



DMSA -SN RADIOFARMA® - TC

KIT PARA LA PREPARACIÓN DE ^{99m}Tc SUCCIMERO

Industria Argentina - Inyectable. Estéril. Apirógeno.

Clasificación ATC: V09CA02. Radiofármaco para diagnóstico de patologías del sistema renal.

Indicación de uso:

El **DMSA-Sn RADIOFARMA® TC** es para uso diagnóstico solamente. Después de reconstituirlo con una solución de Pertecnectato de sodio (^{99m}Tc), se obtiene **^{99m}Tc-SUCCIMERO** (^{99m}Tc-DMSA) el cual puede ser administrado con el objeto de realizarse los siguientes estudios:

- Gamagrafía renal de imágenes estáticas planares o tomográficas para evaluar la morfología de la corteza renal, la función o la localización de riñón ectópico.

Presentación:

DMSA-Sn RADIOFARMA® TC se presenta en estuche conteniendo cinco frascos ampollas con un polvo liofilizado estéril y apirógeno envasado bajo atmósfera de nitrógeno. En cada estuche se incluye (1) prospecto.

Fórmula Cualitativa-Cuantitativa:

Cada frasco ampolla contiene:

Ácido Dimercaptosuccinico.....1.00mg

Cloruro estannoso dihidrato... 0.38mg

Forma farmacéutica

Polvo para inyección, liofilizado, estéril, no radiactivo, envasado bajo atmósfera de nitrógeno. La preparación radiofarmacéutica final **^{99m}Tc-SUCCIMERO** (^{99m}Tc-DMSA) es una solución inyectable.

Dosis y vías de administración:

La dosis recomendada para administración endovenosa después de la preparación con Pertecnectato de Sodio (^{99m}Tc) en un paciente de peso promedio (70 kg) es de 37-740 MBq (1- 20 mCi).

Inyectable Endovenoso

Pacientes con insuficiencia renal

Se requiere una consideración cuidadosa de la actividad a administrar ya que en estos pacientes es posible que aumente la exposición a la radiación.

Población pediátrica

El uso en niños y adolescentes debe considerarse cuidadosamente, en base a la necesidad clínica y valorando la relación riesgo/beneficio en este grupo de pacientes. La actividad a administrar a niños y adolescentes puede calcularse conforme a las recomendaciones de dosis pediátrica de la Asociación Europea de Medicina Nuclear multiplicando una actividad basal concreta (con fines de cálculo) por los factores determinados por el peso corporal que se indican en la tabla siguiente:

$$A \text{ [MBq]} \text{ administrada} = \text{actividad basal} \times \text{factor}$$

La actividad basal es de 6,8 MBq (0.2 mCi)

Peso (en kg)	Factor	Peso (en kg)	Factor	Peso (en kg)	Factor
3	1	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

La actividad mínima recomendada para cualquier estudio es de 18,5 MBq (0.5 mCi) para obtener imágenes de una calidad suficiente.

Adquisición de imagen

Las imágenes se pueden obtener mediante adquisiciones estáticas (planares o tomográficas) de 1 a 3 horas después de la inyección. Si existe una insuficiencia u obstrucción renales, es posible que sea necesario obtener imágenes tardías (de 6 a 24 horas, respectivamente).

Características del envase primario:

DMSA-Sn RADIOFARMA® TC se presenta en frascos ampolla de vidrio borosilicato tipo I, de 10 mL de capacidad cada uno, tapados con tapón de bromobutilo y asegurados con precinto flip off.

Periodo de vida útil:

DMSA-Sn RADIOFARMA® TC conservado en las condiciones indicadas en este documento, es estable durante 12 meses.

El período de vida útil del radiofármaco preparado ^{99m}Tc-DMSA es de 6 horas

Condiciones de conservación:

Conservar **DMSA-Sn RADIOFARMA® TC** entre 2 y 8 °C. El radiofármaco preparado debe mantenerse en blindaje de plomo y utilizarse dentro de las 6 (seis) horas de preparado.

Farmacología Clínica y toxicología de la preparación radiofarmacéutica indicando vías de eliminación y vida media

Farmacodinamia

A las concentraciones químicas y actividades utilizadas para las exploraciones diagnósticas no parece que el ^{99m}Tc-DMSA tenga actividad farmacodinámica

Propiedades farmacocinéticas y eliminación

El ^{99m}Tc-DMSA forma un complejo que se une principalmente a la corteza del riñón. Se elimina de la sangre mostrando una curva de eliminación trifásica en pacientes con función renal normal. La vida media efectiva en sangre es de alrededor de 1 hora. Entre un 50-60% de la dosis es captada por el riñón entre 3-6 horas post-inyección. Menos del 3% de la dosis administrada es captada por el hígado. Sin embargo, ésta captación puede incrementarse significativamente y la distribución renal disminuir en pacientes con función renal alterada.

La excreción se produce exclusivamente a través de los riñones.

Dosimetría de la radiación

Características Físicas

El ^{99m}Tc decae por transición isomérica con un período de semidesintegración de 6.02 horas¹. Los principales fotones útiles para la detección y el diagnóstico por imágenes se listan en la Tabla 1.

Tabla 1. - Datos principales de emisión de radiación

Radiación	Media % / Desintegración	Energía media (KeV)
Gamma-2	89.07	140.5

¹Kocher, David C., "Radioactive Decay Data Tables", DOE/TIC 11026, 108 (1981).

Radiación externa

Dosimetría externa

La constante de rayos gamma específica (Γ) para ^{99m}Tc es de 5.4 microcoulombs / Kg-MBq-hr (0.78R / mCi-hr) a 1 cm. Esta constante permite estimar la exposición (D) a una fuente puntual de ^{99m}Tc de actividad conocida (A), a una distancia conocida (d) y un período de tiempo (t) como;

$$D = \Gamma \cdot A \cdot t / d^2$$

La Tabla 2 muestra una serie de coeficientes de atenuación (A_c) obtenidos a partir de la interposición de diferentes espesores de blindaje de plomo. Estos coeficientes se pueden usar para estimar la exposición a una fuente de actividad conocida con un punto de ^{99m}Tc protegido con plomo, a una distancia y un período de tiempo conocidos como;

$$D = A_c \cdot \Gamma \cdot A \cdot t / d^2$$

La Tabla 3 muestra una serie de factores de desintegración (D_f), que permiten estimar la actividad restante (A_f) de una fuente de ^{99m}Tc conocida después de un período de tiempo particular, a partir de una actividad inicial conocida (A_i) como;

$$A_f = A_i \cdot D_f$$

Tabla 2 – Coeficientes de atenuación del blindaje de Plomo

Espesor del blindaje de plomo (cm)	Coeficiente de atenuación (A_c)
0.025	0.5
0.08	10^{-1}
0.16	10^{-2}
0.25	10^{-3}
0.33	10^{-4}

Tabla 3 – Factores de desintegración física ^{99m}Tc de vida media: 6.02 h

Tiempo (h)	Factor de desintegración (D_f)
0*	1.000
1	0.891
2	0.794
3	0.708
4	0.631
5	0.562
6	0.501
7	0.447
8	0.398
9	0.355

10	0.316
11	0.282
12	0.251

*tiempo de calibración

Dosimetría interna

La tabla siguiente muestra la dosimetría interna de la radiación calculada de acuerdo con la publicación n.º 128 de la ICRP (*International Commission on Radiological Protection Radiation*).

^{99m} Tc-DMSA	Dosis absorbida por unidad de actividad administrada (mGy/MBq)				
Órgano	Adultos	15 años	10 años	5 años	1 año
Glándulas adrenales	0,012	0,016	0,024	0,035	0,060
Superficies óseas	0,005	0,0062	0,0092	0,014	0,026
Cerebro	0,0012	0,0015	0,0025	0,0040	0,0072
Mamas	0,0013	0,0018	0,0028	0,0045	0,0084
Pared de la vesícula biliar	0,0083	0,010	0,014	0,022	0,031
Tracto gastrointestinal					
Pared del estómago	0,0052	0,0063	0,010	0,014	0,020
Pared del intestino delgado	0,0050	0,0064	0,010	0,014	0,024
Pared del colon	0,0043	0,0055	0,0082	0,012	0,020
Pared del intestino grueso ascendente	0,0050	0,0064	0,0095	0,014	0,023
Pared del intestino grueso descendente	0,0033	0,0043	0,0065	0,0096	0,016

Pared del corazón	0,0030	0,0038	0,0058	0,0086	0,014
Riñones	0,18	0,22	0,30	0,43	0,76
Hígado	0,0095	0,012	0,018	0,025	0,041
Pulmones	0,0025	0,0035	0,0052	0,0080	0,015
Músculos	0,0029	0,0036	0,0052	0,0077	0,014
Esófago	0,0017	0,0023	0,0034	0,0054	0,0094
Ovarios	0,0035	0,0047	0,0070	0,011	0,019
Páncreas	0,0090	0,011	0,016	0,023	0,037
Médula ósea roja	0,0039	0,0047	0,0068	0,0090	0,014
Piel	0,0015	0,0018	0,0029	0,0045	0,0085
Bazo	0,013	0,017	0,026	0,038	0,061
Testículos	0,0018	0,0024	0,0037	0,0053	0,010
Timo	0,0017	0,0023	0,0034	0,0054	0,0094
Tiroides	0,0015	0,0019	0,0031	0,0052	0,0094
Pared de la vejiga	0,018	0,023	0,029	0,031	0,057
Útero	0,0045	0,0056	0,0083	0,011	0,019
Resto de órganos	0,0029	0,0037	0,0052	0,0077	0,014
Dosis efectiva (mSv/MBq)	0,0088	0,011	0,015	0,021	0,037

La dosis efectiva resultante de la administración de una actividad de 120 MBq (3.2 mCi) a un adulto de 70 kg de peso es de aproximadamente 1,06 mSv.

Para una actividad administrada de 120 MBq, la dosis de radiación absorbida por el órgano diana (los riñones) es de alrededor de 22 mGy, y las dosis de radiación absorbida por los órganos críticos son: pared de la vejiga 2,2 mGy, bazo 1,6 mGy y glándulas adrenales 1,4 mGy.

Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Algunos compuestos químicos o medicamentos pueden afectar al funcionamiento de los órganos estudiados y modificar la captación de ^{99m}Tc-DMSA, como por ejemplo:

- Cloruro de amonio: puede reducir sustancialmente la captación renal y aumentar la captación hepática de ^{99m}Tc-DMSA.
- Bicarbonato de sodio: reduce la captación renal de ^{99m}Tc-DMSA.
- Manitol: reduce la captación renal de ^{99m}Tc-DMSA.
- Los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) (p. ej., captopril) pueden provocar una insuficiencia reversible de la función tubular como resultado de la disminución de la presión de filtración, en un riñón que esté afectado por una estenosis de las arterias renales que, a su vez, provoca una reducción de la concentración renal de ^{99m}Tc-DMSA.

Para evitar estas influencias, siempre que sea posible se debe interrumpir el tratamiento con cualquiera de los fármacos descritos anteriormente.

Quimioterapia: los estudios experimentales llevados a cabo en animales han demostrado que la quimioterapia (p.ej. metotrexato, ciclofosfamida o vincristina) pueden afectar a la biodistribución del ^{99m}Tc-DMSA.

Contraindicaciones

Hipersensibilidad a la sustancia activa, a cualquiera de los excipientes o a cualquiera de los componentes del radiofármaco marcado.

Efectos indeseables:

En la tabla siguiente se presentan los efectos adversos según la clasificación por grupos y sistemas de MedDRA y con una frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles):

Clasificación por grupos y sistemas MedDRA	Término preferente	Frecuencia
Trastornos del sistema inmunológico	Reacción de hipersensibilidad	Frecuencia no conocida

En las publicaciones científicas se han notificado reacciones alérgicas.

La exposición a la radiación ionizante está vinculada a la inducción de cáncer y a la posibilidad de aparición de defectos hereditarios.

Dado que la dosis efectiva resultante de la administración de la máxima actividad recomendada de 120 MBq es de 1,06 mSv, la probabilidad de aparición de estas reacciones adversas es baja

Incompatibilidades

No se conocen.

Advertencias y precauciones de uso

➤ Posibilidad de reacciones de hipersensibilidad o anafilácticas

Si se producen reacciones de hipersensibilidad o anafilácticas, se debe suspender la administración del medicamento inmediatamente e iniciar un tratamiento intravenoso, en caso necesario. Para poder actuar inmediatamente en los casos de urgencia, se deberá disponer en todo momento de los medicamentos y los equipos necesarios.

➤ Justificación individual de la relación beneficio/riesgo

La exposición a la radiación de cada paciente debe estar justificada por el posible beneficio. La actividad administrada deberá ser en todos los casos lo más baja posible para poder obtener la información diagnóstica requerida.

➤ Pacientes con insuficiencia renal

Se deberá analizar cuidadosamente la relación beneficio/riesgo, ya que en esta población de pacientes puede darse un aumento de la exposición a la radiación

➤ Población pediátrica

Se deberá prestar una atención especial a la indicación, ya que la dosis efectiva por MBq es más elevada que en los adultos.

➤ Preparación del paciente

El paciente debe estar bien hidratado antes de comenzar la exploración y orinar con frecuencia durante las primeras horas tras la exploración para reducir la exposición a la radiación.

➤ Justificación del riesgo:

Para cada paciente, la exposición a la radiación debe estar justificada (relación riesgo/beneficio).

- La actividad administrada debe, en todos los casos, ser tan baja como razonablemente posible para obtener la información diagnóstica requerida. (ALARA)
- En pacientes con insuficiencia renal se debe tener especial cuidado por posible aumento de radiación a diferentes órganos debida a una depuración disminuida del radiofármaco

Advertencias generales

- Los radiofármacos deben ser recibidos, utilizados y administrados por personas autorizadas en centros asistenciales autorizados
- No deberá emplearse si el paciente es alérgico al principio activo o a cualquiera de los componentes del radiofármaco.
- Su recepción, almacenamiento, uso, transporte y eliminación están sujetos a las regulaciones del organismo oficial competente.
- Los radiofármacos deben ser preparados por el usuario de manera que satisfaga tanto de seguridad radiológica como a los requisitos de calidad farmacéutica.

- El contenido de cada vial es estéril y apirógeno. Para mantener dichas condiciones, utilizar técnica aséptica durante todas las operaciones de manipulación y administración del radiofármaco.
- Evitar el contacto con el aire durante la marcación.
- Contenido del vial están destinadas solamente para el uso en la preparación de ^{99m}Tc **DMSA** y no son para ser administrados directamente al paciente sin primero someterse al procedimiento de preparación.
- El rendimiento de marcación disminuye si el estaño no se mantiene en el estado reducido (Sn⁺²). La presencia de cualquier oxidante en la solución de Na^{99m}TcO₄ o la entrada de oxígeno en el frasco pueden afectar la preparación.

Fertilidad, embarazo y lactancia

- Cuando sea necesario administrar radiofármacos a mujeres en edad fértil, es importante determinar si está o no embarazada. Toda mujer que presente un retraso en la menstruación debe considerarse que está embarazada mientras no se demuestre lo contrario. En caso de duda sobre su posible embarazo (si la mujer ha sufrido un retraso en la menstruación, si el periodo es muy irregular, etc.), debe ofrecerse a la paciente técnicas alternativas que no impliquen el uso de radiaciones ionizantes (si existiesen).
- Embarazo: Estos procedimientos llevados a cabo en mujeres embarazadas también implican dosis de radiación para el feto por lo que solo se realizará el estudio cuando el beneficio supere el riesgo de la madre y el feto.
- Lactancia: Antes de administrar radiofármacos a una madre que está en periodo de lactancia, debe considerarse la posibilidad de retrasar la administración del radionúclido hasta que la madre haya terminado la lactancia y debe plantearse si se ha seleccionado el radiofármaco más adecuado, teniendo en cuenta la secreción de radiactividad en la leche materna. Si la administración es necesaria, la lactancia materna debe suspenderse durante 4 horas tras la administración de este medicamento y desecharse la leche extraída durante ese periodo.
- Fertilidad: No se han realizado estudios sobre fertilidad.

- Carcinogénesis. Mutagénesis: No existen estudios en animales a largo plazo para evaluar el potencial carcinogénico, mutagénico o si la inyección de ^{99m}Tc-DMSA afecta la fertilidad en machos o hembras.
- Embarazo Categoría C: No existen estudios reproductivos en animales realizados con ^{99m}Tc-DMSA. Se desconoce si la administración de ^{99m}Tc-DMSA podría afectar la capacidad reproductiva.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante.

Instrucciones para la preparación del radiofármaco

- La dosis a administrar al paciente debe medirse en un equipo adecuado y calibrado, inmediatamente antes de la administración. Asimismo, debe verificarse la pureza radioquímica del radiofármaco antes de su administración al paciente.
- El radiofármaco preparado, como cualquier otra preparación parenteral, debe ser inspeccionado por la posible presencia de partículas o coloración antes de su administración. Las preparaciones que contengan partículas o coloración no deben administrarse y deben descartarse de manera segura y acorde a las regulaciones locales.
- Todas las operaciones deben realizarse en forma aséptica evitando la entrada de aire y teniendo la precaución de utilizar un blindaje de plomo de un espesor no menor a 5mm. Los viales no deben abrirse y no deben utilizarse antes de desinfectar el tapón, la solución debe extraerse a través del tapón, empleando una jeringa.
- Agregar en forma aséptica la actividad deseada de solución de pertechnetato de sodio entre 3,7 MBq y 3,7 GBq (0,1 a 100mCi) obtenida directamente de un generador. Se recomienda no exceder los 5 ml de solución. Deben respetarse las precauciones habituales relativas a esterilidad y radioprotección.
- Agitar y dejar reposar al menos 10 minutos antes de utilizar.
- No utilizar luego de 6 horas de reconstituido.

Control de calidad

La calidad del marcaje (pureza radioquímica) debe ser verificada conforme al siguiente procedimiento.

Método

Cromatografía ascendente en papel.

Materiales, reactivos y procedimiento

Emplear papel cromatográfico en capa delgada de ácido silícico de 65 mm × 95 mm calentando a 100°-110° durante 30 minutos. Dejar enfriar y aplicar 1 µL de la solución muestra (con una actividad adecuada) a 1.7 cm del extremo inferior de la placa. Dejar secar. Desarrollar el cromatograma durante un período de aproximadamente 30 a 45 minutos usando *n*-butanol saturado con ácido clorhídrico 0,3 N, retirar la placa y secar al aire. Determinar la distribución de radiactividad mediante barrido del cromatograma con un detector de radiación colimada adecuado. No se encuentra menos de 85% de la radiactividad total como succímero a un valor *RF* entre 0,45 y 0,70. El ^{99m}Tc hidrolizado se localiza en el origen (*RF* 0 a 0,15) y el ^{99m}Tc libre se localiza en el frente de corrida (*RF* 1,0)

Cálculos

Calcular el porcentaje de ^{99m}Tc-DMSA (pureza radioquímica):

$$\% \text{ succímero de tecnecio } (^{99m}\text{Tc}) = \frac{\text{Radiactividad en la mancha a entre } R_f \text{ 0.45 y 0.70}}{\text{Radiactividad total de la tira de papel}} \times 100$$

Bibliografía

- Kwatra N, Shalaby-Rana E, Majd M. Scintigraphic features of duplex kidneys on DMSA renal cortical scans. *Pediatr Radiol*. 2013 Sep; 43(9):1204-12
- Galbraith W, Nguyen A, Harrison DL, Chen X, Talley K. Evaluation of ^{99m}Tc-succimer dosing in pediatric patients. *J Nucl Med Technol*. 2013 Jun;41(2):81-4
- Weyer K, Nielsen R, Petersen SV, Christensen EI, Rehling M, Birn H. Renal uptake of ^{99m}Tc-dimercaptosuccinic acid is dependent on normal proximal tubule receptor-mediated endocytosis. *Journal of Nuclear Medicine* Published online Dec. 11, 2012.

- Gammagrafía renal DMSA | Clínica Gammaimagen.
<https://www.gammaimagen.es/servicios/gammagrafias/gammagrafia-renal-dmsa>.
- DMSA - Asociación Española de Pediatría.
<https://www.aeped.es/sites/default/files/anales/48-1-5.pdf>.
- Estudio con DMSA para reflujo vesicoureteral en niños con infección...
<https://www.intramed.net/contenido.asp?contenidoID=68888>.

Este producto sólo puede ser adquirido por servicios de medicina nuclear autorizados por la Autoridad Regulatoria Nuclear (ARN) correspondiente.

Para uso exclusivo de profesionales médicos autorizados por la ARN

Medicamento autorizado por A.N.M.A.T. Certificado N° 57660

Laboratorios BACON S.A.I.C.

Uruguay 136 (B1603DFD) Villa Martelli

Provincia de Buenos Aires – República Argentina.

Teléfono: (54 –11) 2078-1050/4709-0171 Fax: 4709 - 2636

Directora Técnica: Patricia Zubata. Farmacéutica. MN: 10.965