



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Disposición

Número:

Referencia: EX-2020-74322193-APN-DGA#ANMAT

VISTO el N° EX-2020-74322193-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos Alimentos y Tecnología Médica y,

CONSIDERANDO:

Que por los presentes actuados la firma **BIOMERIEUX ARGENTINA S.R.L** solicita autorización para la venta del Producto médico para diagnóstico *in vitro* denominado: **E-Test Meropenem/Vaborbactam (MEV)**.

Que se ha dado cumplimiento a los términos que establecen la Ley N° 16.463, Resolución Ministerial N° 145/98 y Disposición ANMAT N° 2674/99.

Que en el expediente de referencia consta el informe técnico que establece que el producto reúne las condiciones de aptitud requeridas para su autorización.

Que el Instituto Nacional de Productos Médicos ha tomado la intervención de su competencia y corresponde autorizar la inscripción en el RPPTM del producto médico para diagnóstico *in vitro* objeto de la solicitud.

Que la presente se dicta en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1490/92 y sus modificatorios.

Por ello;

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

DISPONE:

ARTÍCULO 1º.- Autorízase la inscripción en el Registro Nacional de Productores y Productos de Tecnología Médica (RPPTM) de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) del producto médico para diagnóstico *in vitro*: E-Test Meropenem/Vaborbactam (MEV) de acuerdo con lo solicitado por BIOMERIEUX ARGENTINA S.R.L, con los Datos Característicos que figuran al pie de la presente.

ARTÍCULO 2º.- Autorízase los textos de los proyectos de rótulos y de instrucciones de uso que obran en documento N° IF-2022-54449168-APN-DFVGRM#ANMAT.

ARTÍCULO 3º.- En los rótulos e instrucciones de uso autorizados deberá figurar la leyenda “Autorizado por la ANMAT PM 1149-269”, con exclusión de toda otra leyenda no autorizada y/o contemplada en la normativa vigente.

ARTÍCULO 4º.- Extiéndase el Certificado de Autorización e Inscripción en el RPPTM con los datos característicos mencionados en esta disposición.

ARTÍCULO 5º.- Regístrese. Inscríbase en el Registro Nacional de Productores y Productos de Tecnología Médica al nuevo producto. Por el Departamento de Mesa de Entrada, notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente Disposición, conjuntamente con rótulos e instrucciones de uso autorizados y el Certificado mencionado en el artículo 4º. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a los fines de confeccionar el legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

DATOS IDENTIFICATORIOS CARACTERÍSTICOS

NOMBRE COMERCIAL: E-Test Meropenem/Vaborbactam (MEV)

INDICACIÓN DE USO: Técnica cuantitativa manual para la determinación de la susceptibilidad antimicrobiana de las bacterias aerobias grampositivas y gramnegativas no exigentes y bacterias exigentes. El sistema comprende un gradiente de antibiótico predefinido que se utiliza para determinar la concentración mínima inhibitoria (CMI, en g/ml) de diferentes agentes antimicrobianos frente a microorganismo sembrados en medios solidos con agar tras una noche de incubación.

FORMA DE PRESENTACIÓN: Envase unitario por 30 tiras de análisis. Intervalo CMI de Meropenem 0.004-64 g/ml. Vaborbactam 8 g/ml.

PERIODO DE VIDA ÚTIL Y CONDICIONES DE CONSERVACIÓN: 12 (doce) meses, conservado a una temperatura -20°C a 8 ° C.

NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL FABRICANTE: BioMerieux S.A., 376 Chemin de l'Orme, 69280 Marcy l'Etoile, Francia.

CONDICIÓN DE VENTA/CATEGORÍA: Venta exclusiva a Laboratorios de análisis clínicos. USO PROFESIONAL EXCLUSIVO.

N° EX-2020-74322193-APN-DGA#ANMAT

Digitally signed by GARAY Valeria Teresa
Date: 2022.08.10 10:00:18 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2022.08.10 10:00:30 -03:00

PROYECTO DE ROTULADO

ROTULO DE CAJA y ROTULOS INTERNOS

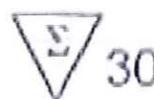
Etest®

Meropenem/Vaborbactam

MEV 0.004-64/8 µg/mL

REF 421563

LOT 1007066490



2020-01-17

2019-01-17

IVD

 www.biomerieux.com/techlib

051903-01

042267-02



(01)03573026560713

(17)200117

(10)1007066490



Sobrerótulo:

Lote:

Vencimiento:

Establecimiento importador:

bioMérieux Argentina S.A. Manuel Arias 3751. Piso 3. Capital Federal.

Director Técnica: Maximiliano Milano- MN 16.718.

Autorizado por MSN- Certificado : 1149-269.

USO PROFESIONAL -VENTA EXCLUSIVA A LABORATORIOS DE ANÁLISIS CLÍNICOS


Gabriel Mariano De León
bioMérieux Argentina S.A.
APODERADO
DNI 27.941.903


Farm. Maximiliano Milano
Director Técnico
bioMérieux Argentina S.A.
M.N: 16.718



9302104-3

BIOMERIEUX

BIOMERIEUX

BIOMERIEUX

BIOMERIEUX

BIOMERIEUX

ETEST®

ETEST®

Etesto
Moxipavem/Vaborbactam
MEV 0.501 g/4.0 g p/ind
[EU] 421503 [G1] 1007000400
[EU] 2020-01-17 [EU] 2019-01-17
[IVD] [H] www.biomerieux.com/estis
017053-01
[EU] [G1] [H] [IVD] [CE]

bioMérieux SA
376, Chemin de l'Orme
63000-Meyzieu - France
Tel: 33 (0)4 78 87 20 00
Fax: 33 (0)4 78 87 20 00

www.biomerieux.com

Gabriel Mariano De León
bioMérieux Argentina S.A.
APODERADO
DNI 27.941.903

Farm. Maximiliano Milano
Director Técnico
bioMérieux Argentina S.A.
M.N: 16.718

MANUAL DE INSTRUCCIONES

VER INSERTO PARA USUARIOS ADJUNTO.



Gabriel Mariano De León
bioMérieux Argentina S.A.
APODERADO
DNI 27.941.903



Farm. Maximiliano Milano
Director Técnico
bioMérieux Argentina S.A.
M.N: 16.718

ETEST® Meropenem/Vaborbactam (MEV) (0.004-64/8 µg/mL)

IVD

USO PREVISTO

ETEST® es una técnica cuantitativa manual para la determinación de la susceptibilidad antimicrobiana de las bacterias aerobias grampositivas y gramnegativas no exigentes y bacterias exigentes. El sistema comprende un gradiente de antibiótico predefinido que se utiliza para determinar la concentración mínima inhibitoria (CMI, en µg/mL) de diferentes agentes antimicrobianos frente a microorganismos sembrados en medio sólidos con agar tras una noche de incubación.

INDICACIONES DE USO

Se ha demostrado que el meropenem/vaborbactam es activo frente a los microorganismos aerobios gramnegativos siguientes, según las especificaciones declaradas por la FDA/EMA para este agente antimicrobiano.

ETEST® MEV se puede emplear para determinar la CMI del Meropenem/Vaborbactam frente a los siguientes microorganismos:

Activo tanto *in vitro* como en infecciones clínicas:

- Complejo *Enterobacter cloacae*
- Escherichia coli*
- Klebsiella pneumoniae*

Se dispone de datos *in vitro* para los siguientes microorganismos, pero se desconoce su significación clínica:

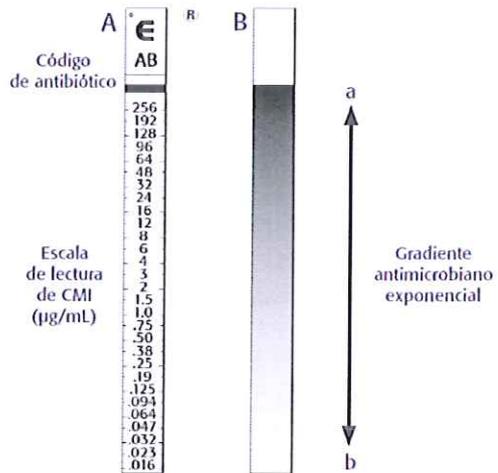
- Citrobacter freundii*
- Citrobacter koseri*
- Klebsiella aerogenes*
- Klebsiella oxytoca*
- Morganella morganii*
- Providencia spp.*
- Serratia marcescens*
- Pseudomonas aeruginosa* (solo EMA)

PRINCIPIO

ETEST® es una delgada tira de plástico no poroso e inerte con la escala de lectura de CMI en µg/mL por un lado (A) y un gradiente de antibiótico predefinido por el otro lado (B).

Cuando la tira se aplica a una superficie de agar inoculado, el gradiente de antibiótico preformado se transfiere inmediatamente a la matriz de agar para formar un gradiente estable, continuo y exponencial de concentraciones de antibiótico directamente bajo la tira. El crecimiento bacteriano se hace visible durante la incubación y aparece una elipse de inhibición simétrica centrada a lo largo de la tira. El valor de CMI se lee en la escala, en términos de µg/mL, en la zona de inhibición completa del crecimiento bacteriano, donde el extremo en punta de la elipse corta la tira.

Aunque se procesa de la misma manera que la prueba de difusión con disco (preparación del inóculo, elección del medio de cultivo y condiciones de incubación similares), ETEST® no es un método de difusión y su concepto es totalmente diferente al de los métodos en disco convencionales. El gradiente de concentración antimicrobiana de ETEST® está preformado y predefinido, es estable y no depende de la difusión.



Ejemplo de una tira ETEST®
(hay disponibles diferentes escalas en función del fármaco)

CONTENIDO DEL KIT

REF 421563	Envase unitario: 30 tiras de análisis	Cada tira contiene: <ul style="list-style-type: none"> • Intervalo de CMI de meropenem: (0,004-64 µg/mL) • Vaborbactam: 8 µg/mL
Ficha técnica disponible para descargar en www.biomerieux.com/techlib .		

Gabriel Mariano De León
bioMérieux Argentina S.A.
APODERADO
DNI 27.941.903

Farm. Maximiliano Milano
Director Técnico
bioMérieux Argentina S.A.
M.N: 16.718

MATERIAL NECESARIO PERO NO SUMINISTRADO**Materiales**

- Equipamiento general de un laboratorio de microbiología.
- Torundas (estériles, no tóxicas y con un hilado no demasiado apretado) y tubos de ensayo.
- Aplicador manual [por ejemplo, Mini Grip-It (Ref. 411200), pinzas o dispositivo similar] o lápiz de vacío NEMA C88[™] (Ref. 559804).
- Patrón McFarland (Ref. 70900) o equivalente.
- Incubador (35 ± 2 °C).
- Microorganismos de control de calidad.
- Inoculador RETRO C80[™] (opcional) (Ref. 559803).
- Bandeja del aplicador (opcional) (Ref. 559909).
- Aplicador SIMPLEX C76[™] (opcional) (Ref. 559802).

MEDIOS DE CULTIVO RECOMENDADOS

Utilice un medio bien definido y de alta calidad para pruebas de sensibilidad antimicrobiana (AST) que favorezca el crecimiento (consulte la **Tabla 1** al final del apartado de Instrucciones de uso de esta ficha técnica). La marca elegida debería tener buena reproducibilidad entre lotes para garantizar que se obtienen valores de CMI precisos y fiables.

Para verificar la calidad de los medios, analice cepas de control de calidad apropiadas. Consulte la ficha técnica proporcionada por el fabricante de los medios.

Asegúrese de que el medio de cultivo tiene un grosor de 4,0 ± 0,5 mm, pH de 7,3 ± 0,1.

PRECAUCIONES DE UTILIZACIÓN

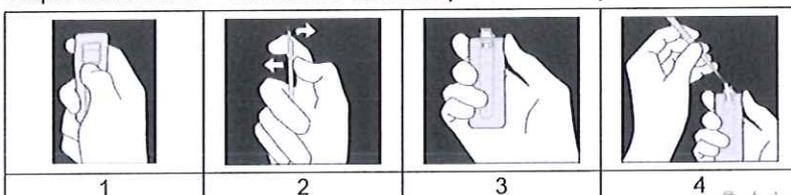
- **Únicamente para diagnóstico *in vitro*.**
- **Exclusivamente para uso profesional en laboratorios.** Esta prueba está prevista para su uso en laboratorios clínicos (centralizados o descentralizados) por parte de personal de laboratorio cualificado.
- Todas las muestras, cultivos microbianos y productos inoculados deberán considerarse infecciosos y manipularse adecuadamente. Se debe seguir una técnica aséptica y tomar las precauciones habituales para la manipulación del grupo bacteriano que se esté estudiando durante todo este procedimiento. Consulte "CLSI M29-A, Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline - Current revision" (Protección de los trabajadores de laboratorio contra las infecciones adquiridas en el trabajo; Directrices aprobadas, revisión actual). Para obtener precauciones adicionales de manipulación, consulte "Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories - CDC/NIH - Latest edition" (Bioseguridad en laboratorios microbiológicos y biomédicos, CDC/NIH, última edición), o la normativa vigente en cada país.
- La tira es para un solo uso y no se debe reutilizar.

ALMACENAMIENTO Y ESTABILIDAD

- Almacénelo según la temperatura especificada en el envase.
- No utilice los reactivos después de la fecha de caducidad indicada en el envase.
- No guarde las tiras ETEST[®] de envases unitarios que se hayan abierto.

UTILIZACIÓN

- Antes de utilizar las tiras ETEST[®] de un envase cerrado, inspeccione visualmente el envase para asegurarse de que esté intacto. No las utilice si el envase presenta daños.
- Cuando se retira del refrigerador/congelador, deje que el envase unitario, el envase foam o el blíster de tiras o el contenedor de almacenamiento alcance la temperatura ambiente antes de abrirlo (aproximadamente 15 minutos si se almacena a +4 °C o aproximadamente 30 minutos si se almacena a -20 °C) y retire la tira del paquete justo antes de usarla. Antes de abrir el envase, deje que se evapore completamente la humedad condensada en la superficie exterior.
- No toque la superficie de la tira que contiene el gradiente (el lado opuesto a la escala de CMI). Cuando manipule las tiras ETEST[®] con las manos, toque solamente el asa de la tira (la zona donde se encuentra el código de 2 o 3 letras). Se recomienda utilizar un aplicador manual (por ejemplo, Mini Grip-It, pinzas o dispositivo similar) o el lápiz de vacío NEMA C88[™] (**figura 1**) para recoger las tiras ETEST[®].
- Instrucciones de apertura para envases unitarios:
 1. Sujete el envase entre los dedos pulgar e índice, colocando la yema del pulgar en la zona correspondiente de la parte trasera.
 2. Presione hacia delante con el pulgar y hacia atrás con el índice para abrir la película de aluminio, asegurándose de que el desecante permanezca en la parte superior del envase.
 3. Doble la parte superior hacia atrás para abrir el envase completamente.
 4. Saque la tira ETEST[®] del envase con unas pinzas u otro aplicador.



Gabriel Mariano De León
bioMérieux Argentina S.A.

Farm. Maximiliano Milano
Director Técnico
bioMérieux Argentina S.A.
M.N: 16.718

APODERADO
DNI 27.341.903

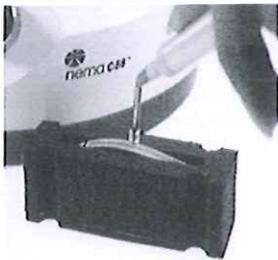
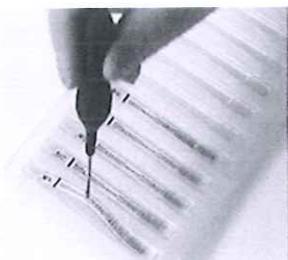
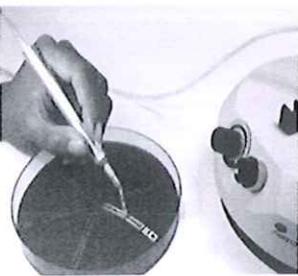
INSTRUCCIONES DE USO

Preparación del inóculo e inoculación

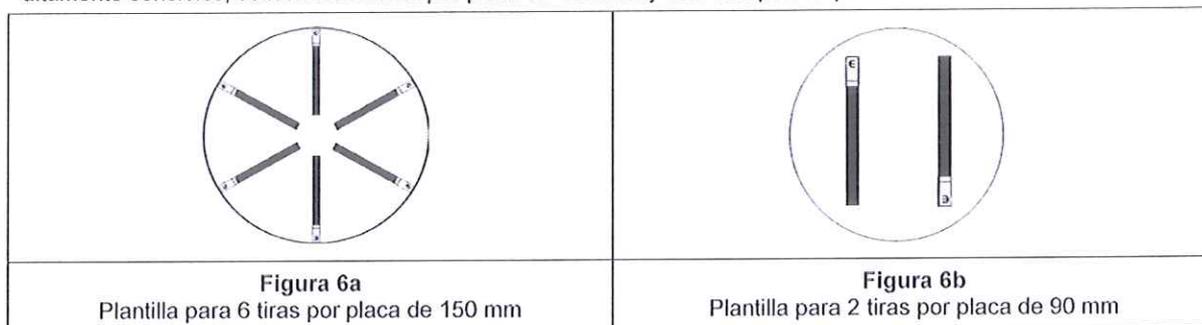
1. Ponga el medio y las tiras ETEST[®] a temperatura ambiente.
2. Consulte la **tabla 1** al final de este apartado.
3. Prepare el inóculo: emulsione las colonias bien aisladas de una placa de agar incubada durante la noche. Asegúrese de que la suspensión del inóculo tenga el número correcto de UFC/mL (unidades formadoras de colonias) para que coincida con el patrón de McFarland apropiado; especialmente importante para los microorganismos exigentes y mucoides. Si el inóculo es correcto, se obtendrá un crecimiento confluyente o casi confluyente después de la incubación.
4. Los patrones de turbidez de McFarland no garantizan el número correcto de células viables en la suspensión. Haga un recuento de las colonias con regularidad para verificar si el procedimiento proporciona el número correcto de células viables en UFC/mL. Consulte la sección **CONTROL DE CALIDAD**.
5. Inoculación: sumerja una torunda estéril, no tóxica y con un hilado no demasiado apretado en la suspensión del inóculo y elimine el exceso de líquido presionando la torunda contra la pared interna del tubo de ensayo. Retire más líquido al sembrar una placa de 90 mm y menos para una placa de 150 mm. Pase la torunda por la superficie completa del agar tres veces, girando la placa aproximadamente 60 grados cada vez, para asegurar una distribución uniforme del inóculo. Como método alternativo, puede utilizar el inoculador RETRO C80[™] para sembrar de forma eficaz el inóculo sobre la superficie del agar (**figura 3**) (consulte el Manual del usuario del inoculador RETRO C80[™] para obtener instrucciones). Deje que se absorba el exceso de humedad durante unos 15 a 20 minutos para que la **superficie esté completamente seca antes de aplicar la tira de gradiente ETEST[®]**.

Aplicación e incubación

1. Compruebe que la superficie del agar inoculado esté completamente seca.
2. Abra el envase de ETEST[®] según las instrucciones de apertura y utilización.
3. Las tiras ETEST[®] pueden aplicarse a la superficie del agar inoculado con pinzas, un aplicador manual (Mini Grip-It) (**figura 2**), el lápiz de vacío NEMA C88[™] (**figura 4**) o el aplicador SIMPLEX C76[™] (**figura 5**). Coloque la tira de gradiente ETEST[®] con la escala de CMI hacia arriba (hacia la parte abierta de la placa) y la concentración máxima lo más cerca posible del borde de la placa (**figuras 4 y 5**).

		
<p align="center">Figura 1</p> <p>Las tiras ETEST[®] se pueden retirar directamente del cartucho utilizando el lápiz de vacío NEMA C88[™].</p>	<p align="center">Figura 2</p> <p>Recogida de una tira ETEST[®] de la bandeja utilizando un Mini Grip-It</p>	<p align="center">Figura 3</p> <p>Sembrado de la placa de agar con el inoculador RETRO C80[™].</p>
		
<p align="center">Figura 4</p> <p>Aplicación de la tira ETEST[®] a la superficie de agar utilizando el lápiz de vacío NEMA C88[™].</p>		<p align="center">Figura 5</p> <p>Aplicación de la tira ETEST[®] a la superficie de agar utilizando el aplicador automático SIMPLEX C76[™].</p>

4. Es posible utilizar una plantilla para colocar de forma óptima las tiras ETEST[®] en un patrón equidistante en una placa de agar. Se pueden colocar hasta seis tiras ETEST[®] en una placa de agar de 150 mm (**figura 6a**) y un máximo de dos tiras en una placa de agar de 90 mm (**figura 6b**). Para los organismos que se espere que sean altamente sensibles, utilice menos tiras por placa de 150 mm y solo una para la placa de 90 mm.



5. Asegúrese de que la tira completa está en contacto con la superficie de agar. No coloque la tira al revés, ya que no se formará ninguna elipse de inhibición porque el antibiótico no se difundirá a través de la tira de plástico no porosa. Si se observan bolsas de aire debajo de la tira, elimínelas apretando suavemente la tira (sin moverla) con el extremo del aplicador o las pinzas, trabajando desde la concentración mínima hacia arriba. Las burbujas pequeñas no afectarán a los resultados. **Una vez aplicada la tira, no puede moverse, ya que el antibiótico se libera instantáneamente en el agar.**
6. Incube las placas de agar en posición invertida (tapa abajo) en pilas no superiores a 5, de acuerdo con las condiciones descritas en la siguiente guía:

Tabla 1: Guía de medios, inóculo e incubación

Grupo de organismos	Medio de agar	Inóculo		Incubación		
		Suspensión ^{a)}	Turbidez (McFarland)	Temperatura (± 2 °C)	Atmósfera	Tiempo (horas) ^{b)}
Aerobios	Mueller Hinton	NaCl al 0,85 % (o solución salina)	0,5 (1 si es mucóide)	+ 35 °C	ambiente	16-20

Notas:

- a) Se ha demostrado que la solución salina (Ref. V1204) es compatible con ETEST[®].
 b) Antes de la lectura, asegúrese de que la placa de agar se incuba durante el tiempo recomendado, especialmente para la expresión retardada de la resistencia y los microorganismos de crecimiento lento.

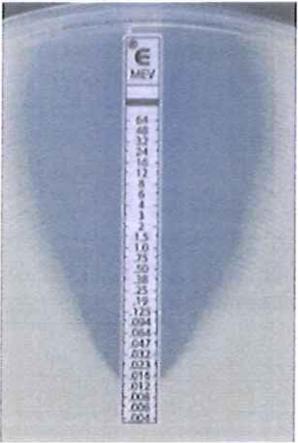
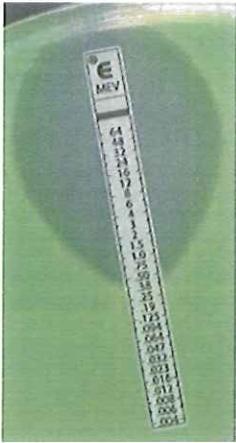
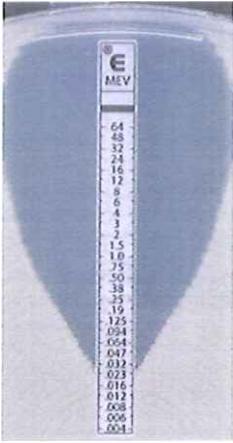
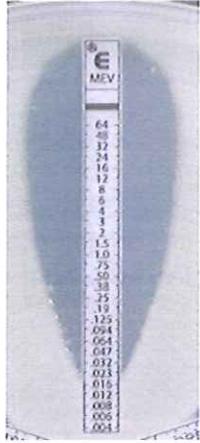
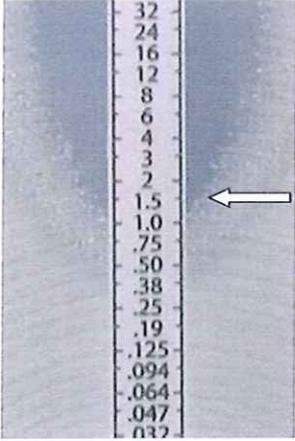
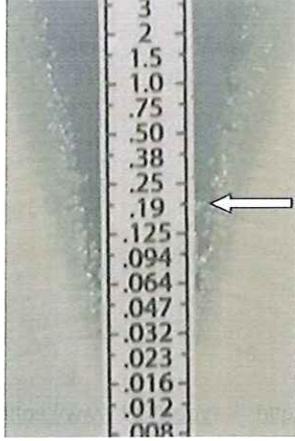
RESULTADOS E INTERPRETACIÓN

Lectura

- Cuando se vea claramente el crecimiento bacteriano, lea el valor de CMI en el punto de intersección de las elipses de inhibición de la tira. Los resultados de CMI de ETEST[®] están normalmente bien definidos aunque se puedan observar diferentes patrones de crecimiento/inhibición. Consulte las ilustraciones siguientes (**figuras 7, 8, 9 y 10**).
- No lea la placa si aparece un cultivo mixto o si el crecimiento es demasiado débil o demasiado denso; repita la prueba.
- Para fármacos bactericidas como el meropenem/vabrobactam, lea el resultado de la CMI con una inhibición del crecimiento completa. Las partículas y macrocolonias o microcolonias a 3 mm de la tira se deben interpretar como crecimiento (**figuras 11 y 12**).
- El crecimiento a lo largo del gradiente completo (sin elipse de inhibición) indica que la CMI es mayor o igual que el valor más alto de la escala de lectura. Una elipse de inhibición por debajo del gradiente indica una CMI menor que el valor más bajo de la escala.
- Las placas excesivamente húmedas antes de la inoculación, con un secado insuficiente antes de aplicar las tiras y/o superficies sembradas de forma no homogénea pueden producir un crecimiento no confluyente o bordes de la elipse irregulares. Repita la prueba si los resultados de CMI son difíciles de leer. En el caso de intersecciones de CMI no homogéneas, lea el valor más alto. Si la dilución > 1, repita la prueba.
- En caso de crecimiento en túnel, omita la línea delgada de crecimiento a lo largo de la tira.


 Farm. Maximiliano Milano
 Director Técnico
 bioMérieux Argentina S.A.
 M.N. 16.718
 APODERADO
 DNI 27.941.903

Ejemplos de lectura

			
<p>Figura 7 <i>E. coli</i> ATCC® 25922™ CMI = 0,016 µg/mL</p>	<p>Figura 8 <i>P. aeruginosa</i> ATCC® 27853™ CMI = 0,5 µg/mL</p>	<p>Figura 9 <i>K. pneumoniae</i> ATCC® 700603™ CMI = 0,032 µg/mL</p>	<p>Figura 10 <i>K. pneumoniae</i> ATCC® BAA-1705™ CMI = 0,023 µg/mL</p>
			
<p>Figura 11 Agentes bactericidas; lectura a inhibición completa del crecimiento, lo que incluye partículas y microcolonias. CMI = 1,5 µg/mL</p>		<p>Figura 12 Agentes bactericidas; lectura a inhibición completa del crecimiento, lo que incluye partículas y microcolonias. CMI = 0,19 µg/mL</p>	

Interpretación

Los puntos de corte de CMI para definir categorías interpretativas, como publica la FDA/CLSI, EUCAST y/o su comité de referencia nacional, se pueden utilizar para interpretar los valores de CMI de ETEST®.

Puntos de corte de EUCAST

Organismo	Criterios interpretativos del Meropenem/Vaborbactam (µg/mL)	
	Susceptible	Resistente
<i>Enterobacteriaceae</i>	≤ 8/8	> 8/8
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	≤ 8/8	> 8/8

Puntos de corte de FDA/CLSI

Organismo	Criterios interpretativos del Meropenem/Vaborbactam (µg/mL)		
	Susceptible	Intermedio	Resistente
<i>Enterobacteriaceae</i>	≤ 4/8	8/8	≥ 16/8

Visite los siguientes sitios web para consultar los puntos de corte actuales: <https://www.FDA.gov> y/o <https://CLSI.org> y/o www.eucast.org

Al tratarse de un método de CMI completamente cuantitativo, ETEST[®] permite al laboratorio informar del valor de CMI exacto junto con la categoría interpretativa. ETEST[®] genera los valores de CMI a partir de una escala continua, y puede generar resultados entre dos diluciones convencionales (diluciones a la mitad). Cuando un valor de CMI de ETEST[®] esté entre las dos diluciones estándar, debe leerse el valor de la dilución superior, para su categorización.

Ejemplos:

- En el caso de *Enterobacteriaceae*, una CMI en ETEST[®] de 8 µg/mL se informa como susceptible (S), mientras que una CMI de 12 se redondea hasta 16 µg/mL y la categoría se informa como resistente (R) conforme a los puntos de corte de EUCAST.
- En el caso de *Enterobacteriaceae*, una CMI en ETEST[®] de 8 µg/mL se comunica como intermedia (I), mientras que una CMI de 12 se redondea a 16 µg/mL y la categoría se comunica como resistente (R) conforme a los puntos de corte de FDA/CLSI.

CONTROL DE CALIDAD

Para comprobar las prestaciones técnicas de los reactivos ETEST[®] y la calidad del medio, inóculo y procedimiento utilizados, analice las cepas de control de calidad (CC) que se indican en la tabla siguiente. Los reactivos y el procedimiento de análisis se consideran satisfactorios si los valores de CMI obtenidos cumplen las especificaciones del control de calidad proporcionadas a continuación:

CMI ANTIMICROBIANA (µg/mL)	CÓDIGO	CEPAS DE CC DE ETEST [®] (c)		INTERVALOS de CMI de CC de CLSI (µg/mL)	INTERVALOS de CMI de CC de EUCAST (µg/mL)
Meropenem/Vaborbactam 0,004-64/8	MEV	<i>E. coli</i>	ATCC [®] 25922 TM	0,008/8-0,06/8 ^{a)}	0,008/8-0,06/8 ^{b)}
		<i>P. aeruginosa</i>	ATCC [®] 27853 TM	0,12/8-1/8 ^{a)}	0,12/8-1/8 ^{b)}
		<i>K. pneumoniae</i> ^{c)}	ATCC [®] 700603 TM	0,016/8-0,06/8 ^{a)}	No establecido
		<i>K. pneumoniae</i> ^{c)}	ATCC [®] BAA-1705 TM	0,008/8-0,06/8 ^{a)}	No establecido

Notas:

- a) CLSI M100S: Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing, 29th Edition (CLSI M100S: Patrones de rendimiento de las pruebas de sensibilidad antimicrobiana, 29ª edición).
- b) EUCAST: European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing, version 9.0, valid from 2019-01-01 (Comité Europeo de Pruebas de Sensibilidad a los Antimicrobianos, versión 9.0, en vigor desde 2019-01-01).
- c) *K. pneumoniae* ATCC[®] BAA-2814TM no está recomendado para el control de calidad de ETEST[®] MEV debido a las observaciones frecuentes de macrocolonias y/o microcolonias dentro de la elipse. Para evaluar el efecto inhibitorio del vaborbactam, se recomienda utilizar *K. pneumoniae* ATCC[®] BAA-1705TM.

No informe de los resultados de pacientes cuando los resultados del control de calidad estén fuera de los intervalos de CC indicados. La frecuencia de los análisis de control de calidad la debe definir cada laboratorio. Las pautas vienen definidas en los documentos sobre pruebas de sensibilidad antimicrobiana, series M07 y M100 de CLSI.^{1,2}

Los intervalos de control de calidad de ETEST[®] puede que no sean idénticos a las especificaciones de CLSI en todos los casos. Los intervalos de CC de ETEST[®] están basados en datos completos generados a partir de un análisis de CC de un gran número de lotes de reactivos en varios años e incluyen datos de estudios de varios centros.

Los resultados de CMI para las cepas de control de calidad (CC) que están media dilución por debajo del límite inferior de CC deben redondearse al siguiente valor superior doble antes de establecer la conformidad con el CC. Del mismo modo, los resultados de CMI que están media dilución por encima del límite superior muestran un incumplimiento del CC.

Cuente las colonias con regularidad para verificar la densidad de la suspensión del inóculo en términos de UFC/mL de células viables. Un inóculo aceptable debería dar aproximadamente 1-5 x 10⁸ UFC/mL.

Los patrones de turbidez - McFarland no garantizan el número correcto de células viables en UFC/mL.

VALORES ESPERADOS

Los niveles de susceptibilidad a los antibióticos para diferentes poblaciones biológicas de bacterias ya no son predecibles debido al desarrollo progresivo de la resistencia. Por tanto, el laboratorio debería utilizar los valores de CMI esperados de los diferentes antibióticos para las cepas de control de calidad a fin de garantizar que los procedimientos de análisis son satisfactorios y que los resultados clínicos obtenidos son razonablemente precisos.

CARACTERÍSTICAS DE RENDIMIENTO

El rendimiento de ETEST[®] del Meropenem/Vaborbactam se ha establecido mediante evaluaciones comparativas. Estos estudios han demostrado que las CMI de ETEST[®] MEV se correlacionan con el método de referencia CLSI M07.¹ ETEST[®] se considera sustancialmente equivalente a los métodos CLSI cuando los valores de CMI de ambos procedimientos muestran una concordancia esencial (EA) de $\geq 90\%$ en ± 1 dilución.

Las características de rendimiento se indican más abajo:

Puntos de corte de EUCAST	Cepas (N)	% de concordancia esencial (EA) ^{a)}	% de concordancia de categoría (CA)
<i>Enterobacteriaceae</i> ^{b), c)}	594	95,8	99,7
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	163	93,3	97,5

Puntos de corte de FDA/CLSI	Cepas (N)	% de concordancia esencial (EA)	% de concordancia de categoría (CA)
<i>Enterobacteriaceae</i> ^{b), c)}	594	95,8	99,3

Notas:

- EA = % de valores de CMI ± 1 dilución del método de referencia.
- Los datos de rendimiento presentados para *Enterobacteriaceae* excluyen *Proteus mirabilis*.
- Los valores de ETEST[®] Meropenem/Vaborbactam tendían a mostrar una concordancia exacta o al menos con una dilución doble más cuando se analizaban *Enterobacteriaceae* que con el método de microdilución en caldo del CLSI.

LIMITACIONES

- ETEST[®] Meropenem/Vaborbactam (MEV) no se debe utilizar para determinar la CMI de *Proteus mirabilis* debido a la escasa concordancia esencial en la CMI en comparación con el método de referencia. La EA (concordancia esencial) de este organismo no satisfizo los criterios de aceptación de las prestaciones técnicas durante las pruebas comparativas.
- Debido a la ausencia de una categoría intermedia para los puntos de corte de EUCAST y las tendencias observadas del Meropenem/Vaborbactam, las pruebas de *Enterobacteriaceae* han dado como resultado discrepancias de gran magnitud en aislados que, por lo demás, guardan concordancia esencial con el método de referencia. Se deben repetir las pruebas con pruebas o métodos de referencia alternativos antes de notificar los resultados de *Enterobacteriaceae* cuando la CMI de ETEST[®] es 8 µg/mL.
- Se desconoce la capacidad de ETEST[®] Meropenem/Vaborbactam de detectar los siguientes aislados resistentes, debido a que no había aislados resistentes disponibles o a que se encontró un número insuficiente en el momento de las pruebas comparativas. *C. freundii*, *C. koseri*, *K. aerogenes*, complejo *E. cloacae*, *E. coli*, *K. oxytoca*, *K. pneumoniae*, *M. morgani*, *P. rettgeri*, *P. stuartii* y *S. marcescens*.

OBSERVACIONES IMPORTANTES

- Ocasionalmente, ciertas combinaciones de antibióticos/bacterias pueden generar resultados poco habituales. En estos casos, la evaluación de los resultados de CMI puede resultar difícil para el personal con poca experiencia. Sin embargo, es posible formarse mediante un uso regular de cepas de control de calidad y de comparaciones con personal experimentado para evaluar correctamente los resultados de CMI.
- Como con todos los datos de AST, los resultados de ETEST[®] son únicamente valores *in vitro* y pueden proporcionar una indicación de la posible sensibilidad *in vivo* del microorganismo. El uso de resultados para la selección del tratamiento debe ser únicamente decisión y responsabilidad del médico. Su criterio se debe basar en la anamnesis y el conocimiento del paciente, la farmacocinética/farmacodinámica del antibiótico y la experiencia clínica a la hora de tratar infecciones causadas por el patógeno bacteriano concreto. También se debe tener en cuenta el antibiótico, la dosis y las pautas de dosificación.
- Para obtener detalles de las limitaciones de interpretación y/o limitaciones en el uso clínico de un antibiótico en varias situaciones terapéuticas, consulte las tablas y las notas al pie de página de los patrones de interpretación de CMI en las recomendaciones más recientes de EUCAST o los últimos documentos AST de CLSI sobre los procedimientos de dilución (series M07 y M100).^{1, 2, 3}

ELIMINACIÓN DE LOS RESIDUOS

Eliminar tanto los reactivos usados como los no utilizados, así como los materiales desechables contaminados, siguiendo los procedimientos relativos a los productos infecciosos o potencialmente infecciosos.

Es responsabilidad de cada laboratorio gestionar los residuos y efluentes producidos de acuerdo con su naturaleza y grado de peligro, y tratarlos y desecharlos (o hacer que se los trate y deseche) de acuerdo con las normativas aplicables.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- CLSI M07: Methods for Dilution Antimicrobial Susceptibility Tests for Bacteria That Grow Aerobically (Latest edition).
- CLSI M100S: Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing (Latest edition).
- EUCAST: European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (Latest edition).

TABLA DE SÍMBOLOS

Símbolo	Significado
	Número de catálogo
	Producto sanitario para diagnóstico <i>in vitro</i>
	Fabricante
	Límite de temperatura
	Fecha de caducidad
	Código de lote
	Consulte las instrucciones de uso
	Contenido suficiente para <n> ensayos
	Fecha de fabricación

GARANTÍA LIMITADA

bioMérieux garantiza el rendimiento del producto para el uso previsto declarado siempre que todos los procedimientos para el uso, el almacenamiento y la manipulación, la vida útil (en su caso) y las precauciones se sigan estrictamente como se detalla en las instrucciones de uso.

A excepción de lo expresamente establecido anteriormente, bioMérieux por la presente renuncia a todas las garantías, incluyendo cualquier garantía implícita de comerciabilidad y adecuación para un propósito o uso particular, y se exime de toda responsabilidad, ya sea directa, indirecta o consecuente, de cualquier uso del reactivo, software, instrumento y desechables (el "Sistema") distinto a lo que se indica en las instrucciones de uso.

HISTÓRICO DE REVISIONES

Cambio de tipo de categoría:

N/A	No aplica (primera publicación)
Corrección	Corrección de anomalías en la documentación
Técnico	Adición, revisión y/o eliminación de información relativa al producto
Administrativo	Implementación de cambios no técnicos notables para el usuario

Nota: *Los cambios menores de errores tipográficos, gramaticales, y de formato no aparecen incluidos en el historial de revisiones.*

Fecha de publicación	Versión	Tipo de cambio	Resumen de cambios
2019-02	051903-01	Primera modificación	N/A

BIOMERIEUX, el logotipo de BIOMERIEUX, ETEST, la tira ETEST, NEMA C88, RETRO C80 y SIMPLEX C76 son marcas utilizadas, depositadas y/o registradas pertenecientes a bioMérieux o a alguna de sus filiales, o alguna de sus sociedades.

CLSI es una marca registrada que pertenece a Clinical Laboratory and Standards Institute, Inc.

La marca ATCC, la denominación ATCC y todas las referencias de catálogo ATCC son marcas de American Type Culture Collection.

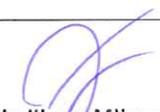
EUCAST significa European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing. Estos datos los ha facilitado EUCAST de manera gratuita y puede accederse a ellos libremente en la página Web de EUCAST: www.eucast.org. Los derechos de propiedad continúan siendo de EUCAST. Las recomendaciones de EUCAST se actualizan con frecuencia y las últimas versiones están disponibles en www.eucast.org.

Los demás nombres o marcas comerciales pertenecen a sus respectivos propietarios.

Fotos: bioMérieux SA

 bioMérieux SA
376 Chemin de l'Orme
69280 Marcy-l'Etoile - France

673 620 399 RCS LYON
Tel. 33 (0)4 78 87 20 00
Fax 33 (0)4 78 87 20 00
www.biomerieux.com
Gabriel Marjano De León
bioMérieux Argentina S.A.
APODERADO
DNI 27.941.903

 
F. n. Maximiliano Milano
Director Técnico
bioMérieux Argentina S.A.
M.N: 16.718



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Hoja Adicional de Firmas
Informe gráfico

Número:

Referencia: Rótulos e ifus EX-2020-74322193- -APN-DGA#ANMAT

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 11 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2022.05.31 14:51:42 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2022.05.31 14:51:43 -03:00



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Certificado - Redacción libre

Número:

Referencia: EX-2020-74322193-APN-DGA#ANMAT

CERTIFICADO DE AUTORIZACIÓN E INSCRIPCIÓN

PRODUCTOS PARA DIAGNÓSTICO IN VITRO

Nº EX-2020-74322193-APN-DGA#ANMAT

La Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que, de acuerdo con lo solicitado por la firma BIOMERIEUX ARGENTINA S.R.L., se autoriza la inscripción en el Registro Nacional de Productores y Productos de Tecnología Médica (RPPTM), de un nuevo producto médico para diagnóstico in vitro con los siguientes datos identificatorios característicos:

NOMBRE COMERCIAL: E-Test Meropenem/Vaborbactam (MEV).

INDICACIÓN DE USO: Técnica cuantitativa manual para la determinación de la susceptibilidad antimicrobiana de las bacterias aerobias grampositivas y gramnegativas no exigentes y bacterias exigentes. El sistema comprende un gradiente de antibiótico predefinido que se utiliza para determinar la concentración mínima inhibitoria (CMI, en g/ml) de diferentes agentes antimicrobianos frente a microorganismo sembrados en medios solidos con agar tras una noche de incubación.

FORMA DE PRESENTACIÓN: Envase unitario por 30 tiras de análisis. Intervalo CMI de Meropenem 0.004-64 g/ml. Vaborbactam 8 g/ml.

PERIODO DE VIDA ÚTIL Y CONDICIONES DE CONSERVACIÓN: 12 (doce) meses, conservado a una temperatura -20°C a 8 °C.

NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL FABRICANTE: BioMerieux S.A., 376 Chemin de l'Orme, 69280 Marcy

l'Etoile, Francia.

CONDICIÓN DE VENTA/CATEGORÍA: Venta exclusiva a Laboratorios de análisis clínicos. USO PROFESIONAL EXCLUSIVO.

Se extiende el presente Certificado de Autorización e Inscripción del **PRODUCTO MÉDICO PARA DIAGNÓSTICO IN VITRO PM 1149-269.**

Nº EX-2020-74322193-APN-DGA#ANMAT

AM

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2022.08.10 14:34:15 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2022.08.10 14:34:15 -03:00