

ANEXO IV

MERCOSUL/XLIII SGT N° 11/P.RES. N° _____

FARMACOPEA MERCOSUR: MEDRONATO DE TECNECIO (^{99m}Tc) Solución Inyectable

VISTO: El Tratado de Asunción, el Protocolo de Ouro Preto y las Resoluciones N° 31/11 y 22/14 del Grupo Mercado Común.

CONSIDERANDO:

Que la Farmacopea MERCOSUR tiene como objetivo establecer los requisitos mínimos de calidad y seguridad de los insumos para la salud, especialmente de los medicamentos, apoyando las acciones de reglamentación sanitaria y promoviendo el desarrollo técnico, científico y tecnológico regional.

Que las especificaciones farmacopeicas establecen, por medio de monografías, requisitos mínimos para el control de seguridad y calidad de los insumos, especialidades farmacéuticas, plantas medicinales y derivados producidos o utilizados en los Estados Partes.

Que las especificaciones farmacopeicas son utilizadas como parámetro para las acciones de vigilancia sanitaria, incluyendo el registro de medicamentos, inspecciones y análisis de laboratorio.

Que la Farmacopea MERCOSUR y la producción de patrones propios de calidad favorecen al desarrollo científico y tecnológico de los Estados Partes, contribuyendo a la disminución de la dependencia de proveedores extranjeros y promoviendo a la industria regional.

Que la Farmacopea MERCOSUR debe ser primordialmente sanitaria, con énfasis en la salud pública, y presentar una metodología analítica accesible a los Estados Partes, buscando su reconocimiento y respetabilidad internacional.

Que el diálogo regulatorio y la integración entre los Estados Partes promueven el acceso de la población a medicamentos con mayor calidad y seguridad.

Que el Acuerdo N° 08/11 de la Reunión de Ministros de Salud del MERCOSUR constituye un marco de referencia para la Farmacopea MERCOSUR.

**EL GRUPO MERCADO COMÚN
RESUELVE:**

Art. 1 - Aprobar, en el marco de lo establecido en la Resolución GMC N° 22/14, la monografía “Farmacopea MERCOSUR: MEDRONATO DE TECNECIO (^{99m}Tc) Solución Inyectable”, que consta como Anexo y forma parte de la presente Resolución.

Art. 2 - Los Estados Partes indicarán en el ámbito del SGT N° 11 los organismos nacionales competentes para la implementación de la presente Resolución.

Art. 3 - Esta Resolución deberá ser incorporada al ordenamiento jurídico de los Estados Partes antes de...

XLIII SGT N° 11 – Brasilia, 10/IV/15.

MEDRONATO DE TECNECIO (^{99m}Tc) SOLUCION INYECTABLE

Sinonimia: Metilendifosfonato de sodio (^{99m}Tc)

Denominación Común Internacional - DCI - XXX

Denominación Común Brasileira - DCB - medronato de sódio (^{99m}Tc)-09794
CAS [121524-79-6]

Definición - La Solución Inyectable de Medronato de Tecnecio-99m es una solución estéril, apirógena, límpida e incolora compuesta por el complejo de tecnecio-99m con metilendifosfonato de sodio y una sal de estaño (II). Debe contener no menos de 90,0 por ciento y no más de 110,0 por ciento de la actividad declarada de tecnecio-99m en la fecha y hora indicada en el rótulo. La actividad presente en otras formas químicas que no sean el complejo medronato de Tecnecio-99m no debe ser mayor de 10,0 por ciento de la actividad total. Puede contener conservantes, antimicrobianos, antioxidantes, estabilizantes y soluciones reguladoras apropiadas.

Identificación

A - Debe responder al ensayo de Identificación A en Solución Inyectable de Pertecnetato (^{99m}Tc) de Sodio.

B - Examinar el cromatograma obtenido en el ensayo de pureza radioquímica. La distribución de la actividad contribuye a la identificación de la preparación.

Determinación del pH <...>*1

Entre 4,0 y 8,0.

Pureza radioquímica

A- Fase estacionaria: utilizar una tira de papel cromatográfico.

Fase móvil: solución de cloruro de sodio 0,9 g/L (ver <>)

Muestra: Emplear la solución inyectable de Medronato de Tecnecio (^{99m}Tc).

Procedimiento: Aplicar sobre la tira de papel entre 5 y 10 µl de una dilución de la muestra adecuada a la sensibilidad del equipo de detección. Desarrollar la cromatografía inmediatamente por un período de

tiempo adecuado que permita la separación de las especies y dejar secar al aire. Determinar la distribución de la actividad empleando un detector apropiado. El ión pertecnetato (^{99m}Tc) y el complejo de medronato de tecnecio ^{99m} migran con el frente del solvente. El tecnecio ^{99m} en forma coloidal queda retenido en el punto de origen. B -Fase estacionaria: utilizar una tira de papel cromatográfico.

Fase móvil: Acetona.

Procedimiento: Aplicar sobre la tira de papel entre 5 y 10 µl de una dilución de la muestra adecuada a la sensibilidad del equipo de detección. Desarrollar la cromatografía inmediatamente por un período de tiempo adecuado que permita la separación de las especies y dejar secar al aire. Determinar la distribución de la actividad empleando un detector apropiado. El ión pertecnetato (^{99m}Tc) migra con el frente del solvente. El complejo de medronato de tecnecio ^{99m} y el tecnecio ^{99m} en forma coloidal quedan retenidos en el punto de origen.

El porcentaje de actividad correspondiente a la suma de los porcentajes de actividad de las impurezas en los cromatogramas obtenidos en los ensayos A y B no debe ser mayor de 10,0 %.

Biodistribución

Administrar por vía intravenosa, un volumen máximo de 0,2 mL, en la vena caudal o safena de 3 ratas (150-250 g), equivalente a no más de 0,05 mg de medronato de sodio. Medir la actividad de la jeringa antes y después de la administración. Determinar el porcentaje de radioactividad en cada órgano conforme a la fórmula: (A/B) x 100, donde A es la radioactividad del órgano y B la radioactividad total, que equivale a la diferencia entre las dos medidas de la jeringa, menos la actividad de la cola. Para ello, los animales serán sacrificados a la hora o a las dos horas post inyección.

Determinación a la primera hora: sacrificar los animales a una hora post inyección y extirpar cuidadosamente un fémur, el hígado, los riñones. Extirpar la cola si se ha empleado la vena caudal para la inyección. de acuerdo a <...> *Preparaciones Radiofarmacéuticas*. Debe encontrarse no menos que 1,0% de radioactividad en el fémur y no más de 5% en hígado o riñones en no menos de 2 de los 3 animales.

Determinación a las dos horas: Sacrificar los animales dos horas después de la inyección. Extirpar cuidadosamente un fémur, el hígado y muestras de sangre. Pesar la sangre. Extirpar la

cola si se ha empleado la vena caudal para la inyección.

Medir la actividad de dichos órganos mediante un instrumento apropiado según se indica Biodistribución en <...>. *Preparaciones Radiofarmacéuticas.*

Calcular la actividad por unidad de masa en la sangre y corregirla multiplicando por el factor $m/200$ siendo m el peso corporal de la rata, expresada en gramos. En no menos de dos de las tres ratas, la actividad en el fémur no debe ser menor de 1,5 % y no más de 1,0 % se debe encontrar en el hígado. La actividad en la sangre, efectuada la corrección, no debe ser mayor de 0,05 %.

Esterilidad

Debe cumplir con los requisitos en *Esterilidad* .en <...> *Preparaciones radiofarmacéuticas.*

Ensayo de endotoxinas bacterianas <...>

Debe contener menos de $175/V$ UI por mL de la inyección, siendo V el volumen inyectado, en mL, a la fecha u hora de vencimiento.

Radioactividad

Medir la actividad de la Solución Inyectable de Medronato de Tecnecio (^{99m}Tc) empleando un activímetro debidamente calibrado. (*ver <...> Preparaciones Radiofarmaceuticas*)

Acondicionamiento y Almacenamiento

Proceder según se indica en Almacenamiento en <...> *Preparaciones radiofarmacéuticas.* Mantener a temperatura ambiente.

Rotulado

Proceder según se indica en *Rotulado* en <...> *Preparaciones radiofarmacéuticas.*