

DISPOSICIÓN N° 6721



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

BUENOS AIRES, 16 JUN. 2017

VISTO el Expediente N° 1-47-2413-14-1 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 la corrección de errores materiales en la Disposición ANMAT N° 3391/16 de la Especialidad Medicinal denominada TERABAC®/IODURO DE SODIO (¹³¹I), autorizada por Certificado N° 55.966.

Que los equívocos detectados son productos de errores involuntarios de elaboración del acto administrativo reseñado omitiendo consignar los datos característicos de los rótulos y prospecto.

Que dichos errores materiales se consideran subsanables en los términos del Artículo 101 del Reglamento de Procedimiento Administrativo, Decreto N° 1759/72 (t.o.1991).

Que a fojas 145 se adjunta un informe técnico de la Dirección de Evaluación y Control de Biológicos y Radiofármacos del que no surgen objeciones del área sobre la solicitud de la peticionante.

Que la Dirección Nacional del Instituto Nacional de Medicamentos ha tomado la intervención de su competencia.

U

9 1

DISPOSICIÓN N° 6721



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

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

Por ello,

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

DISPONE:

ARTÍCULO 1º.- Autorízase a la firma LABORATORIOS BACON S.A.I.C. los rótulos y prospecto correspondientes para la especialidad medicinal denominada TERABAC@/IODURO DE SODIO (¹³¹I), autorizada por Certificado N° 55.966, según lo detallado en el Anexo de Autorización de Modificaciones integrante de la presente.

ARTÍCULO 2º.- Acéptase el texto del Anexo de Autorización de Modificaciones el cual pasa a formar parte integrante de la presente Disposición y el que deberá agregarse al Certificado N° 55.966 en los términos de la Disposición N° 6077/97.

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

EXPEDIENTE N° 1-47-2413-14-1

DISPOSICIÓN N°

6721

mdg

-2-

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



ANEXO DE AUTORIZACION DE MODIFICACIONES

El Administrador Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), autorizó mediante Disposición **6721** los efectos de su anexo en el Certificado de Autorización de la Especialidad Medicinal N° 55.966 y de acuerdo a lo solicitado por la firma LABORATORIOS BACON S.A.I.C., la modificación de los datos característicos, que figuran en tabla al pie, del producto inscripto en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) bajo:

Nombre comercial/ Genérico/s: TERABAC®/IODURO DE SODIO (¹³¹I)

Disposición Autorizante de la Especialidad Medicinal N° 8222/10

Tramitado por expediente N° 1-47-1110-158-08-8

DATO A MODIFICAR	DATO AUTORIZADO HASTA LA FECHA	MODIFICACION AUTORIZADA
RÓTULOS Y PROSPECTO	Disposición N° 8222/10	<u>Rótulos:</u> Original: fojas 17 y 23 Duplicado: fojas 19 y 25 Triplicado: fojas 21 y 27 Se desglosan: fojas 17 y 23 <u>Prospectos:</u> Original: fojas 29 a 33 Duplicado: fojas 35 a 39

Handwritten signature and initials.



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

		Triplicado: fojas 41 a 45 Se desglosan: fojas 29 a 33
--	--	--

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

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° 55.966 en la Ciudad de Buenos Aires, a los.....del mes de...**16 JUN. 2017**

Expediente N° 1-47-2413-14-1

DISPOSICION N°

6721

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

6721



16 JUN. 2017

PROYECTO DE RÓTULO EXTERNO

TERABAC®
¹³¹I Solución oral – Uso terapéutico



Industria Argentina

Solución oral

El producto se administra por vía ORAL
VENTA EXCLUSIVA A UNIDADES DE MEDICINA NUCLEAR.

Advertencia: Los radiofármacos deben ser usados por profesional responsable ante la Autoridad Regulatoria Nuclear en el manipuleo de material radiactivo.

Clasificación ATC: V10XA01

Indicación: TERABAC® (¹³¹I solución oral) está indicada para el tratamiento del hipertoroidismo (bocio tóxico difuso o bocio tóxico múltiple nodular). También puede utilizarse para el tratamiento del hipertiroidismo recurrente luego de la cirugía y algunos tipos de carcinomas tiroideos como el carcinoma folicular o papilar metastático funcional de la glándula tiroides.

Composición: Cada mL de solución acuosa contiene: Yoduro de Sodio (¹³¹I) hasta 300mCi, < 4.4 mg de tiosulfato de sodio pentahidrato, 0,22mg/mL de carbonato de sodio, 1,32mg/mL de carbonato ácido de sodio y 4,5 µg/mL de yoduro de Sodio.

Contenido del envase:

1 prospecto

1 vial conteniendo una solución oral de ¹³¹I.

Mantener a temperatura ambiente en blindaje adecuado.

Ver prospecto adjunto.

Autorizado por A.N.M.A.T. Certificado N° 55966/10
Lote N° Vencimiento:

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

6721



PROYECTO DE RÓTULOS INTERNOS

TERABAC®
¹³¹I Solución oral – Uso terapéutico



Indicación: TERABAC® (¹³¹I solución oral) está indicada para el tratamiento del hipertoroidismo (bocio tóxico difuso o bocio tóxico múltiple nodular). También puede utilizarse para el tratamiento del hipertiroidismo recurrente luego de la cirugía y algunos tipos de carcinomas tiroideos como el carcinoma folicular o papilar metastático funcional de la glándula tiroides.

Composición: Cada mL de solución acuosa contiene: Yoduro de Sodio (¹³¹I) hasta 300mCi, < 4.4 mg de tiosulfato de sodio pentahidrato, 0,22mg/mL de carbonato de sodio, 1,32mg/mL de carbonato ácido de sodio y 4,5 µg/mL de yoduro de Sodio.

Mantener a temperatura ambiente en blindaje adecuado.

Actividad:
Lote N°

Calibrada a:
Vencimiento:

Laboratorios BACON S.A.I.C.

LABORATORIOS BACON SAIC
MATIAS A NICOLINI
Presidente

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



6721

PROYECTO DE PROSPECTO

TERABAC® ¹³¹I Solución oral – Uso terapéutico

Industria Argentina

Solución oral.

VENTA EXCLUSIVA A UNIDADES DE MEDICINA NUCLEAR.

Indicaciones de Uso

TERABAC® (¹³¹I solución oral) está indicada para el tratamiento del hipertiroidismo (bocio tóxico difuso o bocio tóxico múltiple nodular). También puede utilizarse para el tratamiento del hipertiroidismo recurrente luego de la cirugía y algunos tipos de carcinomas tiroideos como el carcinoma folicular o papilar metastático funcional de la glándula tiroides.

Presentación

Se presenta en lata conteniendo un blindaje adecuado a la actividad total, con 1 frasco ampolla de 10mL, conteniendo el producto.

Las especificaciones se consignan en el rótulo acompañante.

En cada estuche se incluye (1) prospecto.

Fórmula cuali-cuantitativa

Cada frasco ampolla contiene:

Yoduro de Sodio (¹³¹I)hasta 300mCi

Tiosulfato de sodio pentahidrato... < 4.4 mg

Carbonato de sodio.....0,22 mg/mL

Carbonato ácido de sodio.....1,32 mg/mL

Yoduro de Sodio.....4,5 µg/mL

Agua para inyectables.....c.s.p. alcanzar la concentración de actividad adecuada

Forma Farmacéutica

Solución oral.

Dosis y vía de administración

Los rangos de dosis recomendadas de la solución oral de ¹³¹I para un paciente adulto de peso promedio 70kg son:

Hipertiroidismo: 148-370 MBq (4-10 mCi), algunos desórdenes como el bocio tóxico nodular pueden requerir dosis mayores. Las drogas antitiroideas deben discontinuarse 3-4 días antes de la administración de ¹³¹I y retomarse 7-14 días posteriores a la administración de TERABAC.

Carcinoma tiroideo: 3.7-5.55 GBq (100-150 mCi) para ablación del tejido normal tiroideo.

3.7-7.4 GBq (100-200 mCi) para tratamientos subsiguientes.

LABORATORIOS BACON SAIC
MATIAS A. NICOLINI
Presidente

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

6721



La dosis a administrar al paciente debe ser medida en un sistema de medición de radiactividad adecuado inmediatamente antes de su administración.

Características del Envase Primario

El producto se presenta en viales de 10 mL de capacidad de vidrio TIPO I (borosilicato) incoloro, tapado con tapón elastomérico de bromobutilo y asegurado con precinto de aluminio.

Período de vida útil

24 días posteriores a la fecha de elaboración.

Condiciones de conservación

Mantener a temperatura ambiente en blindaje adecuado.

Farmacología Clínica:

El yoduro de sodio se absorbe rápidamente en el tracto gastrointestinal. Aproximadamente 10-15% de la dosis administrada es captada selectivamente por la glándula tiroides normal desde el torrente sanguíneo. La glándula tiroides utiliza el yodo para sintetizar las hormonas tiroideas (tiroxina T_4 y triiodotironina T_3) mediante la iodación de residuos de tirosina de la tiroglobulina. El yodo también es almacenado pero no organificado por la mucosa del estómago, el plexo coroideo, la mama lactante y las glándulas salivales; el remanente se distribuye en el fluido extracelular. Aproximadamente el 60-90% de la dosis administrada se excreta en orina dentro de las 24 horas.

Dosimetría de la radiación

Características Físicas

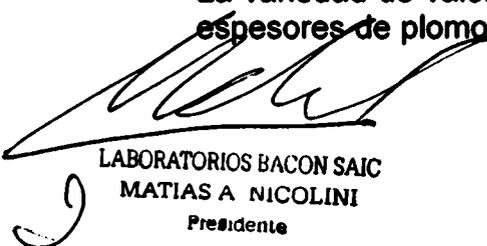
El ^{131}I decae por emisión beta y emisión gamma asociada con una vida media física de 8.04 días. Las principales emisiones beta y gamma se muestran en la Tabla 1.

Tabla 1. - Datos principales de emisión de radiación

Radiación	Media % / Desintegración	Energía media (KeV)
Beta-1	2.12	69.4
Beta-3	7.36	96.6
Beta-4	89.30	191.4
Gamma-7	6.05	284.3
Gamma-14	81.20	364.5
Gamma-17	7.26	637.0

Radiación externa:

La constante gamma específica del ^{131}I es $15.8 \mu\text{C}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{MBq}^{-1}\cdot\text{h}^{-1}$ (2.27 R/mCi-h) a 1 cm. El primer valor de espesor de semiatenuación de plomo es 0.26 cm. La variedad de valores de atenuación relativa de las radiaciones para distintos espesores de plomo interpuestos se muestra en la Tabla 2. Por ejemplo, el uso


LABORATORIOS BACON SAIC
MATIAS A NICOLINI
Presidente


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

de 4.6 cm de plomo atenuará la radiación emitida en un factor de 1000 aproximadamente.

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

Espesor del blindaje Pb (cm)	Coefficiente de atenuación
0,26	0,5
0,95	10 ⁻¹
2.60	10 ⁻²
4.60	10 ⁻³
6.50	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 seleccionados después del tiempo de calibración.

Tabla 3. -Cuadro de desintegración física: tiempo de desintegración del ¹³¹I = 8.04 días

Días	Fracción remanente	Días	Fracción remanente	Días	Fracción remanente
0*	1.00	8	0.50	15	0.274
1	0.917	9	0.460	16	0.252
2	0.842	10	0.422	17	0.231
3	0.772	11	0.387	18	0.212
4	0.708	12	0.355	19	0.194
5	0.650	13	0.326	20	0.178
6	0.596	14	0.299	21	0.164
7	0.547				

*tiempo de calibración

Dosimetría interna

La dosis de radiación absorbida estimada para un paciente adulto eutiroideo (70kg) para distintos niveles de captación tiroidea entregada por la administración oral de TERABAC® (¹³¹I solución oral) se muestra en la Tabla 4.

Tabla 4: Dosis de radiación absorbida

Órgano	Captación tiroidea máxima					
	5%		15%		25%	
	mGy/MBq	Rads/mCi	mGy/MBq	Rads/mCi	mGy/MBq	Rads/mCi
Tiroides	70	260	220	800	350	1300
Pared de estómago	0.46	1.7	0.43	1.6	0.38	1.4
Médula ósea	0.038	0.14	0.054	0.20	0.07	0.26
Hígado	0.054	0.2	0.095	0.35	0.13	0.48
Testículos	0.023	0.08	0.023	0.09	0.024	0.09
Ovarios	0.038	0.14	0.038	0.14	0.038	0.14
Cuerpo entero	0.065	0.24	0.13	0.47	0.19	0.71

LABORATORIOS BACON SAIC
MATIAS A. NICOLINI
Presidente

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

Interacciones con otros medicamentos:

Alimentos bociogénicos, algunas drogas (antitusivos, expectorantes, glucocorticoides, aniones monovalentes, nitroprusiato de sodio, preparaciones sintéticas o naturales de tiroides, medicación antitiroidea, medios de contraste iodados, fenilbutazona, salicilatos, vitaminas, etc.) y ciertas enfermedades (nefrosis, deterioro de la función renal, etc.) interfieren con la acumulación de iodo en la glándula tiroides.

Contraindicaciones

Debido a que el ^{131}I puede causar daño al feto, está contraindicado su uso en mujeres embarazadas o que pueden quedar embarazadas.

También está contraindicado en paciente que sufren de vómitos y diarrea, en pacientes con insuficiencia renal moderada o severa y en aquellos con enfermedad cardíaca tiorotóxica, especialmente en ancianos.

Efectos indeseables:

Los efectos adversos reportados en la literatura luego de la administración de radioiodo son: malestar aguda por radiación, sialodentitis, dolor, hemorragia e hinchazón en el tumor, hipertiroidismo, supresión en médula ósea (leucopenia, trombocitopenia y anemia), y tiroiditis por radiación.

Aproximadamente el 25% de los pacientes se vuelven hipotiroideos durante el primer año post-tratamiento, en el resto de los pacientes la tasa anual de conversión oscila entre un 2 y un 3%.

Incompatibilidades

En ausencia de estudios de compatibilidad, este medicamento no debe mezclarse con otros.

Advertencias y precauciones de uso

Los radiofármacos deben ser usados por profesional responsable ante la Autoridad Regulatoria Nuclear en el manipuleo de material radiactivo.

General

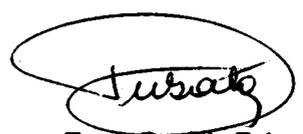
Alimentos bociogénicos, algunas drogas (antitusivos, expectorantes, glucocorticoides, aniones monovalentes, nitroprusiato de sodio, preparaciones sintéticas o naturales de tiroides, medicación antitiroidea, medios de contraste iodados, fenilbutazona, salicilatos, vitaminas, etc.) y ciertas enfermedades (nefrosis, deterioro de la función renal, etc.) interfieren con la acumulación de iodo en la glándula tiroides. Por lo tanto, se recomienda revisar cuidadosamente la historia clínica del paciente, la medicación que está tomando y si se sometió a estudios diagnósticos recientes antes de realizar el tratamiento.

TERABAC[®] (^{131}I solución oral), como cualquier otro radiofármaco, debe manipularse con cuidado tomando las precauciones que aseguren la mínima exposición a la radiación del paciente y del personal ocupacionalmente expuesto compatible con una buena práctica terapéutica.

TERABAC[®] (^{131}I solución oral) es un producto radiactivo y por lo tanto debe mantenerse adecuadamente blindado.



LABORATORIOS BACON SAIC
MATIAS A. NICOLINI
Presidente



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

6721



La fecha de vencimiento de TERABAC® (¹³¹I solución oral) es de 24 días a partir de la fecha de elaboración, la cual está indicada en el rótulo que acompaña al radiofármaco.

Carcinogénesis, Mutagénesis, Debilitación de la Fertilidad.

No se han realizado estudios a largo plazo para evaluar el potencial carcinogénico o mutagénico de la solución oral de ¹³¹I ni tampoco para estudiar si esta droga afecta la fertilidad en hombres o mujeres

Embarazo:

No se han realizado estudios de reproducción o teratogenicidad en animales con la solución oral de ¹³¹I. No se conoce tampoco, si la solución oral de ¹³¹I puede causar daño fetal cuando es administrada a mujeres embarazadas o si puede afectar la capacidad reproductiva. No se han realizado estudios en mujeres embarazadas.

La solución oral de ¹³¹I solo debe ser administrada a mujeres en edad fértil cuando se hayan tomado las medidas adecuadas para la contracepción o cuando el resultado del test de embarazo resulte negativo. Ver CONTRAINDICACIONES.

Idealmente, los estudios que utilizan radiofármacos, y sobre todo los que pueden ser planificados deben realizarse en las mujeres en edad fértil dentro de los primeros 10 días (aproximadamente) posteriores a la aparición de la menstruación.

Lactancia:

El ¹³¹I se excreta por leche materna durante la lactancia. Por lo tanto, la lactancia debe suspenderse y reemplazarse por fórmulas sustitutas como alimento.

Uso pediátrico:

Debe analizarse la relación riesgo-beneficio antes de considerar la realización de un estudio utilizando este producto en niños debido a la alta dosis de radiación absorbida a causa del ¹³¹I.

Instrucciones para la preparación y uso de radiofármacos.

TERABAC® (¹³¹I solución oral) está lista para su uso oral. Tome las precauciones necesarias para minimizar la exposición utilizando el blindaje adecuado. Utilice guantes a prueba de agua al manipular este material.

Medicamento autorizado por A.N.M.A.T. Certificado N° 55966/10

Laboratorios BACON S.A.I.C.

Uruguay 136 (B1603DFD) Villa Martelli

Provincia de Buenos Aires – República Argentina

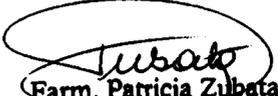
Teléfono: (54 -11) 4709-0171 – líneas rotativas. Fax: 4709 - 2636

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