



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

Disposición

Número:

Referencia: 1-47-2002-000255-23-5

VISTO el expediente 1-47-2002-000255-23-5 del Registro de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma TECNONUCLEAR S.A. solicita la autorización de la nueva fórmula cuali-cuantitativa, rótulos y prospecto para la Especialidad Medicinal denominada KIDNEY-TEC / ÁCIDO 2,4-DIMERCAPTOSUCCÍNICO, Forma Farmacéutica: POLVO LIOFILIZADO ESTÉRIL, APIRÓGENO Y NO RADIATIVO, aprobada por Certificado N° 53.012.

Que los proyectos presentados se encuadran dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos N° 16.463 y Decreto N° 150/92.

Que obra el informe técnico de evaluación favorable de la Dirección de Evaluación y Control de Biológicos y Radiofármacos del Instituto Nacional de Medicamentos.

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

Por ello,

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

DISPONE:

ARTICULO 1º.- Autorízase a la firma TECNONUCLEAR S.A. la nueva fórmula cuali-cuantitativa para la

Especialidad Medicinal denominada KIDNEY-TEC / ÁCIDO 2,4- DIMERCAPTOSUCCÍNICO, Forma Farmacéutica: POLVO LIOFILIZADO ESTÉRIL, APIRÓGENO Y NO RADIATIVO, aprobada por Certificado N° 53.012: “Ácido 2,4 dimercaptosuccínico 1,00 mg, Cloruro estannoso anhidro 0,336 mg) y Manitol 20,00 mg”.

ARTICULO 2°.- Autorízase a la firma TECNONUCLEAR S.A. los nuevos rótulos y prospecto para la Especialidad Medicinal denominada KIDNEY-TEC / ÁCIDO 2,4- DIMERCAPTOSUCCÍNICO, Forma Farmacéutica: POLVO LIOFILIZADO ESTÉRIL, APIRÓGENO Y NO RADIATIVO, aprobada por Certificado N° 53.012 que constan como IF-2023-121811638-APN-DECBR#ANMAT e IF-2023-121811470-APN-DECBR#ANMAT.

ARTICULO 3°.- Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 53.012 cuando el mismo se presente acompañado de la presente Disposición.

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

Expediente N° 1-47-2002-000255-23-5

mdg

rp

PROYECTO DE RÓTULO EXTERNO:

KIDNEY-TEC

Kit para la preparación de Tecnecio-99m (^{99m}Tc) 2,3 dimercaptosuccínico
Medicamento clasificado como producto para diagnóstico de uso "in vivo"

Industria Argentina

VENTA EXCLUSIVA A UNIDADES
DE MEDICINA NUCLEAR

Uso al que está destinado: la realización de estudios diagnósticos renales estáticos, planares o tomográficos, estudio de la morfología de la corteza renal, evaluación de la función renal individual.

Formula cuali-cuantitativa:

Acido 2,3 dimercaptosuccínico 1,00 mg
Cloruro estannoso anhidro 0,336 mg
Manitol 20,00 mg

Forma farmacéutica y vía de administración: polvo liofilizado estéril, apirógeno y no radiactivo; se administra vía intravenosa (i.v.).

Uso de diagnóstico "in vivo"

Venta exclusiva en unidades de medicina nuclear.

Presentación: una caja conteniendo 5 viales.

Conservación del juego de reactivos: 2 °C y 8 °C.

Conservación de la forma reconstituida: a temperatura ambiente siguiendo las normas de radioprotección.

Advertencia: Los agentes de radiodiagnóstico (radiofármacos) deben ser recibidos, almacenados, manipulados, controlados y utilizados por profesionales autorizados por la Autoridad Regulatoria Nuclear (A.R.N.) cuidando el cumplimiento de las normas de radioprotección y Buenas Prácticas para Radiofarmacia (G.M.P.).

N° de Lote:

Fecha de vencimiento:

Medicamento clasificado como producto para diagnóstico de uso "in vivo"
autorizado por el Ministerio de Salud

Certificado N°.: 53.012

Elaborado por: Tecnonuclear S.A.

Arias 4149 – Ciudad de Buenos Aires (1430)

República Argentina

Tel.: 54-11-4545-6005

Director Técnico: Farmacéutica Vilma Roxana Ceraso.

Matrícula 10.050

PROYECTO DE RÓTULO INTERNO:

KIDNEY-TEC

**Kit para la preparación de Tecnecio-99m (^{99m}Tc) 2,3 dimercaptosuccínico
Medicamento clasificado como producto para diagnóstico de uso "in vivo"**

Industria Argentina

VENTA EXCLUSIVA A UNIDADES
DE MEDICINA NUCLEAR

Uso al que está destinado: la realización de estudios diagnósticos renales.

Conservación: 2 °C a 8 °C

N° Lote:

Fecha de vencimiento:

Certificado N°: 53.012

Elaborado por: Tecnonuclear S.A

Arias 4149 – Ciudad de Buenos Aires (1430)

República Argentina

Tel.: 54-11-4545-6005

Director Técnico: Farmacéutica Vilma Roxana Ceraso.

Matrícula 10.050



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: Rotulo KIDNEY-TEC

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 2 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2023.10.12 12:16:33 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2023.10.12 12:16:34 -03:00

M1.1

PROYECTO DE PROSPECTOS

KIDNEY-TEC

**Juego de reactivos para la preparación de tecnecio-99m (^{99m}Tc) 2,3 dimercaptosuccínico
Medicamento clasificado como producto para diagnóstico de uso "in vivo"**

Industria Argentina

VENTA EXCLUSIVA A UNIDADES
DE MEDICINA NUCLEAR

Fórmula cuantitativa

Componente frío: cada vial contiene: 1,00 mg de ácido 2,3 dimercaptosuccínico, 0,336 mg de cloruro estannoso anhidro como agente reductor y 20,00 mg de manitol como carga inerte. El pH, previo a la liofilización, es ajustado con soluciones de hidróxido de sodio y/o ácido clorhídrico; el pH de la solución a administrar está entre 3,5 y 4,5.

Listado de componentes

Denominación	Cantidad por vial	Función
Ácido 2,3 dimercaptosuccínico	1,00 mg	principio activo
Cloruro estannoso anhidro	0,336 mg	reductor
Manitol	20,00 mg	carga inerte

En el producto final el cloruro estannoso posee la capacidad de reducir el pertechnetato de sodio (^{99m}Tc) de un estado de valencia VII a III, forma en la cual se une al principio activo, el 2,3 dimercaptosuccínico.

Forma farmacéutica: polvo liofilizado estéril, apirógeno y no radiactivo.

Descripción: el KIDNEY-TEC es un juego de reactivos apto para la preparación de ácido 2,3 dimercaptosuccínico (^{99m}Tc), agente de diagnóstico renal "in vivo". Se presenta como un polvo liofilizado estéril, apirógeno y no radiactivo, contenido en un vial de vidrio bajo una atmósfera de gas nitrógeno, el cual luego de su reconstitución con solución estéril, apirógena y radiactiva de pertechnetato de sodio (^{99m}Tc), permite la formación de una solución estéril, apirógena y radiactiva que se administra vía intravenosa (i.v.).

Características físicas del radionucleído: el tecnecio-99m (^{99m}Tc) que decae, por transición isomérica, con un periodo de semidesintegración de 6,02 horas ⁽¹⁾, su principal fotón es utilizado en la detección y formación de imágenes, y se indica en la tabla 1.

Tabla 1: principal radiación emitida

Radiación	Porcentaje/desintegración	Energía (keV)
Gamma	89,07	140,5

Radiación externa: la constante de la radiación gamma emitida por el tecnecio-99m (^{99m}Tc) es de 0,78 R/mCi/h a una distancia de 1,0 cm necesitándose un espesor de

plomo de 0,017 cm para lograr un coeficiente de atenuación del 0,5; para facilitar el control de la exposición se indican, en la tabla 2, los espesores de plomo y los coeficientes de atenuación resultantes en cada caso.

Tabla 2: atenuación de la radiación por blindaje de plomo ⁽¹⁾

Plomo (cm)	Coefficiente de atenuación
0,017	0,5
0,08	10 ⁻¹
0,16	10 ⁻²
0,25	10 ⁻³
0,33	10 ⁻⁴

La corrección de la actividad remanente por decaimiento físico a intervalos de tiempo posteriores a su obtención o al tiempo de calibración se indican en la tabla 3.

Tabla 3: decaimiento físico del tecnecio-99m (^{99m}Tc)

Horas	Fracción remanente	Horas	Fracción remanente
0	1	5	0,562
1	0,891	6	0,501
2	0,794	8	0,398
3	0,708	10	0,316
4	0,631	12	0,251

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

Particularidades farmacológicas:

Características farmacológicas: el KIDNEY-TEC (^{99m}Tc) es extraído del compartimiento plasmático, de un paciente normal, vía renal con una cinética que se expresa mediante una ecuación con tres componentes, a saber, la correspondiente a la fase de filtración y reabsorción, la correspondiente a la fase de concentración renal y la correspondiente a la fase de excreción.

Características farmacodinámicas: después de la administración intravenosa del KIDNEY-TEC (^{99m}Tc), éste se concentra principalmente en la corteza renal alcanzando la máxima concentración, 30% a 40% de la dosis inyectada, entre las 4 horas y 6 horas post administración; la captación hepática no supera el 3% de la dosis inyectada.

Características farmacocinéticas: el proceso de captación renal del KIDNEY-TEC (^{99m}Tc) posee cuatro fases:

- La primera corresponde a la distribución de agente en el compartimiento vascular.
- La segunda corresponde a la filtración glomerular y reabsorción tubular.
- La tercera representa la concentración del compuesto a nivel de los grupos enzimáticos de los túbulos contorneados proximales.
- La cuarta corresponde a la excreción renal del compuesto.

Indicaciones diagnósticas: el KIDNEY-TEC (^{99m}Tc) está indicado para la realización de estudios diagnósticos renales estáticos, planares o tomográficos, estudio de la morfología de la corteza renal, evaluación de la función renal individual y localización de riñones ectópicos.

Posología y método de administración: reconstituir el polvo liofilizado estéril, apirógeno y no radiactivo de KIDNEY-TEC con hasta 555 MBq (15 mCi) de solución estéril, apirógena y radiactiva de pertecnecio de sodio (^{99m}Tc).

La solución estéril, apirógena y radiactiva de KIDNEY-TEC (^{99m}Tc) se administra por vía intravenosa (i.v.).

Las dosis de KIDNEY-TEC (^{99m}Tc) recomendadas para la realización de estudios diagnósticos son:

- Adultos: 30 a 120 MBq (0,810 a 3,24 mCi).

- Niños: se debe ajustar con las siguientes fórmulas:

Dosis pediátrica = dosis de adulto (MBq) x peso del niño (kg) / 70

Dosis pediátrica = dosis de adulto (MBq) x superficie corporal del niño (m^2) / 1,73

- La dosis máxima de ácido 2,3 dimercaptosuccínico, el principio activo, no debe ser mayor a 1,0 mg por paciente adulto.

La actividad en cada una de las dosis a administrar debe ser previamente medida con un activímetro y ajustarse a lo recomendado.

Obtención de imágenes: de acuerdo con el protocolo clínico adoptado los tiempos óptimos para la obtención de imágenes del área renal a investigar, ya sea en cámara gamma o en SPECT, se encuentran entre los 120 minutos y 180 minutos post administración.

Dosimetría: los datos están basados en el "Report N° 14 del MIRD", considerándose que la vejiga se evacua cada 120 minutos y que se administran dosis que se calcularon previamente en función de su peso corporal. Los resultados se expresan en la tabla 4 (como mGy/MBq):

Tabla 4: dosis estimada de radiación absorbida

Órgano	Adultos	15 años	10 años	5 años	1 año
Glándulas adrenales	0.013	0.016	0.024	0.035	0.060
Vejiga	0.019	0.024	0.035	0.051	0.094
Hígado	0.0097	0.012	0.018	0.025	0.041
Ovarios	0.0037	0.0046	0.0072	0.011	0.020
Testículos	0.0018	0.0024	0.0039	0.0063	0.012
Medula Ósea	0.0063	0.0075	0.010	0.014	0.020
Huesos	0.0035	0.0043	0.0063	0.0099	0.019
Bazo	0.013	0.017	0.026	0.038	0.061
Tiroides	0.0011	0.0019	0.0031	0.0051	0.0092
Estómago	0.0055	0.0063	0.0098	0.013	0.020
Riñón	0.17	0.21	0.29	0.42	0.73
Útero	0.0046	0.0055	0.0089	0.013	0.023
Otros tejidos	0.0030	0.036	0.0052	0.0080	0.0014

Dosis equivalente efectiva (mSv/MBq)	0.0016	0.019	0.027	0.040	0.069
--------------------------------------	--------	-------	-------	-------	-------

Contraindicaciones: el KIDNEY-TEC (^{99m}Tc) no debe ser administrado a pacientes que presenten hipersensibilidad a los productos que componen el agente diagnóstico.

Precauciones: Generales: los componentes de este juego de reactivos conforman un polvo liofilizado estéril, apirógeno y no radiactivo contenido en un vial de vidrio bajo atmosfera de gas nitrógeno; en consecuencia, su manipulación debe realizarse de acuerdo con las normas que hacen al mantenimiento de la esterilidad en cualquier solución inyectable.

La solución estéril y apirógena de pertechnetato de sodio (^{99m}Tc) utilizada para reconstituir el liofilizado debe estar libre de sustancias oxidantes y responder a lo indicado por la USP 28th edition.

Interacciones: se han comunicado (USP DI 17th edition) las siguientes interacciones:

- ✓ El uso simultaneo de compuestos que contengan cloruro de amonio produce reducción de la captación renal del compuesto y aumenta su concentración hepática.
- ✓ El uso simultaneo de bicarbonato de sodio reduce la captación renal del compuesto.
- ✓ El uso simultaneo de manitol produce reducción de la captación renal del compuesto.
- ✓ El uso simultaneo de captopril en pacientes con estenosis unilateral de la arteria renal puede afectar la captación efectiva del compuesto que se modifica al suspender la administración del captopril.

Advertencias: los constituyentes del polvo liofilizado deben ser utilizados únicamente para la obtención del agente diagnóstico radiactivo y NO pueden ser administrados directamente al paciente.

Los agentes de radiodiagnóstico (radiofármacos) deben ser recibidos, almacenados, manipulados, controlados y utilizados por profesionales autorizados por la Autoridad Regulatoria Nuclear (ARN) cuidando el cumplimiento de las normas de radioprotección y las Buenas Prácticas de Radiofarmacia (G.M.P.).

Embarazo y lactancia: el agente diagnóstico de uso "in vivo" KIDNEY-TEC (^{99m}Tc) no debe ser administrado a mujeres embarazadas o que se encuentren en período de lactancia. En mujeres que se sospeche estar embarazadas o se encuentren en tratamientos tendientes a lograrlo se debe suspender todo tipo de tratamiento con esta u otras sustancias emisoras de radiación. En niños y jóvenes la dosis a administrar se debe ajustar a los valores indicados en los puntos "Posología y método de Administración" y "Dosimetría", y solo realizarlos cuando los beneficios a obtener superen los riesgos.

El KIDNEY-TEC (^{99m}Tc) es excretado en la leche materna durante la lactación, en consecuencia, debe utilizarse un sustituto de ésta durante los 10 días posteriores a su administración.

Período de vida útil: 365 días posteriores a la liberación del juego de reactivos.

Periodo de vida útil de la forma reconstituida: 6 horas posteriores a la formación del complejo radiactivo.

Conservación del juego de reactivos: 2 °C y 8 °C.

Conservación de la forma reconstituida: a temperatura ambiente siguiendo las normas de radioprotección.

Presentación: una caja de cartulina que contiene cinco viales de vidrio borosilicato de 10 ml de volumen que permite almacenar un polvo liofilizado conservado bajo una atmosfera de nitrógeno que se mantiene por el cierre del vial con un tapón de bromo butilo que está asegurado con un precinte plástico/metálico. Además, se incluye toda a información para el uso de este agente diagnóstico.

Preparación para su uso: todos los procesos que se realizan para la preparación de la solución de KIDNEY-TEC (^{99m}Tc) deben ser llevados a cabo en un área limpia, por ejemplo, un flujo laminar, utilizando elementos estériles y descartables, así como lo recomendado por las normas de radioprotección.

1. Tomar un vial de KIDNEY-TEC y colocarlo dentro de un blindaje de plomo de al menos 6 mm de espesor en todas sus dimensiones.
2. Bajo el área limpia retirar la protección plástica del vial utilizando, para ello, guantes de goma estériles.
3. Con un algodón embebido en alcohol limpiar el área del tapón de goma que queda expuesta al retirar la protección de plástico.
4. Obtener de un generador de molibdeno-99/tecnecio-99m ($^{99}\text{Mo}/^{99m}\text{Tc}$) 3,0 a 5,0 ml de solución estéril, apirógena y radiactiva de pertecneciato de sodio (^{99m}Tc), siguiendo para su elución las normas de radioprotección y asepsia.
5. Determinar en un activímetro la actividad del eluido, calculando la concentración de actividad (MBq/ml o mCi/ml).
6. Utilizando una jeringa estéril y apirógena colocada dentro de un protector plomado retirar el volumen necesario de solución de pertecneciato de sodio (^{99m}Tc) para reconstituir el polvo liofilizado de KIDNEY-TEC. Utilizar una actividad máxima de 555 MBq (15 mCi).
7. Transportar la jeringa y el contenedor de plomo con el vial de KIDNEY-TEC tras el vidrio plomado que también se encuentra en el área limpia.
8. Adicionar dentro del vial la solución de pertecneciato de sodio (^{99m}Tc), cuidando de igualar la presión interna y externa del vial cuando se reconstituye el polvo liofilizado.
9. Verificar la completa disolución del polvo liofilizado.
10. Dejar reaccionar durante 20 minutos al abrigo de la luz.
11. Con una jeringa estéril y apirógena colocada dentro de un protector plomado tomar una alícuota de solución de KIDNEY-TEC (^{99m}Tc) para determinar su pureza radioquímica, que debe ser superior al 95%.
12. Cumplida la determinación de pureza radioquímica tomar con una jeringa estéril y apirógena, colocada dentro de un protector plomado, el volumen necesario

de solución de KIDNEY-TEC (^{99m}Tc) a ser administrado a un paciente verificando con un calibrador de dosis de actividad.

Control de calidad:

Control de pureza radioquímica: Se determina por cromatografía ascendente en ITLC(SG) con metiletil cetona como solvente.

Sistema:

Soporte ITLC(SG).

Solvente: metiletil cetona.

Rf del KIDNEY-TEC (^{99m}Tc): 0,0.

Rf del pertecneiato de sodio (^{99m}Tc): 1,0.

Rf de los estados coloidales: 0,0.

Rf de los estados reducidos del (^{99m}Tc): 0,0.

Metodología:

1. Activar la tira de ITLC en fase reversa de 25 mm de ancho y 7,75 cm de longitud, calentando la misma en estufa a una temperatura de 110 °C durante 10 minutos. Enfriar.
2. Preparar una cuba cromatográfica y colocar un volumen tal de metietil cetona que genere una columna de 0,5 cm de altura. Tapar la cuba.
3. A 1,0 cm del borde inferior de la tira cromatográfica marcar el área de siembra.
4. Con una jeringa de 1,0 ml y siguiendo las normas de radioprotección sembrar una gota de la solución radiactiva en el área de siembra.
5. Dejarla secar al aire unos segundos y colocarla dentro de la cuba cromatográfica.
6. Dejar que el frente de solvente alcance una altura de 6,0 cm y retirar la tira.
7. Cortarla en dos porciones idénticas y colocarlas dentro de recipientes adecuados para su medición en el calibrador de dosis. La porción inferior se denomina SIEMBRA y la superior FRENTE.
8. Determinar la actividad en cada porción.
9. Cálculos:
$$\% \text{ de Pur. Radioquímica} = \frac{\text{act. FRENTE}}{(\text{act. SIEMBRA} + \text{act. FRENTE})} \times 100$$

Medicamento clasificado como Producto para Diagnóstico de uso in vivo autorizado por el Ministerio de Salud

Certicado N°: 53.012

Elaborador: TECNONUCLEAR S.A.
Arias 4149 - Ciudad de Buenos Aires (1430)
República Argentina
Telefax: 54-11-4545-6005

Director Técnico: Farmacéutica Vilma Roxana Ceraso
Matricula 10.050

Fecha de la última revisión: julio 2023.



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: Prospecto KIDNEY-TEC

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 6 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2023.10.12 12:16:23 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2023.10.12 12:16:24 -03:00