



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

DISPOSICIÓN Nº

2121

BUENOS AIRES, 12 MAR 2015

VISTO el expediente Nº 1-47-1203/14-8 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 DCM BRIT/ DISEÑADO COMO MÉTODO DE SCREENING PARA LA DETECCIÓN DE ENZIMAS CARBAPENEMASAS EN *Enterobacterias* Y *Pseudomonas spp.* MEDIANTE LA PRUEBA DE SENSIBILIDAD A LOS ANTIMICROBIANOS .

Que a fojas 117 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.



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

2121


DISPOSICIÓN Nº

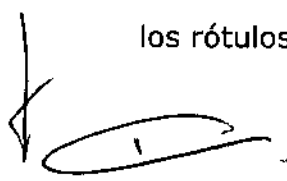
Por ello;

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

D I S P O N E:

ARTÍCULO 1º.- Autorízase la venta a laboratorios de análisis clínicos del producto de diagnóstico para uso in Vitro denominado DCM BRIT/ DISEÑADO COMO MÉTODO DE SCREENING PARA LA DETECCIÓN DE ENZIMAS CARBAPENEMASAS EN *Enterobacterias* Y *Pseudomonas spp.* MEDIANTE LA PRUEBA DE SENSIBILIDAD A LOS ANTIMICROBIANOS, el que será elaborado por LABORATORIOS BRITANIA S.A., Los Patos Nº 2175, Ciudad Autónoma de Buenos Aires (C1283ABI) República Argentina, en envases conteniendo 50 determinaciones, conteniendo: Discos de Meropenem 10 µg (1 x 50 discos), Discos de Meropenem 10 µg - EDTA 750 µg (1 x 50 discos), Discos de Meropenem 10 µg - Ácido Fenil Borónico 400 µg (1 x 50 discos), Discos de Meropenem 10 µg - Cloxacilina 3000 µg (1 x 50 discos) y Discos de Meropenem 10 µg - Tazobactama 100 µg (1 x 50 discos) con una vida útil de DOCE (12) meses, desde la fecha de elaboración conservados entre -20 y 0°C y que la composición se detalla a fojas 69.

 ARTICULO 2º.- Acéptense los proyectos de rótulos y Manual de Instrucciones a fojas 82 a 114. Desglosándose las fojas 98 a 108 debiendo constar en los mismos que la fecha de vencimiento es la declarada por el elaborador impreso en los rótulos de cada partida.





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

DISPOSICIÓN Nº **2121**

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.

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 1-47-1203/14-8

DISPOSICIÓN Nº: **2121**

Fd



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

2121



12 MAR 2015

Manual de Instrucciones:

DCM Brit

Uso

Método de screening para la detección de enzimas carbapenemasas en Enterobacterias y Pseudomonas spp. mediante la prueba de sensibilidad a los antimicrobianos.

Producto listo para usar, de Uso in Vitro y Uso Profesional Exclusivo

Fundamento

Kit constituido por discos de Meropenem 10 µg y por discos de Meropenem 10 µg combinados con inhibidores de enzimas carbapenemasas, el cual permite que en el laboratorio de microbiología se detecten de manera rápida, práctica y simple los mecanismos de resistencia bacteriana debido a enzimas carbapenemasas en Enterobacterias y Pseudomonas spp.

La detección de estas enzimas carbapenemasas es de importancia clínica para elegir el tratamiento antimicrobiano adecuado y así para prevenir y evitar la ocurrencia de brotes nosocomiales. Adicionalmente, el reconocimiento temprano del tipo de carbapenemasa involucrada en la resistencia a carbapenemes, permitirá la instauración de medidas específicas de contención, puesto que se han reconocido reservorios y/o mecanismos de diseminación propios y característicos para cada una de las familias de carbapenemasas.

Las combinaciones de Meropenem con ácido borónico, EDTA y cloxacilina pueden ser usadas para la detección de enzimas carbapenemasas tipo KPC, tipo MBL y de tipo Hiperproductores de AmpC respectivamente. La combinación de Meropenem con Tazobactama permite la detección de mecanismos interferentes como beta-lactamasas de espectro extendido más impermeabilidad.

Mediante el uso de este kit, se pueden detectar fenotípicamente carbapenemasas tipo KPC, MBL y Oxa en Enterobacterias y carbapenemasas tipo KPC y MBL en Pseudomonas spp.

A continuación describimos este tipo de enzimas:

KPC (Klebsiella pneumoniae carbapenemasa). La familia de β- lactamasas tipo KPC incluye en la actualidad 14 miembros (variantes alélicas KPC-2 a KPC-15). Esta familia de enzimas ha sido reconocida como la más extrema de las carbapenemasas descritas ya que posee capacidad hidrolítica sobre penicilinas, cefalosporinas, monobactames, y carbapenemes, pero también sobre cefamicinas (cefexitina). La presencia de KPC es un factor independiente de mal pronóstico (mortalidad) y que tiene asociada una mayor proporción de fallas terapéuticas e incremento de costos hospitalarios cuando se comparan con cepas de igual especie bacteriana que no producen KPC. El gen KPC se encuentra en elementos móviles/movilizables con alta capacidad de diseminarse a otras bacterias Gram negativas (transmisión horizontal), por lo que la presencia y permanencia en una Institución de Salud de cepas productoras de KPC, debe ser considerada de ALTO RIESGO. **Las enzimas tipo KPC son inhibidas por derivados del ácido borónico pero no por cloxacilina y EDTA, perfil característico y único, utilizado para el reconocimiento fenotípico de este mecanismo de resistencia.**

MBL (metalo-beta-lactamasas). Constituye una gran familia de carbapenemasas (NDM, VIM, IMP, SPM, GIM, AIM, etc.) caracterizada por conferir resistencia a penicilinas, cefalosporinas, carbapenemes y cefamicinas (cefexitina). A diferencia de KPC, el monobactam Aztreonam evade la acción de estas carbapenemasas, siempre que se encuentre como mecanismo único. Al igual que KPC, las MBLs constituyen un factor independiente de mayor mortalidad y tienen asociadas una mayor proporción de fallas terapéuticas e incremento de costos hospitalarios. Recientemente, una MBL denominada Nueva Delhi MBL (NDM), ha demostrado la capacidad adicional de subsistir y diseminarse por fuera de las instituciones de salud, alcanzando a la comunidad general, contaminado e infectando animales destinados para alimentos de consumo humano, aguas servidas e incluso potabilizadas. Por ello, la identificación de MBL, como así también su permanencia en una Institución de Salud y/o persistencia ambiental, debe ser considerada de ALTO RIESGO EPIDEMIOLOGICO. **De manera distintiva, las MBLs requieren de metales divalentes (Zn²⁺) en su sitio activo, indispensable para su capacidad hidrolítica. Es por ello que en presencia de EDTA u otros quelantes de metales divalentes, estas MBLs presentan una característica inhibición.**

Oxacilinasas (OXA). Esta familia incluye carbapenemasas que poseen actividad hidrolítica sobre penicilinas y carbapenemes. El representante mas diseminado a nivel mundial es la enzima denominada


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



OXA-48. Recientemente, ha sido descrita en Argentina una variante denominada OXA-163, con actividad hidrolítica adicional sobre cefalosporinas de espectro extendido y monobactames, por ende, capaz de conferir resistencia EXTREMA. Esta multi-resistencia característicamente desplegada por estos gérmenes representa una seria amenaza para la elección de los tratamientos adecuados. Al igual que los otros dos grupos de carbapenemasas, las OXAs se encuentran en elementos móviles/movilizables con alta capacidad de diseminarse a otras bacterias Gram negativas (transmisión horizontal), por lo que la presencia y permanencia en una Institución de Salud debe ser considerada de ALTO RIESGO. **De manera distintiva, las OXAs no son inhibidas por ningún inhibidor (derivados del ácido borónico, cloxacilina, EDTA o Tazobactama), perfil característico, utilizado para el reconocimiento fenotípico de este mecanismo de resistencia.**

Contenido y composición:

- Discos de Meropenem 10 µg: 1 envase por 50 discos.
- Discos de Meropenem 10 µg y EDTA (ácido etilendiamino tetraacético) 750 µg: 1 envase por 50 discos.
- Discos de Meropenem 10 µg y Ácido Fenil Borónico 400 µg: 1 envase por 50 discos.
- Discos de Meropenem 10 µg y Cloxacilina 3000 µg: 1 envase por 50 discos.
- Discos de Meropenem 10 µg y Tazobactama 100 µg: 1 envase por 50 discos.

Contenido neto: 5 envases por 50 discos cada uno. Permite realizar 50 determinaciones.

Instrucciones

Producto listo para usar

Almacenamiento

Entre -20 y 0 °C.

El producto puede mantenerse refrigerado entre 0 a 8 °C, por un tiempo no mayor de cuatro 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 y que el espesor del medio de cultivo sea de 4 ± 0.5 mm.


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 estéril, fundido y enfriado a 50-55°C) en placas de Petri estériles para obtener una capa de 4 ± 0.5 mm de espesor. Es fundamental respetar esta condición, pues de lo contrario, se obtendrán halos mayores (a menor espesor del agar) o halos menores (a mayor espesor del agar).
- Secado de las placas: para eliminar la humedad sobre la superficie del medio de cultivo, las placas pueden secarse a 35-37 °C o bajo flujo laminar durante 10 - 30 minutos.

b) Muestra:

Condiciones de los cultivos originales: el antibiograma se realiza a partir de cultivos monomicrobianos de las cepas en estudio.

Preparación del inóculo bacteriano: se toman de 3 a 5 colonias del cultivo original con un ansa o hisopo estéril, se introducen en 3 - 5 ml de solución fisiológica y se ajusta la turbidez a la equivalente del tubo 0.5 de la escala de Mc Farland.


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



Aclaración: el tubo 0,5 de la escala de Mc Farland se prepara añadiendo 0.5 ml de 0.048 M BaCl_2 (1. 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:

El inóculo bacteriano (suspensión bacteriana) obtenido como se indicó en el paso anterior (b) es absorbido 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 discos contacten bien con la superficie del agar, ejerciendo para ello, ligera presión sobre los mismos.

Importante: en una misma placa de Petri, aplicar 1 disco de cada uno de los que conforman el DCM Brit. Aplicarlos a una distancia apropiada entre ellos 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:

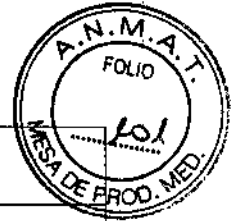
Para cada disco aplicado, se mide y registra el diámetro de halo de inhibición del desarrollo utilizando calibre ó regla calibrada.

Interpretación de los resultados

La detección de cada tipo de enzima carbapenemasa consistirá en detectar la diferencia en el incremento de halo obtenido entre el disco de Meropenem 10 µg combinado con determinado inhibidor respecto al obtenido con el disco de Meropenem 10 µg.

Tabla 1 para Enterobacteriaceae



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



| Mecanismo de resistencia | Microorganismo | Resultados: diámetro de inhibición del desarrollo | | | |
|---|--|---|---|---|---|
| | | Discos combinados | | | |
| | | MEROPENEM EDTA | MEROPENEM BORONICO | MEROPENEM CLOXACILINA | MEROPENEM TAZOBACTAMA |
| KPC | Todas las Enterobacterias excepto <i>Serratia</i> sp.; <i>Enterobacter agglomerans</i> y <i>Providencia</i> spp. | --- | POSITIVO Incremento ≥ 4 mm respecto al disco de Meropenem 10 μg | NEGATIVO Incremento ≤ 4 mm respecto al disco de Meropenem 10 μg | --- |
| KPC | <i>Serratia</i> sp.; <i>Enterobacter agglomerans</i> y <i>Providencia</i> spp. | --- | POSITIVO Incremento ≥ 4 mm respecto al disco de Meropenem 10 μg | --- | --- |
| MBL | Todas las Enterobacterias excepto <i>Escherichia coli</i> y <i>Enterobacter cloacae</i> | POSITIVO Incremento ≥ 9 mm respecto al disco de Meropenem 10 μg | NEGATIVO Incremento ≤ 3 mm respecto al disco de Meropenem 10 μg | --- | NEGATIVO Incremento ≤ 5 mm respecto al disco de Meropenem 10 μg |
| | <i>Escherichia coli</i> y <i>Enterobacter cloacae</i> | POSITIVO Incremento ≥ 4 mm respecto al disco de Meropenem 10 μg | NEGATIVO Incremento ≤ 3 mm respecto al disco de Meropenem 10 μg | NEGATIVO Incremento ≤ 4 mm respecto al disco de Meropenem 10 μg | NEGATIVO Incremento ≤ 5 mm respecto al disco de Meropenem 10 μg |
| OXA (Resultados de Ertapenem: resistente o intermedio) | Todas las Enterobacterias excepto <i>Escherichia coli</i> y <i>Enterobacter cloacae</i> | NEGATIVO Incremento ≤ 8 mm respecto al disco de Meropenem 10 μg | NEGATIVO Incremento ≤ 3 mm respecto al disco de Meropenem 10 μg | --- | NEGATIVO Incremento ≤ 5 mm respecto al disco de Meropenem 10 μg |
| | <i>Escherichia coli</i> y <i>Enterobacter cloacae</i> | NEGATIVO Incremento ≤ 3 mm respecto al disco de Meropenem 10 μg | NEGATIVO Incremento ≤ 3 mm respecto al disco de Meropenem 10 μg | --- | NEGATIVO Incremento ≤ 5 mm respecto al disco de Meropenem 10 μg |

Notas:

- 1) \geq : significa "mayor o igual".
- 2) \leq : significa "menor o igual".
- 3) En el caso de OXA se debe ensayar un disco de ertapenem 10 μg en paralelo e interpretar los discos combinados si y solo si el ertapenem presentara resultados de resistentes o intermedios según categorías de interpretación vigente.
Una cepa salvaje, como la *Escherichia coli* ATCC 25922, también se presentará con todos los inhibidores negativos, como lo hacen las productoras de OXA. Por ello para diferenciar una cepa NO PRODUCTORA de CARBAPENEMASA de aquellas productoras de OXACILINASAS, se deberá


 LABORATORIO BRITANIA S.A.
 ALEJANDRO MARTIN ROSSI
 DIRECTOR TÉCNICO
 BIOQUÍMICO M.N. 2760



ensayar algún marcador adicional como por ejemplo ertapenem o temocilina (ambos discos son iguales y más sensibles para separar estos dos grupos de bacterias).

Tabla 2 para *Pseudomonas* spp

| Mecanismo de resistencia | Microorganismo | Resultados: diámetro de inhibición del desarrollo | | | |
|--------------------------|--------------------------------------|--|---|---|---|
| | | Discos combinados | | | |
| | | MEROPENEM EDTA | MEROPENEM BORONICO | MEROPENEM CLOXACILINA | MEROPENEM TAZOBACTAMA |
| KPC | <i>Pseudomonas aeruginosa</i> | -- | POSITIVO Incremento \geq 4 mm respecto al disco de Meropenem 10 μ g | NEGATIVO Incremento \leq 4 mm respecto al disco de Meropenem 10 μ g | -- |
| MBL | <i>Pseudomonas aeruginosa</i> | POSITIVO Incremento \geq 9 mm respecto al disco de Meropenem 10 μ g. Ver nota al pie | NEGATIVO Incremento \leq 3 mm respecto al disco de Meropenem 10 μ g | -- | NEGATIVO Incremento \leq 5 mm respecto al disco de Meropenem 10 μ g |
| | Otras especies de <i>Pseudomonas</i> | POSITIVO Incremento \geq 9 mm respecto al disco de Meropenem 10 μ g | -- | -- | -- |

Notas:

- 1) \geq : significa "mayor o igual".
- 2) \leq : significa "menor o igual".
- 3) algunas cepas de *Pseudomonas aeruginosa* pueden tener carbapenemasas tipo MBL refractarias al EDTA y con el disco de Meropenem EDTA dar incrementos menores a 9 mm respecto al disco de Meropenem 10 μ g. Por ello se sugiere confirmar con el ensayo "Pae-MHT" aquellos aislamientos de *Pseudomonas aeruginosa* con incrementos mayores a 6 mm y menores a 9 mm obtenidos con el disco de Meropenem EDTA respecto al disco de Meropenem 10 μ g y con sospecha de carbapenemasa en el tamizaje.

Descripción del ensayo "Pae MHT":

Bibliografía: J. Clin. Microbiol. 2011, 49(12):4301. DOI: 10.1128/JCM.05602-11 (Artículo con acceso abierto e irrestricto):

- 1) Hisopar la placa de Mueller Hinton Agar (4 ± 0.5 mm de espesor) con la cepa *Klebsiella pneumoniae* ATCC 700603 en una turbidez ajustada al 0.5 de la escala de Mc Farland.
- 2) Colocar en el centro de la placa un disco de imipenem o meropenem de 10 μ g.
- 3) Realizar con la cepa incógnita, una estría con ansa cargada con 4 o 5 colonias, desde el borde del disco hacia la periferia de la placa.
- 4) Incubar 16 - 18 horas a 35° C.
- 5) Interpretación de resultados:

- "Zona de inhibición circular": ensayo negativo (cepa no productora de carbapenemasa)


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

"Zona de inhibición con circularidad distorsionada por el crecimiento de K. pneumoniae hacia el centro del disco": ensayo positivo (cepa productora de carbapenemasa)

Algunas cepas de Pseudomonas pueden inhibir el crecimiento de Klebsiella pneumoniae ATCC 700603; cuando esto ocurre, el test no debe ser interpretado.

Control de Calidad

Se sugiere realizar el control de calidad a cada lote de DCM Brit una vez que se adquiere y también en el tiempo con determinada frecuencia, ya que así se evalúa la calidad de los discos (incluida su conservación), la calidad del medio de cultivo y de la metodología utilizada. Emplear las cepas para control de calidad detalladas a continuación junto con los resultados esperados. Estas cepas para control de calidad forman parte de la colección de cepas del Servicio de Antimicrobianos del Instituto Malbrán

Detectar la diferencia en el incremento de halo obtenido entre el disco de Meropenem 10 µg combinado con determinado inhibidor respecto al obtenido con el disco de Meropenem 10 µg.

| Microorganismo | Colección | Mecanismo de resistencia | Resultados: diámetro de inhibición del desarrollo | | | | |
|------------------------|------------------|--------------------------|---|--|--|--|--|
| | | | MEROPENEM 10 µg | Discos combinados | | | |
| | | | | MEROPENEM EDTA | MEROPENEM BORONICO | MEROPENEM CLOXACILINA | MEROPENEM TAZOBACTAMA |
| Pseudomonas aeruginosa | Malbrán NI 9737 | IMP | 11 - 18 mm | Incremento ≥ 9 mm respecto al disco de Meropenem 10 µg | Incremento ≤ 3 mm respecto al disco de Meropenem 10 µg | --- | Incremento ≤ 5 mm respecto al disco de Meropenem 10 µg |
| Pseudomonas aeruginosa | Malbrán NI 11381 | VIM | 6 - 15 mm | Incremento ≥ 9 mm respecto al disco de Meropenem 10 µg | Incremento ≤ 3 mm respecto al disco de Meropenem 10 µg | --- | Incremento ≤ 5 mm respecto al disco de Meropenem 10 µg |
| Pseudomonas aeruginosa | Malbrán NI 11005 | KPC | 6 mm | --- | Incremento ≥ 4 mm respecto al disco de Meropenem 10 µg | Incremento ≤ 4 mm respecto al disco de Meropenem 10 µg | --- |
| Klebsiella pneumoniae | Malbrán NI 9885 | KPC | 12 - 18 mm | --- | Incremento ≥ 4 mm respecto al disco de Meropenem 10 µg | Incremento ≤ 4 mm respecto al disco de Meropenem 10 µg | --- |
| Klebsiella pneumoniae | Malbrán NI 9310 | BLEE (CTX M2) | 10 - 16 mm | --- | Incremento ≤ 3 mm respecto al disco de Meropenem 10 µg | --- | Incremento ≥ 6 mm respecto al disco de Meropenem 10 µg |

| Microorganismo | Colección | Mecanismo de resistencia | Resultados: diámetro de inhibición del desarrollo |
|----------------|-----------|--------------------------|---|
|----------------|-----------|--------------------------|---|

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



| | | | MEROPENEM 10 µg | Discos combinados | | | |
|---------------------------|---------------------|----------------------|--------------------|--|--|--|--|
| | | | | MEROPENEM EDTA | MEROPENEM BORONICO | MEROPENEM CLOXACILINA | MEROPENEM TAZOBACTAMA |
| Enterobacter aerogenes | Malbran NI 15475 | AmpC Derreprimido | 14 - 20 mm | — | Incremento \geq 4 mm respecto al disco de Meropenem 10 µg | Incremento \geq 5 mm respecto al disco de Meropenem 10 µg | — |
| Pseudomonas aeruginosa | ATCC 27853 | salvaje | 27 - 33 mm | 27 - 33 mm | \geq 27 mm | \geq 27 mm | 27 - 33 mm |
| Escherichia coli | ATCC 25922 | salvaje | 28 - 34 mm | 28 - 34 mm; Incremento \leq 3 mm respecto al disco de Meropenem 10 µg | 28 - 34 mm; Incremento \leq 3 mm respecto al disco de Meropenem 10 µg | 28 - 34 mm; Incremento \leq 3 mm respecto al disco de Meropenem 10 µg | 28 - 34 mm; Incremento \leq 3 mm respecto al disco de Meropenem 10 µg |

Notas:

- 1) Malbran NI: identificación de la cepa en el Servicio de Antimicrobianos del Instituto Malbrán
- 2) \geq : significa "mayor o igual".
- 3) \leq : significa "menor o igual".
- 4) Para el caso de Pseudomonas aeruginosa Malbran NI 9737 y Malbran NI 11381: ensayando una de las 2 es satisfactorio
- 5) Para el caso de Pseudomonas aeruginosa Malbran NI 11005 y Klebsiella pneumoniae Malbran NI 9885 ensayando una de las 2 es satisfactorio

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 importante de zonas de inhibición. Por consiguiente, se recomienda aplicar solamente 5 discos en una placa convencional de 90 mm (la usada comúnmente en nuestro medio).

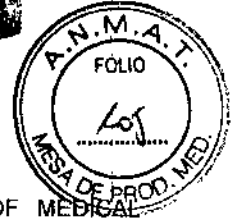
Materiales necesarios no provistos

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 MARTIN ROSSI
 DIRECTOR TÉCNICO
 BIOQUÍMICO M.N. 2700




Referencias

- MACFADDIN. 1985. MEDIA FOR ISOLATION-CULTIVATION-IDENTIFICATION-MAINTENANCE OF BACTERIA, VOL. 1. WILLIAMS & WILKINS, BALTIMORE, MD.
- PERFORMANCE STANDARDS FOR ANTIMICROBIAL SUSCEPTIBILITY TESTING; TWENTY-THIRD INFORMATIONAL SUPPLEMENT, DISK DIFFUSION AND MIC TESTING, VOLUME 33 N°1 M100 S23 (JANUARY 2013), CLINICAL AND LABORATORY STANDARDS INSTITUTE (CLSI).
- SENSITIVE AND SPECIFIC PHENOTYPIC ASSAY FOR DETECTION OF METALLO-BETA-LACTAMASES AND KPC IN *KLEBSIELLA PNEUMONIAE* WITH THE USE OF MEROPENEM DISKS SUPPLEMENTED WITH AMINOPHENYLBORONIC ACID, DIPICOLINIC ACID AND CLOXACILLIN.
Giske CG, Gezelius L, Samuelsen O *et al. Clin Microbiol Infect* 2011; 17: 552-556.
- A SIMPLE TEST FOR THE DETECTION OF KPC AND METALLO-B-LACTAMASE CARBAPENEMASE-PRODUCING *PSEUDOMONAS AERUGINOSA* ISOLATES WITH THE USE OF MEROPENEM DISKS SUPPLEMENTED WITH AMINOPHENYLBORONIC ACID, DIPICOLINIC ACID AND CLOXACILLIN.
Pasteran F, Veliz O, Faccone D, Guerriero L, Rapoport M, Mendez T, Corso A.
Clin Microbiol Infect. 2011 Sep;17(9):1438-41.
- D-679 - A COMBINATION DISK TESTS (CDT) FOR THE DETECTION OF KPC AND MBL WITH THE USE OF MEROPENEM (MEM) DISKS SUPPLEMENTED WITH 3-AMINOPHENYLBORONIC (APB), EDTA OR HIGH-LOAD CLOXACILLIN (CLO) FOR SIMULTANEOUS USE IN ENTEROBACTERIACEAE (ENT) AND *PSEUDOMONAS AERUGINOSA* (PAE)
F. Pasteran, O. Veliz, L. Guerriero, M. Rapoport, C. Lucero, A. Corso.
Antimicrobianos INEI Malbran, CABA, Argentina.
51st Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy, Chicago, Illinois, 17 al 20 de Septiembre de 2011.
- R-2464. EVALUATION OF BRITANIA KIT BASED ON NOVEL MEROPENEM/INHIBITOR COMBINATION DISKS FOR THE DETECTION OF CONTEMPORARY CARBAPENEMASES IN ENTEROBACTERIACEAE: A RELIABLE APPROACH FOR KPC, MBL AND OXA-48/163 RECOGNITION
F. Pasteran*, O. Veliz, C. Lucero, L. Icardi, L. Guerriero, M. Mira, C. Guardiano, A. Corso (Buenos Aires, AR)
22nd European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases
Londres, Inglaterra, 31 de marzo al 3 de abril de 2012.
- P-317. EVALUACIÓN DE UN EQUIPO COMERCIAL DE DISCOS COMBINADOS DE MEROPENEM (DCM-Brit) PARA LA DETECCIÓN DE KPC, MBL Y OXA BASADO EN INNOVADORAS COMBINACIONES DE INHIBIDORES.
F Pasterán1, O Veliz1, C Lucero1, L Guerriero1, P Ceriana1, S Cogut2, L Errecalde2, L Scocozza2, R Volcovich1, S Kauffman2, Ana Togneri, Hospital Evita3, Nora Gómez, Hospital Argerich3, Viviana Vilches, Sanatorio Austral3, Flavia Amalfa, Htal Pinero3, A Corso1 1 INEI-ANLIS "Dr. Carlos G Malbrán", Argentina. 2 Hospital Fernández, Argentina. 3 DCM Grupo3, Argentina. Congreso Argentino de Microbiología, Ciudad de Buenos Aires, 23 al 26 de Septiembre
Revista Argentina de Microbiología, Supl 1, Vol 45, 2013
- PHENOTYPIC MARKERS TO SUSPECT OXA-163 PRODUCERS IN ENTEROBACTERIACEAE (OXA-163-PE): A WEAK CARBAPENEMASE WITH LOW-LEVEL TEMOCILLIN RESISTANCE.
F. Pasteran, O. Veliz, E. Albornoz1C. Lucero, S. Gómez, G Romero Thomas, OXA-Arg Group1, A. Corso.
Antimicrobianos, INEI-ANLIS "Dr. C Malbran", Buenos Aires, Argentina.
24th European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases
Barcelona, España, 10 al 13 de mayo de 2014.

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

212



RÓTULOS

Rótulo Externo:

DCM Brit

Método de screening para la detección de enzimas carbapenemasas en Enterobacterias y Pseudomonas spp. mediante la prueba de sensibilidad a los antimicrobianos.

Contenido neto: 5 envases. Para 50 determinaciones.

Composición: 1 envase por 50 discos cada uno de:

- Meropenem 10 µg
- Meropenem 10 µg + EDTA 750 µg
- Meropenem 10 µg + Ácido Fenil Borónico 400 µg
- Meropenem 10 µg + Cloxacilina 3000 µg
- Meropenem 10 µg + Tazobactama 100 µg

Instrucciones: ver manual

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 Bioquímico Alejandro M. Rossi

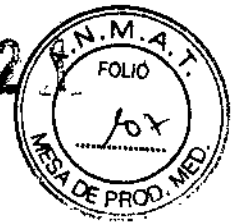
www.britanialab.com

Autorizado por ANMAT N°

Industria Argentina


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

212



Rótulo Interno:

"Para los discos de Meropenem 10 µg"


DCM Brit
Meropenem 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.
www.britanialab.com
Industria Argentina

"Para los discos de Meropenem 10 µg + EDTA 750 µg"

DCM Brit
Meropenem 10 µg
EDTA 750 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.
www.britanialab.com
Industria Argentina

"Para los discos de Meropenem 10 µg + Ácido Fenil Borónico 400 µg"

DCM Brit
Meropenem 10 µg
Ácido Fenil Borónico 400 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.
www.britanialab.com
Industria Argentina


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

2121



"Para los discos de Meropenem 10 µg + Cloxacilina 3000 µg"

DCM Brit

Meropenem 10 µg
Cloxacilina 3000 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.
www.britanialab.com
Industria Argentina

"Para los discos de Meropenem 10 µg + Tazobactama 100 µg"

DCM Brit

Meropenem 10 µg
Tazobactama 100 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.
www.britanialab.com
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 1-47-1203/14-8

Se autoriza a la firma LABORATORIOS BRITANIA S.A. a comercializar el Producto para diagnóstico de uso in vitro denominado DCM BRIT/ DISEÑADO COMO MÉTODO DE SCREENING PARA LA DETECCIÓN DE ENZIMAS CARBAPENEMASAS EN *Enterobacterias* Y *Pseudomonas spp.* MEDIANTE LA PRUEBA DE SENSIBILIDAD A LOS ANTIMICROBIANOS. En envases conteniendo 50 determinaciones, conteniendo: Discos de Meropenem 10 µg (1 x 50 discos), Discos de Meropenem 10 µg - EDTA 750 µg (1 x 50 discos), Discos de Meropenem 10 µg - Ácido Fenil Borónico 400 µg (1 x 50 discos), Discos de Meropenem 10 µg - Cloxacilina 3000 µg (1 x 50 discos) y Discos de Meropenem 10 µg - Tazobactama 100 µg (1 x 50 discos). Vida útil: DOCE (12) 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 **008156**

//..

ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGIA
MEDICA

Buenos Aires, 12 MAR 2015



Firma y sello

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



2015 MAR 12 14:44