



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
2019 - Año de la Exportación

Disposición

Número: DI-2019-8806-APN-ANMAT#MSYDS

CIUDAD DE BUENOS AIRES  
Lunes 28 de Octubre de 2019

Referencia: 1-47-3110-1994-19-9

---

VISTO el expediente N° 1-47-3110-1994-19-9 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: **BLUE CARBA DISK**.

Que en el expediente de referencia consta el informe técnico producido por el Servicio de Productos para Diagnóstico que establece que los productos reúnen las condiciones de aptitud requeridas para su autorización.

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

Que corresponde autorizar la inscripción en el RPPTM del producto médico objeto de la solicitud.

Que la presente se dicta en virtud de las facultades conferidas por los Decretos 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 de uso in vitro, denominado: **BLUE CARBA DISK**, de acuerdo con lo solicitado por la firma LABORATORIOS BRITANIA SA, con los Datos Característicos que figuran al pie de la presente.

ARTÍCULO 2º.- Autorízase los textos de los proyectos de rótulo/s y de instrucciones de uso que obran en documento N° IF-2019-80157907-APN-DNPM#ANMAT.

ARTÍCULO 3º.- En los rótulos e instrucciones de uso autorizados deberá figurar la leyenda "Autorizado por la ANMAT PM-1292-23", con exclusión de toda otra leyenda no 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. Inscribáse 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 CARACTERISTICOS

Nombre comercial: **BLUE CARBA DISK**

Indicación de uso: Kit para la detección rápida y diferencial de carbapenemasas de clase A, clase B y clase D en miembros de la familia Enterobacteriaceae y en bacilos gran negativos no fermentadores de glucosa.

Forma de presentación: envases por 25 o [50] determinaciones, conteniendo: DISCOS BCD: 1 (uno) envase por 25 o [50] monodiscos, DISCOS BCD – AVIBACTAM: 1 (uno) envase por 25 o [50] monodiscos y DISCOS BCD –EDTA: 1 (uno) envase por 25 o [50] monodiscos.

Período de vida útil y condición de conservación: 12 (DOCE) meses desde la fecha de elaboración, conservado entre -20 y 0 °C.

Nombre y dirección del fabricante: LABORATORIOS BRITANIA SA. Los Patos N° 2171/75. Ciudad Autónoma de Buenos Aires. (ARGENTINA).

Condición de Venta/Categoría: venta a Laboratorios de análisis clínicos. USO PROFESIONAL EXCLUSIVO

Expediente N° 1-47-3110-1994-19-9

Digitally signed by BELLOSO Waldo Horacio  
Date: 2019.10.28 15:41:18 ART  
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Waldo HORACIO BELLOSO  
SubAdministrador  
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología  
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL  
ELECTRONICA - GDE  
Date: 2019.10.28 15:41:19 -03:00





**Discos BCD-AVIBACTAM**

**BLUE CARBA DISK  
DISCOS BCD-AVIBACTAM**  
Cont: 25 discos  
Uso in Vitro – Uso Profesional Exclusivo  
Lote:                   Vence:  
Conservar entre -20 °C y 0°C  
Elaborado por Laboratorios Britania s.a.  
Los Patos 2175 (C1283ABI) – CABA  
Argentina  
[www.britanialab.com](http://www.britanialab.com)  
Aut. ANMAT N° PM-1292-23

**Discos BCD-EDTA**

**BLUE CARBA DISK  
DISCOS BCD-EDTA**  
Cont: 25 discos  
Uso in Vitro – Uso Profesional Exclusivo  
Lote:                   Vence:  
Conservar entre -20 °C y 0°C  
Elaborado por Laboratorios Britania s.a.  
Los Patos 2175 (C1283ABI) – CABA  
Argentina  
[www.britanialab.com](http://www.britanialab.com)  
Aut. ANMAT N° PM-1292-23

  
LABORATORIO BRITANIA S.A.  
ALEJANDRO MARTIN ROSSI  
DIRECTOR TÉCNICO  
BIOQUÍMICO M.N. 2709

  
Laboratorios Britania S.A.  
Lic. Federico Ignacio Meda  
Presidente

IF-2019-80157907-APN-DNPM#ANMAT



**Rótulos: BLUE CARBA DISK**

**Presentación para realizar 50 determinaciones:**

**Rótulo Externo: Caja**

**BLUE CARBA DISK**

Kit para la detección rápida y diferencial de carbapenemasas de clase A, clase B y clase D en miembros de la familia Enterobacteriaceae (nueva taxonomía Enterobacterales) y en bacilos Gram negativos no fermentadores de glucosa como ser Pseudomonas spp. y Acinetobacter spp.

Cada envase contiene 50 discos de:

- BCD
- BCD-Avibactam
- BCD-EDTA

**Cont: 3 envases x 50 discos c/u**

**Uso in Vitro – Uso Profesional Exclusivo**  
**Lote:                      Vence:**  
**Conservar entre -20 °C y 0°C**  
**Composición e Instrucciones: ver manual**  
**Para 50 determinaciones**  
**Elaborado por Laboratorios Britania s.a.**  
**Los Patos 2175 (C1283ABI) – CABA**  
**Argentina**  
**TEL/FAX: 54 11 43060041**  
**Autorización ANMAT N° PM-1292-23**  
**Director Técnico: Bioq. Alejandro Rossi**

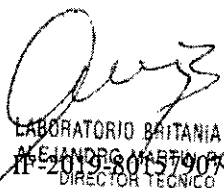
[www.britanialab.com](http://www.britanialab.com)

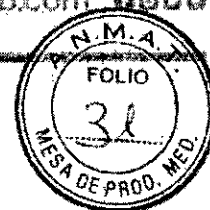
**Rótulos Internos: envase de discos**

**Discos BCD**

**BLUE CARBA DISK**  
**DISCOS BCD**  
**Cont: 50 discos**

**Uso in Vitro – Uso Profesional Exclusivo**  
**Lote:                      Vence:**  
**Conservar entre -20 °C y 0°C**  
**Elaborado por Laboratorios Britania s.a.**  
**Los Patos 2175 (C1283ABI) – CABA**  
**Argentina**  
[www.britanialab.com](http://www.britanialab.com)  
**Aut. ANMAT N° PM-1292-23**

  
 LABORATORIO BRITANIA S.A.  
 Lic. Alejandro Rossi  
 Lic. Federico Ignacio Meda  
 DNPME/ANMAT




**Discos BCD-AVIBACTAM**

**BLUE CARBA DISK  
DISCOS BCD-AVIBACTAM**  
Cont: 50 discos  
Uso in Vitro – Uso Profesional Exclusivo  
Lote:                   Vence:  
Conservar entre -20 °C y 0°C  
Elaborado por Laboratorios Britania s.a.  
Los Patos 2175 (C1283ABI) – CABA  
Argentina  
[www.britanialab.com](http://www.britanialab.com)  
Aut. ANMAT N° PM-1292-23

**Discos BCD-EDTA**

**BLUE CARBA DISK  
DISCOS BCD-EDTA**  
Cont: 50 discos  
Uso in Vitro – Uso Profesional Exclusivo  
Lote:                   Vence:  
Conservar entre -20 °C y 0°C  
Elaborado por Laboratorios Britania s.a.  
Los Patos 2175 (C1283ABI) – CABA  
Argentina  
[www.britanialab.com](http://www.britanialab.com)  
Aut. ANMAT N° PM-1292-23

  
LABORATORIO BRITANIA S.A.  
ALEJANDRO MARTIN ROSSI  
DIRECTOR TECNICO  
BIOQUIMICO M.N. 2780

  
Laboratorios Britania S.A.  
Lic. Federico Ignacio Meda  
Presidente



**Manual de Instrucciones:**

**BLUE CARBA DISK**

**Uso**

El BLUE CARBA DISK es un kit para la detección rápida y diferencial de carbapenemasas de clase A, clase B y clase D en miembros de la familia Enterobacteriaceae (nueva taxonomía Enterobacterales) y en bacilos Gram negativos no fermentadores de glucosa como ser Pseudomonas spp. y Acinetobacter spp. Es aplicable también para la detección de carbapenemasas en la familia de Aeromonadales.

**Fundamento**

La detección de enzimas carbapenemasas es de importancia clínica para elegir el tratamiento antimicrobiano adecuado y así 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.

El BLUE CARBA DISK es un producto no clasificado como peligroso, constituye un reactivo diagnóstico de Uso in Vitro y Uso Profesional Exclusivo el cual permite que en el laboratorio de microbiología se detecten de manera rápida, práctica y simple mecanismos de resistencia bacteriana mediados por carbapenemasas, sus analitos o análogos de los mismos.

El BLUE CARBA DISK consta de discos coloreados, impregnados con imipenem, azul de bromotimol e inhibidores enzimáticos de enzimas beta-lactamasas y cefalosporinasas de espectro extendido (tazobactama, cloxacilina) y, cuando corresponda, se añaden además inhibidores de enzimas carbapenemasas (avibactam o ácido etilendiamino tetraacético -EDTA-) para permitir su clasificación. Tres discos de composición diferente conforman el kit. Los discos se encuentran en viales diferentes y se deben utilizar en paralelo y simultáneamente por cada muestra en estudio.

**Detalle de la composición y mecanismo de acción de los componentes de los discos del BLUE CARBA DISK:**

**Discos BCD:** la combinación de imipenem e inhibidores enzimáticos de enzimas beta-lactamasas y cefalosporinasas de espectro extendido permite la detección carbapenemasas de clase A y/o clase B y/o clase D.

**Discos BCD-AVIBACTAM:** la combinación de imipenem, inhibidores enzimáticos de enzimas beta-lactamasas y cefalosporinasas de espectro extendido y avibactam permite la detección del subtipo de carbapenemasas de clase A (carbapenemasa adquirida tipo KPC y potencialmente otras enzimas minoritarias de esta clase como tipo Sme y/o tipo IMI o NCM-A o tipo GES). El avibactam es inhibidor de enzimas beta-lactamasas y carbapenemasas tipo KPC, Sme y/o tipo IMI o NCM-A y tipo GES.

**Discos BCD-EDTA:** la combinación de imipenem, inhibidores enzimáticos de enzimas beta-lactamasas y cefalosporinasas de espectro extendido y EDTA permite la detección del subtipo de carbapenemasas de clase B: adquiridas (tipo NDM, tipo VIM, tipo IMP, tipo SPM) e intrínsecas (tipo cphA, tipo L1). El EDTA es inhibidor de enzimas metalobetalactamasas.

Cuando la muestra en estudio contiene enzimas carbapenemasas activas, sus analitos o análogos de los mismos activos, se produce la hidrólisis del imipenem contenido en los discos, se modifica el pH y los discos se decoloran respecto al color que presentaban inmediatamente luego de ser inoculados con la muestra en estudio

En cambio, en ausencia o por inhibición con avibactam o EDTA de enzimas carbapenemasas, sus analitos o análogos de los mismos en la muestra en estudio, no se produce hidrólisis del imipenem y los discos mantienen el mismo color que cuando fueron inoculados con la muestra en estudio.

Laboratorio Britania 2019-80157907-APN-DNPM#ANMAT  
 Lic. Federico Ignacio Mada  
 Presidente

I





**Descripción informativa de enzimas carbapenemasas**

**KPC (Klebsiella pneumoniae carbapenemasa).** La familia de  $\beta$ - lactamasas tipo KPC incluye en la actualidad 34 miembros (variantes alélicas KPC-2 a KPC-33). 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) e inhibidores de  $\beta$ - lactamasas de primera generación como tazobactama. 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 y avibactam pero no por cloxacilina, tazobactama 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) caracterizada por conferir resistencia a penicilinas, cefalosporinas, carbapenemes y cefamicinas (cefexitina). No son inhibidas por tazobactama ni avibactam. 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, contaminando 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 (como por ejemplo  $Zn^{2+}$ ) 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 más diseminado a nivel mundial es la enzima denominada 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, avibactam, cloxacilina, EDTA o Tazobactama), perfil característico, utilizado para el reconocimiento fenotípico de este mecanismo de resistencia.**

**Contenido y composición:**

Para realizar 25 determinaciones: 3 envases por 25 discos cada uno

- DISCOS BCD: 1 envase por 25 discos
- DISCOS BCD-AVIBACTAM: 1 envase por 25 discos
- DISCOS BCD-EDTA: 1 envase por 25 discos

LABORATORIO BRITANIA S.A.  
ALEJANDRO MARTIN ROSE,  
DIRECTOR TÉCNICO

Laboratorio Britania S.A.  
Lic. Federico Ángel Meda  
Presidente

2019-80157907-APN-DNPM#ANMAT



Para realizar 50 determinaciones: 3 envases por 50 discos cada uno

- DISCOS BCD: 1 envase por 50 discos
- DISCOS BCD-AVIBACTAM: 1 envase por 50 discos
- DISCOS BCD-EDTA: 1 envase por 50 discos

Composición de los discos:

Los discos tienen exactamente la misma composición cualitativa y cuantitativa en todos sus componentes, excepto que los discos BCD-AVIBACTAM contienen además avibactam y los discos BCD-EDTA contienen además EDTA

- DISCOS BCD: compuestos por imipenem, azul de bromotimol, tazobactama y cloxacilina
- DISCOS BCD-AVIBACTAM: compuestos por imipenem, azul de bromotimol, tazobactama, cloxacilina y avibactam
- DISCOS BCD-EDTA: compuestos por imipenem, azul de bromotimol, tazobactama, cloxacilina y EDTA disódico

**Instrucciones**

Producto listo para usar

**Almacenamiento**

Entre -20 y 0 °C.

**Procedimiento**

**Método de evaluación del Blue Carba Disk y características específicas de desempeño:**

Por cada cepa microbiana en estudio, las 3 combinaciones de discos que conforman este kit se evalúan en paralelo y simultáneamente siguiendo la metodología detallada a continuación

Retirar los viales de discos de la caja una vez que hayan alcanzado temperatura ambiente (para protegerlos de la luz). Una vez finalizados los ensayos, guardar los viales en su caja entre -20 °C y 0°C.


**Muestra:** cultivos bacterianos frescos de miembros de la familia Enterobacteriaceae (nueva taxonomía Enterobacterales), Pseudomonas spp., Acinetobacter spp. y Aeromonadales que presenten crecimiento visible en medios sólidos (agares) o líquidos (caldos) dentro de las 24 horas de incubación.


Importante:

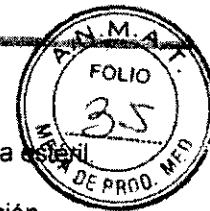
- Los agares que se pueden utilizar son: Sangre Agar (base Columbia), Columbia Agar Base, Chocolate Agar (base Columbia), Triptelina Soya Agar, Mueller Hinton Agar, Mueller Hinton Sangre Agar, Agar Selectivo y Diferencial para Enterobacterias Resistentes a Carbapenemes.
- Los caldos que se pueden utilizar son: Nutritivo Caldo, Cerebro Corazón Infusión, Triptelina Soya Caldo, Mueller Hinton Caldo.

**1) Según el medio de cultivo a partir del cual se trabaje, la técnica de procesamiento de muestras será la siguiente:**

**1.1) Técnica de procesamiento de muestras a partir de Agares, excepto Agar Selectivo y Diferencial para Enterobacterias resistentes a carbapenemes.**

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

  
 IF-2019-80157907-APN-DNPM#ANMAT  
 Laboratorios Britania S.A.  
 Lic. Federico Ignacio Meda  
 Presidente  
 Página 7 de 13



Resuspender un ansa completa de 10 µl del cultivo bacteriano en 400 µl de H<sub>2</sub>O purificada estéril.  
 Homogeneizar manualmente o con vortex para lograr suspensión bacteriana uniforme.  
 Importante: este inóculo debe utilizarse dentro de los primeros 30 minutos de su preparación.

Por cada cultivo bacteriano a analizar, colocar 1 disco BCD, 1 disco BCD-EDTA y 1 disco de BCD-AVIBACTAM en el interior de una placa de Petri vacía, con el rótulo de los discos mirando hacia arriba.

Utilizando micropipeta, depositar 50 µl de la suspensión bacteriana sobre cada disco del kit.

**1.2) Técnica de procesamiento de muestras "exclusivamente" a partir de Agar selectivo y diferencial para Enterobacterias resistente a carbapenemes.**

Colocar en el interior de una placa de Petri vacía, una gota de 20 µl de agua purificada estéril por cada disco del kit a utilizar (3 gotas por cada cultivo bacteriano a analizar).

Utilizando una pinza, colocar los discos sobre el agar donde hay crecimiento bacteriano con el rótulo de los discos hacia abajo (1 disco BCD, 1 disco BCD-EDTA y 1 disco de BCD-AVIBACTAM). Contactar los discos con el crecimiento bacteriano durante 5 a 10 segundos.

Sacar los discos y colocarlos en el interior de la placa de Petri sobre la gota de agua purificada, con el rótulo hacia arriba.

**1.3) Técnica de procesamiento de muestras a partir de medios líquidos (caldos)**

Por cada cultivo bacteriano a analizar, colocar 1 disco BCD, 1 disco BCD-EDTA y 1 disco de BCD-AVIBACTAM en el interior de una placa de Petri vacía, con el rótulo hacia arriba.

Centrifugar el medio de cultivo líquido que contiene la muestra a evaluar durante 10 minutos (volumen mínimo sugerido de caldo: 5 mL, apropiado: 10 mL)

Descartar el sobrenadante siguiendo las normas de bioseguridad establecidas en el laboratorio

Resuspender el pellet bacteriano con 400 µl de H<sub>2</sub>O purificada estéril. Homogenizar manualmente o con vortex para lograr suspensión bacteriana uniforme.

Utilizando micropipeta, depositar 50 a 60 µl de la suspensión bacteriana sobre cada disco del kit.

**Importante: independientemente de la técnica de procesamiento de muestras utilizada, los discos se oscurecen ni bien se han impregnado con la suspensión bacteriana: su color original verde, verde amarillento o amarillo pasará a ser azul, verde-azulado o verde oscuro. Registrar o fotografiar el color de los discos luego de finalizar el proceso de absorción de la suspensión bacteriana (usualmente luego de 10 a 20 segundos de la inoculación).**

**2) Incubación:** una vez inoculados los discos, tapar la placa de Petri e incubar a temperatura ambiente hasta 150 minutos. Se sugiere proveer una atmósfera húmeda durante la incubación mediante la incorporación dentro de la placa de Petri de un trozo de algodón humedecido, evitando que dicha torunda tome contacto directo con los discos.

**3) Lectura e interpretación de resultados:**

Observar el color de los discos cada 15 minutos (tiempo máximo del ensayo e interpretación de resultados: 150 minutos)

LABORATORIO BRITANIA S.A.  
 ALEJANDRO MARTIN BOSCHI  
 DIRECTOR TÉCNICO  
 Av. B. de los Andes 2709  
 BUCARICÓ M.N. 2709

Laboratorio Britania S.A.  
 Lic. Fed. de 2015/007-APN-DNPM#ANMAT



**Discos negativos:** por ausencia o por inhibición de enzimas carbapenemasas, sus analitos o análogos de los mismos, los discos permanecerán del mismo color que cuando fueron inoculados con la muestra en estudio (mantienen el color azul, verde-azulado o verde oscuro)

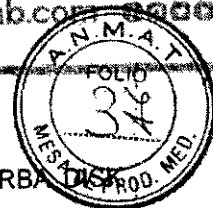
**Discos positivos:** la actividad de enzimas carbapenemasas, sus analitos o análogos de los mismos producirá una decoloración de los discos: el color obtenido al ser inoculado con la muestra en estudio (azul, verde-azulado o verde oscuro) se decolorará y pasará a ser verde, verde claro o amarillo.

- En presencia de carbapenemasas, sus analitos o análogos de los mismos, los discos de BCD se decoloran.
- En presencia de carbapenemasas, sus analitos o análogos de los mismos inhibibles por avibactam, los discos de BCD-AVIBACTAM no se decoloran ya que se encuentran inhibidos. Ejemplo: presencia de enzimas carbapenemasas tipo KPC, Sme y/o tipo IMI o NCM-A y tipo GES
- En presencia de carbapenemasas, sus analitos o análogos de los mismos inhibibles por EDTA, los discos BCD-EDTA no se decoloran ya que se encuentran inhibidos. Ejemplo: presencia de enzimas metalobetalactamasas tipo NDM, tipo VIM, tipo IMP, tipo SPM, tipo cphA, tipo L1.
- La detección de carbapenemasas de clase D (tipo OXA-48) o combinaciones de las distintas clases (A y B) puede deducirse por los resultados del uso simultáneo de los 3 tipos de discos

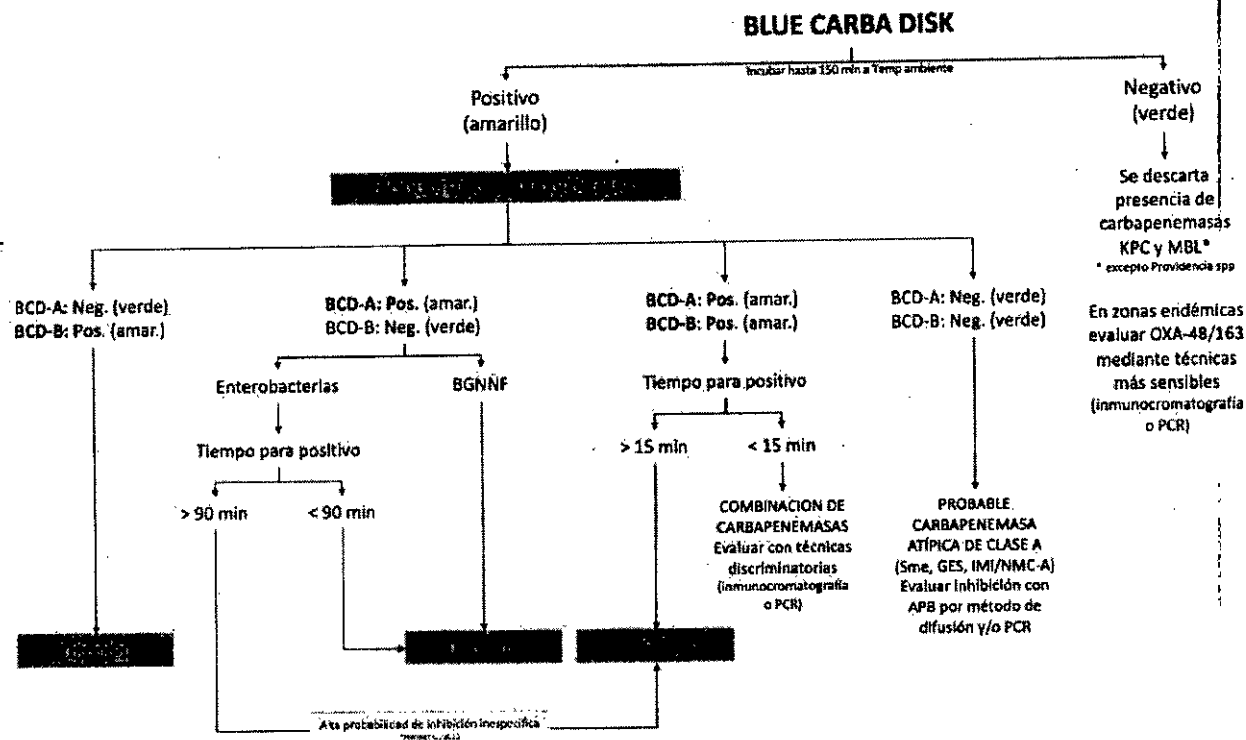
DISCO BCD	DISCO BCD AVI	DISCO BCD EDTA	INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS
Positivo	Negativo	Positivo	Presencia de carbapenemasas y/o analitos o análogos de los mismos de clase A: carbapenemasa adquirida tipo KPC y potencialmente tipo Sme y/o tipo IMI o NCM-A o GES
Positivo	Positivo	Negativo	Presencia de carbapenemasas y/o analitos o análogos de los mismos de clase B: carbapenemasa adquirida tipo NDM, tipo VIM, tipo IMP, tipo SPM y carbapenemasa intrínseca tipo cph A y L1
Positivo	Positivo	Positivo	Presencia de carbapenemasas y/o analitos o análogos de los mismos de clase D: carbapenemasa adquirida tipo subfamilia OXA 48 (tiempo para resultado positivo mayor a 15 minutos)
Positivo	Positivo	Positivo	Presencia de combinaciones de carbapenemasas y/o analitos o análogos de los mismos de clase A+B, A+D, B+D o para otros analitos de las clases A, B y D no incluidos en la detección de este kit (tiempo para resultado positivo menor a 15 minutos)
Negativo	No se interpreta		Negativo para todos los analitos indicados. Ausencia de carbapenemasas de clase A, B y D


*[Signature]*  
 LABORATORIO BRITANIA S.A.  
 ALEJANDRO MARTIN ROSSI  
 DIRECTOR TÉCNICO  
 BIOQUÍMICO M.N. 2790

*[Signature]*  
 Laboratorios Britania S.A.  
 Lic. Federico Ignacio Meda  
 IF-2010-80157007-APN-DNPM#ANMAT

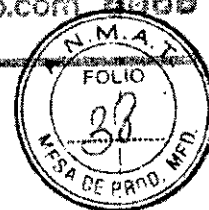


Este algoritmo orientativo permite maximizar la información suministrada por el BLUE CARBA DISK (reproducido de Ref.#6)



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

  
**Laboratorios Britania S.A.**  
 Lic. Federico Ignacio Meda  
 Presidente



**Control de Calidad**

Se sugiere que al recibir un lote nuevo de producto y cada vez que se utilice el Blue Carba Disk se realice en paralelo al menos un control positivo (cepa productora de carbapenemasas clase A o B o D) y un control negativo ya que así se evalúa la calidad de los discos (incluida su conservación) y la metodología utilizada.

Ejemplo de controles de calidad positivos son microorganismos productores de enzimas carbapenemasas tipo KPC o MBL u OXA 48

A continuación se detallan las cepas bacterianas que se pueden utilizar para realizar el control de calidad junto con los resultados esperados para cada una (controles de calidad positivos y negativos).

Estas cepas para control de calidad forman parte de la colección de cepas del American Type Culture Collection (ATCC) y del Servicio de Antimicrobianos del Instituto Malbrán (M21275, M21244, M15260).

Alternativamente se pueden utilizar otros microorganismos que presenten los mismos mecanismos de resistencia y sensibilidad como controles positivos y negativos respectivamente para evaluar el BLUE CARBA DISK

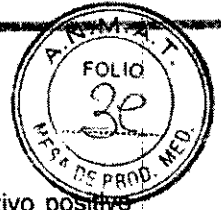
MICROORGANISMO	DISCO BCD	DISCO BCD AVI	DISCO BCD EDTA	INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS
Klebsiella pneumoniae M21275 PCC: E. cloacae Cepa 2 – Enc 51 (KPC)	Positivo	Negativo	Positivo	Presencia de carbapenemasas y/o analitos o análogos de los mismos de clase A: carbapenemasa adquirida tipo KPC
Pseudomonas aeruginosa M21244 PCC: E. coli Cepa 1 – Enc 49 (VIM)	Positivo	Positivo	Negativo	Presencia de carbapenemasas y/o analitos o análogos de los mismos de clase B: carbapenemasa adquirida tipo VIM
Escherichia coli M15260 PCC: K. oxytoca Cepa 1 – Enc 51 (OXA-48)	Positivo	Positivo	Positivo	Presencia de carbapenemasas y/o analitos o análogos de los mismos de clase D: carbapenemasa adquirida tipo subfamilia OXA 48
Escherichia coli ATCC 25922	Negativo	No se interpreta		Negativo para todos los analitos indicados. Ausencia de carbapenemasas de clase A, B y D
Klebsiella pneumoniae ATCC 700603	Negativo	No se interpreta		Negativo para todos los analitos indicados. Ausencia de carbapenemasas de clase A, B y D
Pseudomonas aeruginosa ATCC 27853	Negativo	No se interpreta		Negativo para todos los analitos indicados. Ausencia de carbapenemasas de clase A, B y D

PCC: programa de control de calidad del INEI-ANLIS Dr. Carlos G. Malbrán

*Alejandro Martin Rossi*  
LABORATORIO BRITANIA S.A.  
ALEJANDRO MARTIN ROSSI  
DIRECTOR TÉCNICO  
BIOQUÍMICO M.N. 27793

*Federico Ignacio Mada*  
Laboratorios Britania S.A.  
Lic Federico Ignacio Mada  
Presidente

IF-2019-80157907-APN-DNPM#ANMAT



**Sensibilidad y especificidad:**

A continuación se indica la sensibilidad (SN) y especificidad (ES) analítica, el valor predictivo positivo (VPP) y negativo (VPN) del Blue Carba Disk para la detección de carbapenemasas y la sub-tipificación entre las distintas clases (A, B y D)

Estos datos reportados corresponden a los resultados obtenidos en un estudio de desempeño de Blue Carba Disk en el que se incluyeron 220 aislamientos de bacilos Gram negativos de referencia: 170 productores de carbapenemasas y 50 controles negativos.

	Detección de			
	Carbapenemasa	Carbapenemasa Clase A	Carbapenemasa Clase B	Carbapenemasa Clase D
<b>SN</b>	95%	93% (KPC 100%)	97%	71%
<b>ES</b>	100%	100%	96%	99%
<b>VPP</b>	100%	100%	94%	100%
<b>VPN</b>	88%	97%	98%	98%

**Limitaciones**

- El kit BLUE CARBA DISK presenta un desempeño óptimo para evaluar carbapenemasas de clase A (KPC) y clase B (MBL) en miembros de la familia Enterobacteriaceae (nueva taxonomía Enterobacterales), Pseudomonas spp., Acinetobacter y Aeromonadales. El rendimiento para detectar carbapenemasas de clase D (OXA) está en concordancia con el demostrado por otras metodologías fenotípicas, como blue carba test o carba NP donde es plausible obtener resultados falso-negativos por el bajo potencial hidrolítico de estas enzimas sobre los carbapenémicos.

Pasteran F, 2015 doi:10.1128/JCM.02032-15. Pasteran F, 2015 doi.org/10.1128/JCM.03026-14. Nordmann P, 2012 doi.org/10.3201/eid1809.120355).

- El kit BLUE CARBA DISK no detecta subfamilia OXA-163

- Se recomienda a los usuarios, que frente a un resultado negativo se confirme la presencia de carbapenemasa mediante otra metodología, en especial en áreas con endemicidad de OXA-48/163.

- Pueden existir errores de clasificación entre las oxacilinasas, fenómeno mediado por la inhibición inespecífica de quelantes de zinc (BCD-EDTA) tal como ha sido reportado previamente (Heritier C, 2005). Estos efectos inespecíficos se observaron luego de 90 minutos de incubación. Algunas enzimas de clase A atípicas, e infrecuentes en Argentina, como Sme, NMC, IMP y GES, se mostraron refractarias a los inhibidores incluidos en el kit, propiedad distintiva que permitirá su sospecha.

**Materiales necesarios no provistos**

Equipos y material de laboratorio, microorganismos para control de calidad, reactivos y medios de cultivo adicionales según el requerimiento.

**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 o si ha sido conservado de manera no apropiada.
- Proteger los discos de la luz: conservar los viales de los discos dentro de su caja y retirarlos de la misma previo al uso una vez que hayan alcanzado temperatura ambiente. Luego de utilizarlos colocarlos nuevamente dentro de la caja entre -20 °C y 0°C.
- Las características del producto pueden alterarse si no se conserva apropiadamente.
- 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.
- Descartar el producto que no ha sido utilizado y los desechos del mismo según reglamentaciones vigentes.


**Referencias**


1. Blue-Carba, an easy biochemical test for detection of diverse carbapenemase producers directly from bacterial cultures Pires J y cols. J. Clin. Microbiol. doi: 10.1128/JCM.01634-13
2. Evaluation of the Blue-Carba test for rapid detection of carbapenemases in gram- negative bacilli. Pasteran F y cols, J. Clin. Microbiol. doi:10.1128/JCM.03026-14
3. Modification and evaluation of the Carba NP test by use of paper strip for simple and rapid detection of carbapenemase-producing Enterobacteriaceae. Srisrattakarn A y cols. World J Microbiol Biotechnol. doi: 10.1007/s11274-016-2064-x
4. Comparison of phenotypic tests for detecting BKC-1-producing Enterobacteriaceae isolates. Martins W y cols. Diagn Microbiol Infect Dis. doi: 10.1016/j.diagmicrobio.2015.11.021
5. Disk Carbapenemase Test for the Rapid Detection of KPC-, NDM-, and Other Metallo-β-Lactamase-Producing Gram-Negative Bacilli. Kim H y cols. Ann Lab Med doi: 10.3343/alm.2016.36.5.434
6. Desempeño de un nuevo método colorimétrico "BLUE CARBA DISK" para la detección y clasificación de carbapenemasas circulantes en Argentina. Pasteran F y cols, enviado a XV Congreso Argentino de Microbiología

**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 (C1283ABI) , C.A.B.A., Argentina  
 Director Técnico: Bioq. Alejandro Rossi  
 PRODUCTO AUTORIZADO POR A.N.M.A.T. Nº: PM-1292-23

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

  
 Laboratorios Britania S.A.  
 Lic. Federico Ignacio Meda  
 Presidente





República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
2019 - Año de la Exportación

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Anexo**

**Número:** IF-2019-80157907-APN-DNPM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES  
Miércoles 4 de Septiembre de 2019

**Referencia:** 3110-1994-19-9

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 13 pagina/s.

Digitally signed by GESTIÓN DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE  
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION,  
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564  
Date: 2019.09.04 16:18:36 -03'00'

Mariano Pablo Manenti  
Jefe I  
Dirección Nacional de Productos Médicos  
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología  
Médica

Digitally signed by GESTIÓN DOCUMENTAL ELECTRONICA -  
GDE  
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,  
o=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION,  
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA,  
serialNumber=CUIT 30715117564  
Date: 2019.09.04 16:18:36 -03'00'

CERTIFICADO DE AUTORIZACIÓN E INSCRIPCIÓN  
PRODUCTOS PARA DIAGNOSTICO DE USO IN VITRO

Expediente nº 1-47-3110-1994-19-9

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

NOMBRE COMERCIAL: **BLUE CARBA DISK.**

INDICACIÓN DE USO: Kit para la detección rápida y diferencial de carbapenemasas de clase A, clase B y clase D en miembros de la familia Enterobacteriaceae y en bacilos gran negativos no fermentadores de glucosa.

FORMA DE PRESENTACIÓN: Envases por 25 o [50] determinaciones, conteniendo:  
DISCOS BCD: 1 (uno) envase por 25 o [50] monodiscos, DISCOS BCD - AVIBACTAM: 1 (uno) envase por 25 o [50] monodiscos y DISCOS BCD -EDTA: 1 (uno) envase por 25 o [50] monodiscos.

PERÍODO DE VIDA ÚTIL Y CONDICIÓN DE CONSERVACIÓN: 12 (DOCE) meses desde la fecha de elaboración, conservado entre -20 y 0 °C.

Sedes y Delegaciones

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.argentina.gob.ar/anmat> - República Argentina

Sede Central  
Av. de Mayo 869, CABA

Sede Alsina  
Alsina 665/671, CABA

Sede INAME  
Av. Caseros 2161, CABA

Sede INAL  
Estados Unidos 25, CABA

Sede Prod. Médicos  
Av. Belgrano 1480, CABA

Deleg. Mendoza  
Remedios de Escalada de  
San Martín 1909, Mendoza  
Prov. de Mendoza

Deleg. Córdoba  
Obispo Trejo 635,  
Córdoba,  
Prov. de Córdoba

Deleg. Paso de los Libres  
Ruta Nacional 117, km.10,  
CO.TE.CAR., Paso de los Libres,  
Prov. de Corrientes

Deleg. Posadas  
Roque González 1137,  
Posadas, Prov. de  
Misiones

Deleg. Santa Fé  
Eva Perón 2456,  
Santa Fé,  
Prov. de Santa Fé



Secretaría de  
Gobierno de Salud



Ministerio de Salud y Desarrollo Social  
Presidencia de la Nación

NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL FABRICANTE: LABORATORIOS BRITANIA SA. Los Patos  
Nº 2171/75. Ciudad Autónoma de Buenos Aires. (ARGENTINA).

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

Se extiende el presente Certificado de Autorización e Inscripción del PRODUCTO  
PARA DIAGNOSTICO USO IN VITRO PM-1292-23.

Expediente Nº 1-47-3110-1994-19-9.

Disposición Nº

**8806 28 OCT 2019**

Dr. Waldo Beloso  
Subadministrador Nación  
ANMAT

Sedes y Delegaciones

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.argentina.gob.ar/anmat> - República Argentina

**Sede Central**  
Av. de Mayo 869, CABA

**Sede Alsina**  
Alsina 665/671, CABA

**Sede INAME**  
Av. Caseros 2161, CABA

**Sede INAL**  
Estados Unidos 25, CABA

**Sede Prod. Médicos**  
Av. Belgrano 1480, CABA

**Deleg. Mendoza**  
Remedios de Escalada de  
San Martín 1909, Mendoza  
Prov. de Mendoza

**Deleg. Córdoba**  
Obispo Trejo 635,  
Córdoba,  
Prov. de Córdoba

**Deleg. Paso de los Libres**  
Ruta Nacional 117, km.10,  
CO.TE.CAR., Paso de los Libres,  
Prov. de Corrientes

**Deleg. Posadas**  
Roque González 1137,  
Posadas, Prov. de  
Misiones

**Deleg. Santa Fé**  
Eva Perón 2456,  
Santa Fé,  
Prov. de Santa Fé