



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN N°

9 1 5 9

BUENOS AIRES,

12 AGO 2016

VISTO el Expediente N° 1-47-0000-4641-16-3 del Registro de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma LABORATORIOS BACON S.A.I.C., solicita autorización de nuevos prospectos, para la Especialidad Medicinal denominada DMSA-Sn RADIOFARMA Tc / ACIDO DIMERCAPTO SUCCINICO, Forma farmacéutica: POLVO LIOFILIZADO, ESTERIL Y APIROGENO, autorizada por el Certificado N° 57.660.

Que los procedimientos para las modificaciones y/o rectificaciones de los datos característicos correspondientes a un certificado de Especialidad Medicinal otorgado en los términos de la Disposición ANMAT N° 5755/96, se encuentran establecidos en la Disposición N° 6077/97.

Que lo presentado se encuadra dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos 16463, decreto 150/92 Y la Disposición N° 5904/96.

Que a foja 43 a 44 y 45 de las actuaciones referenciadas en el Visto de la presente, obran los informes técnicos de evaluación favorable de la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos y la Dirección de Evaluación y Control de Biológicos y Radiofármacos, respectivamente.



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN N° 9159

Que se actúa en ejercicio de las facultades conferidas por los Decretos Nros. 1490/92 y 101 con fecha 16 de diciembre de 2015.

Por ello,

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTÍCULO 1º.- Autorízase los nuevos prospectos presentados para la Especialidad Medicinal denominada DMSA-Sn RADIOFARMA Tc / ACIDO DIMERCAPTO SUCCINICO, Forma farmacéutica: POLVO LIOFILIZADO, ESTERIL Y APIROGENO, autorizada por el Certificado N° 57.660, propiedad de la firma LABORATORIOS BACON S.A.I.C., cuyos textos constan a fojas 18 a 24, 26 a 32 y 34 a 40, desglosándose las fojas 18 a 24.

ARTÍCULO 2º.- Acéptese el texto del Anexo de la Autorización de Modificaciones el cual pasa a formar parte integrante de la presente Disposición y el que deberá agregarse al Certificado N° 57.660 en los términos de la Disposición 6077/97.

ARTICULO 3º.- Regístrese; por la Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente Disposición conjuntamente con los prospectos y Anexo, gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N° 1-47-0000-4641-16-3

DISPOSICIÓN N°

9159

-2-


Dr. ROBERTO LEBE
Subadministrador Nacional
A.N.M.A.T.



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

ANEXO DE AUTORIZACION DE MODIFICACIONES

El Administrador Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), autorizo mediante Disposición N° **9159** a los efectos de su anexo en el certificado de Autorización de Especialidad Medicinal N° 57.660 y de acuerdo a lo solicitado por la firma LABORATORIOS BACON S.A.I.C., del producto inscripto en el Registro de Especialidades medicinales (REM) bajo:

Nombre comercial/ Genérico/s: DMSA-Sn RADIOFARMA Tc / ACIDO DIMERCAPTO SUCCINICO

Forma farmacéutica: POLVO LIOFILIZADO, ESTERIL Y APIROGENO

Disposición Autorizante de la Especialidad Medicinal N° 2412/15

Tramitado por expediente N° 1-47-0000-15087-14-5

DATO A MODIFICAR	DATO AUTORIZADO HASTA LA FECHA	MODIFICACION AUTORIZADA
PROSPECTOS	Disposición 2412/15	Prospectos: Original: fs. 18 a 24 Duplicado: fs. 26 a 32 Triplicado: fs. 34 a 40 Se desglosan: fs. 18 a 24

El presente sólo tiene valor probatorio anexo al Certificado de Autorización antes mencionado.



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

Se extiende el presente Anexo de Autorización de Modificaciones del REM a la firma LABORATORIOS BACON S.A.I.C., Titular del Certificado de Autorización N° 57.660 en la Ciudad de Buenos Aires, a los.....del mes de..... **12 AGO 2016**

Expediente N° 1-47-0000-4641-16-3

DISPOSICION N°

9 1 5 9

Dr. ROBERTO LEDEZMA
Subadministrador Nacional
A.N.M.A.T.

9159



DMSA-Sn RADIOFARMA® TC N°2 AGO 2016
KIT PARA LA PREPARACIÓN DE ^{99m}Tc SUCCIMERO

Industria Argentina

Inyectable. Estéril. Apirógeno.

Indicación de uso:

El **DMSA-Sn RADIOFARMA® TC** es únicamente para uso diagnóstico.

Luego de su reconstitución con la solución de pertecneiato de sodio (^{99m}Tc), se obtiene el (^{99m}Tc) tecnecio succimero el cual puede utilizarse para la evaluación de imágenes estáticas (planares o tomográficas) de riñón por gamagrafía; ya sean estudios morfológicos de la corteza renal, función del riñón individual o localización de riñón ectópico.

Presentación:

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 dimercapto succínico..... 1.00 mg
 Cloruro estannoso dihidratado.....0.38 mg

Forma farmacéutica:

Polvo para inyección, liofilizado y envasado bajo atmósfera de nitrógeno. La preparación radiofarmacéutica final **DMSA-Sn RADIOFARMA® TC ^{99m}Tc** es una solución inyectable.

Dosis y vías de administración:

La dosis recomendada para administración endovenosa después de la preparación con Pertecneiato de Sodio (^{99m}Tc) en un paciente de peso promedio (70 kg) es de 37-740 MBq (1-20 mCi). Los ajustes de dosis por edad, peso, género o daño hepático o renal no han sido estudiados.

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 de aluminio.

Período de vida útil:

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

El período de vida útil del radiofármaco preparado es de 3 horas

Condiciones de conservación:

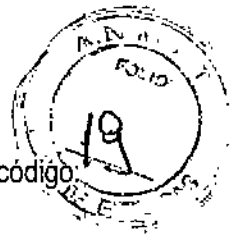
Conservar **DMSA-Sn RADIOFARMA® TC** entre 2 y 8 °C. Proteger los viales de la exposición a la luz. El radiofármaco preparado debe mantenerse en blindaje de plomo, refrigerado y utilizarse dentro de las 3 (tres) horas de preparado.

Propiedades farmacológicas:

LABORATORIOS BACON SAIC
 MATIAS A. NICOLINI
 Presidente

Farm. Patricia Zubata
 D.T. Laboratorios Bacon SAIC
 Matr. Nat. N° 10965
 Matr. Prov. N° 11759

9 1 5 9



Grupo farmacoterapéutico: Radiofármaco para diagnóstico del sistema renal. ATC código: V09CA02

Propiedades farmacocinéticas:

El ^{99m}Tc Succimero forma un complejo que se une principalmente a la corteza del riñón. El ^{99m}Tc Succimero se elimina de la sangre mostrando una curva de eliminación trifásica en pacientes con función renal normal. La vida media efectiva del ^{99m}Tc Succimero 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, la captación puede incrementarse y la captación renal disminuir en pacientes con función renal alterada.

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

La constante específica para la radiación gamma del ^{99m}Tc es 5.4 microcoulombs/kg-MBq-hr (0.78 R/mCi-hr) a 1 cm. La capa de semiatenuación es de 0.017 cm de Pb. La Tabla 2 muestra una gama de valores correspondientes a la atenuación relativa de la radiación emitida por este radionucleído que resulta de la interposición de varios espesores de Pb. Para facilitar el control de la exposición a la radiación de las cantidades de MBq (mCi) de este radionucleído, se empleará un espesor de Pb de 0.25 cm que atenuará la radiación emitida por un factor de 1.000.

Tabla 2. - Atenuación de la radiación por blindaje de plomo

Espesor del blindaje Pb (cm)	Coefficiente de atenuación
0.017	0,5
0.08	10 ⁻¹
0.16	10 ⁻²
0.25	10 ⁻³
0.33	10 ⁻⁴

Para corregir el resultado final en función del decaimiento físico de este radionucleído, la Tabla 3 muestra las fracciones que permanecen a intervalos selectos después del tiempo de calibración.

Tabla 3.- Tabla de decaimiento físico del ^{99m}Tc. T_{1/2}: 6.02 hs

Horas	Fracción remanente
0*	1.000
1	0.891
2	0.794

Matias A. Nicolini
 LABORATORIOS BACON SAIC
 MATIAS A. NICOLINI
 Presidente

Patricia Zubata
 Farm. Patricia Zubata
 D.T. Laboratorios Bacon SAIC
 Matr. Nac. Nº 10965
 Matr. Prov. Nº 11759

9159



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

Para el ^{99m}Tc Succímico de acuerdo con la ICPR 80 (International Commission of Radiological Protection) la radiación absorbida por los pacientes es la siguiente:

Órgano	Dosis absorbida por unidad de actividad administrada (mGy/MBq)				
	Adulto	15 años	10 años	5 años	1 año
Suprarrenal	1.2E-02	1.6E-02	2.4E-02	3.5E-02	6.0E-02
Vejiga	1.8E-02	2.3E-02	2.9E-02	3.1E-02	5.7E-02
Superficie de huesos	5.0E-03	6.2E-03	9.2E-03	1.4E-03	2.6E-02
Mama	1.3E-03	1.8E-03	2.8E-03	4.5E-03	8.4E-03
Vesícula biliar	8.3E-03	1.0E-02	1.4E-02	2.2E-02	3.1E-02
Estómago	5.2E-03	6.3E-03	1.0E-03	1.4E-02	2.0E-02
Intestino delgado	5.0E-03	6.4E-03	1.0E-02	1.4E-02	2.4E-02
Colon	4.3E-03	5.5E-03	8.2E-03	1.2E-02	2.0E-02
Pared del intestino grueso ascendente	5.0E-03	6.4E-03	9.5E-03	1.4E-02	2.3E-02
Pared del intestino grueso descendente	3.3E-03	4.3E-03	6.5E-03	9.6E-02	1.6E-02
Corazón	3.0E-03	3.8E-03	5.8E-03	8.6E-03	1.4E-02
Riñones	1.8E-01	2.2E-01	3.0E-01	4.3E-01	7.6E-01
Hígado	9.5E-03	1.2E-02	1.8E-02	2.5E-02	4.1E-02
Pulmón	2.5E-03	3.5E-03	5.2E-03	8.0E-03	1.5E-02
Músculos	2.9E-03	3.6E-03	5.2E-03	7.7E-03	1.4E-02
Esófago	1.7E-03	2.3E-03	3.4E-03	5.4E-03	9.4E-03
Ovarios	3.5E-03	4.7E-03	3.5E-03	3.5E-03	3.5E-0
Páncreas	9.0E-03	1.1E-03	7.0E-03	1.1E-02	1.9E-02
Médula ósea	3.9E-03	4.7E-03	6.8E-02	9.0E-02	1.4E-02
Piel	1.5E-03	1.8E-03	2.9E-03	4.5E-03	8.5E-03
Bazo	1.3E-02	1.7E-02	2.6E-02	3.8E-02	6.1E-02
Testículos	1.8E-03	2.4E-03	3.7E-03	5.3E-03	1.0E-02
Timo	1.7E-03	2.3E-03	3.4E-03	5.4E-03	9.4E-03
Tiroides	1.5E-03	1.9E-03	3.1E-03	5.2E-03	9.4E-03
Útero	4.5E-03	5.6E-03	8.3E-03	1.1E-02	1.9E-02
Otros tejidos	2.9E-03	3.7E-03	5.2E-03	7.7E-03	1.4E-02

LABORATORIOS BACON SAIC
MATIAS A. NICOLINI
Presidente

Farm. Patricia Zubata
D.T. Laboratorios Bacon SAIC
Matr. Nad. Nº 10565
Matr. Prov. Nº 11759

9159



Dosis efectiva (mSv/MBq)	8.8E-02	1.1E-02	1.5E-02	2.1E-02	3.7E-02
--------------------------	---------	---------	---------	---------	---------

Interacciones con otros medicamentos:

Algunos compuestos químicos o medicamentos pueden afectar la función de los órganos a evaluar e influenciar en la captación del ^{99m}Tc Succimero:

- **Cloruro de amonio:** reduce la captación renal e incrementa la captación hepática del ^{99m}Tc Succimero
- **Bicarbonato de Sodio:** reduce la captación renal del ^{99m}Tc Succimero
- **Manitol:** reduce la captación renal del ^{99m}Tc Succimero.
- **Captopril:** en pacientes con estenosis unilateral en arteria renal, la captación de ^{99m}Tc Succimero será menor en el riñón afectado. En general, esto es usualmente reversible luego de discontinuar el captopril.

Para evitar las influencias, el tratamiento con cualquiera de los productos químicos mencionados previamente deben ser interrumpidos en la medida de lo posible. Los pacientes antes del escaneo con ^{99m}Tc Succimero deben estar adecuadamente hidratados.

Contraindicaciones

No se conocen.

Efectos indeseables:

Hasta el momento no se conocen.

Incompatibilidades

No se conocen.

Advertencias y precauciones de uso

General

- No deberá emplearse si el paciente es alérgico al principio activo o a cualquiera de los componentes del radiofármaco.
- Los radiofármacos deben ser utilizados solamente por profesionales calificados por el entrenamiento y la experiencia en uso y manipulación segura de los radionucleídos y, aquellos cuya experiencia y entrenamiento ha sido aprobada por la *Autoridad Regulatoria Nuclear (ARN)* y poseen licencia para el uso de dichos radionucleídos.
- El contenido de los viales debe ser utilizado para la preparación de **DMSA-Sn RADIOFARMA® TC ^{99m}Tc** , y no debe administrarse directamente al paciente sin antes realizar el procedimiento de preparación.
- 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.
- El **DMSA-Sn RADIOFARMA® TC ^{99m}Tc** debe utilizarse dentro de las 3 horas de preparado.

LABORATORIOS BACON SAIC
MATIAS A. NICOLINI
Presidente

Farm. Patricia Zubata
D.T. Laboratorios Bacon SAIC
Matr. Nac. Nº 10965
Matr. Prov. Nº 11759



- Previo a la administración de **DMSA-Sn RADIOFARMA® TC ^{99m}Tc** el paciente deberá estar bien hidratado.
- Pacientes con falla renal avanzada pueden exhibir una disminución en la captación del **DMSA-Sn RADIOFARMA® TC ^{99m}Tc**. En estos pacientes se deben obtener imágenes renales tardías (de hasta 24hrs).

Carcinogénesis. Mutagénesis:

No existen estudios en animales a largo plazo para evaluar el potencial carcinogénico, mutagénico o si la inyección de ^{99m}Tc Succímero afecta la fertilidad en machos o hembras.

Embarazo Categoría C:

No existen estudios reproductivos en animales realizados con ^{99m}Tc Succímero. Además se desconoce si la administración de ^{99m}Tc Succímero a mujeres embarazadas podría causar un daño al feto o afectar la capacidad reproductiva.

Lactancia:

El Pertecneciato de sodio (^{99m}Tc) puede excretarse por la leche humana. Por lo tanto, debe sustituirse la leche materna por una fórmula infantil adecuada hasta tanto el tecnecio haya sido eliminado del organismo de la madre en lactancia. En caso que la administración del radiofármaco resulte inevitable, la lactancia debe suspenderse durante 12 horas tras la administración de este medicamento y desecharse la leche extraída durante ese período. La lactancia podrá reanudarse cuando el nivel de radiactividad en la leche materna no suponga una dosis de radiación para el niño superior a 1 mSv.

Uso pediátrico:

La seguridad y efectividad en niños no ha sido demostrada.

Precauciones:

- El producto provisto no debe ser inyectado como tal al paciente.
- Tomar las precauciones habituales en el uso del material radiactivo, así como su descarte acorde con las normas de la ARN.
- Evitar el contacto con el aire durante la marcación.
- Una vez marcado, conservar el radiofármaco refrigerado en un contenedor de plomo por un tiempo no mayor de 3 horas.
- Manipular el producto según prácticas acordes a la preparación de inyectables.
- Descartar la posibilidad de embarazo en mujeres de edad fértil antes de administrar el radiofármaco.
- En niños o jóvenes su empleo está sujeto a la evacuación de la relación riesgo-beneficio.
- El compuesto marcado deberá ser una solución estéril y apirógena.
- Todas las operaciones deben realizarse en forma aséptica evitando la entrada de aire al vial. 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 de oxígeno en el frasco pueden afectar la preparación. Marcar el **DMSA-Sn Radiofarma® TC** utilizando un blindaje de plomo de un espesor no menor de 5 mm.
- Agregar lentamente al vial liofilizado entre 1 y 2 ml se Solución fisiológica estéril conteniendo entre 1 y 20 mCi de pertecnetato de Sodio (Na ^{99m}TcO₄). Dicho volumen se

mbf

LABORATORIOS BACON SAIC
MATIAS A. NICOLINI
Presidente

Subata
Farm. Patricia Zubata
D.T. Laboratorios Bacon SAIC
Matr. Nac. N° 10965
Matr. Prov. N° 11759

eluirá directamente del generador en condiciones asépticas. Se recomienda no exceder los 3 ml de solución.

- No burbujear aire dentro de la solución obtenida.
- Agite 3 minutos y examine visualmente el contenido de los frascos, el cual debe presentar aspecto límpido e incoloro.
- Dejar reposar al menos 30 minutos antes de utilizar.
- Realizar el Control de Calidad del producto obtenido.
- Verificar la actividad real del radiofármaco obtenido en un activímetro debidamente calibrado

Instrucciones de uso:

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.

Antes de la reconstitución los viales de **DMSA-Sn RADIOFARMA® TC** deben almacenarse a 2-8°C y además deben protegerse de la exposición a la luz.

Después de la preparación del mismo, almacenar refrigerado y utilizar dentro de las 3 horas posteriores a la marcación.

Utilizar técnicas asépticas y blindajes adecuados para preparar las dosis a administrar al paciente. Utilizar guantes descartables y blindajes adecuados para la manipulación del producto.

Control de calidad:

La pureza de marcación debe ser controlada según el siguiente protocolo:

Método:

Cromatografía ascendente en placa.

Materiales y reactivos:

1. Fase estacionaria: Tira de ITLC de por 10,0 cm largo x 2,0 cm ancho. Trazar una línea a 2,5 cm de la base del papel (línea de siembra) y otra a 6 cm de distancia de la anterior para marcar el frente de corrida.
2. Fase móvil: Metil etil cetona (2-butanona)
3. Cuba cromatográfica: Cuba de proporciones adecuadas para realizar la corrida cromatográfica.
4. Varios: pinzas, tijeras, agujas y contador apropiado y calibrado.

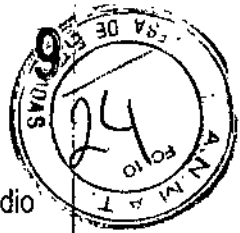
Procedimiento:

1. Incorporar la fase móvil a la cuba donde se realizará la corrida, aproximadamente 2 cm de profundidad. Dejar saturar.
2. Sembrar una gota de **DMSA-Sn RADIOFARMA® TC ^{99m}Tc** con jeringa y aguja sobre la línea de siembra. Dejar secar.
3. Insertar el papel en la cuba con pinzas y dejar correr la fase móvil hasta que haya alcanzado el frente de corrida.

LABORATORIOS BACON SAIC
MATIAS A. NICOLINI
Presidente

Farm. Patricia Zubata
D.T. Laboratorios Bacon SAIC
Matr. Nac. Nº 10965
Matr. Prov. Nº 11759

9159



4. Retirar el papel, secar y cortar a un Rf de 0,5.
5. El **DMSA-Sn RADIOFARMA® TC ^{99m}Tc** queda en un Rf=0 y el pertecneciato de sodio (^{99m}Tc libre) en el frente de corrida Rf=1,0.
6. Cálculos:

% **DMSA-Sn RADIOFARMA® TC ^{99m}Tc**:
$$\frac{\text{Actividad de Rf}_{0-0,5} - \text{Actividad de Fondo}}{\text{Actividad total}} \times 100$$

Siendo la Actividad total: (Actividad de Rf_{0-0,5} + Actividad de Rf_{0,5-1,0}) - (Actividad de Fondo *2)

La pureza radioquímica debe ser superior al 95%

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

Laboratorios BACON S.A.I.C.
Uruguay 136 (B1603DFD) Villa Martelli
Provincia de Buenos Aires – República Argentina
Teléfono: (54 -11) 4709-0171 – líneas rotativas. Fax: 4709 - 2636
Directora Técnica: Dra. Patricia Zubata. Farmacéutica. MN: 10.965

LABORATORIOS BACON SAIC
MATIAS A. NICOLINI
Presidente

Farm. Patricia Zubata
D.T. Laboratorios Bacon SAIC
Matr. Nac. N° 10965
Matr. Prov. N° 11759