

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO**1. NOME DO MEDICAMENTO**

RENOCIS 1 mg conjunto para preparações radiofarmacêuticas

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Cada frasco contém 1 mg de succímero (ácido dimercaptosuccínico).

O radionuclídeo não faz parte do conjunto.

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Conjunto para preparações radiofarmacêuticas

Liofilizado branco.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS**4.1 Indicações terapêuticas**

Este medicamento é apenas para uso em diagnóstico.

Após a radiomarcagem com pertecnetato de sódio (^{99m}Tc), a solução de succímero de tecnécio (^{99m}Tc) obtida é indicada para:

- o estudo da morfologia do córtex renal,
- o estudo da função renal individual,
- a localização de rim ectópico.

4.2 Posologia e modo de administração**Posologia**

Adultos e idosos

A atividade recomendada é de 30 a 120 MBq para um doente com 70 kg de peso corporal.

Compromisso renal

É necessário uma atenção cuidadosa sem relação à atividade a ser administrada, uma vez que é possível uma exposição acrescida à radiação neste grupo de doentes.

População pediátrica

A utilização em crianças pediátricas e adolescentes tem de ser considerada cuidadosamente, com base nas necessidades clínicas e avaliando a relação risco/benefício neste grupo de doentes. As atividades a serem administradas em crianças e adolescentes podem ser calculadas de acordo com as recomendações do cartão de posologia pediátrica da Associação Europeia da Medicina Nuclear (EANM 2016), ao multiplicar a atividade no ponto basal (para o cálculo) pelos múltiplos dependentes do peso apresentados na tabela abaixo:

A [MBq] administrada = Atividade no ponto basal x Múltiplos (com uma atividade no ponto basal de 6,8).

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

*) Se o resultado do cálculo for inferior a 18,5 MBq, a atividade mínima recomendada de 18,5 MBq deve ser utilizada de modo a obter imagens de qualidade suficiente.

Modo de administração

Para via intravenosa.

Para uso em multidoses.

Precauções a ter em conta antes de manusear ou administrar o medicamento

Este medicamento deve ser radiomarcado antes da administração ao doente.

Para instruções a cerca de radiomarcagem e controlo da pureza radioquímica do medicamento antes da administração, ver secção 12.

Para a preparação do doente, ver secção 4.4.

Aquisição de imagens

As imagens podem ser obtidas por aquisição estática (planar ou tomográfica) entre 1 a 3 horas após a injeção. Quando existe compromisso ou obstrução renal, podem ser necessárias imagens retardadas (6 a 24 horas depois, respetivamente).

4.3 Contraindicações

Hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer um dos excipientes mencionados na secção 6.1., ou a qualquer um dos excipientes do radiofármaco marcado.

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

Potencial de reações de hipersensibilidade ou anafiláticas

Se ocorrerem reações de hipersensibilidade ou anafiláticas, a administração do medicamento deve ser descontinuada de imediato e deve ser iniciado um tratamento intravenoso, se necessário. Para facilitar a ação imediata em caso de emergência, os medicamentos e equipamento necessários, como tubo endotraqueal e ventilador, devem estar disponíveis de imediato.

Justificação individual de benefício/risco

Para cada doente, a exposição à radiação deve ser justificável pelo benefício provável. A atividade administrada deve, em todos os casos, ser a mais baixa quanto razoavelmente possível para obter a informação diagnóstica necessária.

Compromisso renal

É necessário uma atenção cuidadosa em relação à relação benefício/risco nestes doentes, uma vez que é possível uma exposição acrescida à radiação (ver secção 4.2).

População pediátrica

Para informações sobre a utilização na população pediátrica, ver secção 4.2.

É necessário uma atenção cuidadosa em relação à indicação, visto que a dose eficaz por MBq é mais elevada do que nos adultos (ver secção 11).

Preparação do doente

O doente deve estar bem hidratado antes do início do exame e aconselhado a urinar o mais frequentemente possível nas primeiras horas após a realização do exame, de modo a reduzir a radiação.

Advertências específicas

Este medicamento contém menos do que 1 mmol (23 mg) de sódio por frasco para injetáveis, ou seja, é praticamente “isento de sódio”.

As precauções em relação ao perigo ambiental encontram-se na secção 6.6.

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação

Alguns compostos químicos ou medicamentos podem afetar a função dos órgãos testados e influenciar a captação de succímero de tecnécio (^{99m}Tc), tais como:

- Cloreto de amónio: pode reduzir substancialmente a captação renal e aumentar a captação hepática do succímero de tecnécio (^{99m}Tc).
- Bicarbonato de sódio: redução da captação renal do succímero de tecnécio (^{99m}Tc).
- Manitol: redução da captação renal do succímero de tecnécio (^{99m}Tc).
- Inibidores da ECA (por exemplo, captopril): podem causar insuficiência reversível da função tubular como resultado da redução na pressão de filtração num rim afetado por estenose da artéria renal. Isto, por sua vez, leva a uma concentração renal reduzida de succímero de tecnécio (^{99m}Tc).

Para evitar estas influências, o tratamento com qualquer um dos produtos químicos acima referidos deve ser interrompido quando possível.

- Quimioterapia: estudos realizados em animais demonstraram que o metotrexato, a ciclofosfamida ou a vincristina podem afetar a biodistribuição de succímero de tecnécio (^{99m}Tc).

4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento

Mulheres com potencial para engravidar

Quando se pretender administrar um radiofármaco a uma mulher com potencial para engravidar, é importante determinar se ela está ou não grávida. Qualquer mulher que tenha tido uma falha menstrual deve ser tida como possivelmente grávida até prova em contrário. Em caso de dúvida sobre uma potencial gravidez (se o período menstrual não apareceu, se o período é muito irregular, etc.). devem ser oferecidas técnicas alternativas que não utilizem radiação ionizante (se existirem) à doente.

Gravidez

Os procedimentos com radionuclídeos efetuados em mulheres grávidas implicam também doses de radiação para o feto. Deverão ser realizadas apenas investigações essenciais durante a gravidez, quando o benefício em perspetiva exceder o risco em que incorrem a mãe e o feto.

Amamentação

Antes de administrar um medicamento radioativo a uma mulher a amamentar, deve ser considerada a possibilidade de atrasar razoavelmente o exame até a mãe cessar o aleitamento, e considerar também se foi feita a escolha mais adequada do radiofármaco, tendo em conta a secreção de atividade no leite materno. Caso a administração seja considerada necessária, a amamentação deverá ser interrompida por 4 horas e o leite recolhido rejeitado.

Fertilidade

Não foram realizados quaisquer estudos de fertilidade

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

Os efeitos de Renocis sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas são nulos ou desprezáveis.

4.8 Efeitos indesejáveis

Os acontecimentos adversos estão listados na tabela seguinte, de acordo com as Classes de Sistemas de Órgãos, e com uma frequência desconhecida (não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis):

CSO segundo a MedDRA	Termo preferido	Frequência
Doenças do sistema imunitário	Hipersensibilidade	Desconhecido

Foram notificadas reações alérgicas na literatura.

A exposição a radiações ionizantes está associada à indução de neoplasias e a um potencial desenvolvimento de deficiências hereditárias.

Como a dose eficaz é 1,06 mSv, quando a atividade recomendada máxima de 120 MBq é administrada, é esperado que estas reações adversas ocorram com uma baixa probabilidade.

Notificação de suspeitas de reações adversas

A notificação de suspeitas de reações adversas após a autorização do medicamento é importante, uma vez que permite uma monitorização contínua da relação benefício-risco do medicamento. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas através:

INFARMED, I.P.

Direção de Gestão do Risco de Medicamentos

Parque da Saúde de Lisboa, Av. Brasil 53

1749-004 Lisboa

Tel: +351 21 798 73 73

Linha do Medicamento: 800222444 (gratuita)

Sítio da internet: <http://www.infarmed.pt/web/infarmed/submissaoram>

E-mail: farmacovigilancia@infarmed.pt

4.9 Sobredosagem

Na eventualidade de administração de uma sobredose de radiação com succímero de tecnécio (^{99m}Tc), a dose absorvida pelo doente deverá ser reduzida sempre que possível através do aumento da eliminação do radionuclido do corpo por diurese forçada e esvaziamento frequente da bexiga. Pode ser útil calcular a dose eficaz que foi administrada.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: Diagnósticos radiofarmacêuticos, sistema renal, compostos de tecnécio (^{99m}Tc), código ATC: V09C A02

Com as concentrações químicas usadas nos procedimentos diagnósticos, succímero de tecnécio (^{99m}Tc) não parece exercer quaisquer efeitos farmacodinâmicos.

5.2 Propriedades farmacocinéticas

Distribuição

O succímero de tecnécio (^{99m}Tc) localiza-se em elevadas concentrações no córtex renal. A localização máxima ocorre em 3-6 horas após injeção intravenosa, com cerca de 40-50% da dose retida nos rins. Menos de 3% da dose administrada localiza-se no fígado. No entanto, em doentes com função renal comprometida, a biodistribuição para o tecido hepático pode aumentar significativamente e a biodistribuição para o tecido renal diminuir.

Eliminação

A excreção do succímero de tecnécio (^{99m}Tc) realiza-se exclusivamente através dos rins. O succímero de tecnécio (^{99m}Tc) é eliminado do sangue com um padrão trifásico nos doentes com função renal normal.

Tempo de semi-vida de eficácia

O tempo de semi-vida eficaz do succímero de tecnécio (^{99m}Tc) no sangue é cerca de 1 hora.

5.3 Dados de segurança pré-clínica

Não foi observada toxicidade com administração repetida de 0,66 mg/kg/dia de ácido dimercaptosuccínico (succímero) durante 14 dias em ratos. A dose habitualmente administrada em seres humanos é 0,14 mg/kg de succímero. Este radiofármaco não se destina a administração regular ou contínua.

Não foram efectuados estudos de mutagenicidade e de carcinogenicidade a longo prazo.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista dos excipientes

Cloreto estanoso di-hidratado:	(E 512)
Inositol:	
Ácido ascórbico:	(E 300)
Hidróxido de sódio	(E 524) (para ajuste do pH)
Atmosfera de azoto	(E 941)

6.2 Incompatibilidades

Este medicamento não deve ser misturado com outros medicamentos, exceto os mencionados na secção 12.

6.3 Prazo de validade

1 ano.

Após radiomarcção: 8 horas. Não conservar acima dos 25 °C depois da radiomarcção.

6.4 Precauções especiais de conservação

Conserve o conjunto no frigorífico (2°C-8°C).

Condições de conservação do medicamento após a radiomarcção do medicamento, ver secção 6.3.

A conservação de radiofármacos deve ser feita de acordo com os regulamentos nacionais sobre materiais radioativos.

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

Frascos para injetáveis para extração de vidro, de 15 ml, incolor, do tipo I da Farmacopeia Europeia, com tampas de borracha de clorobutilo e cápsulas de alumínio.

Apresentação: 5 frascos para injetáveis multidose.

6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento

Advertências gerais

Os radiofármacos devem ser recebidos, usados e administrados apenas por pessoal autorizado em cenários clínicos designados. A sua receção, conservação, utilização, transferência e eliminação estão sujeitas aos regulamentos e/ou licenças adequadas da organização oficial competente.

Os radiofármacos devem ser preparados de forma a satisfazer tanto a segurança da radiação como os requisitos de qualidade farmacêutica. Devem ser tomadas precauções assépticas adequadas.

O conteúdo do frasco para injetáveis destina-se apenas para utilização na preparação de succímero de tecnécio (^{99m}Tc) e não pode ser administrado diretamente ao doente sem um procedimento de preparação.

Para instruções sobre preparação extemporânea do medicamento antes da administração, ver secção 12.

Se em algum momento na preparação deste produto, a integridade deste frasco para injetáveis estiver comprometida, o medicamento não deve ser utilizado.

Os procedimentos de administração devem ser realizados de forma a minimizar o risco de contaminação do medicamento e a irradiação dos operadores. É obrigatório ter uma proteção adequada.

O conteúdo do conjunto antes da preparação extemporânea não é radioativo. No entanto, depois de ser adicionada a injeção de pertecnetato de sódio (^{99m}Tc), a proteção adequada do preparado final deve ser mantida.

A administração de rádio-fármacos acarreta riscos para outras pessoas, devido a radiação externa ou contaminação por derramamento de urina, vômitos ou quaisquer outros fluidos biológicos. Devem ser tomadas precauções de proteção contra a radiação, de acordo com os regulamentos nacionais.

Qualquer medicamento não utilizado ou resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

CIS bio international
B.P. 32
91192 GIF-SUR-YVETTE CEDEX
FRANÇA

8. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Embalagem com 5 frascos Registo nº4325783

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Data da primeira autorização: 21 de Fevereiro de 2003
Data da última renovação: {DD de mês de AAAA}

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO

11/2023

11. DOSIMETRIA

Tecnécio (^{99m}Tc) é produzido através de um gerador de $^{99}\text{Mo}/^{99m}\text{Tc}$ e degrada-se com a emissão de radiação gama com uma energia média de 140 keV e uma semivida de 6,02 horas para tecnécio (^{99m}Tc) que, face à sua longa semivida de $2,13 \times 10^5$ anos pode ser considerada como sendo quase estável.

Os dados abaixo listados são de ICRP 128.

^{99m} Tc-DMSA		Dose absorvida por unidade de atividade administrada (mGy/MBq)				
Órgão	Adulto	15 anos	10 anos	5 anos	1 ano	
Glândulas suprarrenais	0,012	0,016	0,024	0,035	0,060	
Superfícies ósseas	0,005	0,0062	0,0092	0,014	0,026	
Cérebro	0,0012	0,0015	0,0025	0,0040	0,0072	
Mama	0,0013	0,0018	0,0028	0,0045	0,0084	
Parede da vesícula	0,0083	0,010	0,014	0,022	0,031	
Trato gastrointestinal						
Parede do estômago	0,0052	0,0063	0,010	0,014	0,020	
Parede do intestino delgado	0,0050	0,0064	0,010	0,014	0,024	
Parede do cólon	0,0043	0,0055	0,0082	0,012	0,020	
(Parede do intestino grosso superior	0,0050	0,0064	0,0095	0,014	0,023	
Parede do intestino grosso inferior)	0,0033	0,0043	0,0065	0,0096	0,016	
Parede do coração	0,0030	0,0038	0,0058	0,0086	0,014	
Rins	0,18	0,22	0,30	0,43	0,76	
Fígado	0,0095	0,012	0,018	0,025	0,041	
Pulmões	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	
Ovários	0,0035	0,0047	0,0070	0,011	0,019	
Pâncreas	0,0090	0,011	0,016	0,023	0,037	
Medula vermelha	0,0039	0,0047	0,0068	0,0090	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	0,010	
Timo	0,0017	0,0023	0,0034	0,0054	0,0094	
Tiroide	0,0015	0,0019	0,0031	0,0052	0,0094	
Parede da bexiga	0,018	0,023	0,029	0,031	0,057	
Útero	0,0045	0,0056	0,0083	0,011	0,019	
Restantes órgãos	0,0029	0,0037	0,0052	0,0077	0,014	
Dose eficaz (mSv/MBq)	0,0088	0,011	0,015	0,021	0,037	

A dose eficaz resultante da administração de uma atividade de 120 MBq para um adulto que pese 70 kg é cerca de 1,06 mSv.

Para uma atividade administrada de 120 MBq, a dose de radiação típica para o órgão-alvo (rim) é cerca de 22 mGy e as doses de radiação típicas para os órgãos críticos são: parede da bexiga: 2,2 mGy, baço: 1,6 mGy e glândulas suprarrenais: 1,4 mGy.

12. INSTRUÇÕES PARA A PREPARAÇÃO DE RÁDIOFÁRMACOS

As extrações devem ser realizadas sob condições asséticas. Os frascos para injetáveis nunca devem ser abertos. Depois da desinfecção da tampa, a solução deve ser extraída através da tampa utilizando uma seringa de dose única com a adequada proteção e uma agulha estéril descartável ou usando um sistema de administração automática autorizado.

Se a integridade deste frasco para injetáveis for comprometida, o produto não deve ser utilizado.

Método de preparação

Deverão ser respeitadas as precauções habituais relativamente à esterilidade e proteção radiológica.

Retire um frasco do conjunto e coloque-o numa proteção de chumbo apropriada.

Utilizando uma seringa hipodérmica, introduza através do fecho de borracha 1 a 6 ml da solução injetável de pertecnetato de sódio (^{99m}Tc), apirrogénica e estéril, correspondendo a um máximo de 3,7 GBq. A solução injetável de pertecnetato de sódio (^{99m}Tc) deverá respeitar as especificações da Farmacopeia Europeia. Não utilize uma agulha de respiração, uma vez que o conteúdo está em atmosfera de azoto: após a introdução do volume de solução injectável de pertecnetato de sódio (^{99m}Tc), sem remover a agulha, retire um volume equivalente de azoto para evitar uma pressão excessiva dentro do frasco.

Agite durante cerca de 5 a 10 minutos.

O preparado obtido é uma solução límpida e incolor, com um pH entre 2,3 e 3,5.

Antes de utilizar deverá verificar a limpidez da solução após preparação, o pH, a atividade e o espetro gama.

O frasco nunca deverá ser aberto e tem de ser conservado dentro do seu invólucro de chumbo. A solução deve ser retirada asseticamente através da tampa com uma seringa estéril com proteção de chumbo.

Controlo de qualidade

A qualidade da marcação (pureza radioquímica) poderá ser verificada através do procedimento a seguir descrito.

Método

Cromatografia em papel ascendente

Materiais e reagentes

1. Papel cromatográfico

1 tira de papel *Whatman* de comprimento suficiente e com, pelo menos, 2,5 cm de largura. Marque duas linhas finas paralelas nos extremos da tira, uma designada "linha de depósito" a 2,5 cm de uma das extremidades do papel, a outra designada "linha do solvente" a 10 cm da "linha de depósito".

2. Fase móvel

Metiletilcetona

3. Tina de vidro

Tina de vidro de tamanho adequado para a tira de papel cromatográfico usado, permitindo no topo a colocação de uma tampa bem ajustada. Na parte superior da tina deve encontrar-se um dispositivo que suspenda o papel cromatográfico e que possa descer sem abrir o compartimento.

4. Diversos

Pinça, tesoura, seringas, agulhas, conjunto adequado para contagem.

Procedimento

1. Transfira para a tina de vidro a fase móvel, em volume suficiente para formar uma camada com 2 cm de profundidade.

2. Aplique uma gota do preparado na "linha de depósito" da faixa de papel utilizando uma seringa e agulha, e deixe secar ao ar.

3. Utilizando a pinça, introduza a tira de papel na tina e tape. Deixe o solvente eluir até à "linha do solvente".

4. Retire a faixa de papel com a pinça e seque ao ar.

5. Determine a distribuição da radiatividade com um detetor apropriado.

Identifique cada mancha radioativa calculando o Rf. O Rf do succímero de tecnécio (^{99m}Tc) é 0, e o do ião pertecnetato (tecnécio (^{99m}Tc) livre) é 1.

Meça a atividade de cada mancha por integração dos picos.

6. Cálculos

Calcule a percentagem de succímero de tecnécio (^{99m}Tc) (pureza radioquímica):

$$\% \text{ succímero de tecnécio } (^{99m}\text{Tc}) = \frac{\text{Radiatividade da mancha a Rf 0}}{\text{Radiatividade total do papel}} \times 100$$

Calcule a percentagem de tecnécio (^{99m}Tc) livre:

$$\% \text{ tecnécio } (^{99m}\text{Tc}) \text{ livre} = \frac{\text{Radiatividade da mancha a Rf 1}}{\text{Radiatividade total do papel}} \times 100$$

7. A percentagem de succímero de tecnécio (^{99m}Tc) (pureza radioquímica) deverá ser pelo menos 95% e a percentagem de impurezas deverá não ser superior a 2%.

Qualquer medicamento não utilizado ou resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.