

ESTUDO DA VARIAÇÃO DE TEMPERATURA(Excursão de temperatura) NOS DISCOS**DE SENSIBILIDADE A ANTIMICROBIANOS (SENSIDISC)****Objetivos:**

Evidenciar que as variações de temperatura que ocorrem durante o armazenamento e/ou transporte dos Sensidisc não interferem na estabilidade dos produtos.

Metodologia:

Foram utilizados os antimicrobianos relacionados abaixo que representam os piores casos em relação à temperatura produzidos pela DME.

1. **IMIPENEM**
2. **AMOXICILINA /ÁCIDO CLAVULÂNICO**
3. **CEFEPIME**

Foram selecionados 09 frascos de cada antimicrobiano, divididos em 03 grupos de 03 frascos cada.

Os 03 grupos foram mantidos na temperatura de $30\text{ }^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$

Grupo 1 : por 05 dias
Grupo II: por 10 dias
Grupo III: por 15 dias.

Vencidos os prazos estabelecidos, os frascos retornaram as condições ideais de armazenamento, por um período de 03 dias.

Após este período, foram recolocados à temperatura de $30\text{ }^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$

Grupo 1 : por 05 dias
Grupo II: por 10 dias
Grupo III: por 15 dias.

Testes realizados:

- 1- foram testados inicialmente nas condições de armazenamento estabelecidas para cada antimicrobiano. Três (03)discos por teste(tabela I)
- 2- foram testados após serem mantidos à temperatura de $30\text{ }^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$ durante 05, 10 e 15 dias . Três (03) discos por teste (tabela II)

- 3- foram testados após os grupos serem recolocados nas condições ideais de armazenamento durante 03 dias e recolocados a $30\text{ }^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$ durante 05, 10 e 15 dias. Três (03) discos por teste (tabela III)

DISCO UTILIZADO: IMIPENEM (IPM 10)

Lote 2131IPM Fabricação 02/2013

Ensaio realizado de acordo com a técnica preconizada pelo CLSI

TABELA I ESTUDO DE ESTABILIDADE NAS CONDIÇÕES IDEIAIS DE ARMAZENAMENTO -20°C A -15°C (23/05/2013)**ESTABILIDADE EM FREEZER A -18°C*****Escherichia coli ATCC 25922 – halo de inibição esperado 26 – 32 mm***

	Amostra 1	Amostra 2	Amostra 3
Frasco 1	32	32	32
Frasco 2	32	32	32
Frasco 3	32	32	32

Pseudomonas aeruginosa ATCC 27853 – halo de inibição esperado 20- 28 mm

	Amostra 1	Amostra 2	Amostra 3
Frasco 1	27	27	27
Frasco 2	27	27	27
Frasco 3	27	27	27

TABELA II ESTUDO DE ESTABILIDADE A $30\text{ }^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$ ***1-APÓS 05 DIAS (28/05/2013)******Escherichia coli ATCC 25922 – halo de inibição esperado 26 – 32 mm***

	Amostra 1	Amostra 2	Amostra 3
Frasco 1	32	32	32
Frasco 2	32	32	32
Frasco 3	32	32	32

Pseudomonas aeruginosa ATCC 27853 – halo de inibição esperado 20- 28 mm

	Amostra 1	Amostra 2	Amostra 3
Frasco 1	27,5	27	27
Frasco 2	27	26	26
Frasco 3	26,5	26	26

2-APÓS 10 DIAS (03/06/2013)

Escherichia coli ATCC 25922 – halo de inibição esperado 26 – 32 mm

	Amostra 1	Amostra 2	Amostra 3
Frasco 1	32	32	32
Frasco 2	32	32	32
Frasco 3	32	32	32

Pseudomonas aeruginosa ATCC 27853 – halo de inibição esperado 20- 28 mm

	Amostra 1	Amostra 2	Amostra 3
Frasco 1	26	26	26
Frasco 2	26	26	26
Frasco 3	25,5	26	26

3-APÓS 15 DIAS (08/06/2013)

Escherichia coli ATCC 25922 – halo de inibição esperado 26 – 32 mm

	Amostra 1	Amostra 2	Amostra 3
Frasco 1	32	32	32
Frasco 2	32	32	32
Frasco 3	32	32	32

Pseudomonas aeruginosa ATCC 27853 – halo de inibição esperado 20- 28 mm

	Amostra 1	Amostra 2	Amostra 3
Frasco 1	26	25	25
Frasco 2	26	26	26
Frasco 3	26,5	26,5	26,5

TABELA III - Resultados obtidos após os grupos serem recolocados nas condições ideais de armazenamento durante 03 dias e recolocados a 30 °c ± 2°c durante 05, 10 e 15 dias)

1-APÓS 05 DIAS (06/06/2013)

Escherichia coli ATCC 25922 – halo de inibição esperado 26 – 32 mm

	Amostra 1	Amostra 3	Amostra 3
Frasco 1	32	32	32
Frasco 2	32	32	32
Frasco 3	32	32	32

Pseudomonas aeruginosa ATCC 27853 – halo de inibição esperado 20- 28 mm

	Amostra 1	Amostra 2	Amostra 3
Frasco 1	26	26	26
Frasco 2	26	26	26
Frasco 3	26	26	26

2-APÓS 10 DIAS (17/06/2013)

Escherichia coli ATCC 25922 – halo de inibição esperado 26 – 32 mm

	Amostra 1	Amostra 2	Amostra 3
Frasco 1	32	32	32
Frasco 2	32	32	32
Frasco 3	32	32	32

Pseudomonas aeruginosa ATCC 27853 – halo de inibição esperado 20- 28 m

	Amostra 1	Amostra 2	Amostra 3
Frasco 1	25	25	25
Frasco 2	25,5	25,5	25,5
Frasco 3	25,5	25,5	25,5

3-APÓS 15 DIAS (26/06/2013)

Escherichia coli ATCC 25922 – halo de inibição esperado 26 – 32 mm

	Amostra 1	Amostra 2	Amostra 3
Frasco 1	31	31	31
Frasco 2	31	31	31
Frasco 3	31	31	31

Pseudomonas aeruginosa ATCC 27853 – halo de inibição esperado 20- 28 mm

	Amostra 1	Amostra 2	Amostra 3
Frasco 1	24,5	24,5	24,5
Frasco 2	24,5	24,5	24,5
Frasco 3	24,5	24,5	24,5

DISCO UTILIZADO: AMOXICILINA/ACIDO CLAVULANICO (AMC 30)

Lote 2134AMC Fabricação 03/2013

Ensaio realizado de acordo com a técnica preconizada pelo CLSI

TABELA I ESTUDO DE ESTABILIDADE NAS CONDIÇÕES IDEIAIS DE ARMAZENAMENTO -20°C A -15°C (23/05/2013)

Escherichia coli ATCC 25922 – halo de inibição esperado 18– 24 mm

	Amostra 1	Amostra 2	Amostra 3
Frasco 1	24	24	24
Frasco 2	24	24	24
Frasco 3	24	24	24



Escherichia coli ATCC 35218 – halo de inibição esperado 17 – 22 mm

	Amostra 1	Amostra 2	Amostra 3
Frasco 1	21	21	21
Frasco 2	21	21	21
Frasco 3	21	21	21

Staphylococcus aureus ATCC 25923 – halo de inibição esperado 28– 36 mm

	Amostra 1	Amostra 2	Amostra 3
Frasco 1	36	36	36
Frasco 2	36	36	36
Frasco 3	36	36	36

TABELA II ESTUDO DE ESTABILIDADE A 30°C ± 2 °C
1-APÓS 05 DIAS (28/05/2013)
Escherichia coli ATCC 25922 – halo de inibição esperado 18– 24 mm

	Amostra 1	Amostra 2	Amostra 3
Frasco 1	24	24	24
Frasco 2	24	24	24
Frasco 3	24	24	24

Escherichia coli ATCC 35218– halo de inibição esperado 17 – 22 mm

	Amostra 1	Amostra 2	Amostra 3
Frasco 1	21,5	21,5	21,5
Frasco 2	21,5	21,5	21,5
Frasco 3	21	21,5	21,5

Staphylococcus aureus ATCC 25923 – halo de inibição esperado 28– 36 mm

	Amostra 1	Amostra 2	Amostra 3
Frasco 1	34,5	34,5	34,5
Frasco 2	34,5	34,5	34,5
Frasco 3	34,5	34,5	34,5

2-APÓS 10 DIAS (03/06/2013)
Escherichia coli ATCC 25922 – halo de inibição esperado 18– 24 mm

	Amostra 1	Amostra 2	Amostra 3
Frasco 1	24	23,5	24
Frasco 2	24	24	24
Frasco 3	24	24	24

Escherichia coli ATCC 35218– halo de inibição esperado 17 – 22 mm

	Amostra 1	Amostra 2	Amostra 3
Frasco 1	21	20,5	20,5
Frasco 2	20,5	20,5	20,5
Frasco 3	21	21	21

Staphylococcus aureus ATCC 25923 – halo de inibição esperado 28– 36 mm

	Amostra 1	Amostra 2	Amostra 3
Frasco 1	35,5	35,5	35,5
Frasco 2	35,5	35,5	35,5
Frasco 3	35,5	35,5	35,5

3-APÓS 15 DIAS(08/06/2013)
Escherichia coli ATCC 25922 – halo de inibição esperado 18– 24 mm

	Amostra 1	Amostra 2	Amostra 3
Frasco 1	24	24	24
Frasco 2	24	24	24
Frasco 3	24	24	24

Escherichia coli ATCC 35218– halo de inibição esperado 17 – 22 mm

	Amostra 1v	Amostra 2	Amostra 3
Frasco 1	20	20	20
Frasco 2	20	20	20
Frasco 3	20	20	20

Staphylococcus aureus ATCC 25923 – halo de inibição esperado 28– 36 mm

	Amostra 1	Amostra 2	Amostra 3
Frasco 1	35,5	35,5	35,5
Frasco 2	35,5	35,5	35,5
Frasco 3	35,5	35,5	35,5

TABELA III :

RESULTADOS OBTIDOS APÓS OS GRUPOS SEREM RECOLOCADOS NAS CONDIÇÕES IDEAIS DE ARMAZENAMENTO DURANTE 03 DIAS E RECOLOCADOS A 30 °C± 2°C DURANTE 05, 10 E 15 DIAS.



1-APÓS 05 DIAS (06/06/2013)
Escherichia coli ATCC 25922 – halo de inibição esperado 18– 24 mm

	Amostra 1	Amostra 2	Amostra 3
Frasco 1	24	24	24
Frasco 2	24,5	24	24
Frasco 3	24,5	24	24

Escherichia coli ATCC 35218– halo de inibição esperado 17 – 22 mm

	Amostra 1	Amostra 2	Amostra 3
Frasco 1	21	21	21
Frasco 2	21	21	21
Frasco 3	21	21	21

Staphylococcus aureus ATCC 25923 – halo de inibição esperado 28– 36 mm

	Amostra 1	Amostra 2	Amostra 3
Frasco 1	35,5	35,5	35,5
Frasco 2	35,5	35,5	35,5
Frasco 3	35,5	35,5	35,5

2-APÓS 10 DIAS (17/06/2013)
Escherichia coli ATCC 25922 – halo de inibição esperado 18– 24 mm

	Amostra 1	Amostra 2	Amostra 3
Frasco 1	24	24	24
Frasco 2	24	23,5	24
Frasco 3	24	24	24

Escherichia coli ATCC 35218– halo de inibição esperado 17 – 22 mm

	Amostra 1	Amostra 2	Amostra 3
Frasco 1	21	20,5	20,5
Frasco 2	20	20	20
Frasco 3	21	21	21

Staphylococcus aureus ATCC 25923 – halo de inibição esperado 28– 36 mm

	Amostra 1	Amostra 2	Amostra 3
Frasco 1	35,5	35,5	35,5
Frasco 2	35,5	35,5	35,5
Frasco 3	35,5	35,5	35,5


3-APÓS 15 DIAS (26/06/2013)
Escherichia coli ATCC 25922 – halo de inibição esperado 18– 24 mm

	Amostra 1	Amostra 2	Amostra 3
Frasco 1	24	24	24
Frasco 2	24	24	24
Frasco 3	24	24	24

Escherichia coli ATCC 35218– halo de inibição esperado 17 – 22 mm

	Amostra 1	Amostra 2	Amostra 3
Frasco 1	20	20	20
Frasco 2	20	20	20
Frasco 3	20	20	20

Staphylococcus aureus ATCC 25923 – halo de inibição esperado 28– 36 mm

	Amostra 1	Amostra 2	Amostra 3
Frasco 1	36	36	36
Frasco 2	36	36	36
Frasco 3	36	36	36

DISCO UTILIZADO: CEFEPIME (CPM 30)
Lote 2115CPM Fabricação 01/2013
Ensaio realizado de acordo com a técnica preconizada pelo CLSI
TABELA I (ESTUDO DE ESTABILIDADE NAS CONDIÇÕES IDEIAIS DE ARMAZENAMENTO +2°C A +8°C (23/05/2013))
Escherichia coli ATCC 25922 – halo de inibição esperado 31-37 mm

	Amostra 1	Amostra 2	Amostra 3
Frasco 1	36,5	36,5	36,5
Frasco 2	36,5	36,5	36,5
Frasco 3	36,5	36,5	36,5

Staphylococcus aureus ATCC 25923– halo de inibição esperado 23 - 29 mm

	Amostra 1	Amostra 2	Amostra 3
Frasco 1	28,5	28,5	28,5
Frasco 2	28,5	28	28
Frasco 3	28	28	28

Pseudomonas aeruginosa ATCC 27853 – halo de inibição esperado 24 - 30 mm

	Amostra 1	Amostra 2	Amostra 3
Frasco 1	30	30	30
Frasco 2	30	30	30
Frasco 3	30	30	30

TABELA II ESTUDO DE ESTABILIDADE A 30 °C_± 2°C)
1-APÓS 05 DIAS (28/05/2013)
Escherichia coli ATCC 25922 – halo de inibição esperado 31-37 mm

	Amostra 1	Amostra 2	Amostra 3
Frasco 1	36	36	36
Frasco 2	36	36	36
Frasco 3	36	36	36

Staphylococcus aureus ATCC 25923– halo de inibição esperado 23 -29 mm

	Amostra 1	Amostra 2	Amostra 3
Frasco 1	28	28	28
Frasco 2	28	28	28
Frasco 3	28	28	28

Pseudomonas aeruginosa ATCC 27853 –Halo de inibição esperado 24- 30 mm

	Amostra 1	Amostra 2	Amostra 3
Frasco 1	30	30	30
Frasco 2	30	30	30
Frasco 3	30	30	30

2-APÓS 10 DIAS (03/06/2013)
Escherichia coli ATCC 25922 – halo de inibição esperado 31-37 mm

	Amostra 1	Amostra 2	Amostra 3
Frasco 1	36	36	36
Frasco 2	36	36	36
Frasco 3	36	36	36

Staphylococcus aureus ATCC 25923– halo de inibição esperado 23 -29 mm

	Amostra 1	Amostra 2	Amostra 3
Frasco 1	28	28	28
Frasco 2	28	28	28
Frasco 3	28	28	28

Pseudomonas aeruginosa ATCC 27853 –HALO DE INIBIÇÃO ESPERADO 24- 30 mm

	Amostra 1	Amostra 2	Amostra 3
Frasco 1	30	30	30
Frasco 2	30	30	30
Frasco 3	30	30	30

3-APÓS 15 DIAS (08/06/2013)
Escherichia coli ATCC 25922 – halo de inibição esperado 31-37 mm

	Amostra 1	Amostra 2	Amostra 3
Frasco 1	36	36	36
Frasco 2	36	36	36
Frasco 3	36	36	36

Staphylococcus aureus ATCC 25923– halo de inibição esperado 23 -29 mm

	Amostra 1	Amostra 2	Amostra 3
Frasco 1	27,5	27,5	27,5
Frasco 2	27,5	27,5	27,5
Frasco 3	27,5	27,5	27,5

Pseudomonas aeruginosa ATCC 27853 –halo de inibição esperado 24- 30 mm

	Amostra 1	Amostra 2	Amostra 3
Frasco 1	29,5	29,5	29,5
Frasco 2	29,5	29,5	29,5
Frasco 3	29,5	29,5	29,5

TABELA III :

RESULTADOS OBTIDOS APÓS OS GRUPOS SEREM RECOLADOS NAS CONDIÇÕES IDEAIS DE ARMAZENAMENTO DURANTE 05 DIAS E RECOLOCADOS A 30 °C_± 2°C DURANTE 05, 10 E 15 DIAS)

1- APÓS 05 DIAS (06/06/2013)
Escherichia coli ATCC 25922 – halo de inibição esperado 31-37 mm

	Amostra 1	Amostra 2	Amostra 3
Frasco 1	35,5	35,5	35,5
Frasco 2	35,5	35,5	35,5
Frasco 3	35,5	35,5	35,5



***Staphylococcus aureus* ATCC 25923 – halo de inibição esperado 23 -29 mm**

	Amostra 1	Amostra 2	Amostra 3
Frasco 1	27	27	27
Frasco 2	27	27	27
Frasco 3	27	27	27

***Pseudomonasaeruginosa* ATCC 27853 –HALO DE INIBIÇÃO ESPERADO 24- 30 mm**

	Amostra 1	Amostra 2	Amostra 3
Frasco 1	30	30	30
Frasco 2	30	30	30
Frasco 3	30	30	30

2-APÓS 10 DIAS (17/06/2013)
***Escherichia coli* ATCC 25922 – halo de inibição esperado 31-37 mm**

	Amostra 1	Amostra 2	Amostra 3
Frasco 1	36	36	36
Frasco 2	36	36	36
Frasco 3	36	36	36

***Staphylococcus aureus* ATCC 25923 – halo de inibição esperado 23 -29 mm**

	Amostra 1	Amostra 2	Amostra 3
Frasco 1	26,5	26,5	26,5
Frasco 2	26,5	26,5	26,6
Frasco 3	26,5	26,5	26,5

***Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853 –halo de inibição esperado 24- 30 mm**

	Amostra 1	Amostra 2	Amostra 3
Frasco 1	30	30	30
Frasco 2	30	30	30
Frasco 3	30	30	30

3-APÓS 15 DIAS (26/06/2013)
***Escherichia coli* ATCC 25922 – halo de inibição esperado 31-37 mm**

	Amostra 1	Amostra 2	Amostra 3
Frasco 1	35,5	35,5	35,5
Frasco 2	35,5	35,5	35,5
Frasco 3	35,5	35,5	35,5

***Staphylococcus aureus* ATCC 25923 – halo de inibição esperado 23 -29 mm**

	Amostra 1	Amostra 2	Amostra 3
Frasco 1	27	27	27
Frasco 2	27	27	27
Frasco 3	27	27	27

***Pseudomonasaeruginosa* ATCC 27853 –halo de inibição esperado 24- 30 mm**

	Amostra 1	Amostra 2	Amostra 3
Frasco 1	29	29	29
Frasco 2	29	29	29
Frasco 3	29	29	29

IMIPENEM (IPM 10) Lote 2131IPM

Os resultados obtidos com as 2 cepas de controle de qualidade apresentaram os halos de inibição de acordo com os parâmetros especificados, indicando que a variação de temperatura não interfere na estabilidade dos SENSIDISC

AMOXICILINA/ACIDO CLAVULANICO (AMC 30) Lote 2134AMC

Os resultados obtidos com as 3 cepas de controle de qualidade apresentaram os halos de inibição de acordo com os parâmetros especificados, indicando que a variação de temperatura não interfere na estabilidade dos SENSIDISC

CEFEPIME (CPM 30) Lote 2115CPM


Os resultados obtidos com as 3 cepas de controle de qualidade apresentaram os halos de inibição de acordo com os parâmetros especificados, indicando que a variação de temperatura não interfere na estabilidade dos SENSIDISC

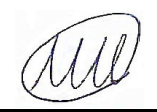
Conclusão:

Os resultados abaixo evidenciaram que no prazo estabelecido para os testes a variação de temperatura não interfere na estabilidade dos SENSIDISC.

Em qualquer situação recomendamos o controle de qualidade qualitativo dos discos de sensibilidade utilizando cepas ATCC preconizadas pelo CLSI

Araçatuba, 3 de julho de 2013


 Karina de Campos Salles
 CRBM 120001
 Controle de Qualidade


 Dr. Claudio Hirai
 CRF-SP 5877
 Controle de Qualidade