



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas, Regulación
e Institutos
A.N. M. A.T

DISPOSICIÓN Nº

0137

BUENOS AIRES, 09 ENE 2015

VISTO el expediente Nº 1-47-3110-171/14-1 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos Alimentos y Tecnología Médica y,

CONSIDERANDO:

Que por los presentes actuados la firma LABORATORIOS BRITANIA S.A. solicita autorización para la venta a laboratorios de análisis clínicos del Producto para diagnóstico de uso "in vitro" denominado MONODISCOS AMOXICILINA 10 µg SULBACTAMA 10 µg / DISEÑADOS PARA UTILIZARSE EN LAS PRUEBAS DE SENSIBILIDAD A LOS ANTIMICROBIANOS.

Que a fojas 94 consta el informe técnico producido por el Servicio de Productos para Diagnóstico que establecen que los productos reúnen las condiciones de aptitud requeridas para su autorización.

Que la Dirección Nacional de Productos Médicos ha tomado la intervención de su competencia.

Que se ha dado cumplimiento a los términos que establece la Ley Nº 16.463, Resolución Ministerial Nº 145/98 y Disposición ANMAT Nº 2674/99.

Que la presente se dicta en virtud de las facultades conferidas por los Decretos Nº 1490/92 y 1886/14.

Por ello;



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas, Regulación
e Institutos
A.N. M. A.T

DISPOSICIÓN N° 0137

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

DISPONE:

ARTÍCULO 1º.- Autorízase la venta a laboratorios de análisis clínicos del producto de diagnóstico para uso in Vitro denominado MONODISCOS AMOXICILINA 10 µg SULBACTAMA 10 µg / DISEÑADOS PARA UTILIZARSE EN LAS PRUEBAS DE SENSIBILIDAD A LOS ANTIMICROBIANOS, el que será elaborado por LABORATORIOS BRITANIA S.A., Los Patos N° 2175, Ciudad Autónoma de Buenos Aires (C1283ABI) República Argentina, en envases conteniendo 50 determinaciones (1 envase x 50 discos) o 250 determinaciones (5 envases x 50 discos) con una vida útil de DIECIOCHO (18) meses, desde la fecha de elaboración conservados entre -20 y 0 °C y que la composición se detalla a fojas 60.

ARTICULO 2º.- Acéptense los proyectos de rótulos y Manual de Instrucciones a fojas 70 a 87. Desglosándose las fojas 78 a 83 debiendo constar en los mismos que la fecha de vencimiento es la declarada por el elaborador impreso en los rótulos de cada partida.

ARTÍCULO 3º.- Extiéndase el Certificado correspondiente.

ARTICULO 4º.- LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MEDICA se reserva el derecho de reexaminar los métodos de control, estabilidad y elaboración cuando las circunstancias así lo determinen.



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas, Regulación
e Institutos
A.N.M.A.T

DISPOSICIÓN Nº

0137

ARTÍCULO 5º.- Regístrese, gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos, por Mesa de Entradas de la Dirección Nacional de Productos Médicos notifíquese al interesado y hágasele entrega de la copia autenticada de la presente Disposición junto con la copia de los proyectos de rótulos, manual de instrucciones y el certificado correspondiente. Cumplido, archívese.-

EXPEDIENTE Nº 1-47-3110-171/14-1

DISPOSICIÓN Nº:

0137

Fd

Ing. ROGELIO LOPEZ
Administrador Nacional
A.N.M.A.T.

**Manual de Instrucciones:****Monodiscos de Amoxicilina 10 µg Sulbactama 10 µg****Uso**

Los monodiscos de Amoxicilina 10 µg Sulbactama 10 µg son utilizados en las pruebas de sensibilidad a los antimicrobianos. Son productos listos para usar, de Uso in Vitro y Uso Profesional Exclusivo.

Fundamento

La amoxicilina es una aminopenicilina. Es de amplio espectro, actúa tanto bacterias Gram positivas como Gram negativas.

La sulbactama es un 6-desaminopenicilina sulfona. Posee actividad antibacteriana débil, pero es un inhibidor potente de betalactamasas (IBL) plasmídicas y algunas cromosómicas. Actúa como sustrato "suicida", forma una unión irreversible con la enzima y se destruye junto con ella. De este modo es capaz de restaurar la actividad antibacteriana de amoxicilina y otras penicilinas.

Contenido y composición

- 1 (un) envase conteniendo 50 discos.
- 1 (una) caja con 5 (cinco) envases conteniendo 50 discos cada uno.

Cada disco contiene:

Amoxicilina 10 µg por disco
Sulbactama 10 µg por disco

Instrucciones

Producto listo para usar

Almacenamiento

Entre -20 y 0 °C, protegidos de un exceso de humedad.

Nota: la cantidad necesaria para el trabajo semanal o transporte al usuario, puede mantenerse refrigerada a 2 - 8 °C por un tiempo no mayor de siete días.

Procedimiento

Realizar la Prueba de Sensibilidad a los Antimicrobianos según la siguiente técnica (adaptada de Bauer, Kirby y cols):

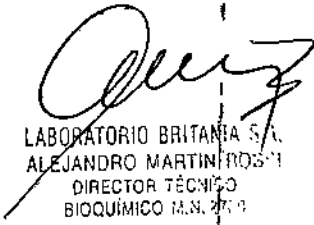
a) Medio de cultivo a utilizar: Mueller Hinton Agar.

Debe controlarse que el pH del mismo se encuentre entre 7.2 y 7.4.

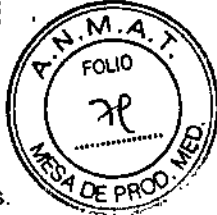
En caso de tener que preparar el medio de cultivo y distribuirlo en placas de Petri estériles, considerar lo siguiente:

- **Volumen del medio por placa:** verter 25 a 30 ml de Mueller Hinton Agar (el cual se encuentra fundido y enfriado a 50-55°C) en placas estériles, de modo de obtener una capa de 4 mm de espesor. Es fundamental respetar esta condición, pues de lo contrario, se obtendrán halos mayores o menores según el caso.

- **Secado de las placas:** para eliminar la humedad sobre la superficie del medio de cultivo, las placas pueden secarse a 35-37 °C durante 10 - 30 minutos.


LABORATORIO BRITANIA S.A.
ALEJANDRO MARTÍN ROSÓN
DIRECTOR TÉCNICO
BIOQUÍMICO M.N. 2619

0137



b) Muestra:

Condiciones de los cultivos originales: el antibiograma se realiza a partir de cultivos monomicrobianos.

Preparación del inóculo: se toman de 3 a 5 colonias del cultivo original con un ansa, se introducen en 5 ml de caldo tripteína soya y se ajusta la turbidez a la equivalente del tubo 0.5 de la escala de Mc Farland.

Aclaración: el tubo 0,5 de la escala de Mc Farland se prepara añadiendo 0.5 ml de 0.048 M BaCl_2 (1.175 % p/v $\text{BaCl}_2 \cdot 2 \text{H}_2\text{O}$) a 99.5 ml de 0.36 N H_2SO_4 (1% v/v). La turbidez se verifica en un espectrofotómetro con haz de luz de 1 cm en la cubeta correspondiente y la lectura deberá ser a 0.08 a 0.13 unidades de absorbancia a 625 nm.

c) Siembra en Placas:

La suspensión bacteriana obtenida como se indicó en el paso anterior (b) es absorbida con un hisopo. El exceso de líquido se descarta oprimiendo la punta del hisopo contra la pared del tubo. Se inocula la superficie seca del agar Mueller Hinton por hisopado en tres direcciones para asegurar una completa distribución del inóculo. Se dejan secar las placas de 3 a 5 minutos antes de proceder a aplicar los discos.

d) Aplicación de los discos:

Mediante el uso de una pinza aplicar los discos sobre la superficie del agar. Tener la precaución que los antimicrobianos contacten bien con la superficie del agar, ejerciendo para ello, ligera presión sobre los mismos.

Importante: aplicar hasta 6 monodiscos por placa de Petri de 90 mm de diámetro para evitar superposición de halos de inhibición del desarrollo microbiano.

e) Incubación:

Transcurridos 15 minutos de la aplicación de los discos, las placas se incuban invertidas en aerobiosis, a 35-37 °C, durante 18-24 horas.

f) Proceso de medición:

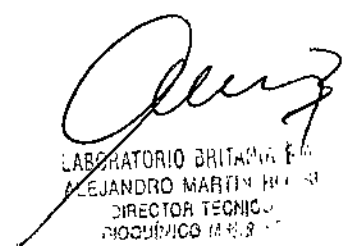
Se mide el diámetro de halo de inhibición del desarrollo utilizando calibre ó regla calibrada.

Interpretación de los resultados

Se mide el diámetro de halo de inhibición del desarrollo utilizando calibre o regla calibrada.

Los criterios de interpretación (puntos de corte) cuando se efectúa el antibiograma de cepas clínicas de *Escherichia coli* y *Proteus mirabilis* surgen del "Estudio Colaborativo Sudamericano sobre la Etiología de las Infecciones Urinarias Bajas Extrahospitalarias y la Actividad de Amoxicilina (AX), Amoxicilina-Sulbactam (AXS) y Sulbactam (SB)". Autores: Casellas J.M., Visser M., Mac Dougall N., Tomé G., Cohen Sabban H., Soutric J., Arenoso H. y el CGS.

Según el diámetro de halo de inhibición del desarrollo obtenido se lo categoriza como "sensible – intermedio – resistente" a la Amoxicilina Sulbactama. Ver a continuación la tabla:


LABORATORIO BRITANIA S.A.
ALEJANDRO MARTÍN
DIRECTOR TÉCNICO
RODRÍGUEZ (M.R.)

0137



Criterio de Interpretación	Diámetro de halo de inhibición del desarrollo (mm)
Resistente	Menor a 14
Intermedio	Entre 14 a 18
Sensible	Mayor a 18

Control de Calidad

Realizar el control de calidad de los discos de "Amoxicilina 10 µg Sulbactama 10 µg" con las cepas de referencia Escherichia coli ATCC 25922, Staphylococcus aureus ATCC 25923 y Escherichia coli ATCC 35218.

Cepa de referencia	Diámetro de halo de inhibición del desarrollo (mm)
Escherichia coli ATCC 25922	19 - 24
Staphylococcus aureus ATCC 25923	29 - 37
Escherichia coli ATCC 35218	13 - 19

Limitaciones

Es de fundamental importancia tener en cuenta que este método solamente tiene valor si se respeta una distancia que separe los discos, suficiente para limitar las probabilidades de superposición de zonas de inhibición. Por consiguiente, se recomienda aplicar solamente 6 discos en una placa convencional de 90 mm (la usada comúnmente en nuestro medio). No es conveniente exceder el número máximo de discos por placa ya que de lo contrario, los halos correspondientes a la inhibición del desarrollo microbiano provocada por un antibiótico, puede interferir con los de los discos vecinos, pudiendo ocurrir tanto sinergismos como antagonismos que no corresponden a la realidad.

Materiales necesarios no provistos

Equipos y material de laboratorio, microorganismos para control de calidad, reactivos y medios de cultivo adicionales según el requerimiento para realizar la prueba de sensibilidad a los antimicrobianos por el método de difusión con discos.

Precauciones

- Producto no clasificado como peligroso.
- Solamente para uso diagnóstico in vitro. Uso profesional exclusivo.
- No utilizar el producto si al recibirlo su envase está abierto o dañado.
- No utilizar el producto si existen signos de contaminación o deterioro, así como tampoco si ha expirado su fecha de vencimiento.
- Utilizar guantes y ropa protectora cuando se manipula el producto.
- Considerar las muestras como potencialmente infecciosas y manipularlas apropiadamente siguiendo las normas de bioseguridad establecidas por el laboratorio.
- Las características del producto pueden alterarse si no se conserva apropiadamente.
- Descartar el producto que no ha sido utilizado y los desechos del mismo según reglamentaciones vigentes.

LABORATORIO BRITANIA S.A.
ALEJANDRO MARTÍN BOGAL
DIRECTOR TÉCNICO
CORRIENTES, MAR 2011

0137



Referencias

"Estudio comparativo in vitro e in vivo de tres asociaciones de inhibidores suicidas de betalactamas con aminopenicilinas". Autores: J. M. Casellas, H. J. Arenoso, J. L. Soutric, G. Tomé y M. Goldberg. Trabajo publicado en la Revista Española de Quimioterapia, 1993 Volumen 6 (4): páginas 289-297.

"Estudio Colaborativo Sudamericano sobre la Etiología de las Infecciones Urinarias Bajas Extrahospitalarias y la Actividad de Amoxicilina (AX), Amoxicilina-Sulbactam (AXS) y Sulbactam (SB)". Autores: Casellas J.M., Visser M., Mac Dougall N., Tomé G., Cohen Sabban H., Soutric J., Arenoso H. y el CGS.

Trabajo presentado en el 39th Annual Meeting of The Infectious Diseases Society of America. San Francisco, 25 - 28 de Octubre de 2001.

"Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing; Twenty Fourth Informational Supplement, Vol 34; N° 1, M100-S24" (January 2014). Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI)

Media for isolation - cultivation - identification - maintenance of medical bacteria, Vol. 1. MacFaddin. 1985, Williams & Wilkins, Baltimore, Md.

Indicaciones al consumidor

Utilizar el producto hasta su fecha de vencimiento.

Conservar el producto según las indicaciones del rótulo

ELABORADO POR: LABORATORIOS BRITANIA S.A.

Los Patos 2175 , C.A.B.A.

Director Técnico: Bioq. Alejandro Rossi

PRODUCTO AUTORIZADO POR A.N.M.A.T. N°:



LABORATORIO BRITANIA S.A.
ALEJANDRO MARTIN ROSSI
DIRECTOR TÉCNICO
BIOQUÍMICO M.N. 2700

0137



Proyecto de Rótulo:

Presentación: 1 envase por 50 discos

Rótulo Único:


**MONODISCOS
AMOXICILINA 10 µg
SULBACTAMA 10 µg
Discos para determinar la sensibilidad de
microorganismos a antibióticos**

Contenido: 50 discos

**Conservar entre -20 °C y 0°C
Uso in Vitro – Uso Profesional Exclusivo
Lote: Vence:**

**Precauciones, advertencias y limitaciones: Ver
Instrucciones de uso**

**Elaborado por Laboratorios Britania s.a.
Los Patos 2175 – Buenos Aires – Argentina
Director Técnico Bioq. Alejandro Rossi
www.britanialab.com
Aut. por ANMAT N°
Industria Argentina**


LABORATORIO BRITANIA S.A.
ALEJANDRO MARTIN ROSSI
DIRECTOR TÉCNICO
BIOQUÍMICO M.N. 2700



Proyecto de Rótulos:

Presentación: 5 envases por 50 discos cada uno

Rótulo Externo:

**MONODISCOS
AMOXICILINA 10 µg
SULBACTAMA 10 µg**
Discos para determinar la sensibilidad de
microorganismos a antibióticos

Contenido: 5 envases por 50 discos

Conservar entre -20 °C y 0°C
Uso in Vitro – Uso Profesional Exclusivo
Lote: Vence:


Precauciones, advertencias y limitaciones: Ver
Instrucciones de uso

Elaborado por Laboratorios Britania s.a.
Los Patos 2175 – Buenos Aires – Argentina
Director Técnico Bioq. Alejandro Rossi
www.britanialab.com
Aut. por ANMAT N°
Industria Argentina

Rótulo Interno:

**MONODISCOS
AMOXICILINA 10 µg
SULBACTAMA 10 µg**
50 Discos para antibiograma
Conservar entre -20 °C y 0°C
Uso in Vitro – Uso Profesional Exclusivo
Lote: Vence:

Elaborado por Laboratorios Britania s.a.
Los Patos 2175 – Buenos Aires – Argentina
Director Técnico Bioq. Alejandro Rossi
www.britanialab.com
Aut. por ANMAT N°
Industria Argentina


LABORATORIO BRITANIA S.A.
ALEJANDRO MARTIN ROSSI
DIRECTOR TÉCNICO
BIOQUÍMICO M.N. 2700



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas, Regulación
e Institutos
A.N.M.A.T.

CERTIFICADO DE AUTORIZACIÓN DE VENTA DE
PRODUCTOS PARA DIAGNOSTICO DE USO IN VITRO

Expediente nº 1-47-3110-171/14-1

Se autoriza a la firma LABORATORIOS BRITANIA S.A. a comercializar el Producto para diagnóstico de uso in vitro denominado MONODISCOS AMOXICILINA 10 µg SULBACTAMA 10 µg / DISEÑADOS PARA UTILIZARSE EN LAS PRUEBAS DE SENSIBILIDAD A LOS ANTIMICROBIANOS. En envases conteniendo 50 determinaciones (1 envase x 50 discos) o 250 determinaciones (5 envases x 50 discos). Vida útil: DIECIOCHO (18) meses, desde la fecha de elaboración conservados entre -20 y 0 °C. Se le asigna la categoría: venta a Laboratorios de análisis clínicos por hallarse en las condiciones establecidas en la Ley Nº 16.463 y Resolución Ministerial Nº 145/98. Lugar de elaboración: LABORATORIOS BRITANIA S.A. Los Patos Nº 2175, Ciudad Autónoma de Buenos Aires (C1283ABI). República Argentina. En las etiquetas de los envases, anuncios y prospectos deberá constar PRODUCTO PARA DIAGNOSTICO USO IN VITRO AUTORIZADO POR LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGIA MEDICA. Certificado nº **008126**.

ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGIA
MEDICA

Buenos Aires, **09 ENE 2015**

dk

Ing. ROGELIO LOPEZ
Administrador Nacional
A.N.M.A.T.

Firma y sello