



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2021 - Año de Homenaje al Premio Nobel de Medicina Dr. César Milstein

Disposición

Número:

Referencia: 1-47-1005-18-1

VISTO el Expediente N° 1-47-1005-18-1 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 autorización de nuevo envase primario y prospecto para la Preparación Radiofarmacéutica denominada OSTEOBAC RADIOFARMA / ACIDO METILENDIFOSFONICO, Forma farmacéutica: INYECTABLE LIOFILIZADO, aprobada por Certificado N° 54.460.

Que la documentación presentada se encuadra dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos N° 16.463, el Decreto N° 150/92 y la Disposición ANMAT N° 2009/07.

Que a fojas 272 a 275 obra el informe técnico de evaluación favorable de la Dirección de Evaluación y Control de Biológicos y Radiofármacos.

Que se actúa en ejercicio de las facultadas conferidas por el Decreto Nro. 1490/92 y sus modificaciones.

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. el nuevo envase primario

presentado para la Preparación Radiofarmacéutica denominada OSTEOBAC RADIOFARMA / ACIDO METILENDIFOSFONICO, Forma farmacéutica: INYECTABLE LIOFILIZADO, aprobada por Certificado N° 54.460: Viales de borosilicato tipo I de 10 ml de capacidad con tapón de bromobutilo y precinto flip off.

ARTÍCULO 2°.- Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 54.460 cuando el mismo se presente acompañado de la presente Disposición.

ARTÍCULO 3°.- Acéptese el texto de prospectos que consta en el Anexo IF-2020-17572343-APN-DECBR#ANMAT.

ARTICULO 4°.- Regístrese. Notifíquese electrónicamente al interesado la presente Disposición y prospectos. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N° 1-47-1005-18-1

Digitally signed by GARAY Valeria Teresa
Date: 2021.03.22 22:42:32 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2021.03.22 22:42:35 -03:00



OSTEOBAC – RADIOFARMA®
Acido Metilendifosfónico
Kit para la preparación de ^{99m}Tc MDP

Industria Argentina

Producto liofilizado. Estéril. Apirógeno.
Inyectable intravenoso

Clasificación ATC: V09BA02. Grupo farmacoterapéutico: radiofármaco para diagnóstico; esqueleto.

Indicaciones de uso

OSTEOBAC – RADIOFARMA® es para uso diagnóstico solamente. Después de reconstituirlo con una solución de Pertecnecio de Sodio (^{99m}Tc), se obtiene ^{99m}Tc – **OSTEOBAC** (^{99m}Tc-MDP). La solución así obtenida puede ser empleada para la realización de centellografía ósea la cual permite evaluar áreas con osteogénesis alteradas asociadas con:

- Neoplasia:
 - Estadificación de osteosarcoma
 - Detección y el seguimiento de metástasis óseas

- Lesiones no neoplásicas, como una ayuda en la evaluación de:
 - Osteomielitis
 - Necrosis avascular
 - Enfermedad de Paget
 - Fracturas por estrés
 - Periostitis tibial
 - Detección de prótesis sueltas o infectadas cuando la radiografía convencional ya se ha realizado y no resulta concluyente
 - Síndrome simpático reflejo
 - Viabilidad del injerto óseo

Presentación

OSTEOBAC – RADIOFARMA® se presenta en viales de 10 mg de principio activo cada uno en estuche conteniendo cinco frascos ampollas. Cada estuche incluye (1) prospecto.

Fórmula cuali-cuantitativa

Cada frasco ampolla contiene:

Ácido metilendifosfónico	10,00 mg
Cloruro estannoso dihidrato	1,21 mg
Ácido para-aminobenzoico	2,00 mg

Forma farmacéutica:

Liofilizado. Polvo para inyección, estéril, apirógeno, no radiactivo y envasado bajo atmósfera de nitrógeno. La preparación radiofarmacéutica final ^{99m}Tc-MDP es una solución inyectable.

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

LABORATORIOS BACON SAIC
MATIAS A. NICOLINI
Presidente



Dosis y vía de administración

Inyectable intravenoso

La dosis recomendada de ^{99m}Tc -MDP para un paciente adulto (peso promedio 70 kg) con el objeto de obtener una imagen ósea es 370 a 740 MBq (10 a 20 mCi). Para pacientes adultos notablemente obesos, se puede necesitar una actividad de hasta 11 - 13 MBq / kg según lo recomendado por la Sociedad de Medicina Nuclear año 2003.

Recién nacidos, bebés, niños y adolescentes: la actividad pediátrica óptima no ha sido sistemáticamente investigado. El uso en niños y adolescentes debe ser considerado cuidadosamente, en función de las necesidades clínicas y la evaluación de la relación riesgo / beneficio en este grupo de pacientes. Las actividades a ser administradas a niños y adolescentes pueden ser calculadas de acuerdo con la Tabla 1:

Tabla 1: Programa de pediatría de Grupo de trabajo pediátrico Asociación Europea de Medicina Nuclear

Peso (kg)	% dosis del adulto	Peso (kg)	% dosis del adulto	Peso (kg)	% dosis del adulto
3	10	22	50	42	78
4	14	24	53	44	80
6	19	26	56	46	82
8	23	28	58	48	85
10	27	30	62	50	88
12	32	32	65	52-54	90
14	36	34	68	56-58	92
16	40	36	71	60-62	96
18	44	38	73	64-66	98
20	46	40	76	68	99

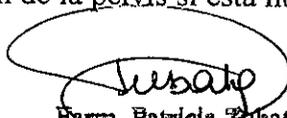
Pacientes de 65 años en adelante: la necesidad de ajustar la dosis en las poblaciones geriátricas no ha sido sistemáticamente investigada. Disminución de la función renal (ver a continuación) y disminución de la osteogénesis en los ancianos puede afectar la captación, distribución o eliminación ^{99m}Tc -MDP.

Pacientes con insuficiencia renal: Es necesario tener una cuidadosa consideración de la actividad a administrar ya que es posible observar una mayor exposición a la radiación en estos pacientes. La necesidad de ajustes de dosificación como resultado de la insuficiencia renal no ha sido sistemáticamente investigada.

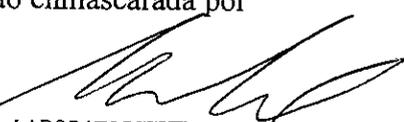
Pacientes con insuficiencia hepática: La necesidad de ajustes de dosis como resultado de falla hepática no ha sido investigada sistemáticamente. Como ^{99m}Tc -MDP es eliminado casi exclusivamente por los riñones, no se esperaría que la insuficiencia hepática requiera un ajuste a la actividad administrada.

Adquisición de imagen

Los parámetros y procedimientos de adquisición de imágenes variarán dependiendo de la investigación clínica y del tipo de equipo disponible. El tiempo óptimo desde la administración hasta la obtención de imágenes no ha sido sistemáticamente investigado. Las imágenes se pueden obtener temprano después de la inyección (en el llamado procedimiento de gammagrafía ósea trifásica) para buscar un suministro anormal de flujo sanguíneo a una parte del esqueleto, y algunos minutos más tarde para evidenciar una posible absorción rápida por algún otro segmento óseo. Las imágenes generalmente se adquieren de 2 a 5 horas después de la administración de ^{99m}Tc -MDP. Las imágenes posteriores (6-24 h) dan como resultado una mayor relación entre el objetivo y el fondo y puede permitir una mejor evaluación de la pelvis si ésta hubiese sido enmascarada por


Farm. Patricia Zubata

D.T. Laboratorios Bacon SAIG
Matr. Nac. Nº 10965
Matr. Prov. Nº 11759


LABORATORIOS BACON SAIG
MATIAS A. NICOLINI
Presidente



la actividad de la vejiga en las imágenes de rutina (2-5 h). De 6 a 24 horas posteriores a la inyección las imágenes pueden ser particularmente útiles en pacientes con insuficiencia renal o trastornos de la circulación periférica y aquellos con retención urinaria.

La calidad de la imagen puede verse afectada por obesidad, edad avanzada, y trastornos o deterioros de la función hepática.

Características del envase primario

OSTEOBAC – RADIOFARMA[®] se presenta en viales de borosilicato tipo I de 10 mL de capacidad con tapón de bromobutilo y precinto flip off.

Período de vida útil y condiciones de conservación

Producto liofilizado: el producto conservado a temperatura ambiente, entre 15 y 30°C, es estable durante 18 meses.

Producto marcado: Debe ser conservado dentro de un blindaje adecuado a temperatura ambiente, entre 15 y 30°C, y ser utilizado dentro de las 6 (seis) horas de reconstitución. No se debe freezezar.

Farmacología clínica y toxicología de la Preparación Radiofarmacéutica indicando vías de eliminación y vida media

Propiedades farmacocinéticas

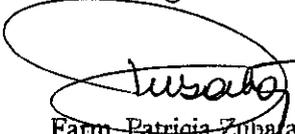
En los primeros 3 minutos posteriores a la inyección intravenosa de ^{99m}Tc-MDP, se observa captación de tejidos blandos y acumulación renal. La captación por el esqueleto es una función del flujo de sangre al hueso y de la eficiencia del hueso para extraer el complejo. Se considera generalmente que los cristales minerales del hueso son de hidroxapatita y el complejo parece tener cierta afinidad por dichos cristales.

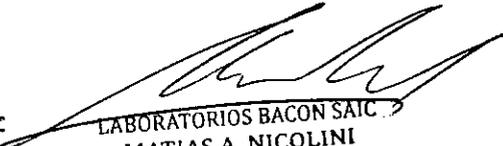
Se observa una acumulación progresiva en el sistema esquelético, inicialmente en la zona lumbar, vértebras y la región pélvica y en menor grado en los huesos largos. El clearance de sangre procede en 3 fases: 1 - fase rápida ($T_1 / 2 = 3.5$ min.), 2 - fase media ($T_1 / 2 = 27$ min.) y 3 - fase lenta ($T_1 / 2 = 144$ min.). La fase rápida representa la transferencia de la sustancia radiactiva de la circulación al sistema extravascular, la fase media que involucra la captación esquelética mientras que la fase lenta está probablemente asociada con la liberación del ^{99m}Tc-MDP a partir de un complejo unido a proteínas.

Alrededor del 50% de la actividad inyectada se acumula en el esqueleto. La máxima acumulación ósea se alcanza 1 hora después de la inyección y permanece prácticamente constante hasta 72 horas. El 50 % remanente es excretado en la orina dentro de las siguientes 24 horas.

El complejo circulante no unido se elimina a través de los riñones. El pico de actividad a través de los riñones se alcanza después de aproximadamente 20 minutos. Dentro de la 1° hora, con función renal normal, alrededor del 32% de la cantidad total de complejo no unido se ha eliminado por filtración glomerular, dentro de las 2 horas el 47.5% y dentro de las 6 horas el 60%. La cantidad de fosfonato administrada, dentro del rango de actividad recomendado, no tiene efecto sobre la funcionalidad renal. La curva del clearance sanguíneo resultante, tal como se comentó, es una exponencial trifásica cuyos dos componentes más rápidos dan cuenta de toda la dosis inyectada.

La cantidad eliminada a través de los intestinos es insignificante.


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


LABORATORIOS BACON SAIC
MATIAS A. NICOLINI
Presidente



El nivel de acumulación en el sistema esquelético depende de la circulación y el grado de regeneración del material óseo básico. La retención de todo el cuerpo de $31.6 \pm 5\%$ para el caso de individuos sanos, $38.2 \pm 7\%$ en aquellos con metástasis extensas, $49 \pm 11\%$ en hiperparatiroidismo primario y 45% en pacientes con osteoporosis.

Características Físicas del ^{99m}Tc

El Tecnecio (^{99m}Tc) decae por transición isomérica con una vida media física de 6.02 horas¹. El principal fotón que es utilizado para estudios de detección por imagen es listado en la Tabla 2:

Tabla 2: VALORES DE EMISIÓN DE LA PRINCIPAL RADIACIÓN

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

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

Dosimetría de la radiación

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;

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

La Tabla 3 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;

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

La Tabla 4 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;

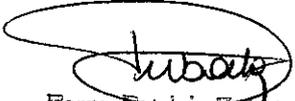
$$A_f = A_i . D_f$$

Table 3 – Coeficientes de atenuación del blindaje de Plomo

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

Table 4 – 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


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


 LABORATORIOS BACON SAIC
 MATIAS A. NICOLINI
 Presidente



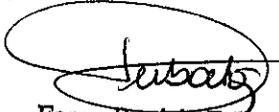
11	0.282
12	0.251

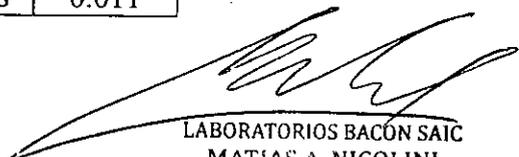
Dosimetría interna

Las dosis estimadas de radiación absorbida por un paciente de peso promedio (70 kg) de una inyección intravenosa de 740 megabecquerels (20 mCi) de ^{99m}Tc -MDP se muestran en la Tabla 5. La vida media efectiva fue asumida como el tiempo de semidesintegración para todos los valores calculados:

Tabla 5: dosis estimada de radiación:
 ^{99m}Tc -Fosfato y Fosfonato (mGy/MBq)

Órgano	Dosis de radiación absorbida por actividad administrada (mGy/MBq)				
	Adult	15 years	10 years	5 years	1 year
Glándulas suprarrenales	0.0021	0.0027	0.0039	0.0058	0.011
Pared de la vejiga	0.048	0.060	0.088	0.073	0.13
Superficies óseas	0.063	0.082	0.13	0.22	0.53
Cerebro	0.0017	0.0021	0.0028	0.0043	0.0061
Mamas	0.00071	0.00089	0.0014	0.022	0.0042
Vesícula biliar	0.0014	0.0019	0.0035	0.0042	0.0067
Tracto GI					
Pared del estómago	0.0012	0.0018	0.0025	0.0035	0.0066
Intestino delgado	0.0023	0.0029	0.0044	0.0053	0.0095
Colon	0.0027	0.0034	0.0053	0.0061	0.011
Intestino grueso superior	0.0019	0.0024	0.0039	0.0051	0.0089
Intestino grueso inferior	0.0038	0.0047	0.0072	0.0075	0.013
Corazón	0.0012	0.0016	0.0023	0.0034	0.0060
Riñones	0.0073	0.0088	0.012	0.018	0.032
Hígado	0.0012	0.0016	0.0025	0.0036	0.0066
Pulmones	0.0013	0.0016	0.0024	0.0036	0.0068
Músculos	0.0019	0.0023	0.0034	0.0044	0.0079
Esófago	0.0010	0.0013	0.0019	0.0030	0.0053
Ovarios	0.0036	0.0046	0.0066	0.0070	0.012
Páncreas	0.0016	0.0020	0.0031	0.0045	0.0082
Médula Ósea	0.0092	0.01	0.017	0.033	0.067
Piel	0.0010	0.0013	0.0020	0.0029	0.0055
Bazo	0.0014	0.0018	0.0028	0.0045	0.0079
Testículos	0.0024	0.0033	0.0055	0.0058	0.011


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


 LABORATORIOS BACON SAIC
 MATIAS A. NICOLINI
 Presidente

000022

Timo	0.0010	0.0013	0.0019	0.0030	0.0053
Tiroide	0.0013	0.0016	0.0023	0.0035	0.0056
Útero	0.0063	0.0076	0.012	0.011	0.018
Órgano remanente	0.0019	0.0023	0.0034	0.0045	0.0079
Dosis efectiva (mSv/MBq)	0.0057	0.0070	0.0110	0.0140	0.0270

La dosis efectiva de la administración de 500 MBq (13,5 mCi) de ^{99m}Tc -MDP es de 2,85 mSv (para un individuo que pesa 70 kg). La dosis de radiación al órgano blanco, superficie del hueso, es de 31.5 mGy / 500 MBq y la dosis de radiación típica para el órgano crítico, la pared de la vejiga, es de 24.0 mGy / 500 MBq.

Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Se han descrito interacciones potenciales. Se observa una mayor acumulación extraósea del radiotrazador cuando se administra con:

- compuestos que contienen hierro
- citostáticos e inmunosupresores
- antiácidos que contienen aluminio
- medios de contraste de rayos X
- antibióticos
- antiinflamatorios
- inyecciones de gluconato de calcio o heparina cálcica
- ácido g-aminocaproico.

Como el etidronato inhibe la absorción ósea de medronato, la gammagrafía ósea debe realizarse antes de administrar etidronato o de 2 a 4 semanas después de la administración de etidronato.

Es conocida la propiedad de los fosfonatos de complejar cationes, tales como el calcio. Deben tenerse cuidados especiales cuando sea usado con pacientes que tienen, o pueden estar predispuestos a hipocalcemia (por ejemplo, alcalosis).

Población pediátrica

Los estudios de interacción solo se han realizado en adultos.

Contraindicaciones

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

Efectos indeseables

Se han informado algunos casos de reacciones alérgicas dermatológicas relacionadas con el uso de ^{99m}Tc -MDP.

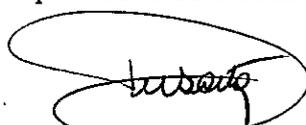
Éstas generalmente son reacciones de hipersensibilidad caracterizadas por picazón, sarpullido, hipotensión, escalofríos, náusea, fiebre, y vómito.

La siguiente tabla muestra cómo se reflejan las frecuencias en esta sección:

Muy común ($\geq 1/10$); Común ($\geq 1/100$ a $<1/10$); Poco frecuentes ($\geq 1 / 1,000$ a $<1/100$);

Raras ($\geq 1 / 10,000$ a $<1 / 1,000$); Muy raro ($<1 / 10,000$)

Los efectos indeseables y su grado de expresión se describen a continuación:



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



LABORATORIOS BACON-SAIC
MATIAS A. NICOLINI
Presidente



- Trastornos del sistema inmunológico: Muy raras: reacciones de hipersensibilidad, vasculitis, signos compatibles con eritema multiforme, anafilaxis potencialmente mortal de 8 a 48 horas después de la administración.
- Trastornos del sistema nervioso: Muy raro: dolor de cabeza
- Trastornos vasculares: Muy raro: disminución de la presión arterial y síntomas de hipotensión, vasodilatación cutánea.
- Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos: Muy raro: tos
- Desórdenes gastrointestinales: Muy raro: náuseas, vómitos.
- Trastornos hepato biliares: Muy raro: ictericia
- Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo: Muy raro: exantema local o erupción generalizada con picazón e irritación dérmica. El inicio de la reacción se puede producir varias horas después de la inyección y durar hasta 48 horas. El tratamiento con un antagonista H1 de histamina no sedante es útil. Edema en las extremidades
- Trastornos músculo esqueléticos y del tejido conjuntivo: Muy raro: escalofríos, artralgia, mialgias.
- Trastornos renales y urinarios: Muy raro: oliguria
- Desórdenes generales en el sitio de administración: Muy raro: fiebre, malestar general.

Cuidados especiales

En caso de Osteomielitis:

Además de otros estudios de imágenes los hallazgos de diagnóstico se deben correlacionar cuidadosamente con el examen físico del paciente. La especificidad de la gammagrafía ósea aumenta cuando el área de mayor actividad osteoblástica/osteogénica también se corresponde con la exploración física particularmente si es compatible con infección (dolor, enrojecimiento, hinchazón). La especificidad mejorará aún más teniendo en cuenta los hallazgos de laboratorio como aumento del recuento de leucocitos en glóbulos blancos, aumento de la tasa de sedimentación globular (ESR) o proteína c-reactiva (CRP). También se recomienda realizar una gammagrafía ósea trifásica (flujo, "acumulación de sangre" inmediata e imágenes tardías habituales) para dilucidar entre osteomielitis o infección.

Detección de prótesis sueltas o infectadas:

Es necesario establecer una correlación entre los antecedentes de dolor del paciente, el examen físico y el tiempo de la cirugía previo a la indicación de una gammagrafía ósea. Como en todas las evaluaciones de gammagrafía ósea para infección u osteomielitis, una evaluación trifásica es muy recomendable.

Detección y el seguimiento de metástasis óseas:

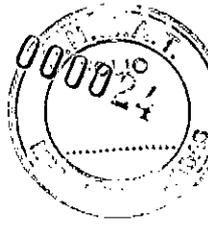
Se requiere una correlación clínica y de historial del paciente. Como es sabido, la sensibilidad osteogénica y la actividad osteoblástica son altas, mientras que la especificidad para un diagnóstico de enfermedad específico es menor en ausencia de información correlativa del paciente u otro diagnóstico.

La gammagrafía ósea con fotón único es un estudio de diagnóstico altamente sensible para la evaluación de la enfermedad ósea metastásica, pero no es infalible. Un estudio negativo en ausencia de hallazgos clínicos, dolor u estudios de rayos X o TC tienen una probabilidad muy alta de un verdadero negativo; sin embargo, en el contexto del dolor óseo centrado, no artrítico, otras imágenes positivas (cambios óseos líticos o escleróticos o PET con un radiofármaco apropiado) puede ser útil.

Se requiere precaución al realizar una gammagrafía ósea en el intervalo corto después de la intervención de radiación y especialmente de terapia médica oncológica. En este

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

LABORATORIOS BACON SAIC
MATIAS A. NICOLINI
Presidente



intervalo, el aumento de la intensidad de los hallazgos de la gammagrafía ósea, en las lesiones existentes, puede no representar un empeoramiento de la enfermedad o un fracaso de la terapia, sino una respuesta "fulminante" debida a un proceso reparativo osteoblástico favorable secundario a una intervención exitosa en lugar del empeoramiento de la enfermedad ósea metastásica, se requiere una correlación clínica cercana y una gammagrafía ósea de seguimiento

- Se recomienda una gammagrafía con ^{99m}Tc -MDP o fluoruro de sodio (^{18}F) PET. Sin embargo, si nuevas lesiones esqueléticas se observan en las circunstancias anteriores este es un argumento que indica la progresión de metástasis óseas. Además, evidencia de nuevas lesiones específicas pueden aparecer en el marco de la mejora luego de aplicar radioterapia "focalizada".

Advertencias y precauciones para su uso, administración y posterior eliminación

Preparación del paciente

El paciente debe estar bien hidratado antes del comienzo del examen y debe vaciar la vejiga antes de realizar la práctica y tan a menudo como sea posible durante las primeras horas después del estudio con el fin de reducir la radiación a la pared de la misma. Pacientes con problemas de micción deben ser cateterizados después de la administración de una actividad alta.

Después del procedimiento el contacto cercano con bebés y mujeres embarazadas debe ser restringido.

- El contenido del vial de reacción está propuesto sólo para uso en la preparación de ^{99m}Tc -MDP y NO debe ser administrado directamente al paciente.
- La solución no debe ser usada si se torna opalescente.
- Los componentes del kit son estériles y no pirogénicos. Es esencial seguir las instrucciones cuidadosamente y llevar a cabo estrictos procedimientos asépticos durante la preparación.
- ^{99m}Tc -MDP, así como todo producto radiactivo debe ser manipulado con cuidado. Una vez que el pertechnetato (^{99m}Tc) de sodio es añadido al vial, deben tomarse las medidas de seguridad apropiadas para minimizar la exposición tanto del personal ocupacionalmente expuesto como la del paciente.
- Las reacciones de marcación que involucran Tecnecio (^{99m}Tc), dependen en mantener el ión estannoso en el estado reducido. Por lo tanto, no debe emplearse pertechnetato (^{99m}Tc) de sodio conteniendo oxidantes.
- Los radiofármacos deben ser usados sólo por profesionales calificados y debidamente habilitados por la Autoridad Regulatoria Nuclear de su país.

Carcinogénesis, Mutagénesis, Trastornos de Fertilidad:

No se han llevado a cabo estudios de larga duración para evaluar carcinogénesis o mutagénesis potencial, o si ^{99m}Tc -MDP afecta la fertilidad en hombres y mujeres.

Embarazo: Categoría C.

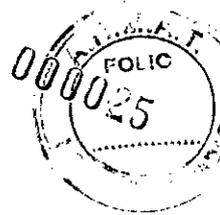
Informes publicados en pacientes embarazadas han estimado que la dosis de radiación al feto fueron de 2.6 a 4.6 μGy / MBq 1.3 a 2.3 mGy cada 500 MBq administrados a la madre embarazada.

Aunque es poco probable que este nivel de radiación presente un mayor riesgo para el feto, el uso durante el embarazo no se recomienda a menos que sea claramente necesario.

Lactancia: ^{99m}Tc -MDP es excretado en la leche materna durante la lactancia. Por lo tanto se debe reemplazar la leche materna por leche de fórmula.

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

LABORATORIOS BACON SAIC
MATIAS A. NICOLINI
Presidente



Uso Pediátrico: No se han establecido inocuidad de este radiofármaco en niños.

Instrucciones de Uso

NOTA: Usar procedimientos asépticos en todo momento.

Debido a que los viales de reacción contienen nitrógeno para prevenir la oxidación del complejo, no debe quitárseles el tapón. Si se hacen extracciones repetidas, minimizar los reemplazos de contenido por aire del ambiente.

Antes de reconstituir el vial, debe inspeccionarse si hay roturas y/o tapón dañado, o cualquier otro indicio que haga suponer que se ha perdido la hermeticidad.

Para preparar ^{99m}Tc -MDP:

1. Retirar el disco central del precinto metálico del vial de reacción y limpiar el tapón con alcohol o un agente bacteriostático.
2. Colocar el vial de reacción en un blindaje adecuado de plomo (mínimo espesor de la pared: 5 mm), con tapa.
3. Obtener 2 a 10 mL de pertecneciato (^{99m}Tc) de sodio, estéril, apirógeno, usando una jeringa con protección adecuada.

La cantidad máxima recomendada de Tecnecio (^{99m}Tc) a ser añadida a un vial de reacción es 18.5 Gbq (500 mCi). Las soluciones de Pertecneciato (^{99m}Tc) de sodio que contengan un agente oxidante no son adecuadas para el uso.

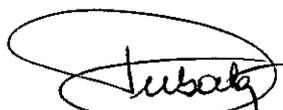
4. Agregar la solución de pertecneciato (^{99m}Tc) al vial de reacción, asépticamente.
5. Colocar el cierre de plomo al vial de reacción y agitarlo hasta que el contenido esté completamente disuelto. La solución obtenida debe ser límpida y libre de partículas.
6. Analizar el producto en un calibrador adecuado antes de su administración al paciente.

Determinación de la pureza radioquímica

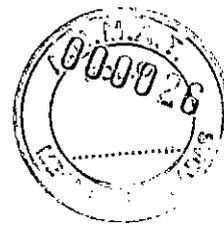
La determinación de la pureza radioquímica se lleva a cabo mediante la ejecución simultánea de 2 cromatografías en capa fina (TLC) como se describe a continuación.

	Sistema 1	Sistema 2
Fase estacionaria	Whatman N°1 Celulose Papel de cromatografía 1.5 x 9 cm	Whatman N°1 Celulose Papel de cromatografía 1.5 x 9 cm
Fase móvil	NaCl Solución 0.9 % P/V	Metanol : Agua (85 : 100)
Volumen de analito	Volumen conteniendo aproximadamente 20 KBq	Volumen conteniendo aproximadamente 20 KBq
Rf ^{99m}TcO	0.6 - 0.8	0.6 - 0.8
Rf ^{99m}Tc -red-hidr	0.0 - 0.1	0.0 - 0.1
Rf ^{99m}Tc - MDP	0.6 - 0.8	0.0 - 0.1

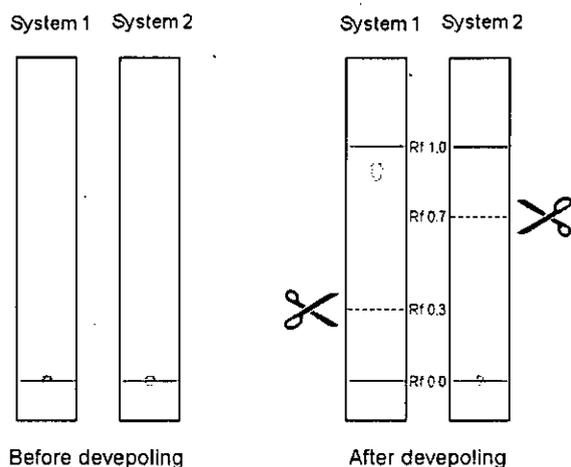
Llene dos cámaras de cromatografía con la fase móvil adecuada hasta que la superficie del líquido llegue a 3 - 4 mm dentro de la cámara, coloque la cubierta y deje que se saturen. Con un lápiz negro haga una marca a 1 cm de la parte inferior de las tiras. Coloque el analito en el centro de las tiras a la altura de la marca y deje que se seque durante 5 a 10 minutos. Coloque las 2 tiras en sus respectivas cámaras de cromatografía y déjelas desarrollar hasta que la parte frontal de la fase móvil haya alcanzado el 75% de la longitud de la tira. Saque la tira de la cámara, usando un lápiz negro, marque el frente de la fase móvil y déjela secar bajo una corriente de aire. Corte la tira del sistema 1 a


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


LABORATORIOS BACON SAIC
MATIAS A. NICOLINI
Presidente



una altura de $R_f = 0.3$ y la tira del sistema 2 a una altura de $R_f = 0.7$ mida la actividad de ^{99m}Tc en cada pieza usando un detector de radiación adecuado, restando la actividad de fondo. Determine la pureza radioquímica usando las siguientes fórmulas:



Sistema 1

$$\% ^{99m}\text{Tc-red-hidr} = \frac{Rf0.0-0.3 \text{ Actividad} - \text{Act. del Fondo} \times 100}{(Rf0.0-0.3 \text{ Actividad} + Rf0.3-1.0 \text{ Actividad} - 2 \times \text{Act. del Fondo.})}$$

Sistema 2

$$\% ^{99m}\text{TcO}_4 = \frac{(Rf0.7-1.0 \text{ Actividad} - \text{Act. del Fondo}) \times 100}{(Rf0.0-0.7 \text{ Actividad} + Rf0.7-1.0 \text{ Actividad} - 2 \times \text{Act. del Fondo.})}$$

$$\text{Pureza radioquímica (\%)} = 100 - (\% ^{99m}\text{TcO}_4) - (\% ^{99m}\text{Tc-red-hidr})$$

$$\text{Pureza radioquímica (\%)} \geq 90\%$$

Este producto sólo puede ser adquirido por servicios de Medicina Nuclear autorizados por la Autoridad Regulatoria Nuclear correspondiente.
Para uso exclusivo de profesionales médicos autorizados por la ARN.

Medicamento autorizado por la ANMAT - CERTIFICADO N° 54460

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. M.N. N° 10965

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

LABORATORIOS BACON SAIC
MATIAS A. NICOLINI
Presidente



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2020 - Año del General Manuel Belgrano

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: PROSPECTO OSTEOBAC

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 10 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.03.17 15:41:21 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.03.17 15:42:01 -03:00