

EZ-DMSA

succímer

Pó liofilizado para preparo da solução injetável de succímer (99m Tc)

1,0mg

EZ-DMSA

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO:

EZ-DMSA

Succímer

APRESENTAÇÕES

Pó liofilizado de succímer 1,0 mg acondicionado em frasco-ampola de vidro transparente estéril e apirogênico para reconstituição com solução de pertecnetato de sódio (^{99m}Tc) e obtenção da solução injetável de succímer (^{99m}Tc).

O EZ-DMSA É PARA USO EXCLUSIVO DE DIAGNÓSTICO EM MEDICINA NUCLEAR.

ADMINISTRAÇÃO INTRAVENOSA

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

USO RESTRITO A ESTABELECIMENTOS DE SAÚDE.

COMPOSIÇÃO

Cada frasco-ampola contém 1 mg de succímer

Excipientes: cloreto estanoso e manitol

O radioisótopo não faz parte do componente não radioativo.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE:

1. INDICAÇÕES

Este medicamento é indicado para uso diagnóstico em Medicina Nuclear.

O EZ-DMSA marcado com solução radioativa, estéril e livre de endotoxinas bacterianas de pertecnetato de sódio (^{99m}Tc) é indicado como **agente de diagnóstico renal “in vivo”** para realização de:

- Estudos diagnósticos renais estáticos, planares ou tomográficos;
- Estudo de morfologia do córtex renal;
- Diagnóstico de pielonefrite aguda

- Avaliação da função renal individual;
- Localização de rins ectópicos.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

O complexo succímer (99m Tc) é formado em meio ácido, garantindo um estado de oxidação estável que favorece sua interação com os tecidos-alvo. Sua captação ocorre predominantemente por ligação aos grupos sulfidríla das proteínas presentes na membrana tubular proximal, promovendo uma distribuição proporcional à massa renal funcional. O succímer (99m Tc) permanece fixado nos túbulos proximais dos néfrons, possibilitando uma imagem detalhada do córtex renal.

Essas características tornam o succímer (99m Tc) um radiofármaco de escolha para a avaliação funcional diferencial dos rins, particularmente útil em casos de pielonefrite crônica, estenoses arteriais e nefropatias unilaterais.

Referências: Weyer et al. Renal Uptake of 99mTc-Dimercaptosuccinic Acid Is Dependent on Normal Proximal Tubule Receptor–Mediated Endocytosis. J Nucl Med, 54(1):159-65, 2013.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Após a administração, o succímer (99m Tc) este se concentra principalmente no córtex renal a partir da ligação às proteínas plasmáticas, alcançando a máxima concentração de 30% a 40% da dose injetada entre 4 e 6 horas. Aos 5 minutos após a administração. A captação hepática não supera os 3% da dose administrada.

O processo de captação renal de EZ-DMSA possui quatro fases:

- A primeira corresponde a distribuição do agente no compartimento vascular.
- A segunda corresponde a filtração glomerular e reabsorção tubular.
- A terceira representa a concentração do composto a níveis de grupos enzimáticos dos túbulos contornados proximais.
- A quarta corresponde a excreção renal do composto.

A eliminação do succímer (99m Tc) ocorre principalmente pelos rins. Aproximadamente 10% da dose injetada é eliminada através dos rins em 1 hora após a administração e, após 24 horas, cerca de 30% da dose injetada é excretado na urina.

Toxicologia

Estudos toxicológicos em camundongos demonstram a segurança da administração única de succímer (99m Tc) na atividade e quantidade indicadas, onde LD50 do succímer é 3,2 g/kg.

Não foi observada toxicidade com a administração repetida de 0,66 mg/kg/dia de succímer e 0,23 mg/kg/dia de SnCl₂ por 14 dias em ratos. A dose máxima administrada ao ser humano é de 0,02 mg/kg de succímer. Este medicamento não se destina à administração regular ou contínua. Não foram realizados estudos de mutagenicidade ou carcinogenicidade a longo prazo.

4. CONTRA-INDICAÇÕES

O EZ-DMSA é contra-indicado para pacientes com hipersensibilidade aos produtos que compõem a fórmula.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

O EZ-DMSA deve ser manipulado e a solução injetável intravenosa, radioativa, estéril e livre de endotoxinas bacterianas de succímer (99m Tc) deve ser preparada, controlada e utilizada somente em Serviços de Medicina Nuclear autorizados pelas autoridades reguladoras, por profissionais qualificados, seguindo as normas de proteção radiológica e boas práticas de manipulação para radiofarmácia.

Uso em idosos: Este medicamento não apresenta informações a respeito de riscos para pacientes geriátricos idosos.

Crianças e Adolescentes: O uso em crianças e adolescentes deve ser considerado cuidadosamente, baseado nas necessidades clínicas e avaliação do risco/benefício para este grupo de pacientes.

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)".

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

O succímer (99m Tc) pode atravessar a barreira placentária. No caso de necessidade de realização do exame em paciente com suspeita de gravidez, primeiramente deve haver confirmação da gravidez, para então se avaliar o risco/benefício do exame. Se uma mulher está com o ciclo menstrual atrasado, esta é considerada grávida, até que se prove o contrário. Para mulheres com confirmação de gravidez o procedimento somente deve ser executado em razão de necessidade médica e deve trazer uma avaliação de risco positiva tanto para a mãe, quanto para o feto. Técnicas de avaliação que não envolvam radiação devem ser consideradas.

Para mães que estão em fase de amamentação, deve ser considerada a possibilidade de postergação do exame até que a mãe tenha cessado a amamentação. Se o exame for realmente necessário durante a amamentação, esta deve ser interrompida por 24 horas e o leite materno retirado e descartado, devendo ser substituído por alimentação artificial.

Durante o período de 24 horas após a administração do succímer (99m Tc), o contato próximo entre a mãe e o bebê deve ser evitado.

Este produto só deve ser preparado e administrado por profissionais credenciados e autorizados pelas entidades de controle nuclear e deverá ser manipulado em serviços de medicina nuclear especializados.

A solução estéril e livre de endotoxinas de pertecnetato de sódio (99m Tc) utilizada para reconstituição do EZ-DMSA deve ser livre de substâncias oxidantes.

O EZ-DMSA não é radioativo. No entanto, a solução injetável intravenosa, radioativa, estéril e livre de endotoxinas bacterianas de succímer (99m Tc) preparada a partir da adição da solução radioativa, estéril e livre de endotoxinas bacterianas de pertecnetato de sódio (99mTc) é radioativa e deve ser armazenada, manipulada e descartada seguindo as normas de proteção radiológica.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

O uso simultâneo de **compostos que contenham cloreto de amônio** leva a redução da captação renal e aumento da concentração hepática de succímer (99m Tc).

O uso simultâneo de **bicarbonato de sódio** reduz a captação renal do composto.

O uso simultâneo de **manitol** levam a redução da captação renal.

O uso simultâneo de **captopril** em pacientes com estenose unilateral de artéria renal pode afetar a captação efetiva do succímer (99m Tc).

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Manter o frasco-ampola contendo o pó liofilizado em sua embalagem original sob refrigeração (2° a 8°C).

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

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

Após a reconstituição e preparo do succímer (99m Tc), manter em temperatura ambiente (15° a 30°C) por até 4 horas.

O armazenamento de radiofármacos deve ocorrer de acordo com regulamentos nacionais sobre materiais radioativos.

O EZ-DMSA é um pó liofilizado de coloração branca. Após a reconstituição, a solução deve ser incolor e livre de partículas visíveis.

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 (Comissão Nacional de Energia Nuclear).

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

O EZ-DMSA é um pó liofilizado para a reconstituição com solução de pertecnetato de sódio (99m Tc) e preparo da solução injetável de succímer (99m Tc).

A atividade recomendada de succímer (99m Tc) para a realização de estudos de cintilografia renal em pacientes adultos é de 30 a 120MBq (0,810 a 3,24mCi)

Uso pediátrico: Para cálculo da atividade do radiofármaco a ser administrada em crianças, recomenda-se a utilização do Dosage Card da Sociedade Europeia (EANMMI). Além disso, deve ser levado em conta a eficiência do equipamento utilizado para a determinação da atividade a ser administrada.

O Dosage card classifica os radiofármacos em classes A, B e C para avaliação da atividade base e do fator multiplicador. De acordo com a indicação e classificação, aplica-se a equação:

Atividade (MBq) = Atividade de Base (MBq) x Fator Multiplicador.

Recomenda-se uma atividade mínima de 18,5 MBq (0,5mCi) para obter imagens de qualidade.

Fator multiplicador (FM) para cálculo da atividade de succímer (99m Tc) a ser administrada em crianças, apresentado na Tabela 1.

Peso (Kg)	FM	Peso (Kg)	FM	Peso (Kg)	FM
3	1,00	22	5,29	42	9,14
4	1,14	24	5,71	44	9,57
6	1,71	26	6,14	46	10,00
8	2,14	28	6,43	48	10,29
10	2,71	30	6,86	50	10,71
12	3,14	32	7,29	52 – 54	11,29
14	3,57	34	7,72	56 – 58	12,00
16	4,00	36	8,00	60 – 62	12,71
18	4,43	38	8,43	64 – 66	13,43
20	4,86	40	8,86	68	14,00

Insuficiência renal: Pode ocorrer aumento da exposição à radiação, portanto é necessário que seja analisada a atividade antes de ser administrada.

Dosimetria

A solução injetável de succímer (^{99m}Tc) apresenta características nucleares do radioisótopo de marcação tecnécio-99m (^{99m}Tc).

O pertecnetato de sódio (^{99m}Tc) apresenta decaimento por transição isomérica, com meia-vida de 6 horas e seu fóton principal é utilizado na detecção de patologias no diagnóstico por imagem. Suas características são demonstradas na Tabela 2.

Tabela 2: Radiação principal emitida pelo pertecnetato de sódio (^{99m}Tc)

Radiação	Porcentagem de radiação / desintegração	Energia (keV)
Gama	89.07	140.5

Fonte: Kocher, David C. "Radioactive Decay Data Tables" DOE/TIC-11026, 108 (1981)

Radiação externa: a radiação gama emitida pela constante de Tecnécio-99m (^{99m}Tc) é 0,78 R / mCi-h, a uma distância de 1,0 cm de espessura chumbo necessitando de 0,017 cm para atingir um coeficiente de atenuação de 0,5. Para facilitar o controle da exposição, as espessuras de chumbo e os coeficientes de atenuação resultantes em cada caso são indicados na Tabela 3.

Tabela 3: atenuação de radiação por blindagem com chumbo

Chumbo (cm)	Coefficiente de atenuação
0.017	0.5
0.08	10^{-1}
0.16	10^{-2}
0.25	10^{-3}
0.33	10^{-4}

Fonte: Kocher, David C. "Radioactive Decay Data Tables" DOE/TIC-11026, 108 (1981)

A correção da atividade remanescente devido ao decaimento físico do radionuclídeo, em intervalos de tempo após sua obtenção ou tempo de calibração, é indicada na Tabela 4.

Tabela 4: decaimento físico do tecnécio-99m (^{99m}Tc)

Horas	Fração remanescente	Horas	Fração remanescente
0	1.000	5	0.562
1	0.891	6	0.501
2	0.794	8	0.398
3	0.708	10	0.316
4	0.631	12	0.251

Fonte: Kocher, David C. "Radioactive Decay Data Tables" DOE/TIC-11026, 108 (1981)

O ^{99m}Tc é produzido por um gerador de ($^{99}\text{Mo}/^{99m}\text{Tc}$) e decai por transição isomérica, com a emissão de radiação gama com energia média de 140 keV, com 89% de abundância e meia-vida de 6,02 horas para tecnécio (^{99}Tc) que, dada a sua longa meia-vida de $2,13 \times 10^5$ anos, pode ser considerado quase estável.

De acordo com os dados publicados pelo Comitê Internacional de Proteção Radiológica (ICRP-128), a Tabela 5 apresenta o resultado da dose absorvida (mGy) por unidade de atividade (MBq) nos pacientes analisados.

A retenção total do corpo é descrita por funções tri-exponenciais. Uma fração de 0,5 é absorvida no córtex renal, com um tempo médio de captação de 1 h, e presume-se que seja retida permanentemente. As frações de 0,1 e 0,01 são absorvidas no fígado e no baço, respectivamente, com meia-vida de 1 h e são eliminadas com tempos médios de 2 h (50%) e 1,8 dias (50%).

A dose efetiva resultante da administração de uma atividade (máxima recomendada) de 120 MBq (3,24 mCi) de succímer (^{99m}Tc) para um adulto com peso de 70 kg é de aproximadamente 1,1 mSv. Para uma atividade administrada de 120

MBq (3,24 mCi), a dose típica de radiação absorvida no órgão-alvo (rins) é de 21,6 mGy e as doses típicas de radiação absorvida nos órgãos críticos (parede da bexiga urinária, baço e glândulas suprarrenais) são de 2,2 mGy, 1,6 mGy e 1,4 mGy, respectivamente.

Órgão	Dose absorvida por unidade de atividade administrada (mGy/MBq)				
	Adulto	15 anos	10 anos	5 anos	1 ano
Adrenais	0,012	0,016	0,024	0,035	0,06
Superfície óssea	0,005	0,0062	0,0092	0,014	0,026
Cérebro	0,0012	0,0015	0,0025	0,004	0,0072
Mamas	0,0013	0,0018	0,0028	0,0045	0,0084
Parede da vesícula biliar	0,0083	0,01	0,014	0,022	0,031
Trato gastrointestinal					
Parede do estômago	0,0052	0,0063	0,01	0,014	0,02
Intestino delgado	0,005	0,0064	0,01	0,014	0,024
Parede do cólon	0,0043	0,0055	0,0082	0,012	0,02
Intestino grosso ascendente	0,005	0,0064	0,0095	0,014	0,023
Intestino grosso descendente	0,0033	0,0043	0,0065	0,0096	0,016
Parede do coração	0,003	0,0038	0,0058	0,0086	0,014
Rins	0,18	0,22	0,3	0,43	0,76
Fígado	0,0095	0,012	0,018	0,025	0,041
Pulmões	0,0025	0,0035	0,0052	0,008	0,015
Músculos	0,0029	0,0036	0,0052	0,0077	0,014
Esôfago	0,0017	0,0023	0,0034	0,0054	0,0094
Ovários	0,0035	0,0047	0,007	0,011	0,019
Pâncreas	0,009	0,011	0,016	0,023	0,037
Medula óssea	0,0039	0,0047	0,0068	0,009	0,014
Pele	0,0015	0,0018	0,0029	0,0045	0,0085
Baço	0,013	0,017	0,026	0,038	0,061
Testículos	0,0018	0,0024	0,0037	0,0053	0,01
Timo	0,0017	0,0023	0,0034	0,0054	0,0094
Tireoide	0,0015	0,0019	0,0031	0,0052	0,0094
Parede da bexiga urinária	0,018	0,023	0,029	0,031	0,057
Útero	0,0045	0,0056	0,0083	0,011	0,019
Outros órgãos	0,0029	0,0037	0,0052	0,0077	0,014
Dose efetiva (mSv/MBq)	0,0088	0,011	0,015	0,021	0,037

Referências:

ICRP, 2015. Radiation Dose to Patients from Radiopharmaceuticals: A Compendium of Current Information Related to Frequently Used Substances. ICRP Publication 128. Ann. ICRP 44(2S).

INSTRUÇÕES PARA O PREPARO DO RADIOFARMACO SUCCÍMER (99m Tc)

MARCAÇÃO

Todos os processos realizados para preparação da solução succímer (99mTc) devem ser realizados em área limpa, por exemplo, fluxo laminar, utilizando elementos estéreis e descartáveis, bem como o recomendado pelas normas de radioproteção.

1. Retirar o frasco de pó liofilizado, não radioativo, estéril e isento de endotoxinas bacterianas de EZ-DMSA do refrigerador e aguardar até que atinja a temperatura ambiente.
2. Remover a tampa plástica do frasco e realizar assepsia da parte superior com álcool etílico 70%.
3. Colocar o frasco de EZ-DMSA dentro de uma blindagem de chumbo com espessura de acordo com a atividade

a ser usada para marcação.

4. Fracionar 1 a 3 mL da solução injetável de pertecnetato de sódio (^{99m}Tc) com atividade máxima de 555 MBq (15 mCi). Se necessário, ajustar o volume final com solução fisiológica estéril e livre endotoxinas bacterianas.
5. Antes da marcação, remover as bolhas de ar da seringa contendo a solução de pertecnetato de sódio (^{99m}Tc).
6. Adicionar a solução de pertecnetato de sódio (^{99m}Tc) no frasco de EZ-DMSA tendo o cuidado de igualar a pressão interna e externa do frasco quando o pó liofilizado for reconstituído.
7. Homogeneizar durante aproximadamente 1 minuto, até a completa dissolução. A solução deve ser incolor e livre de partículas visíveis.
8. Deixar a solução em repouso, em temperatura ambiente, por 20 minutos, ao abrigo de luz.
9. Realizar os controles de qualidade para determinação da pureza radioquímica do succímer (^{99m}Tc) e pH.
10. Após a aprovação, realizar o fracionamento da dose a ser administrada.

ADMINISTRAÇÃO INTRAVENOSA

O estudo de estabilidade radioquímico foi conduzido com pertecnetato de sódio (^{99m}Tc) proveniente do Gerador de ^{99}Mo - ^{99m}Tc EZ-TEC99m, do fabricante Tecnuclear S.A.

Este produto é compatível com eluatos de pertecnetato de sódio (^{99m}Tc) obtidos de geradores $^{99}\text{Mo}/^{99m}\text{Tc}$ compostos por sistema de coluna seca de óxido de alumina (Al_2O_3) contendo ânion molibdato de sódio, e em conformidade com os compêndios oficiais farmacopeicos.

Exemplos de geradores compatíveis e regularizados: EZ-TEC99m (Tecnuclear S.A.) e GERADOR-IPEN-TEC (IPEN/CNEN).

CONTROLE DE QUALIDADE

A) DETERMINAÇÃO DE pH

Aplicar uma amostra do radiofármaco succímer (^{99m}Tc) sobre uma fita indicadora de pH.

Aguardar 30 segundos e comparar a cor adquirida pela fita com os parâmetros constantes na caixa desta.

A faixa de pH deve estar entre 2,3 e 3,5.

B) PUREZA RADIOQUÍMICA

É de responsabilidade do serviço de medicina nuclear a realização dos ensaios de controle de qualidade do radiofármaco antes da administração ao paciente, conforme as orientações descritas a seguir:

FASE MÓVEL / SOLVENTE	Metiletilcetona
FASE ESTACIONÁRIA / SUPORTE	Placa de ITLC-SG 2,5 cm de largura x 8,0 cm de altura
Rf	ESPÉCIE RADIOQUÍMICA
0,0	Tecnécio reduzido ($^{99m}\text{TcO}_2^-$)
0,0 a 0,10	succímer (^{99m}Tc)
0,9 a 1,0	Tecnécio livre ($^{99m}\text{TcO}_4^-$)

Metodologia

1. Ative a placa ITLC-SG de 2,5 cm de largura e 8 cm de comprimento, aquecendo-a em uma estufa a 110°C por 10 minutos.
2. Prepare uma cuba cromatográfica e adicione um volume de metiletilcetona que gere uma coluna de 0,5 cm de altura. Tampe a cuba cromatográfica e deixe por alguns minutos até que a atmosfera do mesmo esteja saturada com o solvente.
3. A 1,0 cm da borda inferior da placa, marque a área de aplicação.
4. Com uma seringa de 1,0 ml e seguindo os padrões de proteção radiológica, aplique uma alíquota da solução de succímer (99m Tc) na placa.
5. Deixe a gota secar em temperatura ambiente e coloque-a dentro da cuba cromatográfica.
6. Desenvolva o cromatograma por cromatografia ascendente, utilizando metiletilcetona como fase móvel.
7. Após o solvente atingir a altura de 7,0 cm do início da tira, remova a placa da cuba cromatográfica.
8. Seque a placa cromatográfica ao ar ou com a ajuda de uma fonte de calor.
9. Corte-a em duas porções idênticas ($R_f=0,5$) e coloque-as dentro de recipientes adequados para medição no calibrador de dose. A porção inferior é chamada de ORIGEM e a superior de FRONTE.
10. Determine a atividade em cada porção.
11. Calcule a % ^{99m}Tc livre (Impureza A) e a % succímer (99m Tc) usando as seguintes fórmulas:

$$\%99\text{mTc livre (Impureza A)} = \frac{\text{Atividade Fronte}}{\text{Atividade Origem} + \text{Atividade Fronte}} \times 100$$

$$\% \text{ succímer (99m Tc)} = 100 - \% 99\text{mTc livre (Impureza A)}$$

Especificação: Pureza radioquímica do succímer (99m Tc) $\geq 95\%$

Sendo % 99mTc livre $\leq 2\%$

9. REAÇÕES ADVERSAS

De uma forma geral, as reações adversas ao radiofármaco succímer (99m Tc) são raras e comumente leves, comumente leves, reversíveis, sem muita gravidade e geralmente não necessitam de intervenção médica, tais como febre, erupção cutânea, dor de estômago, náuseas e fraqueza.

Em casos de eventos adversos, notifique pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.

10. SUPERDOSE

No caso da administração de uma superdose de radiação com succímer (99m Tc), a dose absorvida pelo paciente deve ser reduzida na medida do possível, aumentando a ingestão de líquidos que proporcionarão a eliminação do radionuclídeo do corpo através da diurese.

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

DIZERES LEGAIS:

REGISTRO: 1.5092.0002.001-4

Registrado e Importado por:

Eckert & Ziegler Brasil Comercial Ltda

Rua Miguel Nelson Bechara, n.º 480, Jardim Pereira Leite

São Paulo – SP – CEP: 02712-130

CNPJ: 02.887.124/0002-47

Responsável Técnica: Clarice Aparecida de Almeida - CRF-SP nº: 48157

Serviço de Atendimento ao Consumidor: Tel.: (11) 3526-5757
sac@ezag.com

Produzido por:

TECNONUCLEAR S.A.

Arias 4141/47/49/76/80 Ciudad de Buenos Aires (1430) - República Argentina

USO RESTRITO A ESTABELECIMENTOS DE SAÚDE

VENDA SOB PRESCRIÇÃO.

Esta bula foi aprovada pela Anvisa em 09/02/2026



Histórico de Alteração de Texto de Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera a bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	No. do expediente	Assunto	Data do expediente	No. do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de Bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
13/06/2025	0795533/25-2	11403 - RADIOFÁRMACO - Documentação para análise de bula, dizeres de rotulagem e nome comercial	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA