



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

DISPOSICIÓN Nº

8205

BUENOS AIRES, 06 OCT 2015

VISTO el Expediente Nº 1-47-17532-12-0 del Registro de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA; y

CONSIDERANDO:

Que por las referidas actuaciones la firma LABORATORIOS BACON S.A.I.C. solicita se autorice la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de esta ADMINISTRACION NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGIA MÉDICA de un nuevo medicamento que será elaborado en la República Argentina.

Que las actividades de elaboración y comercialización de medicamentos y especialidades medicinales se encuentran contempladas en la ley 16.463, en los Decretos Nros. 9.763/64 y 150/92 (t.o. 1993) y sus normas complementarias.

Que por las características que presenta el medicamento a ser inscripto, corresponde a una preparación radiofarmacéutica destinada al diagnóstico por imágenes, encuadrando la solicitud dentro de lo previsto en la Resolución (ex M.S. y A.S.) Nº 102/98 y la Disposición ANMAT Nº 2009/07.

Que a fojas 252 de las actuaciones referenciadas en el Visto de la presente, obra el informe técnico de evaluación realizado por la Dirección de Evaluación y Control de Biológicos y Radiofármacos y a fojas 260/263 obra el

*JMN*  
*ner*



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

**DISPOSICIÓN Nº 8205**

Informe de la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos, mediante los cuales se concluye que el producto cuya autorización se solicita presenta un aceptable balance beneficio-riesgo, permitiendo por lo tanto sustentar el otorgamiento de la autorización de comercialización de la preparación radiofarmacéutica para la indicación solicitada.

Que asimismo, de acuerdo con lo informado, el/los establecimiento/s que realizará/n la elaboración y el control de calidad de la preparación radiofarmacéutica en cuestión demuestran aptitud a esos efectos.

Que finalmente, cabe destacar que los datos característicos del producto a ser transcritos en la Disposición autorizante y en el Certificado correspondiente, han sido convalidados por las áreas técnicas precedentemente citadas.

Que se aprobaron los proyectos de los rótulos e instrucciones de uso correspondientes.

Que por lo expuesto corresponde autorizar la inscripción en el REM de la preparación radiofarmacéutica solicitada.

Que la Dirección de Evaluación y Control de Biológicos y Radiofármacos del Instituto Nacional de Medicamentos ha tomado la intervención de su competencia.

Que la Dirección General de Asuntos Jurídicos ha tomado la intervención de su competencia.

Que se actúa en ejercicio de las facultades conferidas por los Decretos Nros. 1490/92, 1886/14 y 1368/15.

*Fu*  
*nr*



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

DISPOSICIÓN N° 8205

Por ello,

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

DISPONE:

ARTICULO 1º: Autorízase a la firma LABORATORIOS BACON S.A.I.C. la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de la ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA de la preparación radiofarmaceutica de nombre comercial NEUROBAC RADIOFARMA y nombre genérico  $^{99m}\text{Tc}$  BICISATO la que de acuerdo a lo solicitado será elaborada en la República Argentina por LABORATORIOS BACON S.A.I.C. con los Datos Identificatorios Característicos incluidos en el certificado que, como Anexo, forma parte integrante de la presente disposición.

ARTICULO 2º: Autorízanse los textos de los proyectos de rótulos y de instrucciones de uso que obran en los documentos denominados Proyectos de rótulos, e Instrucciones de uso a fojas 151 a 152, 154 a 155, 157 a 158, 160, 162 y 164 para rótulos externos e internos y 166 a 174, 176 a 184 y 186 a 194 para instrucciones de uso, desglosándose los de fojas 151 a 152 y 160 para rótulos externos e internos, y 166 a 174 para instrucciones de uso.

ARTICULO 3º: En los rótulos e instrucciones de uso autorizados deberá figurar la leyenda: "MEDICAMENTO AUTORIZADO POR EL MINISTERIO DE SALUD




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

DISPOSICIÓN N°

**8205**

CERTIFICADO N° "VENTA EXCLUSIVA A UNIDADES DE MEDICINA NUCLEAR", con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la norma legal vigente.

ARTICULO 4º: La vigencia del certificado mencionado en el Artículo 1º de la presente disposición será de cinco (5) años contados a partir de la fecha impresa en él.

ARTICULO 5º: Regístrese. Inscribese el nuevo producto en el Registro de Especialidades Medicinales. Por el Departamento de Mesa de Entrada notifíquese al interesado haciendo entrega de la copia autenticada de la presente disposición y proyectos de rótulos e instrucciones de uso aprobados. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos. Cumplido, archívese.

Expediente N° 1-47-17532-12-0

DISPOSICIÓN N° **8205**

*Juan* *Arce*

  
Ing. ROGELIO LOPEZ  
Administrador Nacional  
A.N.M.A.T.

8205



06 OCT 2015

**PROYECTO DE RÓTULOS INTERNOS**

**VIAL A  
NEUROBAC RADIOFARMA®  
KIT PARA LA PREPARACIÓN DE BICISATO - <sup>99m</sup>Tc**

**Composición:**

Bicisato diclorhidrato	0,900 mg
Cloruro estannoso dihidrato	0,083 mg
Edetato disódico dihidrato	0,360 mg
Manitol	24,000 mg
Cloruro de sodio	4,500 mg

Conservar entre 15 y 25 °C y protegido de la luz.

Lote N°                      Vencimiento:

Laboratorios BACON S.A.I.C.

**VIAL B  
NEUROBAC RADIOFARMA®  
KIT PARA LA PREPARACIÓN DE BICISATO - <sup>99m</sup>Tc**

**Composición:**

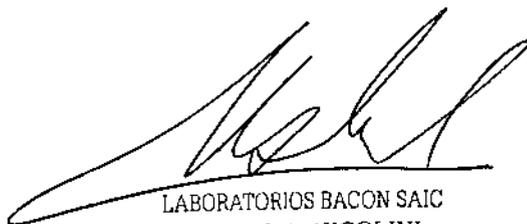
Fosfato de sodio dibásico heptahidrato	4,10 mg
Fosfato de sodio monobásico monohidrato	0,46 mg
Agua para inyectables c.s.p.	1,00 mL

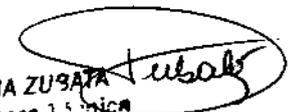
Conservar entre 15 y 25 °C.

Lote N°                      Vencimiento:

Laboratorios BACON S.A.I.C.

*CS*

  
LABORATORIOS BACON SAIC  
MATIAS A. NICOLINI  
Presidente

  
PATRICIA ZUSATA  
-Directora J.única



**PROYECTO DE RÓTULO EXTERNO**

**NEUROBAC RADIOFARMA®**

**KIT PARA LA PREPARACIÓN DE BICISATO - <sup>99m</sup>Tc**

Industria Argentina

Estéril. Apirógeno.

El producto marcado con <sup>99m</sup>Tc se administra por vía ENDOVENOSA  
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: V09AA02

Indicación: Evaluación del estado de perfusión cerebral. La centellografía con Bicisato-<sup>99m</sup>Tc está indicada para la evaluación de anomalías cerebrales en pacientes con desórdenes en el Sistema Nervioso Central. El estudio por Tomografía de Emisión de Fotón Único (SPECT) está indicado como adyuvante de la Tomografía Computada (CT) o la Resonancia Magnética Nuclear (RMN) para la localización de derrames en pacientes en los que el mismo ya ha sido diagnosticado. La centellografía con Bicisato-<sup>99m</sup>Tc no está indicada para la evaluación de viabilidad funcional de tejido cerebral ni para la distinción entre derrames y otras lesiones cerebrales.

**Composición:**

VIAL A= Cada frasco ampolla contiene:

Bicisato diclorhidrato	0,900 mg
Cloruro estannoso dihidrato	0,083 mg
Edetato disódico dihidrato	0,360 mg
Manitol	24,000 mg
Cloruro de sodio	4,500 mg

VIAL B= Cada frasco contiene:

Fosfato de sodio dibásico heptahidrato	4,10 mg
Fosfato de sodio monobásico monohidrato	0,46 mg
Agua para inyectables c.s.p.	1,00 mL

**Contenido del envase:**

- 1 prospecto
- 1 vial A conteniendo polvo liofilizado estéril y apirógeno
- 1 vial B conteniendo solución buffer para reconstituir el vial A

Conservar entre 15 y 25 °C y protegido de la luz.

Ver prospecto adjunto.

LABORATORIOS BACON SAIC  
MATIAS A. NICOLINI  
Presidente

PATRICIA ZUSATA  
-Directora Técnica-

8205

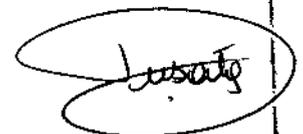


Autorizado por A.N.M.A.T. Certificado N°  
Lote N° Vencimiento:

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

CD

  
LABORATORIOS BACON SAIC  
MATIAS A NICOLINI  
Presidente

  
PATRICIA ZUSATA  
-Directora Técnica



8205

**NEUROBAC RADIOFARMA®**  
**KIT PARA LA PREPARACIÓN DE BICISATO-<sup>99m</sup>Tc**

Industria Argentina

Inyectable. Estéril. Apirógeno.

**Indicaciones de Uso**

Evaluación del estado de perfusión cerebral. La centellografía con Bicisato-<sup>99m</sup>Tc está indicada para la evaluación de anomalías cerebrales en pacientes con desórdenes en el Sistema Nervioso Central. El estudio por Tomografía de Emisión de Fotón Único (SPECT) está indicado como adyuvante de la Tomografía Computada (CT) o la Resonancia Magnética Nuclear (RMN) para la localización de derrames en pacientes en los que el mismo ya ha sido diagnosticado. La centellografía con Bicisato-<sup>99m</sup>Tc no está indicada para la evaluación de viabilidad funcional de tejido cerebral ni para la distinción entre derrames y otras lesiones cerebrales.

**Presentación**

Estuche conteniendo un frasco ampolla con un polvo liofilizado estéril y apirógeno envasado bajo atmósfera de nitrógeno (vial A) y un frasco ampolla conteniendo una solución buffer estéril y apirógena (vial B).  
En cada estuche se incluye (1) prospecto.

**Fórmula cuali-cuantitativa**

VIAL A= Cada frasco ampolla contiene:

Bicisato diclorhidrato	0,900 mg
Cloruro estannoso dihidrato	0,083 mg
Edetato disódico dihidrato	0,360 mg
Manitol	24,000 mg
Cloruro de sodio	4,500 mg

VIAL B= Cada frasco contiene:

Fosfato de sodio dibásico heptahidrato	4,10 mg
Fosfato de sodio monobásico monohidrato	0,46 mg
Agua para inyectables c.s.p.	1,00 mL

**Forma Farmacéutica**

Vial A: Polvo para inyección, liofilizado y envasado bajo atmósfera de nitrógeno.  
Vial B: Solución buffer para reconstituir el vial A.  
La preparación radiofarmacéutica final (Bicisato-<sup>99m</sup>Tc) es una solución inyectable.

**Dosis y vía de administración**

LABORATORIOS BACON SAIC  
MATIAS A. NICOLINI  
Presidente

PATRICIA ZUCATO  
-Directora Técnica



Antes de la administración, el paciente debe encontrarse bien hidratado. Luego de la administración el paciente debe beber abundante líquido y evacuar la vejiga frecuentemente.

La dosis recomendada para administración endovenosa después de la preparación con Pertecneciato de Sodio ( $^{99m}\text{Tc}$ ) en un paciente de peso promedio (70 kg) es de 370-1110 MBq (10-30 mCi). Los ajustes de dosis por edad, peso, género o daño hepático o renal no han sido estudiados.

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 su reconstitución los viales A y B deben almacenarse a 15-25 °C. El vial A debe además, protegerse de la exposición a la luz.

Después de la preparación, almacenar a temperatura ambiente controlada.

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.

#### **Características del envase primario**

NEUROBAC 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**

NEUROBAC Radiofarma, conservado en las condiciones indicadas en este manual de instrucciones, es estable por 12 meses.

El período de vida útil del radiofármaco preparado es de 6 horas.

#### **Condiciones de conservación**

Conservar NEUROBAC entre 15 y 25 °C. Proteger al vial A de la exposición a la luz. El radiofármaco preparado debe mantenerse en blindaje de plomo, a temperatura ambiente controlada y utilizarse dentro de las 6 (seis) horas de preparado.

#### **Farmacología Clínica**

##### General

El Bicisato- $^{99m}\text{Tc}$  forma un complejo estable y lipofílico que atraviesa la barrera hematoencefálica. El Bicisato- $^{99m}\text{Tc}$  atraviesa la membrana celular y la barrera hematoencefálica intactas, por difusión pasiva. Aproximadamente el 5% de la dosis inyectada permanece en la sangre luego de 1 hora. La cantidad de Bicisato- $^{99m}\text{Tc}$  en el cerebro es estable hasta aproximadamente 6 horas. Luego de la depuración del fondo, las imágenes del cerebro pueden obtenerse a partir de los 10 minutos y hasta las 6 horas luego de su administración. Las imágenes óptimas

  
LABORATORIOS BACON SAIC  
MATIAS A NICOLINI  
Presidente

  
PATRICIA ZUCATA  
-Directora Técnica-

se adquieren alrededor de los 30-60 minutos post-administración. El Bicisato-<sup>99m</sup>Tc se elimina principalmente por riñón.

Farmacodinamia

La localización del compuesto primario en el cerebro depende, en parte, de la perfusión de la región y de la captación del Bicisato-<sup>99m</sup>Tc por la célula. Una vez en las células del cerebro, el compuesto primario se metaboliza a un compuesto polar menos difusible. Estudios realizados en 21 voluntarios normales mostraron una captación celular de 4.8-6.5% de la dosis inyectada a los 5 minutos luego de la administración. El grado necesario de funcionalidad o viabilidad celular para la captación se desconoce. El grado necesario de funcionalidad o viabilidad celular para el metabolismo del compuesto primario a un compuesto menos difusible no ha sido determinado. La probabilidad del daño a la vía metabólica en la isquemia es desconocida. Se desconoce si la captación o el grado de captación se correlacionan con la viabilidad o función. La farmacodinamia del Bicisato-<sup>99m</sup>Tc no ha sido evaluada por posibles diferencias asociadas al género, edad, peso, daño hepático y daño renal. Por lo tanto, se desconoce si es necesario realizar ajustes a la dosis debido a estos factores.

Propiedades farmacocinéticas

En un estudio realizado en 16 pacientes normales (13 hombres y 3 mujeres, edad media de 31 ± 10 años, peso medio de 72 ± 11 kg) el perfil farmacocinético en sangre ajustó a un modelo de tres compartimentos con vidas medias de 43 segundos, 49.5 minutos y 533 minutos. La mayor concentración de radiactividad medida en sangre se encontró a los 0.5 minutos luego de la administración endovenosa y resultó del 13.9% de la dosis inyectada. El Bicisato-<sup>99m</sup>Tc y sus principales metabolitos no se unen a proteínas.

Metabolismo

El Bicisato-<sup>99m</sup>Tc se metaboliza por enzimas endógenas a los mono- y di-ácidos del Bicisato-<sup>99m</sup>Tc que pueden detectarse en sangre y orina. No se han realizado estudios comparativos de la concentración del Bicisato-<sup>99m</sup>Tc y sus metabolitos en células normales, isquémicas e infartadas.

El Bicisato-<sup>99m</sup>Tc se excreta principalmente por riñón. Dentro de las 2 horas, el 50% de la dosis inyectada es eliminado y a las 24 horas, el 74% puede encontrarse en orina. No se conoce si la droga primaria o sus metabolitos son dializables. La excreción fecal consiste en el 12.5% de la dosis inyectada luego de 48 horas.

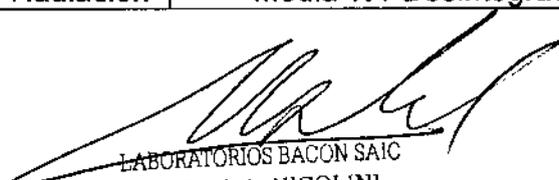
**Dosimetría de la radiación**

Características Físicas

El <sup>99m</sup>Tc decae por transición isomérica con un período de semidesintegración de 6.02 horas<sup>1</sup>. 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)
-----------	--------------------------	---------------------

ca  
  
 LABORATORIOS BACÓN SAIC  
 MATIAS A. NICOLINI  
 Presidente

PATRICIA ZUSATA  
 -Directora Técnica  


8205



Gamma-2	89.07	140.5
---------	-------	-------

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

### Radiación externa

La constante específica para la radiación gamma del <sup>99m</sup>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 <sup>-1</sup>
0.16	10 <sup>-2</sup>
0.25	10 <sup>-3</sup>
0.33	10 <sup>-4</sup>

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 <sup>99m</sup>Tc. T<sub>1/2</sub>: 6.02 hs

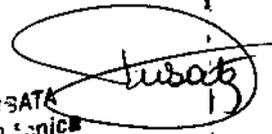
Horas	Fracción remanente
0*	1.000
1	0.891
2	0.794
3	0.708
4	0.631
5	0.562
6	0.501
7	0.447
8	0.398
9	0.355
10	0.316
11	0.282
12	0.251

\*tiempo de calibración

### Dosimetría interna

caj

  
 LABORATORIOS BACON SAIC  
 MATIAS A NICOLINI  
 Presidente

  
 PATRICIA ZUÑIGA  
 -Directora Técnica

8205



Las dosis de radiación estimadas en órganos y tejidos de un paciente medio de 70 Kg de peso después de la inyección endovenosa de Bicisato-<sup>99m</sup>Tc 370 MBq (10 mCi) se muestra en la Tabla 4 y para 1110 MBq (30 mCi) en la Tabla 5:

Tabla 4-. Dosis de radiación absorbida para 370 MBq (10 mCi) de Bicisato-<sup>99m</sup>Tc

Órgano	Dosis de radiación absorbida estimada			
	2 hs. evacuación		4.8 hs evacuación	
	mGy/370 MBq	rads/10 mCi	mGy/370 MBq	rads/10 mCi
Superficie de huesos	1.26	0.13	1.41	0.14
Cerebro	2.04	0.20	2.04	0.20
Pared de vesícula	9.25	0.91	9.25	0.92
Pared del intestino grueso (porción baja)	4.81	0.47	5.55	0.55
Intestino delgado	3.48	0.35	3.70	0.38
Pared del intestino grueso (porción alta)	5.92	0.61	6.29	0.63
Riñones	2.70	0.27	2.74	0.27
Hígado	1.96	0.20	2.00	0.20
Pulmones	0.74	0.08	0.74	0.08
Ovarios	2.00	0.22	2.96	0.30
Médula ósea	0.89	0.09	1.00	0.10
Testículos	0.81	0.08	1.33	0.13
Tiroides	1.30	0.13	1.30	0.13
Pared de vejiga	11.10	1.10	27.01	2.70
Cuerpo entero	0.89	0.09	1.07	0.11

Tabla 5-. Dosis de radiación absorbida para 1110 MBq (30 mCi) de Bicisato-<sup>99m</sup>Tc

Órgano	Dosis de radiación absorbida estimada			
	2 hs. evacuación		4.8 hs evacuación	
	mGy/1110 MBq	rads/30 mCi	mGy/1110 MBq	rads/30 mCi
Superficie de huesos	3.77	0.39	4.22	0.42
Cerebro	6.11	0.61	6.11	0.61
Pared de vesícula	27.75	2.73	27.75	2.76
Pared del intestino grueso (porción baja)	14.43	1.41	16.65	1.65
Intestino delgado	10.43	1.05	11.10	1.14
Pared del intestino grueso (porción alta)	17.76	1.83	18.87	1.89
Riñones	8.10	0.81	8.21	0.81
Hígado	5.88	0.60	5.99	0.60
Pulmones	2.22	0.23	2.22	0.23
Ovarios	5.99	0.66	8.88	0.90
Médula ósea	2.66	0.26	3.00	0.29
Testículos	2.44	0.24	4.00	0.39
Tiroides	3.89	0.39	3.89	0.39
Pared de vejiga	33.33	3.33	81.03	8.10

02

LABORATORIOS BACON SAIC  
MATIAS A. NICOLINI

Presidente

PATRICIA ZUSATA  
-Directora Técnica-

8205



Cuerpo entero	2.66	0.27	3.22	0.33
---------------	------	------	------	------

Los cálculos de la dosimetría de la radiación fueron realizados por el Radiation Internal Dose Information Center, Oak Ridge Institute for Science and Education, PO Box, Oak Ridge, TN 37831-0117 (865) 576-3448.

#### Interacciones con otros medicamentos

No se conocen.

#### Contraindicaciones

No se conocen.

#### Efectos indeseables

En ensayos clínicos, el Bicisato-<sup>99m</sup>Tc ha sido administrado a 1063 individuos (255 normales y 808 pacientes). De estos, 566 (53%) eran hombres y 494 (47%) eran mujeres. La edad media fue de 58 años (rango entre 17 a 92 años). En los 808 pacientes que habían experimentado eventos neurológicos, hubo 11 muertes (1.4%), ninguna claramente atribuible al Bicisato-<sup>99m</sup>Tc.

Un total de 60 individuos experimentaron reacciones adversas sin observarse diferencias en la tasa de aparición de las mismas entre grupos menores y mayores de 65 años.

Los siguientes efectos adversos fueron observados en menos del 1% de los individuos: dolor de cabeza, vértigo, temblor, agitación/ansiedad, somnolencia, parosmia, alucinaciones, rash, náusea, síncope, falla cardíaca, hipertensión, angina y apnea/cianosis.

En ensayos clínicos con 197 pacientes, hubo cambios inconsistentes en los niveles de calcio y fósforo séricos. La causa de los cambios no ha sido identificada y su frecuencia y magnitud no ha sido claramente caracterizada. Ninguno de los cambios requirió intervención médica.

#### Incompatibilidades

No se conocen.

#### Advertencias y precauciones de uso

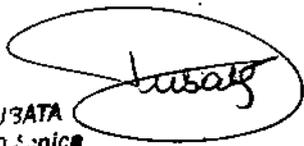
##### General

Utilizar con precaución en pacientes con daño hepático o renal. El Bicisato-<sup>99m</sup>Tc se elimina principalmente por excreción renal. Se desconoce si el Bicisato-<sup>99m</sup>Tc es dializable. No se han estudiado ajustes de dosis para pacientes con deterioro renal o hepático.

Se debe estimular a los pacientes a consumir fluidos y vaciar la vejiga frecuentemente durante las 2-6 horas inmediatamente posteriores a la administración para minimizar la dosis de radiación de la misma y de otros órganos.

El contenido de los viales debe ser utilizado para la preparación de Bicisato-<sup>99m</sup>Tc y no debe administrarse directamente al paciente sin antes realizar el procedimiento de preparación.

  
 LABORATORIOS BACON SAIC  
 MATIAS A. NICOLINI  
 Presidente

  
 PATRICIA ZUZATA  
 -Directora Técnica

8205



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 Bicisato-<sup>99m</sup>Tc debe utilizarse dentro de las 6 horas de preparado.

Carcinogénesis. Mutagénesis. Deterioro de la fertilidad

No se han realizado estudios que evalúen el potencial carcinogénico o los efectos sobre la fertilidad. Los estudios realizados in vitro con Bicisato preparado utilizando un eluido decaído mostraron la inducción de síntesis de ADN desprogramada en hepatocitos de rata y el incremento en la frecuencia de intercambio de cromátides hermanas en células CHO; sin embargo, no indujo aberraciones cromosómicas en linfocitos humanos ni causó mutaciones en genes en el test de Ames o de CHO/HGPRT. El diclorhidrato de Bicisato no reactivo incrementó la tasa aparente de mutación de genes de la cepa TA 97 de *S. typhimurium* en el test de Ames; sin embargo, no demostró actividad clastogénica en un ensayo in vivo de micronúcleo realizado en ratones.

Embarazo. Efectos teratogénicos.

Embarazo. Categoría C

No se han realizado estudios de reproducción animal con Bicisato-<sup>99m</sup>Tc. Por otro lado, se desconoce si el Bicisato-<sup>99m</sup>Tc puede causar daño fetal cuando es administrado a una mujer embarazada o si puede afectar la capacidad de reproducción. Por lo tanto, el Bicisato-<sup>99m</sup>Tc no debe administrarse a mujeres embarazadas a menos que el potencial beneficio justifique el potencial riesgo para el feto.

Lactancia

El Pertecneciato (<sup>99m</sup>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.

Uso pediátrico

La seguridad y efectividad en la población pediátrica no ha sido establecida.

Uso geriátrico

De 808 pacientes en estudios clínicos con Bicisato-<sup>99m</sup>Tc, 421 eran mayores de 65 años y 190 mayores de 75 años. Basado en la evaluación de la frecuencia de efectos adversos, la revisión de los signos vitales y los datos de laboratorio, no se observaron diferencias en la seguridad entre estos pacientes y los más jóvenes. Aunque la experiencia clínica reportada no ha identificado diferencias en la respuesta entre pacientes jóvenes y ancianos, no puede descartarse la mayor sensibilidad en algunos pacientes mayores.

El Bicisato-<sup>99m</sup>Tc se excreta por riñón, por lo que el riesgo de reacciones tóxicas a este compuesto puede incrementarse en pacientes con deterioro de la función renal. Debido a que los pacientes geriátricos son más propensos a presentar la función renal deteriorada, debe tomarse precaución en la selección de la dosis y tenerse en cuenta la evaluación de la función renal antes de su administración.

020

LABORATORIOS BACON SAIC

MATIAS A. NICOLINI

Presidente

PATRICIA ZUCATA  
-Directora Técnica

### Instrucciones de uso

#### Preparación del Bicisato-<sup>99m</sup>Tc

La preparación del Bicisato-<sup>99m</sup>Tc a partir de NEUROBAC, kit para la preparación de Bicisato-<sup>99m</sup>Tc, se efectúa por el siguiente procedimiento aséptico:

- Rotular el vial B (buffer), indicando la actividad estimada, fecha y hora de preparación del radiofármaco.
- El operador deberá usar guantes durante el proceso de preparación.
- Quitar el disco central del precinto y desinfectar la superficie del tapón con alcohol.
- Colocar el vial B en un blindaje de plomo adecuado convenientemente rotulado con la fecha, hora de preparación, el volumen y la actividad.
- Con una jeringa estéril blindada agregar asépticamente 3.70 GBq (100 mCi) en un volumen aproximado de 2 mL de una solución inyectable estéril de Pertecneciato de Sodio (<sup>99m</sup>Tc) libre de pirógenos y de agentes oxidantes de un generador que tenga no más de 5 horas de crecimiento. Sin retirar la aguja, remover un volumen de aire equivalente para mantener la presión dentro del vial. Agitar por unos segundos.
- Con una jeringa estéril agregar en forma rápida 3 mL de solución fisiológica estéril al vial A (polvo liofilizado) para disolver el contenido. Sin retirar la aguja, remover un volumen de aire equivalente para mantener la presión dentro del vial. Agitar por algunos segundos para favorecer la disolución.
- Con otra jeringa estéril transferir inmediatamente, antes de los 30 segundos, 1 mL de la solución obtenida en el vial A al vial B. Descartar el vial A.
- Mezclar el contenido del vial B por algunos segundos. Al cabo de esto, dejar reposar la mezcla por 30 minutos a temperatura ambiente.
- Antes de inyectar examinar el contenido del vial, verificar que no contenga partículas ni que la solución aparezca coloreada. Si se observa color o partículas en la solución, NO LO USE.
- Medir el vial de reacción en un activímetro calibrado. Registrar la actividad, el volumen total, fecha, tiempo de expiración, número de lote en el rotulo del blindaje.
- Mantener el vial conteniendo el Bicisato-<sup>99m</sup>Tc a temperatura ambiente controlada y en condiciones asépticas hasta su uso. El vial no contiene conservantes.
- El producto debe ser utilizado antes de las 6 horas de su preparación.
- Antes de la administración al paciente debe verificarse la pureza radioquímica.

NOTA: Se recomienda la completa adherencia a las instrucciones de preparación del producto descriptas previamente.

#### Determinación de la pureza radioquímica:

La preparación y el control de calidad del agente de diagnóstico debe realizarse de acuerdo al procedimiento que se describe a continuación:

#### *Materiales para el procedimiento cromatográfico*

LABORATORIOS BACON SAIC  
 MATIAS A. NICOLINI  
 Presidente

PATRICIA ZÚÑIGA  
 Directora Técnica

8205



- Placa de sílica gel de 2.5 x 7.7 cm
- Sistema solvente: Acetato de Etilo grado HPLC
- Activímetro o contador gamma para medir radiactividad
- Cuba para desarrollo cromatográfico
- Viales y jeringas blindados

#### **Procedimiento cromatográfico**

Establece la pureza radioquímica de la solución final por cromatografía en capa delgada utilizando la placa de sílica gel y acetato de etilo como solvente de corrida. La pureza radioquímica debe ser mayor al 90%.

#### **Procedimiento**

Colocar en la cuba de desarrollo 3 a 4 mm de acetato de etilo fresco. Tapar la cuba y dejar reposar por 15 a 30 minutos para lograr el equilibrio de los vapores del solvente y obtener resultados reproducibles. (Nota: el Acetato de Etilo es irritante para las mucosas. Debe ser manipulado con cuidado.)

En la placa de sílica gel dibujar una línea a los 2 cm, otra a los 4.5 cm y otra a los 7 cm respecto del borde inferior de la misma. Sembrar aproximadamente 5  $\mu$ L (1 gota con aguja de 25 o 27) de la solución final en centro de la marca de los 2 cm. Dejar secar la mancha durante no más de 5 a 10 minutos.

Colocar la placa en la cuba conteniendo el solvente pre-equilibrado y desarrollar la corrida hasta que el frente de solvente alcance la marca de los 7 cm (15 minutos aproximadamente). Retirar la placa y secar en área ventilada.

#### **Cuantificación**

- Cortar la placa por la marca de los 4.5 cm.
- Medir la actividad de cada pieza utilizando un activímetro o un contador gamma.
- La porción superior contiene el Bicisato-<sup>99m</sup>Tc y la inferior todas las impurezas radiactivas.
- Calcular el % de pureza radioquímica con la siguiente ecuación:

$$\% \text{ Bicisato-}^{99m}\text{Tc} = \frac{\text{As}}{\text{As} + \text{Ai}} \times 100$$

Donde=

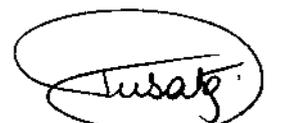
As= actividad de la pieza superior

Ai= actividad de la pieza inferior

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

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

  
PATRICIA ZUBATA  
-Directora Técnica-

8205

**CERTIFICADO DE INSCRIPCIÓN EN EL REGISTRO DE  
ESPECIALIDADES MEDICINALES (REM)**

Nº **57798**

La Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que se encuentra inscripto en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), el producto con los siguientes datos identificatorios característicos:

**1. DATOS DE LA EMPRESA TITULAR DEL CERTIFICADO**

Razón Social: LABORATORIOS BACON S.A.I.C.

**2. DATOS DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL**

Nombre comercial: NEUROBAC RADIOFARMA

Nombre Genérico (IFA/s): <sup>99m</sup>Tc BICISATO

Forma farmacéutica: SOLUCION INYECTABLE

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o porcentual

Ingrediente (s) Farmacéutico (s) Activo (s) (IFA)	Concentración / unidad de medida
VIAL A: <sup>99m</sup> Tc BICISATO DICLORHIDRATO	0.900 MG
Excipiente (s)	Cantidad / unidad de medida
VIAL A: CLORURO ESTANNOSO DIHIDRATO	0.083 MG
VIAL A: EDETATO DISODICO DIHIDRATO	0.360 MG
VIAL A: MANITOL	24.0 MG

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

**Productos Médicos**  
Av. Belgrano 1480  
(C1093AAP), CABA

**INAME**  
Av. Caseros 2161  
(C1264AAD), CABA

**INAL**  
Estados Unidos 25  
(C1101AAA), CABA

**Sede Alsina**  
Alsina 665/671  
(C1087AAI), CABA

**Sede Central**  
Av. de Mayo 869  
(C1084AAD), CABA

VIAL A: CLORURO DE SODIO	4.5 MG
VIAL B: FOSFATO DE SODIO DIBASICO HEPTAHIDRATO	4.1 MG
VIAL B: FOSFATO DE SODIO MONOBASICO MONOHIDRATO	0.460 MG
VIAL B: SOLUCION FISIOLÓGICA C.S.P.	1.00 ML

**Origen y fuente del/ de los ingredientes/s Farmacéutico/s**

**Activos/s:** Preparación radiofarmacéutica

**Envase Primario:** Frasco ampolla de vidrio borosilicato tipo I incoloro de 10 ML, tapón de bromobutilo y precinto de aluminio.

**Contenido por Envase Primario:** Vial A: frasco ampolla de vidrio de borosilicato tipo I conteniendo polvo liofilizado estéril y apirógeno. Vial B: solución inyectable para reconstituir el Vial A.

**Presentaciones:** Estuche conteniendo un Vial A y un Vial B.

**Período de vida útil:** 12 meses.

**Forma de conservación:** Vial A entre 15-25 °C protegido de la luz. Vial B entre 15-25 °C.

**Condición de expendido:** VENTA EXCLUSIVA A UNIDADES DE MEDICINA NUCLEAR

**Código ATC:** V09AA02XX

**Vía/s de administración:** Intravenosa

*NUC*  


**Indicación/es terapéuticas/s autorizada/s:**

Evaluación del estado de perfusión cerebral. La centellografía con Bicisato-<sup>99</sup>Tc está indicada para la evaluación de anomalías cerebrales en pacientes con desordenes en el sistema nervioso central. El estudio por Tomografía de Emisión de Fotón Único (SPECT) está indicado como adyuvante de la tomografía computada (CT) o la Resonancia Magnética Nuclear (RMN) para la localización de derrames en pacientes en los que el mismo ya ha sido diagnosticado. La centellografía con BICISATO <sup>99m</sup>Tc no está indicada para la evaluación de viabilidad funcional de tejido cerebral ni para la distinción entre derrames y otras lesiones cerebrales.

**3. DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S**

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIO BACON S.A.I.C.	3993/99	URUGUAY 136/38	Villa Martelli, Provincia de Buenos Aires	Argentina

El presente Certificado tendrá vigencia por el término de CINCO (5) AÑOS a partir de su fecha de emisión.

Expediente N°: 1-47-17532-12-0

DISPOSICIÓN N° **8205**

*ncr*

  
Ing. ROGELIO LOPEZ  
Administrador Nacional  
A.N.M.A.T.