas

Recoger un volumen de 42,5 ml de sangre en 7,5 ml de ACD y centrifugar durante 15 minutos a 200 g. El plasma rico en plaquetas (PRP) sobrenadante es recogido con una jeringa y acidificado con ACD. 0,1 ml por ml de PRP. El PRP se centrífuga a 640 g.

Después de retirar el plasma pobre en plaquetas (PPP) sobrenadante, el pellet es resuspendido en 3 ml de suero salino.

Añadir 0,4 ml de tampón Tris a 1 ml de indio (<sup>111</sup>In) oxina. Se recomienda añadir el tampón Tris justo antes de que se administre la preparación de las células sanguíneas para evitar la adsorción al vial de vidrio o la jeringa.

Marcar la suspensión de trombocitos con 4 - 37 MBq de indio (<sup>111</sup>In) oxina. Incubar a temperatura ambiente durante 20 minutos. Una vez completada la incubación, el PPP se añade a un volumen de 5 ml y se mide la radiactividad.

El indio libre (no unido) se retira (como sobrenadante) por centrifugación a 1000 g durante 15 minutos. Los trombocitos son resuspendidos en 3 ml de PPP. El PPP se añade a un volumen de 5 ml y se mide la radiactividad de nuevo para el cálculo de la eficiencia de marcaje. La suspensión está ahora lista para inyección.