



DMSA-TEC[®]

IPEN-CNEN

Pó liofilizado para solução injetável

0,33 mg/mL de succímer (maior volume de marcação)

e 0,5 mg/mL (menor volume de marcação)

DMSA-TEC[®]

succímer

Componente não radioativo para preparação da succímer (99m Tc) injetável

ATENÇÃO

O DMSA-TEC É PARA USO EXCLUSIVO EM DIAGNÓSTICO NA MEDICINA NUCLEAR

APRESENTAÇÃO

Pó liofilizado para solução injetável.

0,33 mg/mL de succímer (maior volume de marcação) e 0,5 mg/mL (menor volume de marcação).

Embalagem com 5 frascos-ampola contendo pó para reconstituição.

O radioisótopo não faz parte do componente não radioativo.

ADMINISTRAÇÃO INTRAVENOSA

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO

Cada frasco contém 1,0 mg de succímer.

Excipientes: cloreto estanoso di-hidratado, ácido ascórbico, inositol, cloreto de sódio, hidróxido de sódio e ácido clorídrico.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AO PROFISSIONAL DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

O radiofármaco preparado a partir do DMSA-TEC é indicado para **cintilografia renal** para detecção de anormalidades parenquimais; diagnóstico de pielonefrite aguda; diagnóstico de rim ectópico e em casos de alergia a contrastes iodados.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Cintilografia renal: Estudos clínicos multicêntricos com adultos, adolescentes e crianças demonstraram que a cintilografia renal com succímer (99m Tc) é uma ferramenta útil no diagnóstico de doença renal em pacientes pediátricos e adolescentes; avaliação de transplantes renais; diagnóstico de nefropatia de refluxo; diagnóstico e acompanhamento de pielonefrite, nesse caso com sensibilidade e especificidade próximas a 100 %. Além disso, o método com o radiofármaco é considerado padrão-ouro na detecção de cicatrizes renais após episódio de infecção renal.

Referências bibliográficas

MANDELL, G. A. Society of nuclear medicine procedure guideline for renal cortical scintigraphy in children: Society of Nuclear Medicine 2003; PIEPSZ, A. *Eur J Nucl Med*, v. 28, n. 3, p. BP37-41, 2001; ROSEN, P. R. *Am J Dis Child*, v. 139, n. 2, p. 173-177, 1985; ELISON, B. S. *Br J Urol*, v. 69, n. 3, p. 294-302, 1992; TASKER, A. D. *Clin Radiol*, v. 47, n. 3, p. 177-179, 1993; TEMIZ, Y. *Int Urol Nephrol*, v. 38, n. 1, p. 149-152, 2006; SCHERZ, H. C. *J Urol*, v. 152, n. 2 Pt 2, p. 628-631, 1994. LOTTMANN, H. B. *J Urol*, v. 159, n. 2, p. 521-524, 1998; UNSAL, A. *J Endourol*, v. 24, n. 9, p. 1497-1502, 2010; LEVTCHENKO, E. *Pediatr Nephrol*, v. 16, n. 11, p. 878-884, 2001; MONTINI, G. *BMJ*, v. 335, n. 7616, p. 386, 2007; BUYUKDERELI, G. *Clin Nucl Med*, v. 31, n. 3, p. 134-138, 2006; KAO, C. *Urology*, v. 55, n. 5, p. 658-662, 2000; SILINDIR, M. *Journal of Pharmaceutical Sciences*, v. 33, p. 109-117, 2008; LIMA, M.C L. *São Paulo Medical Journal*, v. 126, p. 150-155, 2008.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propriedades Farmacodinâmicas

O succímer (99m Tc) é um agente renal que apresenta alta ligação às proteínas plasmáticas (75 %), sendo excretado por filtração glomerular e secreção tubular.

Propriedades Farmacocinéticas

É avidamente captado pelas células do túbulo proximal, com localização de aproximadamente 35 % da atividade total injetada no córtex renal uma hora após a administração. A partir daí a captação renal continua a crescer, sendo a atividade de succímer (99m Tc) clareada do plasma com meia-vida de aproximadamente 60 minutos, e 50 % do total da atividade injetada se concentra no córtex renal seis horas após a administração. Aproximadamente 16 % da atividade é excretada na urina em duas horas; o restante é excretado por outros órgãos, principalmente fígado e baço.

Toxicologia

Não foram realizados estudos toxicológicos com o produto DMSA-TEC e não há relatos na literatura de estudos toxicológicos relacionados ao succímer (99m Tc).

Estudos toxicológicos publicados para o succímer identificaram a menor dose tóxica de acordo com a via de administração e o animal: 1725 mg/kg via subcutânea em rato e 2700 mg/kg via intravenosa em coelho. A DL50 em ratos via intraperitoneal foi de 500 mg/kg e via oral foi superior a 5011 mg/kg.

Dosimetria

A solução injetável apresenta características nucleares do radioisótopo de marcação tecnécio-99m. Decai por transição isomérica com período de semidesintegração de 6,02 horas e emissão gama de energia de 140,5 keV com abundância de 89 %.

As doses de radiação absorvidas em indivíduos sadios adultos estão listadas na tabela a seguir:

Órgãos	Dose absorvida (mGy/185 MBq)
Bexiga	0,07
Rins	0,63
Ovários	0,013
Testículos	0,007
Corpo inteiro	0,015

Dados baseados na publicação da Comissão Internacional de Proteção Radiológica-ICRP - 80 (1998)

Referências bibliográficas

MURRAY, A. D. The urinary tract. In: SHARP, P. F.; GEMMELL, H. G., et al (Ed.). Practical Nuclear Medicine. 3ª. Londres: Springer-Verlag, 2005. cap. 11, p.205-245. WEATHERMAN, K. D. The clinical applications of radiopharmaceuticals. In: COLE, C. N.; SHAW, S. M., et al (Ed.). Nuclear Pharmacy - Quick Reference. Washington: American Pharmacists Association, 2012. cap. 8, p.75-127; Dados de toxicologia publicados em <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/2724354#section=Acute-Effects>, acessado em 03/07/2020.

4. CONTRAINDICAÇÕES

O DMSA-TEC é contraindicado para pacientes que apresentam hipersensibilidade e ao succímer (99m Tc) ou a qualquer um de seus componentes (ver Composição).

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Uso em idosos, crianças e outros grupos de risco: Nenhuma informação está disponível em relação a pacientes geriátricos e crianças. A eficácia e segurança para uso pediátrico não foram estabelecidas. O uso em crianças e adolescentes deve ser considerado cuidadosamente, com base nas necessidades clínicas e na avaliação da relação risco/benefício nos pacientes desse grupo. Para cálculo da atividade do radiofármaco a ser administrada em crianças, recomenda-se a utilização do Dosage Card da Sociedade Europeia de Medicina

Nuclear e Imagem Molecular (EANMMI). A dosagem calculada pelo Dosage Card depende da classe do radiofármaco e do peso da criança, indicando ainda a atividade mínima a ser administrada.

Categoria de risco na gravidez: C. Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Este medicamento pode causar malformação ao bebê durante a gravidez.

Amamentação deve ser interrompida quando possível por 24 horas após a administração do radiofármaco.

Hipersensibilidade à DMSA-TEC radiomarcado deve ser notificada.

Doenças que afetam os túbulos proximais, tais como acidose tubular renal e síndrome de Fanconi, e fármacos nefrotóxicos, tais como gentamicina e cisplatina inibem a captação do succímer (99m Tc).

Em casos em que a creatinina sérica é significativamente elevada, a razão entre captação renal e radiação de fundo será tão baixa que não permitirá a obtenção de informação diagnóstica útil.

Este produto só pode ser preparado e administrado por profissionais credenciados e autorizados pelas entidades de controle nuclear e deverá ser manipulado em estabelecimentos clínicos especializados. A utilização e transferência do produto marcado e controle de rejeitos radioativos estão sujeitos aos regulamentos dos organismos oficiais competentes.

Este radiofármaco deve ser preparado de forma que seja preservada a qualidade radiofarmacêutica. Para tanto, deve-se seguir rigorosamente as instruções de preparo descritas, e observar os cuidados necessários de assepsia para preparo de produtos injetáveis.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Cloreto de alumínio pode provocar redução da captação renal e aumento da captação hepática de succímer (99m Tc).

Bicarbonato de sódio e manitol podem provocar aumento da retenção de succímer (99m Tc) nos rins.

Interações medicamentosas de quaisquer radiofármacos para análise de função renal podem ocorrer com **contrastes iodados, aminoglicosídeos, ciclosporina, cisplatina, furosemida e probenecida.**

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

O reagente liofilizado DMSA-TEC deve ser armazenado sob refrigeração (de 2 a 8 °C).

Após preparo, manter em temperatura ambiente (15 a 30 °C) por até 4 horas.

Este produto possui prazo de validade de 6 meses a partir da data de fabricação.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.

Não utilize o medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Pó liofilizado branco. Após reconstituição origina solução límpida e incolor.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

Manipulação, armazenamento e descarte de materiais radioativos devem ser realizados em conformidade com as normas da CNEN.

Cuidados de conservação após a marcação: a solução final pode ser utilizada até 4 horas após a marcação se conservada em temperatura ambiente (15 a 30 °C), e mantendo-se o lacre do frasco. Evitar a entrada de ar ao retirar as doses do frasco de marcação. Identificar o frasco com etiqueta indicando material radioativo, retirar amostra para controle de qualidade e manter ao abrigo da luz.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

A atividade recomendada de succímer (99m Tc) para um paciente adulto de 70 kg é apresentada na tabela a seguir. As faixas são baseadas nas recomendações das Sociedades Americana (SNMMI) e Europeia de Medicina Nuclear e Imagem Molecular (EANMMI).

Indicação do radiofármaco	Via de administração	Faixa de atividade recomendada
Cintilografia renal	Intravenosa	74 – 222 MBq (2 – 6 mCi)

Para cálculo da atividade do radiofármaco a ser administrada em crianças (AAC), recomenda-se a utilização do Dosage Card da EANMMI, que divide os radiofármacos em três classes (A, B ou C). A AAC para cada

classe de radiofármaco depende da indicação requerida e pode ser calculada da utilizando a equação e as tabelas a seguir.

$$\text{AAC (MBq)} = \text{Atividade de Base} \times \text{Fator Multiplicador}$$

Atividade de base e atividade mínima administrada de succímer (99m Tc), conforme indicado no Dosage Card da EANMMI.

Indicação e Classe	Atividade de Base	Atividade mínima administrada*
A	17 MBq	15 MBq

*Os valores indicados podem ser menores, de acordo com a eficiência de contagem do equipamento utilizado.

Fator multiplicador (FM) para cálculo da atividade de succímer (99m Tc) a ser administrada em crianças.

Peso (kg)	FM	Peso (kg)	FM
3	1	32	3,77
4	1,12	34	3,88
6	1,47	36	4,00
8	1,71	38	4,18
10	1,94	40	4,29
12	2,18	42	4,41
14	2,35	44	4,53
16	2,53	46	4,65
18	2,71	48	4,77
20	2,88	50	4,88
22	3,06	52 - 54	5,00
24	3,18	56 - 58	5,24
26	3,35	60 - 62	5,47
28	3,47	64 - 66	5,65
30	3,65	68	5,77

Informações sobre o preparo do paciente, cuidados na administração e protocolo de aquisição da imagem poderão ser obtidas nos guidelines das Sociedades de Medicina Nuclear (SBMN, EANM ou SNMMI).

Instruções de preparo

Devem ser respeitadas precauções usuais relacionadas à esterilidade e radioproteção.

- I. Colocar o frasco do reagente liofilizado em uma blindagem de chumbo. Aguardar que atinja a temperatura ambiente (15 a 30 °C).
- II. Diluir a solução injetável de pertecnetato de sódio (99m Tc) utilizando solução de cloreto de sódio 0,9% estéril, sem adição de conservantes.
- III. Adicionar 2 – 3 mL de solução injetável de pertecnetato de sódio (99m Tc) com atividade máxima de 3.700 MBq (100 mCi). Evitar a entrada de ar no frasco e eliminar as bolhas de ar da seringa antes da adição de pertecnetato de sódio (99m Tc). O frasco liofilizado é fechado a vácuo e a solução injetável de pertecnetato de sódio (99m Tc) deverá fluir naturalmente para dentro do frasco. Caso contrário, indicará a presença de ar dentro do frasco, e o mesmo deverá ser inutilizado. Agitar até completa dissolução.
- IV. Após adição da solução injetável de pertecnetato de sódio (99m Tc), deixar o frasco em posição vertical à temperatura ambiente por 30 minutos.
- V. Medir o pH da solução final com o auxílio de uma fita indicadora de pH. O pH deve estar entre 2,0 e 3,0. A solução final deve ser límpida e incolor, e pode ser utilizada até 4 horas após a marcação se conservada em temperatura ambiente (15 a 30 °C), e mantendo-se o lacre do frasco. Evitar a entrada de ar ao retirar as doses do frasco de marcação. Identificar o frasco com etiqueta indicando material radioativo, retirar amostra para controle de qualidade e manter ao abrigo da luz.
- VI. Realizar o controle de pureza radioquímica da marcação (vide controle de qualidade).

Fabricante de gerador de radionuclídeo cujo eluato foi testado e considerado compatível com o produto

Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares (IPEN) – GERADOR-IPEN-TEC

Controle de qualidade

Determinação de pureza radioquímica

É de responsabilidade do serviço de medicina nuclear a realização do controle de qualidade do radiofármaco antes da administração ao paciente.

No caso do DMSA-TEC radiomarcado, realizar o controle de qualidade de acordo com as instruções abaixo.

Suporte: Fita de papel Whatman 3MM de 1,0 cm de largura x 8,0 cm de comprimento e fita de sílica gel em alumina (TLC-SG) de 1,5 cm de largura x 12,5 cm de comprimento

Solvente: Acetona P.A. para a fita de papel Whatman 3MM e NaCl 0,9 % para a fita de TLC-SG.

Ponto de aplicação: A amostra deve ser aplicada a 1,0 cm da base da fita de papel Whatman 3MM e a 1,5 cm da base da fita de TLC-SG.

Corte após a cromatografia: As fitas deverão ser cortadas em dois fragmentos, por meio do corte a 5,0 cm da base para a fita de papel Whatman 3MM e a 2,5 cm da base para a fita de TLC-SG, dando origem a dois fragmentos – o primeiro, que contém o ponto de aplicação (Rf 0,0) e o segundo que contém a frente de solvente (Rf 1,0).

Fatores de retenção em cromatografia ascendente.

Espécie radioquímica	Rf	
	Acetona P.A.	NaCl 0,9%
succímer (99m Tc)	0,0	1,0
$^{99m}\text{TcO}_4^-$	1,0	1,0
$^{99m}\text{TcO}_2$	0,0	0,0

Efetuar a leitura de cada fragmento da fita em medidor de atividade. Determinar a pureza radioquímica da seguinte forma:

- Calcular a porcentagem da contagem do segundo fragmento (Rf 1,0) em relação ao total na fita que estava na acetona P.A.
- Calcular a porcentagem da contagem no primeiro fragmento (Rf 0,0) em relação ao total na fita que estava no NaCl 0,9%.
- Calcular: $100 - (\text{Soma das \% calculadas acima})$. Essa porcentagem é a pureza radioquímica da marcação.

É considerado adequado para utilização clínica o radiofármaco com pureza radioquímica $\geq 85\%$.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Reações adversas ao radiofármaco succímer (99m Tc) são raras, mas podem ocorrer e, dependendo da intensidade delas, intervenção médica pode ser necessária. Dentre elas febre, erupção cutânea, dor de estômago, náuseas e fraqueza.

O uso repetitivo, por longo prazo, de substâncias radioativas pode promover alterações somáticas ou dano genético.

Atenção: este produto é um medicamento novo e, embora as pesquisas tenham indicado eficácia e segurança aceitáveis, mesmo que indicado e utilizado corretamente, podem ocorrer eventos adversos imprevisíveis ou desconhecidos. Nesse caso, notifique os eventos adversos pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.

10. SUPERDOSE

Não existem informações disponíveis acerca de sintomas por superdose de radiação com este radiofármaco. Caso isto ocorra, o tratamento deverá ser direcionado para a manutenção das funções vitais.

A dose absorvida pelo paciente deve ser reduzida o quanto possível pelo aumento da eliminação do radiofármaco pelo organismo forçando a diurese com ingestão de líquidos e aumentando-se a frequência do esvaziamento da bexiga.

Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

11. DIZERES LEGAI

MS 1.8100.0022

Farmacêutica responsável:

Dra. Elaine Bortoleti de Araújo – CRF/SP 12.527

REGISTRADO POR:

Comissão Nacional de Energia Nuclear – CNEN

Rua General Severiano, 90, Botafogo

Rio de Janeiro, RJ, Brasil, CEP 22290-901

CNPJ 00.402.552/0001-26

Indústria Brasileira

FABRICADO POR:

Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares (IPEN) – Centro de Radiofarmácia

Av. Prof. Lineu Prestes, 2.242, Cidade Universitária, Butantã

São Paulo, SP, Brasil, CEP 05508-000

SAC (Serviço de Atendimento ao Cliente)

Fone: 0800 121 2030, (11) 2810-5954 e 2810-5984

e-mail: sac@ipen.br

USO RESTRITO A HOSPITAIS

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Esta bula foi aprovada pela ANVISA em 13/11/2023.

