



**DMSA-TEC<sup>®</sup>**

**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<sup>®</sup>

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.

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

Atividade de base e atividade mínima administrada de succímer ( $^{99m}\text{Tc}$ ), 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 ( $^{99m}\text{Tc}$ ) 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 ( $^{99m}\text{Tc}$ ) 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 ( $^{99m}\text{Tc}$ ) 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 ( $^{99m}\text{Tc}$ ). O frasco liofilizado é fechado a vácuo e a solução injetável de pertecnetato de sódio ( $^{99m}\text{Tc}$ ) 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 ( $^{99m}\text{Tc}$ ), 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 ( $^{99m}\text{Tc}$ )	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:

- I. Calcular a porcentagem da contagem do segundo fragmento (Rf 1,0) em relação ao total na fita que estava na acetona P.A.
- II. Calcular a porcentagem da contagem no primeiro fragmento (Rf 0,0) em relação ao total na fita que estava no NaCl 0,9%.
- III. 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 ( $^{99m}\text{Tc}$ ) 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 LEGAIS

**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 xx/xx/xxxx.**



**Histórico de Alteração de Bula**

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº. expediente	Assunto	Data do expediente	Nº. expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
05/11/2020	3878276206	10886- RADIOFÁRMACO- Inclusão inicial de texto de bula – RDC60/12	05/11/2020	3878276206	10886- RADIOFÁRMACO- Inclusão inicial de texto de bula – RDC60/12	05/11/2020	Versão inicial	VP e VPS	Todas
14/01/2022	0177302224	10809 – RADIOFÁRMACO – Notificação de Alteração de Texto de Bula	14/01/2022	0177302224	10809 – RADIOFÁRMACO – Notificação de Alteração de Texto de Bula	14/01/2022	Apresentação Composição 5. Advertências e Precauções 7. Cuidados de armazenamento do medicamento 8. Posologia e Modo de usar 9. Reações Adversas 11. Dizeres Legais	VPS	Todas
							Apresentação Composição 4. O que devo saber antes de usar este medicamento? 5. Onde, como e por quanto tempo posso guardar este medicamento? 6. Como devo usar este medicamento? 7. O que devo fazer quando eu me esquecer de usar este medicamento? 10. Dizeres Legais	VP	
		10809 – RADIOFÁRMACO – Notificação de Alteração de Texto de Bula			10809 – RADIOFÁRMACO – Notificação de Alteração de Texto de Bula		Alteração da logomarca do IPEN	VPS VP	Todas