

DMSA

RPH PHARMA

1 mg de succímer componente não radioativo para preparação do succímer (99mTc) injetável.

LEIA COM ATENÇÃO ANTES DE USAR O PRODUTO

MEDICAMENTO PARA USO DIAGNÓSTICO EM MEDICINA NUCLEAR

USO RESTRITO A HOSPITAIS E CLÍNICAS ESPECIALIZADAS

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÃO

Pó Liofilizado para Solução Injetável.

Caixa com 5 frascos-ampola de 7,5 mL, de vidro tipo I transparente, estéreis e apirogênicos, contendo pó liofilizado para solução injetável, equivalente a 1 mg de succímer, para preparação radiofarmacêutica. O radioisótopo não faz parte do componente.

ADMINISTRAÇÃO INTRAVENOSA

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO

Cada frasco-ampola de 7,5 mL contém:

COMPOSIÇÃO	QUANTIDADE
Succímer	1,0 mg
Ácido ascórbico	0,7 mg
Inositol	50 mg
Cloreto estanoso di-hidratado	0,42 mg

Tabela 1 - Composição dos frascos do kit DMSA.

O conteúdo de cada frasco deve ser reconstituído com solução injetável de Pertecnetato de Sódio (Na^{99m}Tc) proveniente/eluída de um gerador de tecnécio (99mTc), estéril, apirogênica e livre de oxidante, conforme instruções de preparo. Nenhum conservante bacteriostático está presente no conteúdo do frasco, que é armazenado sob atmosfera de nitrogênio.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AO PROFISSIONAL DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

Este medicamento destina-se apenas ao uso diagnóstico. Após reconstituição com a solução injetável de Pertecnetato de Sódio (Na^{99m}Tc), o radiofármaco succímer (99mTc) obtido é indicado para: obtenção de dados qualitativos por imagens planares ou tomográficas em SPECT ou quantitativos da função renal relativa ou absoluta de cada rim individualmente. É utilizado, ainda, na avaliação da anatomia do córtex renal, podendo estimar a massa renal funcionante. Possibilita a detecção de lesões expansivas como tumores, cistos, hematomas e abscessos renais, bem como a detecção de infarto e de cicatrizes renais após infecção. A cintilografia com succímer (99mTc) é considerada, atualmente, o padrão referência para o diagnóstico de pielonefrite aguda. Seu uso possibilita também a detecção de malformações congênitas, tais como: rim ectópico, rim multicístico, fusão renal, entre outros.

O uso pediátrico deve ser considerado cuidadosamente, considerando a necessidade clínica e a relação risco/benefício nos pacientes desse grupo.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

O uso de succímer (99mTc) para a realização de imagens renal e diagnóstico de pielonefrite foi avaliado em ratos e coelhos.

A eficácia de succímer (99mTc) em prever o risco de cicatriz após pielonefrite foi verificada por diversos autores e também foi demonstrada a capacidade do succímer (99mTc) em quantificar a função renal absoluta em crianças.

Um estudo com 115 crianças (menores de 5 anos) demonstrou que o SPECT com succímer (99mTc) é melhor que outros exames de imagem (urograma intravenoso, ultrassom cisturografia miccional) para detectar defeitos renais (Verber et al., 1988).

Referências bibliográficas:

VERBER, et al., Arch Dis Child. 1988.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Após administração intravenosa, o succímer (99mTc) se acumula preferencialmente nos túbulos renais proximais e distais, apresentando alta afinidade cortical (Lin et al., 1974). A ligação do complexo succímer (99mTc) às proteínas plasmáticas pode chegar de 75% a 90% na primeira hora pós administração do radiofármaco. A captação está relacionada à perfusão cortical, e a meia-vida biológica no plasma em pacientes com função renal normal é de 56 minutos, e a meia-vida efetiva é de aproximadamente 1 hora (Enlander et al., 1974). Após 1 hora da administração do radiofármaco é possível observar ambos os rins, com radioatividade significativa em bexiga e baixa captação em fígado, estômago, tireoide e demais órgãos, sendo que cerca de 25% da atividade pode ser medida nos túbulos renais proximais, 30% no plasma e 10% na urina, além de uma atividade desprezível ligada às proteínas plasmáticas (Arnold et al., 1975; Bingham and Masey, 1978; Handmaker et al., 1975). A extração renal é de 4 a 5% por passagem nos rins, sendo que 48,3±3% da atividade acumula-se no córtex renal 3 horas após administração intravenosa, sendo que 20% desta ainda permanece no plasma, cerca de 10% em fígado e músculos, e excreção renal de 11,4%. Após 6 horas, cerca de 50% da atividade total concentra-se no córtex renal. O complexo succímer (99mTc) tem uma depuração renal lenta, com 37% da radioatividade injetada sendo excretada em 24 horas. Embora o tempo ideal para a realização das imagens renais seja entre 4 a 6 horas após injeção, devido a sua baixa excreção urinária, as imagens podem ser realizadas em tempos maiores. No caso de insuficiência renal, pode-se observar captação em fígado, vesícula biliar e intestinos.

Referências bibliográficas:

ARNOLD et al. J Nucl Med. 1975.

BINGHAM e MASEY. Br J Radiol. 1978.

ENLANDER et al. J. Nucl Med. 1974.

HANDMAKER et al. J Nucl Med. 1975.

LIN, et al. J Nucl Med. 1974.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Hipersensibilidade ao succímer (99mTc) ou a qualquer um dos excipientes.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

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

Não há estudos que comprovem segurança para a administração de um radiofármaco durante a gravidez.

No período de lactação, o tecnécio-99m (99mTc) é excretado pelo leite. O aleitamento deve ser suspenso por pelo menos 24 horas após a administração do radiofármaco, e o leite produzido durante esse período deve ser eliminado. Evitar o contato próximo entre a mãe e o bebê durante as 24 horas seguintes à administração do radiofármaco.

Esse medicamento deve ser preparado e administrado somente em Serviços de Medicina Nuclear devidamente regularizados junto às entidades de controle nuclear e sanitários, por profissionais com formação e qualificação no manuseio seguro de material radioativo, de forma a cumprir os requisitos de proteção contra radiação e os de qualidade radiofarmacêutica.

Os componentes do kit antes da preparação não são radioativos. No entanto, após a adição da solução injetável de pertecnetato de sódio (Na^{99m}Tc), este medicamento torna-se radioativo e deve ser mantida uma blindagem adequada da preparação final. Cuidados, como o uso de blindagens, luvas e óculos adequados devem ser obrigatórios.

O conteúdo do frasco destina-se apenas ao uso na preparação do radiofármaco succímer (99mTc) e não deve ser administrado diretamente ao paciente. Os componentes do kit são estéreis e livres de pirógenos. É essencial seguir as instruções de preparo com cuidado e adotar procedimentos assépticos rigorosos durante sua preparação.

A injeção com succímer (99mTc) não contém conservantes bacteriostáticos. A preparação deve ser formulada dentro de 4 horas antes da sua utilização clínica. Resultados de imagiologia favoráveis são obtidos de 4 a 6 horas após a administração. A injeção com succímer (99mTc) deve ser descartada 4 horas após a reconstituição. A solução não deve ser utilizada se estiver turva. A qualidade da imagem pode ser adversamente afetada pela obesidade do paciente, idade avançada, e insuficiência renal.

Deve-se tomar cuidado com relação ao uso de radiações ionizantes. Assim, o descarte de rejeitos radioativos (materiais utilizados, recipientes e demais resíduos) deve ser feito em local apropriado, seguindo as normas de radioproteção.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Diversas drogas e condições demonstram interferências na biodistribuição de radiofármacos. O succímer (99mTc) interage direta ou indiretamente com compostos contendo cloreto de alumínio, bicarbonato de sódio, cloreto de amônio, mitomicina, captopril e outros inibidores da enzima de conversão da angiotensina, como enalapril, lisinopril, ramipril, podendo comprometer a qualidade das imagens.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Este medicamento é válido por 12 meses a partir da data de fabricação. Armazenar sob refrigeração (de 2°C a 8°C), ao abrigo da luz. A solução estéril e apirogênica de pertecnetato de sódio (Na-^{99m}TcO₄), sem a presença de ar, quando adicionada ao frasco de DMSA, produz uma marcação rápida que permanece estável *in vitro* durante um período de 4 horas. Após complexação com tecnécio-99m (99mTc), conservar em temperatura ambiente (15°C a 30°C), ao abrigo da luz, por até 4 horas.

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

Não use medicamento com o prazo de validade vencido.

Para sua segurança, mantenha o medicamento na embalagem original.

Antes de administrar no paciente, observe o aspecto do produto marcado, que deve ser límpido e incolor.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance de crianças.

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

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Via de administração: intravenosa.

A atividade recomendada para cintilografia renal é de 37-185 MBq (1-5 mCi). A dose a ser administrada ao paciente deve ser medida por um sistema de calibração de radioatividade adequado imediatamente antes da administração (DONOHOE, 2003).

8.1. INSTRUÇÕES DE PREPARO E CONSERVAÇÃO APÓS COMPLEXAÇÃO

- Usar normas de assepsia e precauções para evitar exposição à radiação.

- Retirar o reagente liofilizado do refrigerador e aguardar até que atinja a temperatura ambiente.

- Destacar a tampa plástica do frasco e realizar assepsia da parte superior com álcool etílico 70%.
- Colocar o frasco adequadamente dentro da blindagem de chumbo, de forma cuidadosa.
- Evitar a entrada de ar no frasco e eliminar as bolhas de ar da seringa antes da adição da solução de pertecnetato de sódio.
- Para quantificação renal relativa (QRR): adicionar 4 mL de Na-99mTcO₄ (se necessário, completar o volume com NaCl 0,9%) com atividade máxima de 3700 MBq (100 mCi) ao frasco de DMSA de forma asséptica.
- Para quantificação renal absoluta (QRA): adicionar 4 mL de Na-99mTcO₄ (se necessário, completar o volume com NaCl 0,9%) com atividade máxima de 1480 MBq (40 mCi) ao frasco de DMSA de forma asséptica.
- Sem remover a agulha, aspirar um volume igual de ar para manter a pressão dentro do frasco.
- Colocar a tampa de chumbo na blindagem.
- Agitar o frasco suavemente por inversão, por 30 segundos, até que o liofilizado esteja completamente dissolvido. A solução deve ser límpida e livre de partículas.
- Deixar em repouso, à temperatura ambiente, por no mínimo 20 minutos para completa reação de marcação.
- Realizar o controle de qualidade.
- Após aprovação no controle de qualidade, retirar doses conforme o peso corporal do paciente, evitando a entrada de ar durante o manuseio do frasco. Utilizar seringa e agulha estéreis e descartáveis.
- Sempre que a solução e o recipiente permitirem, os produtos destinados à injeção intravenosa devem ser inspecionados visualmente, para garantir a não ocorrência de material particulado.

8.2. CONTROLE DE QUALIDADE - RADIOQUÍMICO

Utilizar uma placa de papel Whatman 3MM e uma de Sílica gel 60, de 6,5 centímetros de comprimento e 1,5 centímetro de largura, como ilustrado na figura 1. Após transcorrido o tempo de incubação da complexação, adicionar de 3 a 4 gotas na linha de aplicação de cada uma das placas. Colocar a placa de papel Whatman em uma cuba cromatográfica, contendo butanona PA, e a placa de Sílica gel 60 numa cuba cromatográfica contendo NaCl 0,9%. Aguardar para que os solventes migrem até as linhas superiores das respectivas placas. Isso pode ocorrer em tempos diferentes. Retirar as placas das cubas cromatográficas. Cortar a PLACA 1 na metade, e a PLACA 2 a 1,5 cm do ponto de aplicação. Calcular a pureza radioquímica conforme as fórmulas abaixo. Analisar os resultados da pureza radioquímica conforme a tabela 2.

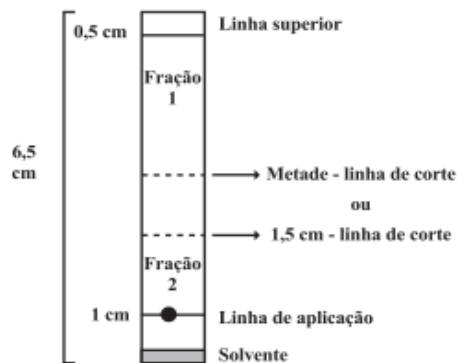


Figura 1 – Corte da Placa cromatográfica

PLACA 1: % 99mTcO₄⁻:

$$\frac{\text{atividade fração 1}}{\text{atividade fração 1 + 2}} \times 100$$

PLACA 2: % 99mTcO₂:

$$\frac{\text{atividade fração 2}}{\text{atividade fração 1 + 2}} \times 100$$

A pureza radioquímica deve ser $\geq 90\%$.

$$100 - (\text{impureza placa 1} + \text{impureza placa 2}) \geq 90\%$$

Referência: USP 40 – Technetium Tc 99m Succimer Injection.

ANÁLISE CROMATOGRÁFICA DO DMSA (99mTc)			
Sistema Cromatográfico		Espécies de (99mTc)	
Fase estacionária	Fase móvel	Origem	Fronte
PLACA 1	Butanona PA	DMSA (99mTc) 99mTcO ₂	99mTcO ₄ ⁻
PLACA 2	NaCl 0,9%	99mTcO ₂	DMSA (99mTc) 99mTcO ₄ ⁻

Tabela 2 - Sistemas Cromatográficos para controle radioquímico do DMSA (99mTc).

8.3. CONTROLE DE QUALIDADE - pH

Aplicar uma amostra do radiofármaco sobre o papel indicador da fita de pH. Aguardar 30 segundos e comparar a cor adquirida pela fita com os parâmetros constantes na caixa desta.

A faixa de pH para o radiofármaco DMSA (99mTc) deve ser entre 2,0 – 3,0.

8.4. CUIDADOS NA ADMINISTRAÇÃO

Este medicamento torna-se radioativo após a adição da solução de pertecnetato de sódio. Cuidados, como o uso de blindagens, luvas e óculos adequados devem ser obrigatórios durante a administração do radiofármaco.

Os conjuntos de reativos são estéreis e apirogênicos. Para preservar a esterilidade do produto, deve-se manipular atendendo às Boas Práticas de Manipulação de Produtos Estéreis (produto intravenoso).

AS ATIVIDADES ADMINISTRADAS EM CRIANÇAS E IDOSOS DEVEM SER CALCULADAS DE ACORDO COM A SUPERFÍCIE CORPÓREA.

8.5. CARACTERÍSTICAS FÍSICAS DO TECNÉCIO-99-METAESTÁVEL

O tecnécio-99-metaestável (99mTc) tem propriedades físicas ideais para estudo de imagens cintilográficas.

O (99mTc) decai através de transição isomérica a tecnécio-99 (99Tc). Possui uma meia-vida física de 6,02 horas.

RADIAÇÃO	MÉDIA/DECAIMENTO (%)	ENERGIA MÉDIA (keV)
Gama -2	89,07	140,5

Tabela 3 - Dados da principal radiação emitida.

*KOCHER, David C., "Radioactive Decay Data Tables," DOE/ TIC-11026. 108(1981).

8.6. DOSIMETRIA

Estimativas de dose absorvida de corpo inteiro e de órgãos selecionados estão listadas na tabela 4.

ESTIMATIVA DE DOSE DE RADIAÇÃO ABSORVIDA		
Órgão	mGy/MBq	rad/mCi
Rins	0,17	0,63
Bexiga	0,019	0,07
Adrenais	0,013	0,05
Fígado	0,013	0,05
Ovários	0,0037	0,014
Testículos	0,0018	0,007
Útero	0,0046	0,017

Tabela 4 - Dosimetria para administração do DMSA (99mTc). Os dados relativos à dosimetria foram retirados da publicação 53 do ICRP (Comissão Internacional de Proteção Radiológica).

8.7. RADIAÇÃO EXTERNA

A constante de dose para o tecnécio-99m (99mTc) é de 0,78 R/mCi*h a 1 cm. O valor da primeira camada semi-redutora é 0,017 cm de chumbo (Pb). A atenuação resultante da interposição de várias espessuras de chumbo está descrita na tabela 5.

ESPESSURA DA BLINDAGEM DE CHUMBO (Pb) cm	COEFICIENTE DE ATENUAÇÃO
0,017	0,5
0,08	0,1
0,15	0,01
0,25	0,001
0,33	0,0001

Tabela 5 - Atenuação da radiação através da blindagem de chumbo.

O molibdênio-99 (99Mo) decai para tecnécio-99m (99mTc) com uma meia-vida de 2,75 dias. As características físicas de decaimento do 99Mo são tais que apenas 86,8% dos núcleos de 99Mo em decaimento formam 99mTc. As eluições do gerador podem ser feitas a qualquer momento, mas a quantidade de 99mTc disponível dependerá do intervalo de tempo desde a última eluição. Depois de seis horas, aproximadamente 47% do máximo de 99mTc está disponível. Noventa e cinco por cento é atingido após 24 horas. Para corrigir para o decaimento físico do 99mTc, as frações que permanecem em intervalos de tempo selecionados são mostradas na Tabela 6.

HORA	FRAÇÃO REMANESCENTE	HORA	FRAÇÃO REMANESCENTE
1	0,891	7	0,447
2	0,794	8	0,398
3	0,708	9	0,355
4	0,631	10	0,316
5	0,562	11	0,282
6	0,501	12	0,251

Tabela 6 - Decaimento físico; meia-vida do tecnécio-99m (99mTc): 6,02 horas.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Podem ocorrer efeitos indesejáveis após a administração do radiofármaco.

As reações são consideradas muito raras.

Reação muito rara ($\leq 1/10.000$): eritema, náuseas, rubor, síncope, desmaio e dor abdominal.

Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificação de Eventos Adversos a Medicamentos - VIGIMED, disponível em <http://portal.anvisa.gov.br/vigimed>, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

10. SUPERDOSE

Quando administrada uma superdose de radiação com DMSA (99mTc), a dose absorvida pelo paciente deve ser reduzida o quanto possível, com a ingestão de maiores quantidades de líquidos para eliminação do radionuclídeo do corpo através do aumento da frequência de micção.

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

DIZERES LEGAIS

MS 1.XXXX.XXXX

Farmacêutico Responsável: Guilherme Oliveira Petersen

CRF-RS: 13752

GRUPORPH

MJM PRODUTOS FARMACÊUTICOS E DE RADIOPROTEÇÃO LTDA.

Avenida Ipiranga, 6681 – Prédio 93 – Sala 101

TECNOFUC – Porto Alegre – RS – 90619-900

CNPJ: 04.891.262/0001-44

Indústria Brasileira

SAC: (51) 3336.7134

Uso restrito a hospitais e clínicas especializadas.

Venda sob prescrição médica.

Esta bula foi aprovada pela Anvisa em (dia/mês/ano)

