

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Indio (^{111}In) ossina Curium Netherlands 37 MBq/mL precursore radiofarmaceutico, soluzione

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Indio (^{111}In) cloruro 37 MBq (1 mCi)

Ossina 0,025 mg

^{111}In decade per cattura di elettroni con un'emivita di circa 67 ore (2,8 giorni) ed emette radiazione gamma con energie principali di 172 keV (91%) e 246 keV (94%).

Per conversione interna sono emesse inoltre radiazioni X con energie di 23 keV e 26 keV.

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

precursore radiofarmaceutico,
soluzione

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Medicinale solo per uso diagnostico.

Indio (^{111}In) ossina viene usato come componente per la radiomarcatura in vitro di determinate cellule del sangue opportunamente separate, che sono successivamente somministrate per via endovenosa per diversi scopi di indagine mediante procedure di imaging/conta cellulare appropriate.

Le procedure di indagine che utilizzano cellule del sangue marcate con indio (^{111}In) includono:

- Leucociti o granulociti marcati con ^{111}In : Indagini in sedi di processi infiammatori e di ascessi, complementari ad altre ricerche di imaging; per esempio, localizzazione di sedi di infezione focale, come ad esempio ascessi addominali, conferma di infezioni ossee dopo protesizzazione, indagini su piressie di origine sconosciuta e valutazione di condizioni infiammatorie non associate a infezioni come ad esempio malattia intestinale infiammatoria. In zone dello scheletro con midollo rosso, la ridotta captazione di leucociti marcati con ^{111}In potrebbe essere associata a osteomielite. La captazione polmonare diffusa o locale di leucociti marcati con ^{111}In deve essere interpretata con cautela, poiché può essere dovuta a una localizzazione marginale fisiologica.
- Piastrine (trombociti) marcate con ^{111}In : Determinazione della sopravvivenza e della biodistribuzione delle piastrine; in particolare, captazione splenica ed epatica in casi di trombocitopenia, trombosi arteriosa o vascolare, aneurismi e sedi infiammatorie nel rigetto di trapianto quali sedi renali e pancreatiche.

- Eritrociti marcati con ^{111}In : Indagini in sedi di emorragia gastrointestinale.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Il flaconcino contiene una soluzione isotonica sterile per la radiomarcatura *in vitro* di cellule del sangue che sono successivamente somministrate per via endovenosa.

Leucociti o granulociti marcati con ^{111}In

L'attività raccomandata per gli adulti e gli anziani è di 7,4-30 MBq somministrata per via endovenosa. Gli studi scintigrafici per rilevare gli accumuli focali di leucociti marcati con ^{111}In possono essere avviati con successo 3-6 ore dopo la somministrazione. L'accumulo relativo nelle lesioni infiammatorie è tuttavia molto più marcato se si esegue la scansione 24 ore dopo l'iniezione.

Piastrine marcate con ^{111}In

L'attività raccomandata per gli adulti e gli anziani al fine di studiare la sopravvivenza delle piastrine è di 1,85-3,7 MBq, mentre per gli studi sulla distribuzione delle piastrine è di 3,7-18,5 MBq. In entrambi i casi, le piastrine marcate sono somministrate per via endovenosa.

Negli studi sulla sopravvivenza delle piastrine, la tempistica dei prelievi e il numero di campioni prelevati dipendono dallo scopo dello studio e dalla sopravvivenza media presunta. Si raccomanda di prelevare i campioni almeno 20 minuti, 2 ore, 3 ore e 4 ore dopo l'iniezione, quindi ogni giorno per un massimo di 10 giorni.

Gli studi scintigrafici per rilevare il deposito di piastrine marcate possono essere avviati con successo 2-6 ore dopo la somministrazione. Si raccomanda di eseguire l'imaging più volte fino a 48 o 72 ore dopo l'iniezione.

Eritrociti marcati con ^{111}In

L'attività raccomandata per gli adulti e gli anziani è di 3,7-30 MBq somministrata per via endovenosa.

Uso nei bambini

Il dosaggio da somministrare ai bambini può essere calcolato in modo approssimativo correggendo opportunamente l'attività degli adulti in base a peso, area della superficie corporea o età. Per neonati e bambini di età inferiore a un anno, è inoltre necessario considerare le dimensioni dell'organo bersaglio in relazione all'intero corpo. Nei bambini molto giovani (fino a un anno), per ottenere immagini di qualità sufficiente è necessaria una dose minima del 10% della dose raccomandata per gli adulti (vedere paragrafo 11).

Modo di somministrazione

Uso endovenoso dopo la marcatura *in vitro* delle cellule del sangue.
Per le istruzioni sulla preparazione del medicinale, vedere paragrafo 12.

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

Rischio di reazioni da ipersensibilità o reazioni anafilattiche

Se si verificano reazioni da ipersensibilità o reazioni anafilattiche, interrompere immediatamente la somministrazione del medicinale e, se necessario, avviare un trattamento per via endovenosa. Per consentire un intervento immediato in caso di emergenza, devono essere subito disponibili i medicinali e le apparecchiature necessarie, come tubo endotracheale e respiratore.

Il contenuto del flaconcino di indio (^{111}In) ossina deve essere usato solo per la marcatura *in vitro* di cellule del sangue opportunamente separate, evitando la somministrazione diretta al paziente.

I materiali utilizzati per la separazione delle cellule potrebbero causare reazioni da ipersensibilità. È essenziale depurare le cellule dagli agenti sedimentanti prima di reiniettarle nel paziente.

I riferimenti della letteratura per gli usi clinici delle cellule del sangue marcate con indio-111 si riferiscono principalmente all'utilizzo di cellule del sangue autologhe; ovviamente, la somministrazione di cellule da donatore potrebbe comportare dei rischi.

Motivazione del rapporto rischi/benefici nei singoli pazienti

Per ogni paziente, l'esposizione alle radiazioni ionizzanti deve essere giustificata in base ai possibili benefici. L'attività somministrata deve essere tale che la dose di radiazioni risultante sia pari al livello più basso ragionevolmente possibile per ottenere il risultato diagnostico desiderato.

Popolazione pediatrica

Per informazioni sull'uso nella popolazione pediatrica, vedere paragrafo 4.2.

Si richiede estrema cautela nel valutare l'indicazione, perché la dose efficace per MBq è più elevata rispetto che negli adulti (vedere paragrafo 11).

Avvertenze speciali

Questo medicinale contiene meno di 1 mmol di sodio (23 mg) per millilitro di soluzione, cioè è praticamente "privo di sodio".

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione

Non sono stati svolti studi di interazione.

È stato segnalato che i corticosteroidi e gli antibiotici riducono la captazione dei leucociti marcati con indio (^{111}In) negli ascessi, ma l'evidenza tuttora non chiara. Gli antibiotici che hanno successo nel trattamento potrebbero pregiudicare la migrazione dei leucociti per riduzione dello stimolo chemiotattico.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Donne in età fertile/contraccezione negli uomini e nelle donne

Quando si devono somministrare medicinali radioattivi a donne in età fertile, è sempre necessario ottenere informazioni su un'eventuale gravidanza. Ogni donna che abbia saltato un ciclo mestruale deve essere considerata gravida fino a prova contraria. In caso di dubbio, è importante che l'esposizione alle radiazioni sia quella minima compatibile con l'ottenimento delle informazioni cliniche desiderate. Si raccomanda di prendere in considerazione tecniche alternative che non fanno uso di radiazioni ionizzanti. Alle donne in età fertile si devono consigliare misure per evitare la gravidanza finché la dose calcolata nell'utero non scende al di sotto di 0,5 mGy.

Gravidanza

Non sono disponibili dati sull'uso di cellule del sangue marcate con indio-111, preparate con indio-111 ossina durante la gravidanza umana. Esiste una certa evidenza sulla teratogenicità dell'indio ottenuta mediante studi sugli animali.

Le procedure con radionuclidi eseguite su donne gravide espongono a dosi di radiazioni anche il feto. Solo in caso di assoluta necessità tali indagini possono essere eseguite durante la gravidanza, quando il probabile beneficio supera il rischio corso dalla madre e dal feto.

Allattamento

Prima di somministrare un medicinale radioattivo a una donna che sta allattando, è indispensabile valutare se l'indagine può essere ragionevolmente ritardata fino al termine dell'allattamento e se è stato scelto il radiofarmaco più appropriato tenendo presente l'emissione di attività nel latte materno.

Se la somministrazione di cellule del sangue marcate con In-111 viene considerata necessaria, non è necessario interrompere l'allattamento al seno.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Non sono stati svolti studi sugli effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

Le frequenze degli effetti indesiderati sono definite come segue:

Molto comune ($\geq 1/10$), comune ($\geq 1/100$, $< 1/10$), non comune ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$), raro ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$), molto raro ($< 1/10.000$) e non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili)

Per le cellule del sangue marcate con indio-111 (cioè la sospensione per la reiniezione di cellule del sangue marcate) sono noti i seguenti effetti indesiderati:

Disturbi del sistema immunitario	
Non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili)	Reazioni anafilattiche, ipersensibilità.

Sono stati segnalati casi molto limitati di ipersensibilità evidenziata da reazioni cutanee e generalizzate, forse di natura anafilattica, dopo la somministrazione di cellule del sangue marcate con indio-111. Occorre notare che anche i materiali utilizzati per la separazione delle cellule potrebbero causare reazioni da ipersensibilità. È essenziale depurare le cellule dagli agenti sedimentanti prima di reiniettarle nel paziente. (vedere anche paragrafo 4.4).

L'esposizione a radiazioni ionizzanti è correlata con l'induzione di cancro e, potenzialmente, con lo sviluppo di difetti ereditari. Considerato che la dose efficace è di 10,8 mSv per i leucociti marcati (7,2 mSv per i trombociti marcati) quando si somministra la massima attività raccomandata di 30 MBq per la marcatura dei leucociti (18,5 MBq nel caso dei trombociti), è prevedibile che il rischio di tali reazioni avverse sia basso.

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi

reazione avversa sospetta tramite: il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo <https://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse>.

4.9 Sovradosaggio

In caso di somministrazione accidentale di una dose eccessiva di cellule del sangue marcate con indio-111, esistono poche possibilità di trattamento di supporto, a causa del fatto che l'eliminazione del radionuclide dipende interamente dalla normale degradazione cellulare fisiologica.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

ATC: V09HB01 - Radiofarmaci diagnostici, rilevamento di infiammazione e infezione, Composti dell'indio (^{111}In).

Alle attività normalmente somministrate, le cellule del sangue marcate con indio (^{111}In) non svolgono effetti farmacologici.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Distribuzione

Indio forma un complesso saturo (1:3) con la 8-idrossichinolina (ossina). Il complesso è neutro e liposolubile, il che gli consente di passare attraverso la membrana cellulare. All'interno della cellula, l'indio si lega fortemente ai componenti citoplasmatici; l'idrossichinolina liberata viene rilasciata dalla cellula. Si ritiene probabile che il meccanismo di marcatura delle cellule con indio (^{111}In) ossina coinvolga una reazione di scambio tra il trasportatore dell'idrossichinolina e i componenti subcellulari che chelano l'indio più fortemente dell'idrossichinolina. La bassa costante di stabilità del complesso indio-ossina, stimata pari a circa 10^{10} , conferma tale teoria.

Captazione negli organi

Le cellule del sangue marcate con indio (^{111}In), alla reiniezione seguono le vie delle cellule non marcate, consentendo così la visualizzazione delle aree di accumulo. Dopo l'iniezione di leucociti marcati in volontari normali, circa il 60% della dose viene captata immediatamente dal fegato, dalla milza, dal midollo osseo e da altri tessuti. Il periodo di permanenza nei polmoni è molto breve. Il resto mostra una clearance esponenziale dal circolo, con un'emivita di 5 - 10 ore, che produce una captazione finale di circa il 20% nel fegato, 25% nella milza, 30% nel midollo osseo e 25% in altri organi.

La clearance dal sangue intero e la biodistribuzione possono variare molto in base al singolo ricevente, alle condizioni delle cellule iniettate e alle tecniche di marcatura utilizzate. I leucociti marcati con indio (^{111}In) si accumulano nelle sedi dei processi infiammatori e degli ascessi. Gli eritrociti marcati con indio (^{111}In) (globuli rossi) sono resistenti e alla reiniezione si comportano come le cellule non marcate. Restano all'interno del sistema vascolare e lo lasciano solo se gli eritrociti vengono distrutti o persi durante sanguinamenti. Indio-111 si lega fortemente alle cellule e non ha praticamente alcuna secrezione gastrointestinale nell'intestino normale, consentendo così la visualizzazione del sistema vascolare per un massimo di 72 ore. Gli eritrociti marcati indicano la presenza, e/o un focolaio, di sanguinamento gastrointestinale occulto.

Dopo l'iniezione endovenosa di piastrine marcate con indio (^{111}In) in persone normali, una parte viene rapidamente captata dal fegato e dalla milza a causa dell'equilibrio con i pool di cellule confinati in quegli organi. Le cellule residue restano in circolo per un periodo determinato dalla vita residua delle piastrine.

Circa il 30% della dose iniettata viene immediatamente distribuito nella milza e circa il 10% nel fegato. L'attività residua viene eliminata dal circolo con un'emivita di circa 4 giorni, e distribuita nella milza (5%), nel fegato (20%), nel midollo osseo (25%) e in altri tessuti (10%). Normalmente, le piastrine sopravvivono nel sangue per circa 9 giorni e in base all'età, vengono quindi distrutte, principalmente nella milza e nel midollo osseo. Tempi di sopravvivenza brevi sono associati a diversi stati patologici, come ad esempio la trombocitopenia. Le piastrine marcate con ^{111}In si accumulano inoltre nelle sedi di formazione attiva dei trombi e nelle zone di imminente rigetto di trapianto.

Eliminazione

La clearance dell'attività dal fegato e dalla milza per i leucociti e le piastrine marcati è molto bassa. Inoltre, l'escrezione dell'attività nell'urina o nelle feci è molto bassa. L'eliminazione dall'organismo avviene forse principalmente attraverso il decadimento in cadmio stabile, ma ai fini dei calcoli sulla dosimetria della radiazione, si presume che la clearance corporea sia analoga a quella dell'indio ionico (emivita di 70 giorni).

5.3 Dati preclinici di sicurezza

È stato osservato che le cellule del sangue marcate con indio-111, preparate usando indio (^{111}In) ossina, sono vitali dopo la marcatura e partecipano al traffico cellulare normale dell'intero organismo. Nei linfociti umani marcati con ^{111}In , usando indio (^{111}In) ossina, sono state segnalate alcune aberrazioni cromosomiche.

Dopo la radiomarcatura, si ritiene che l'8-idrossichinolina venga rilasciata dalle cellule marcate e che questa, insieme all'indio (^{111}In) ossina che non ha reagito, venga rimossa durante il trattamento delle cellule prima della somministrazione. Tuttavia, sono stati svolti studi che dimostrano che a seguito della somministrazione, nel ratto, non sono stati osservati segni di tossicità attribuibili alla somministrazione di indio (^{111}In) ossina (equivalente a 0,3 mg di ossina/kg).

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Acido acetico glaciale
Sodio acetato tridrato
Sodio cloruro
Ferrico cloruro esaidrato
Acido cloridrico
Acqua per preparazioni iniettabili.

Tampone Tris:
trometamolo
Acido cloridrico
Acqua per preparazioni iniettabili.

6.2 Incompatibilità

Indio (^{111}In) ossina è un marcatore aspecifico per le cellule del sangue, che in presenza di sangue intero forma rapidamente transferrina marcata con indio-111. Pertanto, occorre prestare attenzione nella preparazione delle cellule del sangue separate da marcare, per garantire la separazione delle cellule del sangue indesiderate e di altre proteine del sangue. È importante che tutta la vetreria utilizzata nella preparazione dei reagenti venga pulita a fondo per garantire l'assenza di impurità costituite da tracce di ioni metallici.

6.3 **Periodo di validità**

La data di scadenza è fissata a un massimo di 8 giorni dopo la produzione (data di riferimento dell'attività e ora più un giorno)

Il tampone Tris scade 3 anni dopo la data di fabbricazione.

6.4 **Precauzioni particolari per la conservazione**

Conservare a temperature inferiori ai 25 °C.

Il prodotto non contiene conservanti antimicrobici.

La conservazione deve essere conforme alle norme nazionali per i materiali radioattivi.

6.5 **Natura e contenuto del contenitore**

Indio (In-111) ossina: Flaconcino di vetro da 10 ml (Tipo I Ph. Eur.), chiuso con un tappo in gomma bromobutilica rivestita di politetrafluoretilene (PTFE), sigillato con ghiera in alluminio incolore e dotato di involucro di schermatura in piombo
Tampone Tris: Flaconcino di vetro da 10 ml (Tipo I Ph. Eur.) chiuso con tappo in gomma bromobutilica e sigillato con ghiera in alluminio gialla.

6.6 **Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione**

I radiofarmaci devono essere ricevuti, usati e somministrati solo da persone autorizzate negli ambienti clinici designati allo scopo. Il ricevimento, la conservazione, l'uso, il trasferimento e lo smaltimento sono soggetti alle norme e/o alle autorizzazioni appropriate degli organi ufficiali locali competenti.

I radiofarmaci devono essere preparati in modo da soddisfare sia i criteri di protezione dalle radiazioni, sia i requisiti di qualità farmaceutica. Adottare sempre precauzioni di asepsi adeguate.

Se in qualsiasi momento durante la preparazione di questo prodotto fosse compromessa l'integrità dei flaconcini, questi devono essere gettati.

Le procedure di somministrazione devono svolgersi in modo tale da ridurre al minimo il rischio di contaminazione del medicinale e di irradiazione degli operatori. È obbligatoria una schermatura adeguata.

La somministrazione di radiofarmaci comporta rischi per le altre persone a causa delle radiazioni esterne o della contaminazione provocata da versamenti di urina, vomito, ecc. Devono quindi essere adottate precauzioni per la protezione dalle radiazioni, in accordo con le norme nazionali.

Istruzioni per lo smaltimento dei rifiuti:

L'indio (^{111}In) ossinato non utilizzato deve essere lasciato decadere finché non abbia raggiunto un livello di attività così basso che, in base alle normative locali, non sia più considerato radioattivo. A quel punto, può essere smaltito come rifiuto non pericoloso. I flaconcini non utilizzati con tampone Tris liofilizzato possono essere smaltiti come rifiuti non pericolosi.

Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Curium Netherlands B.V.
Westerduinweg 3
1755 1755 LE Petten
Paesi Bassi

8. NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

039095 017

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

11. DOSIMETRIA

I dati sono tratti dalla pubblicazione ICRP 53, International Commission on Radiological Protection, "Radiation dose to Patients from Radiopharmaceuticals", Pergamon Press, 1988, (Annali ICRP, vol. 18 (1-4), 1987).

Leucociti marcati con ^{111}In :

Dose assorbita per unità di attività somministrata (mGy/MBq)

Organo	Adulto	15 anno	10 anno	5 anno	1 anno
Ghiandole surrenali	3,1E-01	4,0E-01	5,9E-01	8,2E-01	1,4E+00
Parete della vescica	7,2E-02	1,0E-01	1,6E-01	2,4E-01	4,1E-01
Superfici ossee	3,5E-01	5,0E-01	8,0E-01	1,4E+00	2,9E+00
Mammella	9,0E-02	9,0E-02	1,5E-01	2,3E-01	3,9E-01
Tratto GI:					
Parete gastrica	2,8E-01	3,3E-01	4,9E-01	6,8E-01	1,1E+00
Intestino tenue	1,6E-01	1,9E-01	2,9E-01	4,3E-01	7,1E-01
Parete dell'intestino crasso superiore	1,6E-01	1,9E-01	3,0E-01	4,7E-01	7,8E-01
Parete dell'intestino crasso inferiore	1,3E-01	1,6E-01	2,4E-01	3,3E-01	5,4E-01
Cuore	1,7E-01	2,1E-01	3,0E-01	4,3E-01	7,3E-01

Reni	3,3E-01	3,9E-01	6,0E-01	8,7E-01	1,4E+00
Fegato	7,1E-01	8,8E-01	1,3E+00	1,8E+00	3,2E+00
Polmoni	1,6E-01	2,1E-01	3,1E-01	4,6E-01	8,1E-01
Ovaie	1,2E-01	1,7E-01	2,4E-01	3,5E-01	5,6E-01
Pancreas	5,2E-01	6,1E-01	9,1E-01	1,3E+00	2,1E+00
Midollo rosso	6,9E-01	8,8E-01	1,3E+00	2,3E+00	4,5E+00
Milza	5,5E+00	7,6E+00	1,1E+01	1,7E+01	3,0E+01
Testicoli	4,5E-02	6,4E-02	9,9E-02	1,5E-01	2,8E-01
Tiroide	6,1E-02	9,0E-02	1,3E-01	2,1E-01	3,8E-01
Utero	1,2E-01	1,4E-01	2,1E-01	3,0E-01	5,0E-01
Altri tessuti	1,1E-01	1,4E-01	2,0E-01	3,0E-01	5,3E-01
Dose efficace equivalente (mSv/MBq)	5,9E-01	7,9E-01	1,2E+00	1,8E+00	3,2E+00

Piastrine marcate con ¹¹¹In:

Dose assorbita per unità di attività somministrata (mGy/MBq).

Organo	Adulto	15 anno	10 anno	5 anno	1 anno
Ghiandole surrenali	3,7E-01	4,7E-01	7,2E-01	1,0E+00	1,8E+00
Parete della vescica	6,6E-02	9,2E-02	1,4E-01	2,2E-01	3,9E-01
Superfici ossee	2,3E-01	3,2E-01	5,1E-01	8,7E-01	1,8E+00
Mammella	1,0E-01	1,1E-01	1,8E-01	2,9E-01	4,9E-01
Tratto GI:					
Parete gastrica	3,5E-01	4,1E-01	6,0E-01	8,3E-01	1,4E+00
Intestino tenue	1,4E-01	1,7E-01	2,7E-01	4,2E-01	7,4E-01
Parete dell'intestino crasso superiore	1,4E-01	1,8E-01	2,9E-01	4,7E-01	8,0E-01
Parete dell'intestino crasso inferiore	9,7E-02	1,3E-01	2,0E-01	2,9E-01	5,0E-01
Cuore	3,9E-01	4,8E-01	7,1E-01	1,0E+00	1,8E+00
Reni	4,1E-01	5,0E-01	7,6E-01	1,1E+00	1,8E+00
Fegato	7,3E-01	9,1E-01	1,3E+00	1,9E+00	3,4E+00
Polmoni	2,8E-01	3,6E-01	5,5E-01	8,5E-01	1,5E+00
Ovaie	9,8E-02	1,3E-01	2,0E-01	3,1E-01	5,3E-01
Pancreas	6,6E-01	7,5E-01	1,1E+00	1,6E+00	2,6E+00
Midollo rosso	3,6E-01	4,6E-01	6,8E-01	1,1E+00	2,1E+00
Milza	7,5E+00	1,0E+01	1,5E+01	2,3E+01	4,1E+01
Testicoli	4,3E-02	6,0E-02	9,1E-02	1,4E-01	2,7E-01
Tiroide	8,1E-02	1,1E-01	1,8E-01	2,9E-01	5,4E-01
Utero	9,5E-02	1,2E-01	1,8E-01	2,8E-01	4,9E-01
Altri tessuti	1,2E-01	1,4E-01	2,1E-01	3,1E-01	5,6E-01
Dose efficace equivalente (mSv/MBq)	7,0E-01	9,3E-01	1,4E+00	2,1E+00	3,7E+00

ICRP 80 fornisce un valore di 3,6E-01 mSv/MBq come dose efficace per gli adulti per quanto riguarda i leucociti marcati con indio (¹¹¹In). La dose efficace risultante da un'attività somministrata di 30 MBq di leucociti marcati con indio (¹¹¹In) in questo caso è pari a 10,8 mSv.

Inoltre, ICRP 80 fornisce un valore di 3,9E-01 mSv/MBq come dose efficace per gli adulti per quanto riguarda le piastrine marcate con indio (¹¹¹In). La dose efficace risultante da un'attività somministrata di 18,5 MBq di piastrine marcate con indio (¹¹¹In) in questo caso è pari a 7,2 mSv. Queste dosi efficaci sono nello stesso range di quelle risultanti da alcuni esami radiografici comunemente eseguiti.

La somministrazione di 3 MBq di leucociti marcati con ¹¹¹In in bambini molto piccoli (età fino a 1 anno) produce una dose assorbita nella milza di 90 mGy e un equivalente di dose efficace pari a 9,6 mSv. La somministrazione di 1,85 MBq di piastrine marcate con ¹¹¹In analogamente produce una dose assorbita nella milza di 76 mGy e un equivalente di dose efficace pari a 6,8 mSv.

ICRP 53 non include dati sulla dosimetria delle radiazioni per gli eritrociti marcati con indio (¹¹¹In). Tuttavia, in base alla stessa metodologia, è stato calcolato il seguente equivalente di dose efficace:

Equivalente di dose efficace (mSv/MBq)	Adulto	15 anni	10 anni	5 anni	1 anno
	4,0E-01	4,0E-01	7,0E-01	1,1E+00	2,0E+00

L'equivalente di dose efficace risultante da un'attività somministrata di 18,5 MBq di eritrociti marcati con indio (¹¹¹In) è pari a 7,4 mSv.

12. ISTRUZIONI PER LA PREPARAZIONE DI RADIOFARMACI

Istruzioni per la marcatura delle cellule del sangue:

Marcatura dei leucociti:

1. In una siringa da 50 ml:
4,5 ml di ACD
30 ml di sangue
3 ml di amido idrossietile
2. Mescolare delicatamente, lasciare sedimentare con la siringa appoggiata sullo stantuffo per 45-60 minuti.
3. Trasferire plasma ricco di piastrine (PLRP) in flaconcini/provette sterili usando un ago a farfalla.
Evitare la contaminazione con eritrociti.
4. Centrifugare il PLRP a 130-170 g per 5-10 minuti.
5. Rimuovere tutto il plasma surnatante e trasferire in flaconcini/provette sterili.
6. Risospendere il sedimento cellulare in 2 ml (PBS o soluzione fisiologica).
7. Centrifugare il plasma surnatante a 1000 giri per 10 minuti.
8. Trasferire il plasma surnatante in un flaconcino sterile.
9. Aggiungere 0,4 ml di tampone Tris a 1 ml di In ossinato. Si raccomanda di aggiungere il tampone Tris appena prima di somministrare il preparato alle cellule del sangue per evitare l'adsorbimento al vetro del flaconcino o della siringa.
10. Incubare 4-37 MBq di In ossinato per 15 minuti con la sospensione.
11. Acidificare il plasma a pH 6,5 (0,8 ml di ACD per 10 ml di plasma).
12. Aggiungere 5 ml di plasma con ACD alla sospensione cellulare marcata.
13. Centrifugare a 170 giri per 5 minuti e conservare il surnatante per la misurazione dell'attività (=A).
14. Risospendere in 2-5 ml di plasma con ACD e misurare l'attività (=B).
15. Calcolare la percentuale di marcatura (=B/A+B).

Marcatura dei trombociti:

Prelevare un volume di 42,5 ml di sangue, unire a 7,5 di ACD ml e centrifugare a 200 giri per 15 minuti.

Il plasma ricco di piastrine (Platelet Rich Plasma, PRP) del surnatante viene prelevato con una siringa e acidificato con ACD, in ragione di 0,1 ml per ml di PRP. Il PRP viene centrifugato a 640 giri.

Dopo la rimozione del plasma povero di piastrine (Platelet Poor Plasma, PPP) del surnatante, il sedimento cellulare viene risospeso in 3 ml di soluzione fisiologica. Aggiungere 0,4 ml di tampone Tris a 1 ml di In ossinato. Si raccomanda di

aggiungere il tampone Tris appena prima di somministrare il preparato alle cellule del sangue per evitare l'adsorbimento al vetro del flaconcino o della siringa.
Marcare la sospensione di trombociti con 4-37 MBq di ^{111}In ossinato.
Incubare per 20 minuti a temperatura ambiente.
Al termine dell'incubazione, si aggiunge il PPP a un volume di 5 ml e si misura la radioattività.

L'indio libero (non legato) viene rimosso (come surnatante) per centrifugazione a 1000 giri per 15 minuti.

I trombociti vengono risospesi in 3 ml di PPP.

Si aggiunge altro PPP a un volume di 5 ml e si misura nuovamente la radioattività per calcolare l'efficacia della marcatura.

A questo punto, la sospensione è pronta per l'iniezione.

Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

Agenzia Italiana del Farmaco