



**ANMAT**

Administración Nacional de Medicamentos,  
Alimentos y Tecnología Médica



Ministerio de  
**Salud**  
Presidencia de la Nación

# PREPARACIONES RADIOFARMACÉUTICAS

XXXVII REUNIÓN ORDINARIA SGT N° 11 “SALUD”  
Septiembre de 2011

*Farm. Sabrina E. Aletti*



**ANMAT**

Administración Nacional de Medicamentos,  
Alimentos y Tecnología Médica



Ministerio de  
**Salud**  
Presidencia de la Nación

## **Preparaciones Radiofarmacéuticas (F.A. VII ed.)**

Es todo producto farmacéutico que, una vez terminado y listo para ser empleado, contiene uno o más nucleídos radiactivos (radioisótopos), incluidos con un propósito médico.



# ANMAT

Administración Nacional de Medicamentos,  
Alimentos y Tecnología Médica



## REGLAMENTACIÓN

▪ **Decreto N 150/92: Normas para el registro, elaboración, fraccionamiento, prescripción, expendio, comercialización, exportación e importación de medicamentos.**

Medicamento: "Toda preparación o producto farmacéutico empleado para la prevención, diagnóstico y/o tratamiento de una enfermedad o estado patológico, o para modificar sistemas fisiológicos en beneficio de la persona a quien se le administra."

▪ **Resolución (ex M.S. y A.S.) N 102/98: Registro, elaboración, fraccionamiento, comercialización y/o importación de Productos de Diagnóstico de Uso "in vivo".**

- Productos para Diagnóstico uso "in vivo" a aquellos productos administrados a seres humanos con el propósito de contribuir al diagnóstico de una enfermedad u otras condiciones incluida la evaluación del estado de salud, con la finalidad de curar, tratar o prevenir una enfermedad o sus secuelas, cuya efectividad diagnóstica se encuentre comprobada y que en las dosis o concentraciones administradas no posean efecto terapéutico alguno .

- Las actividades de elaboración, fraccionamiento y/o importación solo podrán ser realizadas por empresas debidamente inscriptas en la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) como Establecimiento elaborador/fraccionador y/o importador de productos para Diagnóstico de Uso "in vivo", y que funcionarán bajo la Dirección Técnica de un Profesional Universitario matriculado por este Ministerio, con título cuyas incumbencias lo habiliten para llevar a cabo tales actividades.



**ANMAT**

Administración Nacional de Medicamentos,  
Alimentos y Tecnología Médica



## REGLAMENTACIÓN

- **Disposición N 2009/07 ANMAT:** Pautas, documentación y requisitos a presentar para solicitar la autorización para el registro de Preparaciones Radiofarmacéuticas con fines diagnóstico o de monitoreo.
  
- **Disposición N 2819/04, Anexo VII ANMAT :** Buenas Prácticas de Fabricación de Preparaciones Radiofarmacéuticas.

## FARMACOPEA ARGENTINA

La 1ra edición de la Farmacopea Nacional, "Codex Medicamentarius de la República Argentina" es 1893 y puesta en vigencia 1898. La misma fue sustituida por 7 ediciones posteriores.

FA VIII ed. Capítulo General y 17 monografías de radiofármacos.

- Cianocobalamina (57Co), Cápsulas y Solución
- Galio (67Ga), Citrato de Solución Inyectable
- Indio (111In), Cloruro de Sodio
- Indio (111In) Oxina Solución
- Indio (111In), Pentetato de Solución Inyectable
- *m*-Iodobencilguanidina (131I) Solución Inyectable
- Sodio, Pertecneciato (99mTc) de, Solución Inyectable.
- Sodio, Yoduro (123I) de, Solución
- Sodio. Yoduro (131I) de, Solución
- Talio (201Tl), Cloruro de Solución Inyectable
- Tecnecio (99mTc) Albúmina Humana Solución Inyectable
- Tecnecio (99mTc) Azufre Coloidal Solución Inyectable
- Tecnecio (99mTc), Gluconato de Solución Inyectable
- Tecnecio (99mTc) Macroagregados de Albúmina Suspensión Inyectable
- Tecnecio (99mTc), Medronato de Solución Inyectable
- Tecnecio (99mTc), Pentetato de Solución Inyectable
- Tecnecio (99mTc), Succímero de Solución Inyectable

Actualmente se está trabajando sobre otras 7 monografías más.



**ANMAT**

Administración Nacional de Medicamentos,  
Alimentos y Tecnología Médica



Ministerio de  
Salud  
Presidencia de la Nación

**Principio Activo  
marcado  
radionucleído**

**Preparaciones Radiofarmacéuticas  
Medicamentos**

**Emiten  
radiación**

- **Diagnóstico:** MDP-<sup>99m</sup>Tc, Pertecneciato de Sodio-<sup>99m</sup>Tc, FDG-<sup>18</sup>F
- **Terapéutico:** <sup>153</sup>Sm (Metástasis óseas), <sup>131</sup>I Na (carcinoma de tiroides e Hipertiroidismo).

## Registro de Preparaciones Radiofarmacéuticas Disp. A.N.M.A.T. N 2009/07

### Ambito de Aplicación

PREPARACIONES  
RADIOFARMACÉUTICAS  
PARA DIAGNÓSTICO “IN VIVO””

- **Juegos de reactivos no radiactivos (kit)**
- **Generadores de radionucleidos**



**ANMAT**

Administración Nacional de Medicamentos,  
Alimentos y Tecnología Médica



## GENERADOR DE RADIONUCLEIDOS

Cualquier sistema que incorpora un radionucleido **madre** fijado a una matriz apropiada, a partir del cual se produce un radionucleido **hija**, la que se eluye o separa de la madre por cualquier método apropiado. La hija será empleada en una Preparación Radiofarmacéutica. Ej. Generador de  $^{99}\text{Mo}$  (**madre**) /  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  (**hija**)

$^{99\text{m}}\text{Tc}$   $\longrightarrow$  preparaciones radiofarmacéuticas

## JUEGOS DE REACTIVOS (KITS)

Es todo producto farmacéutico para ser reconstituido y/o combinado con radionucleidos en la preparación radiofarmacéutica final, usualmente con anterioridad a su administración.



# ANMAT

Administración Nacional de Medicamentos,  
Alimentos y Tecnología Médica



Ministerio de  
Salud  
Presidencia de la Nación

## PAUTAS PARA LA PRESENTACION DE SOLICITUDES DE AUTORIZACION DE PREPARACIONES RADIOFARMACEUTICAS

- **PAUTAS GENERALES CONFORMACIÓN DE DOSSIER DE PRODUCTO**
  - a) Tener en cuenta al momento de confeccionar el dossier si el producto a registrar es un producto **nuevo** o un producto **similar a otro ya autorizado**; o bien, siendo similar a otro ya autorizado existan cambios de excipientes o componentes no activos.
  - b) Cuando una Preparación Radiofarmacéutica de uso "in vivo" pueda ser utilizada con fines **diagnósticos y terapéuticos**, deberá registrarse la misma, por separado, según la reglamentación vigente para cada uno de los fines propuestos.



**ANMAT**

Administración Nacional de Medicamentos,  
Alimentos y Tecnología Médica



Ministerio de  
**Salud**  
Presidencia de la Nación

## **SOLICITUD DE REGISTRO DE UNA **NUEVA** PREPARACIÓN RADIOFARMACÉUTICA**

### **ELABORADOR Y/O IMPORTADOR**

#### **1) REQUERIMIENTOS GENERALES**

##### **Nota de presentación**

- Motivo de la presentación.
- Nombre y domicilio del establecimiento Elaborador / Importador.
- Nombre del Producto.
- Nombre, firma y aclaración del Representante Legal y Director Técnico

## ❑ Documentación

- Disposición de Habilitación del establecimiento importador y /o elaborador de medicamentos otorgada por la A.N.M.A.T.
- Disposición de nombramiento del Director Técnico del establecimiento otorgada por la A.N.M.A.T.
- **Habilitación extendida por la Autoridad Regulatoria Nuclear para el establecimiento (Permiso Institucional), y para el profesional responsable en la manipulación de material radioactivo (Permiso Individual).**
- En caso de tercerizar etapas de elaboración, Contrato con el establecimiento elaborador y copia de la Disposición de Habilitación otorgada por A.N.M.A.T. de dicho establecimiento.
- Contrato con el establecimiento que realizará controles de calidad específicos y copia de habilitación del mismo en caso de tercerizar ensayos de control de calidad considerados de alta complejidad.



# ANMAT

Administración Nacional de Medicamentos,  
Alimentos y Tecnología Médica



## **Para Productos Importados se deberá presentar además la siguiente documentación**

- Contrato de Representación con el Elaborador del producto.
- Certificado de autorización del producto como medicamento en el país de origen.
- Certificado de Buenas Prácticas de Fabricación y Control del establecimiento elaborador emitido por la Autoridad Sanitaria competente del país de origen.
- Constancia de autorización del producto emitida por la Autoridad Sanitaria de por lo menos un país de la Unión Europea, o de los Estados Unidos de América, Canadá, Japón, Confederación Helvética, Israel o Australia.



# ANMAT

Administración Nacional de Medicamentos,  
Alimentos y Tecnología Médica



## 2) REQUERIMIENTOS DEL PRODUCTO

### Requerimientos Generales

- Nombre comercial del Producto
- Nombre Propio o Común
- Principio Activo
- Código ATC (Anatomical Therapeutic Chemical)
- Fórmula Molecular
- Fórmula Estructural de la molécula marcada o de los Precursores de los Radiofármacos
- Indicaciones de uso
- Forma Farmacéutica
- Forma de Presentación
- Concentración y Dosis
- Vía de Administración
- Envase primario
- Período de Vida útil
- Condiciones de conservación
- Período de vida útil del radiofármaco preparado
- Condiciones de conservación del radiofármaco preparado.



**ANMAT**

Administración Nacional de Medicamentos,  
Alimentos y Tecnología Médica



## . Período de vida útil:

(F.A. VII ed.)

- **JUEGOS DE REACTIVOS (kits):** se debe determinar de acuerdo a las normas generales establecidas para medicamentos

### - **PREPARACIONES RADIOFARMACÉUTICAS MARCADAS:**

- radionucleídos cuyos períodos de semidesintegración  $< 60$  días  $\rightarrow \leq 3$  períodos de semidesintegración
- radionucleídos con períodos de semidesintegración más largos  $\rightarrow \leq 6$  meses.



# ANMAT

Administración Nacional de Medicamentos,  
Alimentos y Tecnología Médica



- Contraindicaciones
- Advertencias y precauciones de uso
- Interacciones con otros medicamentos
- Efectos indeseables
- Propiedades farmacológicas
- Propiedades farmacocinéticas
- Datos de biodisponibilidad: *para productos nuevos y /o que requieran estudios de demostración de equivalencia.*
- Datos de estudios preclínicos: *solo para aquellos productos que no tengan similar.*
- Datos de estudios clínicos: *solo para aquellos productos que no tengan similar.*



# ANMAT

Administración Nacional de Medicamentos,  
Alimentos y Tecnología Médica



Además de la información general requerida deberá completarse el dossier correspondiente con la siguiente información:

## **Para RADIONUCLEÍDOS PRECURSORES:**

- Identificación del radionucleído indicando nombre y símbolo químico
- Pureza Radioquímica
- Pureza Radionucleídica
- Actividad
- Concentración de Actividad
- Actividad Específica

## **Para GENERADORES DE RADIONUCLEÍDOS**

- Descripción general del sistema
- Identificación de los radionucleídos presentes indicando nombre y símbolo químico
- Instrucciones para la elución
- Características de pureza del eluido
- Dosimetría del eluido



**ANMAT**

Administración Nacional de Medicamentos,  
Alimentos y Tecnología Médica



Ministerio de  
**Salud**  
Presidencia de la Nación

## Requerimientos de Composición y Componentes:

- ❖ **Principio Activo:** contenido porcentual o por unidad de la forma farmacéutica.
- ❖ **Componentes no activos:** contenido porcentual o por unidad de la forma farmacéutica



# ANMAT

Administración Nacional de Medicamentos,  
Alimentos y Tecnología Médica



## **MÉTODOS DE ELABORACIÓN**

- ✍ Fórmula patrón, lote piloto y tamaño de lote propuesto, indicando el listado completo de componentes (se encuentren o no presentes en el producto terminado) y las cantidades utilizadas en la formulación del lote.
- ✍ Manual de Producción propuesto
- ✍ Instrucciones para la elaboración y procesamiento.
- ✍ Describir los métodos de elaboración
- ✍ En caso de tercerizar alguna de las etapas de elaboración, indicar la misma y el elaborador contratado.

## **MÉTODOS DE CONTROL**

### **❑ CONTROL DE MATERIA PRIMA**

Descripción de materias primas con sus respectivas especificaciones indicando farmacopeas o códigos oficiales en los que figuran.

#### **Componentes Activos:**

- ✗ Técnica de muestreo
- ✗ Origen de los principios activos
- ✗ Caracteres generales
- ✗ Fórmula empírica
- ✗ Nombre químico
- ✗ Sinonimia
- ✗ Fórmula desarrollada
- ✗ Peso molecular
- ✗ Solubilidad
- ✗ Aspecto
- ✗ Ensayos de identificación y pureza indicando sus respectivos límites de aceptabilidad

#### **Componentes Inactivos:**

Especificaciones, calidad de los mismos y farmacopea en los que figuran.

- ✗ ensayos generales
- ✗ ensayos de identificación y pureza con sus respectivos límites de aceptabilidad.

## ❑ CONTROL DE ENVASES

Deberá describirse:

- ✗ Envases, primario y secundario y los sistemas de cierre, incluyendo la descripción física
- ✗ Materiales y la calidad de los mismos
- ✗ Composición de los tapones y virolas,
- ✗ Compatibilidad del envase y del sistema de cierre.
- ✗ Técnicas de muestreo
- ✗ Controles realizados y sus límites de aceptación

## ❑ CONTROLES DURANTE EL PROCESO

Los lotes de productos radiofarmacéuticos con radionucleídos de períodos de semidesintegración demasiado corto, son por lo general liberados para su administración antes de la obtención de los resultados de los ensayos de control de calidad.

Es por eso **crítico y esencial, que se realicen controles durante el proceso de elaboración.** *Tanto los controles en proceso necesarios como los controles ambientales deben ser llevados a cabo y registrados. (Disp. ANMAT N° 2819/04, Anexo VII)*



# ANMAT

Administración Nacional de Medicamentos,  
Alimentos y Tecnología Médica

## **Para el CONTROL DE PRODUCTO TERMINADO:**

Deberá indicarse:

- ✘ Especificaciones del producto terminado
- ✘ Técnicas de muestreo
- ✘ Aspecto: claridad, color y libre de partículas extrañas.
- ✘ Ensayos de identificación
- ✘ Ensayos de pureza
- ✘ Ensayos farmacotécnicos
- ✘ pH
- ✘ Osmolaridad
- ✘ Ensayos de pirogénos / endotoxinas
- ✘ Ensayo de esterilidad
- ✘ Control higiénico
- ✘ Ensayos de toxicidad
- ✘ Determinación del volumen contenido
- ✘ Otros ensayos según tipo de producto



# ANMAT

Administración Nacional de Medicamentos,  
Alimentos y Tecnología Médica



Ministerio de  
Salud  
Presidencia de la Nación

| <b>CONTROL DE PRODUCTO TERMINADO</b>  |                                     |                                   |
|---|-------------------------------------|-----------------------------------|
| <b>JUEGO DE REACTIVOS (KITS)</b>  | <b>GENERADOR DE RADIONUCLEÍDOS</b>  | <b>RADIONUCLEÍDOS PRECURSORES</b> |
|   | <b><i>ELUIDOS</i></b>               |                                   |
| . Identificación precursores radioactivos   | . pH                                | . Pureza radionucleídica          |
| . Pureza radioquímica   | . Aluminio                          | . Pureza radioquímica             |
| . Biodistribución   | . Pureza radionucleídica            | . Actividad específica            |
|   | . Molibdeno-99                      |                                   |
| . Ensayos específicos de Farmacopea Argentina o farmacopeas internacionalmente reconocidas. | . Impurezas gamma emisoras          |                                   |
|   | . Pureza radioquímica               |                                   |
|   | . Actividad específica              |                                   |
|   | <b><i>PARÁMETROS DE ELUSIÓN</i></b> |                                   |
|   | . Perfil de elusión                 |                                   |
|   | . Rendimiento de elusión            |                                   |

*Especificaciones, descripción de métodos conforme con monografías de FA o de Farmacopeas Internacionalmente reconocidas o método validado.*



# ANMAT

Administración Nacional de Medicamentos,  
Alimentos y Tecnología Médica



## **ESTABILIDAD DE LA FORMA FARMACÉUTICA:**

- ☞ Selección del número de lotes.
- ☞ Período de expiración propuesto.
- ☞ Procedimientos de ensayo
- ☞ Condiciones de conservación
- ☞ Resultados analíticos del estudio de estabilidad.
  
- ☞ Los tres primeros lotes de producción deben ser incluidos en el protocolo de estabilidad. Posteriormente un lote de producción por año debe ser incluido en el estudio de estabilidad.



# ANMAT

Administración Nacional de Medicamentos,  
Alimentos y Tecnología Médica



## RÓTULOS EXTERNOS

Deberá contener la siguiente información:

- ☞ Nombre del producto y nombre del radionucleído
- ☞ Clasificación ATC
- ☞ Uso a que está destinado
- ☞ Composición cuali-cuantitativa.
- ☞ Forma farmacéutica y vía de administración
- ☞ Contenido del envase
- ☞ Condiciones de conservación o almacenamiento
- ☞ Fecha de vencimiento
- ☞ Número de lote o partida
- ☞ Nombre y domicilio del elaborador
- ☞ Nombre y domicilio del importador (para el caso de productos importados)
- ☞ Director Técnico de la empresa
- ☞ Leyenda: Autorizado por A.N.M.A.T. Certificado N°
- ☞ **Leyenda 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.**
- ☞ **Logotipo de material radiactivo (cuando corresponda)**



# ANMAT

Administración Nacional de Medicamentos,  
Alimentos y Tecnología Médica



## **RÓTULOS INTERNOS**

- ☞ Nombre del producto
- ☞ Uso a que está destinado
- ☞ Contenido del envase
- ☞ **En el caso de preparaciones líquidas debe indicarse la radiactividad total del envase o la concentración de radiactividad por mililitro a una fecha determinada, indicando la hora, de ser necesario.**
- ☞ Número de lote
- ☞ Fecha de vencimiento
- ☞ Condiciones de conservación
- ☞ Nombre del elaborador
- ☞ Nombre del importador (cuando corresponda)
- ☞ **Logotipo de material radiactivo (cuando corresponda)**

## **INSTRUCCIONES DE USO**

- ☞ Nombre del producto
- ☞ Indicaciones de uso
- ☞ Presentación
- ☞ Fórmula cuali-cuantitativa
- ☞ Forma farmacéutica
- ☞ Dosis y vía de administración
- ☞ Características del envase primario
- ☞ Período de vida útil y condiciones de conservación
- ☞ **Farmacología clínico y toxicología de la Preparación Radiofarmacéutica indicando vías de eliminación y vida media.**
- ☞ **Dosimetría de la radiación**
- ☞ Indicaciones
- ☞ Interacciones con otros medicamentos y otras formas de interacción
- ☞ Contraindicaciones
- ☞ Efectos indeseables
- ☞ Incompatibilidades
- ☞ Advertencias y precauciones para su uso, administración y posterior eliminación
- ☞ Medicamento autorizado por ANMAT CERTIFICADO N°
- ☞ Nombre y domicilio de elaborador
- ☞ Nombre del Director Técnico
- ☞ Nombre y domicilio del importador



# ANMAT

Administración Nacional de Medicamentos,  
Alimentos y Tecnología Médica



Deberá cumplimentarse también con la siguiente información, de acuerdo al tipo de producto:

## •JUEGOS DE REACTIVOS:

☞Indicaciones de las propiedades físicas y especificaciones de calidad del material utilizado para la marcación en el proceso de obtención del radiofármaco. Identificación y requisitos de calidad en relación a los precursores radioactivos que puedan usarse para la preparación del radiofármaco.

☞Indicaciones para la preparación del radiofármaco, incluyendo volumen, actividad y período de vida útil y condiciones de conservación del radiofármaco.

☞Indicaciones respecto de la necesidad de efectuar los siguientes controles previo a la administración del radiofármaco:

a)medir la dosis a administrar mediante un sistema de calibración adecuado;

b)verificar la pureza radioquímica;

c) realizar la inspección visual para elementos particulados y variación de color en caso de preparaciones de inyectables.

## •RADIONUCLEÍDOS PRECURSORES:

☞Identificación del Radionucleído: nombre y símbolo químico

☞Pureza radioquímica, radionucleídica, y otras características importantes para la preparación del radiofármaco.

## •GENERADORES DE RADIONUCLEÍDOS:

☞Identificación de los radionucleídos que contiene, con nombre y símbolo químico

☞Instrucciones para la elución.

☞Características de pureza del eluido, indicando métodos de análisis para su preparación.

☞Dosimetría del eluido.

☞Recomendaciones para su uso.



# ANMAT

Administración Nacional de Medicamentos,  
Alimentos y Tecnología Médica



Ministerio de  
Salud  
Presidencia de la Nación

## **ESTUDIOS DE EFICACIA Y SEGURIDAD**

Para solicitar autorización de Preparaciones Radiofarmacéuticas de uso "in vivo" el elaborador del producto deberá haber establecido la eficacia diagnóstica y seguridad del producto, ambas demostradas mediante los estudios clínicos correspondientes.

El **Anexo II** de la Disposición ( A.N.M.A.T.) 2009/07 establece las pautas a tener en cuenta al momento de presentar dicha información.



**ANMAT**

Administración Nacional de Medicamentos,  
Alimentos y Tecnología Médica



Ministerio de  
Salud  
Presidencia de la Nación

## **PARA PREPARACIÓN RADIOFARMACÉUTICA CONSIDERADA **SIMILAR** A OTRA YA AUTORIZADA:**

### **Demostrar Similaridad:**

- ❖ Componente Activo
- ❖ Condiciones de uso
- ❖ Vía de administración, Forma Farmacéutica, Concentración

Quedando exceptuado las presentaciones de estudios clínicos y preclínicos.

**Evidencia de similaridad:** rótulos o instrucciones de uso del producto presentado como similar autorizado por la ANMAT o por la Autoridad Sanitaria de un país de la UE, USA, Japón, Canadá, Confederación Helvética, Israel o Australia.

## EVALUACIÓN DEL DOSSIER

### **Productos para Diagnóstico:**

- ✓ Documentación General
- ✓ Métodos de Elaboración
- ✓ Ensayo de Pureza Radioquímica
- ✓ Confección de la Disposición

### **Farmacología:**

- ✓ Similaridad
- ✓ Ensayos de Reactividad Biológica de Tapones Elastoméricos.

### **Química y Física:**

- ✓ Métodos de Control
- ✓ Estudios de Estabilidad: Liofilizado y Producto Marcado
- ✓ Período de Vida Útil: Liofilizado y Producto Marcado

### **Productos Biológicos:**

- ✓ Endotoxinas Bacterianas

### **Biofarmacia y Galénica:**

- ✓ Envase Primario

### **Microbiología:**

- ✓ Esterilidad

### **DEM:**

- ✓ Rótulos y Prospectos



**ANMAT**

Administración Nacional de Medicamentos,  
Alimentos y Tecnología Médica



# **BUENAS PRÁCTIAS DE FABRICACIÓN DE PREPARACIONES RADIOFARMACÉUTICAS**

**(Disp. A.N.M.A.T. N 2819/04- Anexo VII)**

- ❑ Lineamientos destinados a complementar las Buenas Prácticas de Fabricación aplicables a medicamentos y medicamentos estériles.
- ❑ La regulación aplicable al control de preparaciones radiofarmacéuticas se encuentra determinada por la naturaleza de estos productos y los métodos de fabricación.

## **Clasificación de las Preparaciones Radiofarmacéuticas**

- a) Productos Radiactivos listos para su uso
- b) Generadores de Radionucleídos
- c) Juego de Reactivos (kits)- Componentes No Radiactivos
- d) Precursores utilizados en la radiomarcación de otras sustancias previo a su administración.



**ANMAT**

Administración Nacional de Medicamentos,  
Alimentos y Tecnología Médica



Ministerio de  
**Salud**  
Presidencia de la Nación

## **BUENAS PRÁCTIAS DE FABRICACIÓN DE PREPARACIONES RADIOFARMACÉUTICAS (Disp. A.N.M.A.T. N 2819/04- Anexo VII)**

- ❑ La elaboración de Preparaciones Radiofarmacéuticas debe ser realizada de conformidad con los principios básicos de Buenas Prácticas de Fabricación.
- ❑ Algunas preparaciones radiofarmacéuticas son liberadas y administradas al paciente a poco de su elaboración, el control de calidad resulta en ciertos casos retrospectivo. **El cumplimiento estricto de B.P.F. resulta imprescindible así como también una evaluación continua de la eficacia del Sistema de Calidad.**



**ANMAT**

Administración Nacional de Medicamentos,  
Alimentos y Tecnología Médica



## **BUENAS PRÁCTIAS DE FABRICACIÓN DE PREPARACIONES RADIOFARMACÉUTICAS (Disp. A.N.M.A.T. N 2819/04- Anexo VII)**

### **PERSONAL**

- La elaboración e importación bajo responsabilidad de un Profesional con formación académica y experiencia demostrada en radiofarmacia y radioprotección. Permiso individual ARN
- La movilización del personal entre áreas radiactivas y no radiactivas sólo podrá realizarse si son respetadas estrictamente Normas de seguridad en radioprotección.
- Capacitación continua en BPF, manejo seguro de materiales radiactivos y procedimientos de radioprotección. Registros de la capacitación y evaluación de la eficacia del programa de entrenamiento.
- Todo el personal involucrado en actividades de producción, almacenamiento y control de productos radiactivos deben ser monitoreados por posibles exposiciones a radiaciones y/o contaminación.



**ANMAT**

Administración Nacional de Medicamentos,  
Alimentos y Tecnología Médica



## **BUENAS PRÁCTIAS DE FABRICACIÓN DE PREPARACIONES RADIOFARMACÉUTICAS (Disp. A.N.M.A.T. N 2819/04- Anexo VII)**

### **INFRAESTRUCTURA EDILICIA- EQUIPAMIENTO**

- Diseño de áreas:** Las áreas deberán estar diseñadas teniendo en cuenta aspectos relacionados con la radioprotección, además de aquellos relativos a las condiciones de limpieza y esterilidad, cuando corresponda.
- Clasificación de áreas de acuerdo al riesgo radiológico:** en controladas, supervisadas y de libre circulación. Norma Básica de Seguridad Radiológica AR 10.1.1 (ARN)
- Los sistemas de aire:** deben estar provistos de alarmas que permitan advertir al personal sobre posibles fallas del sistema.



# ANMAT

Administración Nacional de Medicamentos,  
Alimentos y Tecnología Médica



Ministerio de  
Salud  
Presidencia de la Nación

## BUENAS PRÁCTIAS DE FABRICACIÓN DE PREPARACIONES RADIOFARMACÉUTICAS (Disp. A.N.M.A.T. N 2819/04- Anexo VII)

- ❑ **Áreas de producción y fraccionamiento:** deberán contar con blindajes y visores blindados
- ❑ **Unidades de manejo de aire:** independientes para las áreas radiactivas y áreas no radiactivas.





# ANMAT

Administración Nacional de Medicamentos,  
Alimentos y Tecnología Médica



## BUENAS PRÁCTIAS DE FABRICACIÓN DE PREPARACIONES RADIOFARMACÉUTICAS (Disp. A.N.M.A.T. N 2819/04- Anexo VII)

❑ **Almacenamiento:** Los productos radiactivos deben ser almacenados, tratados, manipulados, acondicionados y controlados en locales separados destinados a tal fin.

Para gestionar los residuos radiactivos se los clasifica y segrega según:

- el nivel de radiación que emiten,
- el tamaño que tienen,
- el estado en el que se encuentran



Deben ser colocados en envases apropiados, según se trate de sólidos o líquidos. Almacenados en instalaciones especialmente diseñadas para aislarlos hasta que su radiactividad decaiga hasta tal punto que ya no representen un riesgo ni para las personas ni para el ambiente.

Posteriormente serán tratados como Materiales de desecho



**ANMAT**

Administración Nacional de Medicamentos,  
Alimentos y Tecnología Médica



Ministerio de  
Salud  
Presidencia de la Nación

## **BUENAS PRÁCTICAS DE FABRICACIÓN DE PREPARACIONES RADIOFARMACÉUTICAS (Disp. A.N.M.A.T. N 2819/04- Anexo VII)**

### **PRODUCCIÓN**

- POEs:** todos los procesos de producción y llevar los registros correspondientes
- Validación de métodos de esterilización:** Deberá prestarse especial consideración.
- Calibración y control de equipos y dispositivos críticos:** a intervalos regulares y verificados diariamente o antes del inicio de la producción, teniendo en cuenta que un error en la lectura y funcionamiento de los mismos pueden causar un perjuicio al paciente. Registrarse.
- Acondicionamiento y transporte de radiofármacos:** deberá ser realizado siguiendo las normas vigentes en materia de radioprotección. La ARN establece en la Norma AR 10.16.1. "Transporte de materiales radiactivos" requisitos que limitan la tasa de dosis en el entorno de los bultos y la contaminación transitoria en la superficie externa de estos.



# ANMAT

Administración Nacional de Medicamentos,  
Alimentos y Tecnología Médica



Ministerio de  
Salud  
Presidencia de la Nación



Remitente: CNEA – CAE  
Ezeiza, Pcia. de Buenos Aires  
Argentina

Destinatario: Hospital  
Montevideo  
Uruguay

**TIPO A**



UN 2915 MATERIALES RADIATIVOS,  
BULTOS DEL TIPO A

Masa Bruta = 60 kg

RA – Fabricante: SEGUREX S.A.



Ubicadas en  
dos lados  
opuestos

IT = 0,5



# ANMAT

Administración Nacional de Medicamentos,  
Alimentos y Tecnología Médica



## BUENAS PRÁCTIAS DE FABRICACIÓN DE PREPARACIONES RADIOFARMACÉUTICAS (Disp. A.N.M.A.T. N 2819/04- Anexo VII)

### DOCUMENTACIÓN

- El sistema de documentación deberá seguir los lineamientos generales contemplados en la B.P.F.
- Registros de procesamiento de lotes: deben incluir la historia completa de fabricación de cada lote de radiofármaco.
- Registro de distribución de todos los productos y POEs para el recupero de productos defectuosos liberados al mercado.
- Dado que la **devolución de productos radiactivos** no resulta práctica, el objetivo de recupero de estos productos se encuentra relacionado con la necesidad de **prevenir su uso en el paciente** en lugar de lograr el recupero efectivo de los mismos. De resultar necesario, la devolución de productos radiactivos debe llevarse a cabo de conformidad con las regulaciones nacionales y/o internacionales en materia de transporte de material radiactivo (AR. 10.16.1)



# ANMAT

Administración Nacional de Medicamentos,  
Alimentos y Tecnología Médica



## BUENAS PRÁCTIAS DE FABRICACIÓN DE PREPARACIONES RADIOFARMACÉUTICAS (Disp. A.N.M.A.T. N 2819/04- Anexo VII)

### **ASEGURAMIENTO DE LA CALIDAD Y CONTROL DE CALIDAD**

Productos con radionucleídos de período de semidesintegración demasiado corto por lo general son liberados para su administración antes de la obtención de los resultados de los ensayos de control de calidad. En estos casos los ensayos constituyen controles del proceso de elaboración.

- ✓ **La validación del proceso de elaboración** resulta crítica y la implementación y cumplimiento de **un Programa de Aseguramiento de la calidad** esencial.
- ✓ **Responsable** de toma de decisión sobre la conformidad del lote. **Registros.**
- ✓ **POE** que describan todos los aspectos relacionados a la producción y al control de calidad que deben ser considerados, examinados y evaluados **previo a la liberación del lote.**
- ✓ **POE** en el que se encuentren establecidas las acciones a tomar en caso de obtener resultados no satisfactorios una vez finalizado los controles de calidad.



**ANMAT**

Administración Nacional de Medicamentos,  
Alimentos y Tecnología Médica



Ministerio de  
Salud  
Presidencia de la Nación

## ESTABLECIMIENTOS HABILITADOS Situación Actual

| EST. 1   | EST. 2   | EST. 3   | EST. 4   | EST. 5   | EST. 6  |
|--|--|--|--|--|---|
| <ul style="list-style-type: none"><li>○ <b>Reactor Nuclear</b><br/>(Molibdeno 99, Iodo 131)</li><li>○ <b>Ciclotrón</b><br/>(18F-FDG)</li></ul> | <ul style="list-style-type: none"><li>○ <b>Ciclotrón</b><br/>(18F-FDG)</li><li>○ <b>Prep. Radiof.</b><br/>(generadores, kits, radiomarcados)</li></ul> | <ul style="list-style-type: none"><li>○ <b>Ciclotrón</b><br/>(18F-FDG)</li><li>○ <b>Prep. Radiof.</b><br/>(generadores, kits, radiomarcados)</li></ul> | <ul style="list-style-type: none"><li>○ <b>Ciclotrón</b><br/>(18F-FDG)</li></ul> | <ul style="list-style-type: none"><li>○ <b>Ciclotrón</b><br/>(18F-FDG)</li></ul> | <ul style="list-style-type: none"><li>○ <b>Prep. radiof.</b><br/>(kits)</li></ul> |

# Muchas Gracias!!



Av. de Mayo 869  
C1084AAD - Ciudad Autónoma de Buenos Aires  
(+54-11) 4340-0800 - (+54-11) 5252-8200  
[www.anmat.gov.ar](http://www.anmat.gov.ar)

Farm. Sabrina E. Aletti  
[saletti@anmat.gov.ar](mailto:saletti@anmat.gov.ar)