

ANEXO VIII

TABELA COMPARATIVA: MONOGRAFIA DE MAA DA FARMACOPEIA ARGENTINA E PROPOSTA DE MONOGRAFIA DE 99m-Tc Macroagregado de Albumina (MAA) SOLUÇÃO DA FARMACOPEIA BRASILEIRA

Farmacopeia Argentina 8ª edição (Tecnecio (^{99m} Tc) macroagregados de Albumina suspensão injectable)	Farmacopeia Brasileira Proposta de monografia (99m-Tc Macroagregado de albumina)	Comentários del Comitê Técnico Temático de Radiofármacos del Brasil y Uruguay
<p>Definición - La Suspensión Inyectable de Macroagregados de Albúmina y Tecnecio (99mTc) es una suspensión estéril y apirógena de albúmina humana que se presenta en forma de agregados irregulares e insolubles, obtenidos por desnaturalización de la <i>Solución de Albúmina Humana</i>, en la cual las partículas están marcadas con tecnécio 99m. Contiene sustancias reductoras, como sales de estaño en una concentración no mayor de 3 mg de estaño por mL. Puede contener una solución reguladora apropiada, así como también albúmina humana no desnaturalizada y un conservante antimicrobiano. Debe contener no menos de 90,0 por ciento y no más de 110,0 por ciento de la actividad debida al tecnécio 99m, declarada</p>	<p>Incluir na Monografia Mercosul:</p> <p>DCB: macrosalbe (99m Tc) Nº DCB: 05477 Nombre en latin: Technetii (^{99m}Tc) macrosalbi suspensio iniectabilis Sinonímia: Macroagregado de albumina (^{99m}Tc) Fórmula Molecular: Masa Molecular: Nombre Químico: No. CAS 54277-47-3</p>	<p>a. Concentración de estaño: Verificar el origen del límite de 3mg, no contemplado en la USP. La Farmacopea Europea relata 3mg por mL, descrito en el ensayo.</p> <p>Brasil y Uruguay consideran no incluir la concentración de Estaño.</p>

ANEXO VIII

TABELA COMPARATIVA: MONOGRAFIA DE MAA DA FARMACOPEIA ARGENTINA E PROPOSTA DE MONOGRAFIA DE 99m-Tc Macroagregado de Albumina (MAA) SOLUÇÃO DA FARMACOPEIA BRASILEIRA

Farmacopeia Argentina 8ª edição (Tecnecio (^{99m} Tc) macroagregados de Albumina suspensão inyectable)	Farmacopeia Brasileira Proposta de monografia (99m-Tc Macroagregado de albumina)	Comentários del Comitê Técnico Temático de Radiofármacos del Brasil y Uruguay
<p>con fecha y hora indicada en el rótulo. No menos del 90,0 por ciento de la actividad se debe al tecnécio 99m unido a partículas en suspensión, como se evidencia al valorar la actividad de las partículas no filtrables. El diámetro medio de las partículas debe estar comprendido entre 10 y 100 µm. La actividad específica no debe ser menor de 37 MBq de tecnécio 99m por mg de agregado de albúmina, en la fecha y hora de la administración.</p> <p>Se prepara a partir de la <i>Solución Inyectable de Pertecneciato (99mTc) de Sodio</i> empleando componentes estériles y apirógenos.</p> <p>Caracteres generales - Suspensión blanquecina que puede decantar con el tiempo cuando está</p>		<p>b. Partículas no filtrables: Aguardar definición por parte de Brasil respecto al ensayo.</p> <p>c. Diâmetro de las partículas: en el ensayo está descrito de 10 a 90 µm. Brasil y Uruguay consideran aceptar el rango de tamaño entre 10 a 100 µm y sugieren eliminar la palabra medio.</p>

ANEXO VIII

TABELA COMPARATIVA: MONOGRAFIA DE MAA DA FARMACOPEIA ARGENTINA E PROPOSTA DE MONOGRAFIA DE 99m-Tc Macroagregado de Albumina (MAA) SOLUÇÃO DA FARMACOPEIA BRASILEIRA

Farmacopeia Argentina 8ª edição (Tecnecio (^{99m} Tc) macroagregados de Albumina suspensión inyectable)	Farmacopeia Brasileira Proposta de monografia (99m-Tc Macroagregado de albumina)	Comentários del Comitê Técnico Temático de Radiofármacos del Brasil y Uruguay
en reposo.		
<p>Identificación</p> <p>A - Debe responder al <i>Ensayo de Identificación en Solución Inyectable de Pertecneciato (99mTc) de Sodio</i>.</p> <p>B - Debe responder al <i>Ensayo de Identificación en Solución de Albúmina Humana</i>.</p> <p>C - Los ensayos de <i>Radiactividad de las partículas no filtrables y Tamaño de las partículas</i> contribuyen a la identificación de la preparación.</p>		<p>(B) Brasil pregunta a Argentina si este ensayo corresponde a la identificación de la albumina conforme monografía específica. En este caso Brasil y Uruguay proponen no incluir esta identificación pues está contemplada en la monografía del insumo.</p> <p>(C) Ver observaciones relativas a estos ensayos en el ítem correspondiente</p>
<p>Determinación del pH <250> Entre 3,8 y 8,0.</p>	<p>pH: Proceder conforme descrito em <i>Determinação de pH</i>. Entre 3,0 e 8,0.</p>	<p>Macroagregado del IPEN – pH = 3,0. IPEN-Brasil realizará estudios para aumentar el pH.</p>

ANEXO VIII

TABELA COMPARATIVA: MONOGRAFIA DE MAA DA FARMACOPEIA ARGENTINA E PROPOSTA DE MONOGRAFIA DE 99m-Tc Macroagregado de Albumina (MAA) SOLUÇÃO DA FARMACOPEIA BRASILEIRA

Farmacopeia Argentina 8ª edição (Tecnecio (^{99m} Tc) macroagregados de Albumina suspensão inyectable)	Farmacopeia Brasileira Proposta de monografia (99m-Tc Macroagregado de albumina)	Comentários del Comitê Técnico Temático de Radiofármacos del Brasil y Uruguay
<p>Radiactividad de las partículas no filtrables</p> <p>Depositar 0,2 mL de la Suspensión Inyectable de Macroagregados de Tecnecio (99mTc) y Albúmina sobre una membrana filtrante de diámetro comprendido entre 13 y 25 mm. La membrana está constituida por una película de policarbonato de 10 µm de espesor con poros circulares de 3 µm. Filtrar agregando durante la operación 20 mL de una solución de 9 g por litro de cloruro de sodio y determinar la actividad remanente en el filtro. La actividad de las partículas no filtrables no debe ser menor de 90,0 por ciento de la actividad total de la suspensión inyectable en ensayo.</p>	<p>Pureza Radioquímica: Proceder conforme descrito em <i>Cromatografia em papel</i> <Seção da farmacopeia que tratara do assunto>.</p> <p>A - Determinação da porcentagem de impurezas sob a forma íon pertecnetato.</p> <p><u>Fase estacionária:</u> Tira de papel cromatográfico de tamanho e espessura adequados.</p> <p><u>Fase móvel:</u> metanol:água (7:3) (metanol 70% v/v).</p> <p><u>Procedimento:</u> Aplicar um volume conhecido da solução amostra de modo a se obter uma taxa de contagem de aproximadamente 20.000 contagens por minuto. Desenvolver o cromatograma por tempo suficiente até resolução da mistura. Determinar a radioatividade ao longo da fita de</p>	<p>Método de la farmacopea argentina es igual a la europea.</p> <p>Brasil utiliza método cromatográfico propuesto en la USP, sin embargo, usa tira de papel más corta de 8cm (USP = 30 cm). Brasil sugiere el uso de la técnica cromatográfica con tira corta por ser más rápida y eficiente para separación del pertecnetiato.</p> <p>La USP describe también método de centrifugación no utilizado por Brasil.</p> <p>Brasil acepta realizar el estudio del método de filtración propuesto por Argentina.</p>

ANEXO VIII

TABELA COMPARATIVA: MONOGRAFIA DE MAA DA FARMACOPEIA ARGENTINA E PROPOSTA DE MONOGRAFIA DE 99m-Tc Macroagregado de Albumina (MAA) SOLUÇÃO DA FARMACOPEIA BRASILEIRA

Farmacopeia Argentina 8ª edição (Tecnecio (^{99m} Tc) macroagregados de Albumina suspensión inyectable)	Farmacopeia Brasileira Proposta de monografia (99m-Tc Macroagregado de albumina)	Comentários del Comitê Técnico Temático de Radiofármacos del Brasil y Uruguay
	<p>papel com um detector de radiação adequado. Neste sistema cromatográfico o complexo de macroagregado tecnécio-99m apresenta Rf 0,0, enquanto que o íon pertecnetato apresenta Rf 1,0.</p> <p>- A porcentagem de atividade correspondente a impureza não deve exceder 10%.</p>	
<p>Tamaño de las partículas Diluir la Suspensión Inyectable de Macroagregados de Tecnecio (99mTc) y Albúmina si fuera necesario, de modo que se obtenga una densidad de partículas suficientemente baja como para distinguirlas individualmente. Mediante una jeringa provista de una aguja de diámetro interior no menor de 0,35 mm, transferir un volumen</p>		<p>Brasil concuerda con lo descripto en la farmacopea argentina, entretanto, salienta que el critério utilizado del diámetro entre 10 e 90um difiere del valor establecido en la definición que es de 10 a 100um. Necesário adecuar.</p> <p>Brasil y Uruguay consideran aceptar el rango de tamaño entre 10 a 100 µm.</p>

ANEXO VIII

TABELA COMPARATIVA: MONOGRAFIA DE MAA DA FARMACOPEIA ARGENTINA E PROPOSTA DE MONOGRAFIA DE 99m-Tc Macroagregado de Albumina (MAA) SOLUÇÃO DA FARMACOPEIA BRASILEIRA

Farmacopeia Argentina 8ª edição (Tecnecio (^{99m} Tc) macroagregados de Albumina suspensión inyectable)	Farmacopeia Brasileira Proposta de monografia (99m-Tc Macroagregado de albumina)	Comentários del Comitê Técnico Temático de Radiofármacos del Brasil y Uruguay
<p>apropiado de la suspensión a una cámara para recuento adecuada, como la cuadrícula de un hemocitómetro, teniendo la precaución de no llenarla demasiado. Dejar en reposo durante un minuto y depositar con precaución un cubreobjetos sin presionar la muestra. Examinar al microscopio efectuando un recuento no menor a 100 partículas. No menos de 90% de las partículas agregadas tienen un diámetro comprendido entre 10 µm y 90 100 µm y ninguna partícula debe presentar un diámetro mayor a 150 µm.</p>		
<p>Concentración de proteínas <i>Suspensión muestra</i> - Transferir 2,0 mL de la Suspensión Inyectable de Macroagregados de Albúmina y Tecnecio (99mTc) a un tubo de</p>		<p>Farmacopea argentina utiliza método descrito en la USP. Brasil y Uruguay utiliza método de determinação do número de</p>

ANEXO VIII

TABELA COMPARATIVA: MONOGRAFIA DE MAA DA FARMACOPEIA ARGENTINA E PROPOSTA DE MONOGRAFIA DE 99m-Tc Macroagregado de Albumina (MAA) SOLUÇÃO DA FARMACOPEIA BRASILEIRA

Farmacopeia Argentina 8ª edição (Tecnecio (^{99m} Tc) macroagregados de Albumina suspensión inyectable)	Farmacopeia Brasileira Proposta de monografia (99m-Tc Macroagregado de albumina)	Comentários del Comitê Técnico Temático de Radiofármacos del Brasil y Uruguay
<p>centrífuga y centrifugar a 2000 rpm aproximadamente durante 5 a 10 min. Decantar el sobrenadante y resuspender el precipitado en 2,0 ml de una solución de 9 g por litro de cloruro de sodio. Centrifugar nuevamente a 2000 rpm durante 5 a 10 minutos, decantar el sobrenadante y agregar 2,0 ml del mismo solvente.</p> <p><i>Solución estándar</i> - Transferir 2,0 ml de una solución que contenga 2,0 mg de albúmina humana por mL en una solución de 9 g por litro de cloruro de sodio.</p> <p><i>Procedimiento</i> - Agregar 4,0 mL de reactivo de Biuret a cada tubo de ensayo, mezclar y dejar en reposo durante exactamente 30 minutos para permitir el máximo desarrollo del color. Mezclar nuevamente o calentar moderadamente para disolver por completo la albúmina agregada, si fuera</p>		<p>partículas por frasco utilizando microscopia óptica com hemocitômetro.</p> <p>Brasil y Uruguay ven la necesidad de discutir con Argentina la posibilidad de utilizar el método de determinación del número de partículas y no de la concentración de proteína.</p>

ANEXO VIII

TABELA COMPARATIVA: MONOGRAFIA DE MAA DA FARMACOPEIA ARGENTINA E PROPOSTA DE MONOGRAFIA DE 99m-Tc Macroagregado de Albumina (MAA) SOLUÇÃO DA FARMACOPEIA BRASILEIRA

Farmacopeia Argentina 8ª edição (Tecnecio (^{99m} Tc) macroagregados de Albumina suspensión inyectable)	Farmacopeia Brasileira Proposta de monografia (99m-Tc Macroagregado de albumina)	Comentários del Comitê Técnico Temático de Radiofármacos del Brasil y Uruguay
<p>necesario. Determinar las absorbancias de la <i>Suspensión muestra</i> y la <i>Solución estándar</i> en celdas de 1 cm, a la longitud de onda de máxima absorción, a 540 nm, con un espectrofotómetro apropiado, empleando una solución de 9 g por litro de cloruro de sodio tratada del mismo modo como blanco. Calcular la cantidad en mg de albúmina agregada por ml de la suspensión inyectable en ensayo, por la fórmula siguiente:</p> $2(AM / AE)$ <p>en la cual <i>AM</i> y <i>AE</i> son las absorbancias obtenidas a partir de la <i>Suspensión muestra</i> y la <i>Solución estándar</i>, respectivamente.</p> <p>La concentración de proteínas no debe ser mayor de 1 mg de albúmina agregada por 37 MBq (1 mCi) de tecnecio-99m en el momento de la administración.</p>		

ANEXO VIII

TABELA COMPARATIVA: MONOGRAFIA DE MAA DA FARMACOPEIA ARGENTINA E PROPOSTA DE MONOGRAFIA DE 99m-Tc Macroagregado de Albumina (MAA) SOLUÇÃO DA FARMACOPEIA BRASILEIRA

Farmacopeia Argentina 8ª edição (Tecnecio (^{99m} Tc) macroagregados de Albumina suspensión inyectable)	Farmacopeia Brasileira Proposta de monografia (99m-Tc Macroagregado de albumina)	Comentários del Comitê Técnico Temático de Radiofármacos del Brasil y Uruguay
<p>Estaño No más de 3 mg por mL</p>		<p>Brasil y Uruguay consideran no incluir este ensayo.</p>
<p>Biodistribución Inyectar a tres ratas, con peso entre 150 y 250 g, en una vena adecuada, como puede ser la vena caudal o safena, un volumen no mayor de 0,2 ml de la Suspensión Inyectable de Macroagregados de Albúmina y Tecnecio (99mTc). Sacrificar los animales 15 minutos después de la inyección. Extirpar el hígado, bazo, pulmones y la cola esto último si se ha empleado la vena caudal para la inyección. Medir la actividad en el hígado, bazo, pulmones y en la cola (si corresponde) mediante un instrumento apropiado según se indica en <i>Biodistribución</i> en 1110. <i>Preparaciones radiofarmacéuticas</i>. Determinar el porcentaje de actividad en cada órgano,</p>		<p>Brasil utiliza método USP y Argentina método de la farmacopea europea, que difieren apenas en el tiempo de sacrificio (10 e 15 minutos, respectivamente) Brasil esta de acuerdo con lo descrito en la Farmacopea argentina.</p>

ANEXO VIII

TABELA COMPARATIVA: MONOGRAFIA DE MAA DA FARMACOPEIA ARGENTINA E PROPOSTA DE MONOGRAFIA DE 99m-Tc Macroagregado de Albumina (MAA) SOLUÇÃO DA FARMACOPEIA BRASILEIRA

Farmacopeia Argentina 8ª edição (Tecnecio (^{99m} Tc) macroagregados de Albumina suspensão injectable)	Farmacopeia Brasileira Proposta de monografia (99m-Tc Macroagregado de albumina)	Comentários del Comitê Técnico Temático de Radiofármacos del Brasil y Uruguay
<p>por la fórmula siguiente: $100(A/B)$ en la cual <i>A</i> es la actividad en el órgano en cuestión, <i>B</i> es la actividad del hígado, bazo, pulmones y resto del cuerpo del animal. En no menos de dos de las tres ratas, la actividad en los pulmones no debe ser menor de 80,0 por ciento y en hígado y bazo no debe ser mayor de 5,0 por ciento.</p>		
<p>Esterilidad Debe cumplir con los requisitos en <i>Esterilidad</i> en 1110. <i>Preparaciones radiofarmacéuticas</i></p>	<p>Debe cumplir con los requisitos en <i>Esterilidad</i> en <> <i>Preparaciones Radiofarmaceuticas</i>.</p>	<p>Conforme aprobado para monografía del MDP</p>
<p>Ensayo de endotoxinas bacterianas <330> Debe contener menos de 175/V UI/ ml de la inyección, en donde <i>V</i> es la dosis máxima recomendada en mL a la fecha de vencimiento.</p>	<p>Debe contener menos de 175/V UI/ mL de la inyección, en donde <i>V</i> es la dosis máxima recomendada en mL a la fecha de vencimiento.</p>	<p>Conforme aprobado para monografía del MDP</p>
<p>RADIOACTIVIDAD</p>	<p>Medir la actividad de la Solución</p>	<p>Conforme aprobado para</p>

ANEXO VIII

TABELA COMPARATIVA: MONOGRAFIA DE MAA DA FARMACOPEIA ARGENTINA E PROPOSTA DE MONOGRAFIA DE 99m-Tc Macroagregado de Albumina (MAA) SOLUÇÃO DA FARMACOPEIA BRASILEIRA

Farmacopeia Argentina 8ª edição (Tecnecio (^{99m} Tc) macroagregados de Albumina suspensão injectable)	Farmacopeia Brasileira Proposta de monografia (99m-Tc Macroagregado de albumina)	Comentários del Comitê Técnico Temático de Radiofármacos del Brasil y Uruguay
Medir la actividad de la Solución Inyectable de Pertecneciato (99mTc) de Sodio empleando un activímetro debidamente calibrado. (ver 1110. <i>Preparaciones radiofarmacéuticas</i>).	Inyectable de Medronato de Tecnecio (99mTc) empleando un activímetro debidamente calibrado. (ver <...> <i>Preparaciones Radiofarmaceuticas</i>)	monografía del MDP
ROTULADO Proceder según se indica en <i>Rotulado</i> en 1110. <i>Preparaciones radiofarmacéuticas</i> . Indicar en el rótulo la cantidad de estaño por ml, en el caso de que la preparación lo contenga; que la preparación no debe emplearse si no es homogénea luego de la agitación. En el rótulo deben figurar las siguientes leyendas: “ <i>Agitar antes de usar</i> ”; “ <i>Almacenar entre 2 y 8 °C</i> ”	Proceder según se indica en Rotulado (ver <...>. <i>Preparaciones radiofarmacéuticas</i>)	Conforme aprobado para monografía del MDP