



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

Disposición

Número:

Referencia: 1-47-2002-000243-23-0

VISTO el expediente 1-47-2002-000243-23-0 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 composición cuali-cuantitativa, rótulos y prospecto para la Especialidad Medicinal denominada RENO-TEC / BENZOIL MERCAPTOACETILGLICILGLICILGLICINA (BZ-MAG-3), Forma Farmacéutica: POLVO LIOFILIZADO ESTÉRIL Y APIRÓGENO, aprobada por Certificado N° 58.276.

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 1°.- Autorízase a la firma TECNONUCLEAR S.A. la nueva composición cuali-cuantitativa para la

Especialidad Medicinal denominada RENO-TEC / BENZOIL MERCAPTOACETILGLICILGLICILGLICINA (BZ-MAG-3), Forma Farmacéutica: POLVO LIOFILIZADO ESTÉRIL Y APIRÓGENO, aprobada por Certificado N° 58.276: “BZ-MAG3 1,00 mg; CLORURO ESTANNOSO ANHIDRO 0,168 mg; TARTRATO DE SODIO DIHIDRATADO 40,00 mg; LACTOSA 20 mg”.

ARTICULO 2°.- Autorízase a la firma TECNONUCLEAR S.A. los nuevos rótulos y prospecto para la Especialidad Medicinal denominada RENO-TEC / BENZOIL MERCAPTOACETILGLICILGLICILGLICINA (BZ-MAG-3), Forma Farmacéutica: POLVO LIOFILIZADO ESTÉRIL Y APIRÓGENO, aprobada por Certificado N° 58.276 que constan como IF-2023-103155346-APN-DECBR#ANMAT e IF-2023-103155245-APN-DECBR#ANMAT.

ARTICULO 3°.- Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 58.276 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° 1-47-2002-000243-23-0

mdg

Digitally signed by LIMERES Manuel Rodolfo
Date: 2023.09.15 16:58:03 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2023.09.15 16:58:13 -03:00

EXPEDIENTE N°: 1-0047-2002-000243-23-0
TECNONUCLEAR S.A. PRODUCTO RENO-TEC
RESPUESTA A OBJECIONES

MÓDULO 1 – INFORMACIÓN ADMINISTRATIVA

1.7 RÓTULOS

M.1.1

PROYECTO DE RÓTULOS

Rótulo interno

RENO-TEC

**Kit para la preparación de tecnecio-99m (^{99m}Tc) Mertiatile (S-benzoil-MAG-3)
Medicamento clasificado como producto para diagnóstico de uso "in vivo"**

Industria Argentina

VENTA EXCLUSIVA A UNIDADES DE
MEDICINA NUCLEAR

Uso al que está destinado: realización de estudios diagnósticos y evaluación de diversas patologías renales.

Conservación del juego de reactivos: 2 °C a 8 °C

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

N° Lote:

Fecha de vencimiento:

Certificado N°: 58.276

Elaborador: Tecnonuclear S.A.

Arias 4149-Ciudad de Buenos Aires (1430)

República Argentina

Telefax: 54-11-4545-6005

Director Técnico: Farmacéutica Vilma Roxana Ceraso
Matrícula 10.050

Rótulo externo:

RENO-TEC

**Kit para la preparación de tecnecio-99m (^{99m}Tc) Mertiatile (S-benzoil-MAG-3)
Medicamento clasificado como producto para diagnóstico de uso "in vivo"**

Industria Argentina

VENTA EXCLUSIVA A UNIDADES DE
MEDICINA NUCLEAR

Uso al que está destinado: realización de estudios diagnósticos y evaluación de diversas patologías renales.

Formula Cualicuantitativa

Mertiatile (S-benzoil-MAG-3)	1,00 mg
Cloruro estannoso anhidro	0,168 mg
Tartrato de sodio dihidratado	40,00 mg
Lactosa	20,00 mg

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

Presentación: una caja conteniendo 1 vial.

Conservación del juego de reactivos: 2 °C a 8 °C

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

Advertencias: 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 de Buenas Prácticas para Radiofarmacia (G.M.P)

N° Lote:

Fecha de vencimiento:

Medicamento clasificado como Producto para Diagnostico de uso "in vivo" autorizado por el Ministerio de Salud.

Certificado N°: 58.276

Elaborador: Tecnonuclear S.A.

Arias 4149-Ciudad de Buenos Aires (1430)

República Argentina

Telefax: 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 RENO TEC

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

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2023.09.04 09:11:16 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2023.09.04 09:11:17 -03:00

1.8 PROSPECTOS

M.1.2

PROYECTO DE PROSPECTO

RENO-TEC

kit para la preparación de tecnecio-99m (^{99m}Tc) mertiatide (S-benzoil-MAG-3)
Medicamento clasificado como producto para diagnóstico de uso "in vivo"

Industria Argentina

VENTA EXCLUSIVA EN UNIDADES
DE MEDICINA NUCLEAR

Formula Cualicuantitativa

Componente Frio: Cada vial contiene 1.0 mg de N-(N-(N-benzoiltio)acetilglicil-glicil-glicina), o S-benzoil-MAG-3, o MAG-3, o Mertiatide, como principio activo, 0.168 mg de cloruro estannoso anhidro como reductor, 40 mg de tartrato de sodio bihidratado como buffer y 20 mg de lactosa como carga. 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 5.0 y 6.0.

Listado de componentes

Denominación	Cantidad por vial	Función
Mertiatide (MAG-3)	1.0 mg	principio activo
Cloruro estannoso anhidro	0.168mg	reductor
Tartrato de sodio bihidratado	40.0 mg	buffer
lactosa	20.0 mg	carga

En el producto final el cloruro estannoso dihidratado posee la capacidad de reducir el pertecneciato de sodio (^{99m}Tc) de un estado de valencia VII a V forma en la cual se une al principio activo, el Mertiatide o S-benzoil-MAG-3.

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

Descripción: el RENO-TEC es un juego de reactivos apto para la preparación de MAG-3 (^{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 pertecneciato de sodio (^{99m}Tc) permite la formación de una solución estéril, apirógena y radiactiva que se administra vía intravenosa (i.v).

Características físicas del radionucleido: el tecnecio-99m (^{99m}Tc) 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 R7mCi-h a una distancia de 1.0 cm y se necesita 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 indica 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 con plomo ⁽¹⁾

plomo (cm)	coeficiente 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 tiempo de calibración se indican en la tabla 3.

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

horas	fracción remanente	horas	fracción remanente
0	1.000	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/TIC-11026, 108 (1981)

Particularidades farmacológicas

Características farmacológicas: el RENO-TEC (^{99m}Tc), en el compartimiento plasmático, de un paciente normal, se une a las proteínas siendo esta unión reversible. El radiotrazador es eliminado exclusivamente vía renal por procesos de filtración glomerular y secreción tubular. Esta cinética 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 RENO-TEC (^{99m}Tc) este es extraído del compartimiento plasmático con una velocidad de, aproximadamente, 0.3 litros/minutos siendo excretado el 90% de la dosis inyectada en las primeras tres horas.

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

- 1) la primera corresponde a la distribución del agente en el compartimiento vascular unión a las proteínas plasmáticas;
- 2) la segunda corresponde a reversibilidad de la unión a las proteínas plasmáticas y la posterior filtración glomerular y reabsorción tubular.

3) la tercera corresponde a la excreción renal del compuesto.

Indicaciones diagnósticas: realización de estudios diagnósticos renales tales como anomalías congénitas o adquiridas, falla renal, obstrucción del tránsito urinario, presencia de cálculos, construcción de radiorenogramas, etc.

Posología y método de administración: Reconstituir el polvo liofilizado estéril, apirógeno y no radiactivo de RENO-TEC, con hasta 1850 MBq (50 mCi) de solución estéril, apirógena y radiactiva de pertecnecio de sodio (^{99m}Tc), la solución resultante, RENO-TEC (^{99m}Tc), se administra vía intravenosa (i.v). Las dosis de RENO-TEC (^{99m}Tc) recomendadas para la realización de estudios diagnósticos son:

Adultos: 185-370 MBq (5.0-10 mCi).

Niños: se debe ajustar utilizando 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 actividad de cada una de las dosis a administrar debe ser previamente medida con un calibrador de dosis y ajustarse a lo recomendado.

Obtención de imágenes: de acuerdo con el protocolo clínico adoptado, los tiempos óptimos para la obtención de las imágenes del radiorenograma comienzan inmediatamente después de la 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 administraron dosis que se calcularon previamente en función de su peso corporal; los resultados se expresan en la tabla 4 como rem/37 MBq

Tabla 4: dosis estimada de radiación absorbida

Órganos	Adultos	15 años	10 años	5 años	1 año
Vejiga	4.8	6.0	2.368	2.090	0.921
Hígado	0.036	0.048	0.0435	0.038	0.031
Ovarios	0.260	0.330	0.154	0.133	0.061
Testículos	0.160	0.240	0.122	0.110	0.053
Médula ósea	0.050	0.063	0.0352	0.0277	0.0161
Riñones	0.140	0.180	0.154	0.129	0.112
Intestinos	0.68	0.85	0.583	0.528	0.312
Cuerpo Total	0.065	0.081	0.041	0.0365	0.022

Contraindicaciones: el RENO-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 una atmósfera de 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, apirógena de pertecnecio de sodio (^{99m}Tc) utilizada para reconstituir el liofilizado debe estar libre de sustancias oxidantes y responder a lo indicado por la U.S.P. 28th edition

Interacciones: se han comunicado (U.S.P, D.I 17th edition) las siguientes interacciones:

- El uso simultáneo de compuestos que contengan cloruro de amonio produce reducción de la captación renal del compuesto y aumenta su concentración hepática.
- El uso simultáneo de bicarbonato de sodio reduce la captación renal del compuesto.
- El uso simultáneo de manitol produce reducción de la captación renal del compuesto.

- El uso simultáneo de captopril en pacientes con estenosis unilateral de la arteria renal puede afectar la captación efectiva del compuesto que se modifica al suspenderla 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 (A.R.N) cuidando el cumplimiento de las normas de radioprotección y de Buenas Prácticas para Radiofarmacia (G.M.P)

Embarazo y lactancia: el agente diagnóstico de uso “in vivo” RENO-TEC (^{99m}Tc) no debe ser administrado a mujeres embarazadas o que se encuentren en periodo 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 estau otro tipo de sustancias emisoras de radiación. En niños y jóvenes la dosis a administrar se debe ajustar a los valores indicados en los puntos “Posología y métodos de administración” y solo realizarlos cuando los beneficios a obtener superen los riesgos.

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

Periodo de vida útil: 180 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 a 8 °C.

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

Presentación: una caja de cartulina que contiene un vial de vidrio borosilicato de 10 ml de volumen que permite almacenar un polvo liofilizado conservado bajo una atmósfera de nitrógeno que se mantiene por el cierre del vial con un tapón de goma bromobutilo que está asegurado con un precinto plástico/metálico. Además, se incluye toda la información necesaria para el uso de este agente radiactivo.

PREPARACIÓN PARA SU USO: todos los procesos que se realizan para la preparación de la solución de RENO-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. Colocar un vial de RENO-TEC dentro de un blindaje de plomo de, no 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 quedo expuesta al retirar la protección de plástico.
4. Obtener de un generador de molibdeno-99/tecnecio-99m ($^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$) 3.0 a 5.0 ml de solución estéril, apirógena y radiactiva de pertechnetato de sodio ($^{99\text{m}}\text{Tc}$) siguiendo para su elusión las normas de radioprotección y asepsia. La actividad de la solución debe estar entre 740 MBq (20 mCi) y 3.70 GBq (100 mCi).
5. Determinar, en un calibrador de dosis, 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 de solución de pertechnetato de sodio ($^{99\text{m}}\text{Tc}$) necesario para reconstituir el polvo liofilizado de RENO-TEC.
7. Transportar la jeringa y el contenedor de plomo con el vial de RENO-TEC tras el vidrio plomado que también se encuentra en el área limpia.
8. Adicionar dentro del vial la solución de pertechnetato de sodio ($^{99\text{m}}\text{Tc}$) 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 10 minutos y colocar el vial dentro de un recipiente con agua en ebullición donde se lo mantiene durante 5 minutos.
11. Retirar el vial del baño de agua y dejarlo enfriar hasta alcanzar la temperatura ambiente.
12. Con una jeringa estéril y apirógena colocada dentro de un protector plomado tomar una alícuota de solución de RENO-TEC ($^{99\text{m}}\text{Tc}$) para determinar su pureza radioquímica, que debe ser superior al 90%.
13. Cumplida la determinación de la pureza radioquímica tomar con una jeringa estéril y apirógena, colocada dentro de un protector plomado, el volumen necesario de solución de RENO-TEC ($^{99\text{m}}\text{Tc}$) a ser administrado a un paciente verificando con un calibrador de dosis la actividad.

Control de Calidad:

Control de la pureza radioquímica:

- Materiales

1. Cartuchos Sep-Pak C-18
2. Metanol
3. Solución HCl 0.001N
4. Solución de etanol 50%
5. Jeringas de 10 ml
6. Jeringas de 1.0 ml
7. Tubos de ensayo
8. Calibrador de dosis

- Metodología:

1. Usando una jeringa de 10 ml hacer pasar 10 ml de etanol a través del cartucho Sep-Pak C-18.
2. Descartar el eluato.
3. Usando una jeringa de 10 ml hacer pasar 10 ml de solución de HCl 0.001N a través del cartucho Sep-Pak C-18.
4. Descartar el eluato.
5. Hacer pasar aire a través del cartucho para secar al mismo.

6. Aplicar 0.1 ml de muestra de RENO-TEC (^{99m}Tc) dentro del cartucho de Sep-Pak C-18 utilizando para ello una jeringa de 1.0 ml colocada dentro de una protección de plomo.
7. Medir en un calibrador de dosis la actividad dentro del cartucho.
8. Hacer pasar a través del cartucho 10 ml de solución 0.001N de HCl.
9. Colectar el eluato en un tubo de ensayo rotulado como 1.
10. Hacer pasar a través del cartucho 10 ml de solución de etanol al 50%.
11. Colectar el eluato en un tubo de ensayo rotulado como 2.
12. Colocar el cartucho dentro de un tubo de ensayo rotulado como 3.
13. Medir la actividad en las muestras dentro de los tubos 1, 2 y 3.
14. Cálculos:
$$\% \text{ RENO-TEC } (^{99m}\text{Tc}) = \text{act. 2} / (\text{act. 1} + \text{act. 2} + \text{act. 3}) \times 100$$
$$\% \text{ Impurezas hidrofílicas} = \text{act. 1} / (\text{act. 1} + \text{act. 2} + \text{act. 3}) \times 100$$
$$\% \text{ impurezas no eluibles} = \text{act. 3} / (\text{act. 1} + \text{act. 2} + \text{act. 3}) \times 100$$

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

Certificado N°: 58.276

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

Director Técnico: Farmacéutica Vilma Roxana Ceraso
Matrícula 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 RENO TEC

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

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2023.09.04 09:11:07 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2023.09.04 09:11:07 -03:00