



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2018 - Año del Centenario de la Reforma Universitaria

Disposición

Número: DI-2018-4150-APN-ANMAT#MS

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Jueves 26 de Abril de 2018

Referencia: 1-47-3110-446-17-6

VISTO el expediente N° 1-47-3110-446-17-6 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos Alimentos y Tecnología Médica y,

CONSIDERANDO:

Que por los presentes actuados la firma BIOARS S.A. solicita autorización para la venta a laboratorios de análisis clínicos del Producto para diagnóstico de uso "in vitro" denominado **1) RECOMLINE TROPICAL FEVER IgG; 2) RECOMLINE TROPICAL FEVER IgM**.

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 establece 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 el por el Decreto N° 101 de fecha 16 de diciembre de 2015.

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: **1) RECOMLINE TROPICAL FEVER IgG; 2) RECOMLINE TROPICAL FEVER IgM**, de acuerdo a lo solicitado por la firma BIOARS S.A. con los datos característicos que figuran al pie de la presente.

ARTÍCULO 2º.- Autorícense los textos de los proyectos de rótulos y Manual de Instrucciones que obran en el documento N° IF-2018-09323745-APN-DNPM#ANMAT.

ARTÍCULO 3º.- En los rótulos e instrucciones de uso autorizados deberá figurar la leyenda "Autorizado por la ANMAT PM-1127-286", 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. Inscribese en el Registro Nacional de Productores y Productos de Tecnología Médica al nuevo producto. Por el Departamento de Mesa de Entrada, notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente Disposición, conjuntamente con rótulos e instrucciones de uso autorizados y el Certificado mencionado en el artículo 4º. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a los fines de confeccionar el legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

DATOS IDENTIFICATORIOS CARACTERÍSTICOS

Nombre comercial: **1) RECOMLINE TROPICAL FEVER IgG; 2) RECOMLINE TROPICAL FEVER IgM**.

Indicación de uso: Inmunoanálisis para la determinación cualitativa de los anticuerpos IgG o IgM según corresponda, frente a los virus de ZIKA, DENGUE y CHIKUNGUNYA en suero/plasma humano.

Forma de presentación: **1) 20 o [100] determinaciones**, conteniendo: TEST STRIP (2 x 10 tiras de análisis o [10 x 10 tiras de análisis]), WASH BUFFER A 10x (1 vial x 100 ml o [5 viales x 100 ml]), SUBSTMB (1 vial x 40 ml o [5 viales x 40 ml]), MILKPOW (5g o [5 x 5g]), CONJ IgG (500 µl o [5 x 500 µl]); **2) 20 o [100] determinaciones**, conteniendo: TEST STRIP (2 x 10 tiras de análisis o [10 x 10 tiras de análisis]), WASH BUFFER A 10x (1 vial x 100 ml o [5 viales x 100 ml]), SUBSTMB (1 vial x 40 ml o [5 viales x 40 ml]), MILKPOW (5g o [5 x 5g]), CONJ IgM (500 µl o [5 x 500 µl]).

Período de vida útil y condición de conservación: **1) y 2) 12 (DOCE) meses** desde la fecha de elaboración, conservado entre 2 y 8 °C.

Condición de venta: venta a Laboratorios de análisis clínicos, **USO PROFESIONAL EXCLUSIVO**, por hallarse en las condiciones establecidas en la Ley N° 16.463 y Resolución Ministerial N° 145/98

Nombre y dirección del fabricante: **MIKROGEN GmbH. Floriansbogen 2-4, 82061 Neuried. (ALEMANIA).**

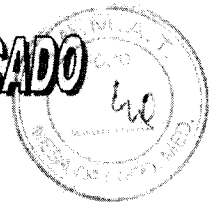
Expediente N° 1-47-3110-446/17-6

Digitally signed by LEDE Roberto Luis
Date: 2018.04.26 11:58:08 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Roberto Luis Lede
SubAdministrador
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT
30715117564
Date: 2018.04.26 11:58:10 -03'00'

TRIPPLICADO



PROYECTO DE ROTULOS EXTERNOS

Nombre del producto:
recomLine Tropical Fever IgG

Por 20 determinaciones

Σ 20 **recomLine Tropical Fever IgG** REF 7872 **CE**

LOT LTF081602
2017-05

CONT
1 x
1 x
2 x 10
1 x 40 ml
1 x 100 ml
1 x 5 g
1 x 500 µl

INSTRU
EVALFORM
TESTSTR
SUBS/TMB
WASHBUF A 10 X
MILKPOW
CONJ IgG

LOT LTFGST234567
LOT TMBK011601
LOT WPA021601
LOT MP0113
LOT G021601

IVD
2°C

4 250571 120676

MIKROGEN DIAGNOSTIK
MIKROGEN® GmbH | Florianbogen 2-4 | 82061 Neuried | Germany
Tel.: +49 89 54801-0 | Fax: +49 89 54801-100 | mikrogen@mikrogen.de | www.mikrogen.de

Por 100 determinaciones

Σ 100 **recomLine Tropical Fever IgG** REF 7870 **CE**

LOT LTF987654
2017-04

CONT
1 x
5 x
10 x 10
5 x 40 ml
5 x 100 ml
5 x 5 g
5 x 500 µl

INSTRU
EVALFORM
TESTSTR
SUBS/TMB
WASHBUF A 10 X
MILKPOW
CONJ IgG

LOT LTFGST234567
LOT TMBK011601
LOT WPA021601
LOT MP0113
LOT G021601

IVD
2°C

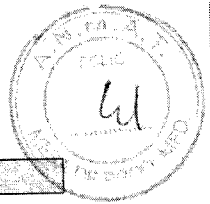
4 250571 120720

MIKROGEN DIAGNOSTIK
MIKROGEN® GmbH | Florianbogen 2-4 | 82061 Neuried | Germany
Tel.: +49 89 54801-0 | Fax: +49 89 54801-100 | mikrogen@mikrogen.de | www.mikrogen.de

recomLine Tropical Fever; Producto MIKROGEN GmbH

Claudia Etcheves
BIOMARKS S.A.
CLAUDIA ETCHEVES
DIRECTOR TECNICO
DIRECCION ANMAT

IF-2018-09323745-APN-DNPM#ANMAT



recomLine Tropical Fever IgM

Por 20 determinaciones

Σ 20

recomLine Tropical Fever IgM

REF 7873



LOT LTF345676

2017-04



IVD

2°C



4 250571 120683

CONT

- 1 x
- 1 x
- 2 x 10
- 1 x 40 ml
- 1 x 100 ml
- 1 x 5 g
- 1 x 500 µl

INSTRU

EVALFORM

TESTSTR

SUBS TMB

WASHBUF A 10 X

MILKPOW

CONJ IgM

LOT LTFMST234567

LOT TMBK011601

LOT WPA021601

LOT MP0113

LOT M031601

MIKROGEN® GmbH | Floriansbogen 2-4 | 82061 Neuried | Germany
Tel.: +49 89 54801-0 | Fax: +49 89 54801-100 | mikrogen@mikrogen.de | www.mikrogen.de

MIKROGEN
DIAGNOSTIK

Por 100 determinaciones

Σ 100

recomLine Tropical Fever IgM

REF 7879



LOT LTF098765

2017-03



IVD

2°C



4 250571 120737

CONT

- 1 x
- 5 x
- 10 x 10
- 5 x 40 ml
- 5 x 100 ml
- 5 x 5 g
- 5 x 500 µl

INSTRU

EVALFORM

TESTSTR

SUBS TMB

WASHBUF A 10 X

MILKPOW

CONJ IgM

LOT LTFMST234567

LOT TMBK011601

LOT WPA021601

LOT MP0113

LOT M031601

MIKROGEN® GmbH | Floriansbogen 2-4 | 82061 Neuried | Germany
Tel.: +49 89 54801-0 | Fax: +49 89 54801-100 | mikrogen@mikrogen.de | www.mikrogen.de

MIKROGEN
DIAGNOSTIK

Establecimiento Elaborador: Mikrogen GmbH – Floriansbogen 2-4, 82061 Neuried, Alemania.
 Establecimiento Importador BIOARS S.A. – Estomba 961/965, Ciudad Autonoma de Buenos Aires.
 Director Técnico: Dra. Claudia E. Etchevés - Bioquímica- Matrícula Nacional N° 7028
 Uso Profesional Exclusivo. Autorizado por la A.N.M.A.T. Certificado N°

recomLine Tropical Fever; Producto MIKROGEN GmbH

Handwritten signature
 BIOARS S.A.
 CLAUDIA ETCHEVÉS
 DIRECTOR TECNICO

IF-2018-09323745-APN-DNPM#ANMAT

ORIGINAL



PROYECTO DE RÓTULOS INTERNOS

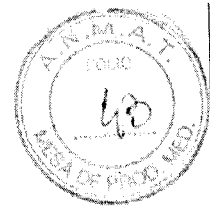
Nombre del producto:
recomLine Tropical Fever IgG

| Tampón de lavado | Sustrato cromogénico |
|---|---|
| <p>recomBlot, recomLine WASHBUF A 10X 100 ml LOT WPA021601 2018-01 MIKROGEN DIAGNOSTIK</p> | <p>recomBlot, recomLine SUBS TMB 40 ml LOT TMBK011601 2018-12 MIKROGEN DIAGNOSTIK</p> |
| Leche desnatada en polvo | Tubos con tiras de análisis |
| <p>recomBlot, recomLine MILKPOW 5 g LOT MP061602 2017-03 MIKROGEN DIAGNOSTIK</p> | <p>recomLine Tropical Fever IgG TESTSTR 10 LOT LTFGST234567 2017-07 MIKROGEN DIAGNOSTIK</p> |
| Conjugado | |
| <p>recomBlot, recomLine CONJ IgG (100 µl) 500 µl LOT G021601 2016-01 MIKROGEN DIAGNOSTIK</p> | |

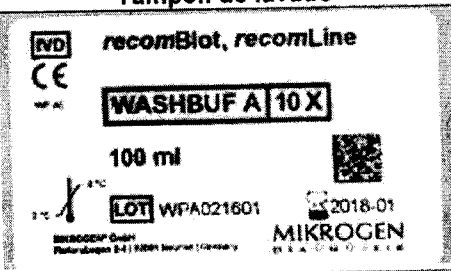
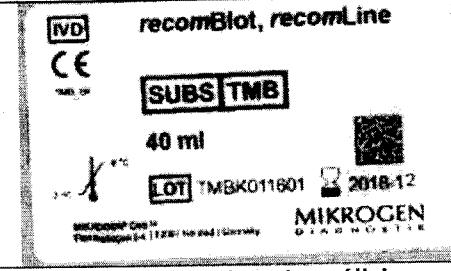

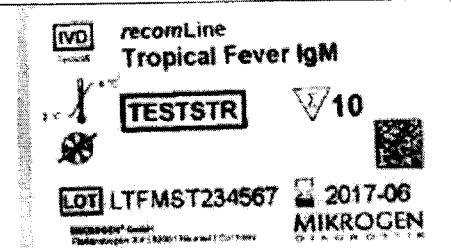
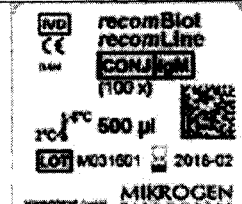
recomLine Tropical Fever; Producto MIKROGEN GmbH

IF-2018-09323745-APN-DVPM

BIOARS S.A.
BIOQ. CALINDIA ETCHEVES
DIRECTOR TECNICO
ANMAT



recomLine Tropical Fever IgM

| | |
|--|--|
| <p>Tampón de lavado</p>  | <p>Sustrato cromogénico</p>  |
| <p>Leche desnatada en polvo</p>  | <p>Tubos con tiras de análisis</p>  |
| <p>Conjugado</p>  | |

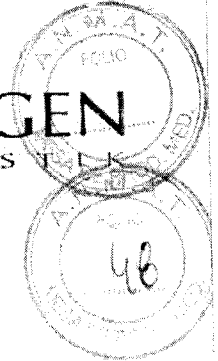
Establecimiento Elaborador: Mikrogen GmbH – Floriansbogen 2-4, 82061 Neuried, Alemania.
Establecimiento Importador BIOARS S.A. – Estomba 961/965, Ciudad Autónoma de Buenos Aires.
Director Técnico: Dra. Claudia E. Etchevés - Bioquímica- Matrícula Nacional N° 7028
Uso Profesional Exclusivo. Autorizado por la A.N.M.A.T. Certificado N°

recomLine Tropical Fever, Producto MIKROGEN GmbH

IF-2018-09323745-APN-DNPM#A/NM/AT
BIOARS S.A.
BIOQ. CLAUDIA E. ETCHÉVÉS
DIRECTOR TÉCNICO

recomLine Tropical Fever IgG
recomLine Tropical Fever IgM

MIKROGEN
DIAGNOSTIC



IVD

Instrucciones para el uso (castellano)

1 Uso previsto

El producto *recomLine Tropical Fever IgG, IgM* es un inmunoanálisis para comprobar la calidad de los anticuerpos IgG e IgM contra el virus dengue, chikungunya y zika en el suero o plasma humanos.

2 Campo de aplicación

recomLine Tropical Fever IgG, IgM es un inmunoanálisis de Line. El principio del análisis permite una alineación de cada uno de los antígenos por separado, a diferencia de los ELISAs. Esto permite la identificación de los anticuerpos específicos contra los antígenos individuales del virus dengue, chikungunya y zika. En el test se aplican los siguientes antígenos de elaboración recombinante: DENV (NS-1 y proteína E), CHIKV (proteína E1) y ZIKV (NS-1 y proteína E).

3 Principio del análisis

Los antígenos recombinantes altamente purificados están fijados en tiras de test hechas de membranas de nitrocelulosa.

- Las tiras de test se incuban con las pruebas diluidas de suero o plasma y los anticuerpos específicos se depositan entonces en las tiras del test sobre los antígenos de los patógenos.
- A continuación los anticuerpos no ligados se eliminan por lavado.
- En el segundo paso las tiras se incuban con anticuerpos de inmunoglobulina (IgG o bien IgM) anti-humana que están acoplados a peroxidasa de rábano rusticano.
- A continuación los anticuerpos conjugados no ligados se eliminan por lavado.
- Los anticuerpos ligados específicamente se comprueban con una reacción colorimétrica catalizada mediante la peroxidasa. Si ha tenido lugar una reacción de anticuerpos antígenos, aparecerá una banda oscura en el lugar correspondiente sobre la tira.

En el extremo superior de la tira de análisis se encuentran bandas de control:

- El control de reacción bajo el número de la tira que debe mostrar una reacción en cada prueba de suero/plasma.
- Los controles de conjugados (IgG, IgM) sirven para controlar el tipo de conjugado y de la tira utilizados (específico de las clases de Ig). Si la tira de análisis específica de IgG se usa para comprobar la existencia de anticuerpos IgG, la banda de control de conjugados IgG muestra una clara reacción; en el análisis específico de IgM la banda de control de IgM debe mostrar una reactividad positiva.
- "Control Cutoff": La intensidad de estas bandas permite evaluar la reactividad de cada una de las bandas de antígenos (véase 9.2 Evaluación).

4 Reactivos

4.1 Contenido del envase

Los reactivos de un envase alcanzan para 20 (100) comprobaciones.

Cada set de reactivos contiene:

| | |
|-------------------------|--|
| WASHBUF A (10 X) | 100 ml (6x100 ml) de tampón de lavado A (concentrado diez veces) Contiene tampón de lavado, NaCl, KCl, detergente, agente conservante: MIT (0,1%) y oxyprion (0,2%) |
| SUBS TMB | 40 ml (5x40 ml) de sustrato cromogénico de tetrametilbencidina (TMB, lista para su uso) |
| MILKPOW | 5 g (5x5 g) de leche desnatada en polvo |
| INSTRU | 1 Instrucciones para el uso |
| EVALFORM | 1 (5) hoja para la evaluación |

4.1.1 recomLine Tropical Fever IgG

Fuera de los indicados en el punto 4.1, cada set de reactivos contiene los siguientes componentes:

| | |
|-----------------|---|
| TESTSTR | 2 (10) tubitos, cada uno con 10 tiras de análisis numeradas |
| CONJ IgG | 500 µl (6x500 µl) de conjugado IgG anti-humano (concentrado cien veces, tapa verde) De conejo, contiene NaN ₃ (<0,1%), MIT (<0,1%) y cloroacetamida (<0,1%) |

4.1.2 recomLine Tropical Fever IgM

Fuera de los indicados en el punto 4.1, cada set de reactivos contiene los siguientes componentes:

| | |
|-----------------|--|
| TESTSTR | 2 (10) tubitos, cada uno con 10 tiras de análisis numeradas |
| CONJ IgM | 500 µl (6x500 µl) de conjugado IgM anti-humano (concentrado cien veces, tapa lila) De conejo, contiene NaN ₃ (<0,1%), MIT (<0,1%) y cloroacetamida (<0,1%) |

4.2 Reactivos requeridos adicionalmente - accesorios necesarios

- Platillos de incubación (pedir a MIKROGEN en caso necesario)
- Agua desionizada (de alta calidad)
- Pinza de plástico
- Sacudidor horizontal
- Mezclador tipo Vórtex u otros rotadores
- Bomba de vacío o aparato similar
- Cilindro de medición, 50 ml y 1000 ml
- Micropipetas con puntas desechables, 20 µl y 1000 µl
- Pipeta o dosificador de 10 ml
- Temporizador
- Toallitas de papel absorbente
- Guantes protectores desechables
- Contenedor para desechos de sustancias biológicas peligrosas

5 Durabilidad y manejo

- Almacenar los reactivos antes y después de su uso entre +2°C y +8°C, **no congelarlos**.
- Antes de iniciar el análisis, temperar todos los componentes por lo menos durante 30 minutos a la temperatura ambiental (entre +18°C y +25°C). El análisis se lleva a cabo a la temperatura ambiental.
- Los tampones de lavado, la leche en polvo, los tampones diluyentes, los conjugados y la TMB pueden intercambiarse entre los diferentes sistemas de análisis *recomLine* y/o *recomBlot*, siempre que estos componentes lleven el mismo símbolo. Para este efecto es necesario observar la durabilidad de estos componentes.
- Antes de su uso es necesario mezclar bien los reactivos concentrados y los sueros del paciente. Evitar la formación de espuma.
- Abrir los tubitos con las tiras de análisis justo antes de su uso, para evitar la condensación de agua. Las tiras no utilizadas permanecen en el tubito y continúan almacenándose entre +2°C y +8°C (¡volver a cerrar bien el tubito, las tiras de análisis no deben humedecerse antes de iniciar el análisis!).
- Las tiras están identificadas mediante un número consecutivo y la abreviación del análisis.
- Los envases llevan una fecha de caducación. A partir de esta fecha rechazaremos todo reclamo por garantía de calidad.
- Proteger los componentes del kit contra la luz solar directa, durante toda la ejecución del análisis. Especialmente la solución de sustrato (TMB) es sensible a la luz.
- El análisis debe ser llevado a cabo exclusivamente por personal profesional y autorizado.
- Si el usuario ha llevado a cabo modificaciones sustanciales del producto o bien de la prescripción de uso, es posible que la aplicación del producto esté en desacuerdo con el uso previsto especificado por MIKROGEN.
- Una contaminación cruzada de las pruebas de pacientes o de los conjugados puede conducir a resultados incorrectos del análisis. Agregar cuidadosamente las pruebas de pacientes, las tiras de análisis y la solución de conjugado. Tomar cuidado de evitar que las soluciones de incubación se depositen en otras cavidades. Eliminar cuidadosamente los líquidos.
- Las tiras deben estar completamente mojadas y sumergidas durante todo el proceso.
- Es posible una automatización; MIKROGEN suministra informaciónes para el uso de los sistemas de automatización.

GARLTF001D_2016-09

MIKROGEN S.A.
BIOL. CLAUDIA ETCHÉVEZ
DIRECTOR TÉCNICO 1/5

G



6 Advertencias y medidas de seguridad

- ⚠ Utilizar el producto exclusivamente para el diagnóstico in vitro.
- ⚠ Todos los productos sanguíneos deben manejarse como si fueran potencialmente infecciosos.
- ⚠ Las tiras de análisis se elaboraron con lisados inactivados de célula completa y/o con antígenos bacterianos, virales o parasitarios elaborados de forma recombinante.
- ⚠ Una vez agregado el material del paciente o el material de control, la tira debe considerarse como si fuera potencialmente infecciosa y debe manejarse como tal.
- ⚠ Durante todo el análisis es necesario llevar guantes desechables adecuados.
- ⚠ Los reactivos contienen medios antimicrobianos y agentes conservantes sodio azida (NaN₃), MIT (metilisotiazolinona), oxyppyron, cloroacetamida y peróxido de hidrógeno. Debe evitarse el contacto con la piel o la mucosa. Sodio azida (NaN₃) puede producir azidas explosivas, si entra en contacto con metales pesados tales como el cobre y plomo.
- ⚠ Es necesario recoger todos los líquidos absorbidos. Para este efecto todos los contenedores deben tener desinfectantes adecuados para desactivar los agentes humanopatógenos o deben esterilizarse en autoclave. Todos los reactivos y materiales que entran en contacto con las pruebas potencialmente infecciosas deben tratarse con desinfectantes adecuados o deben desecharse de acuerdo con las prescripciones de higiene vigentes en el lugar de aplicación. Es necesario observar las concentraciones y tiempos de incubación especificados por el fabricante.
- ⚠ Utilizar sólo una vez los platillos de incubación.
- ⚠ Manejar las tiras cuidadosamente con una pinza de plástico.
- ⚠ Nunca reemplazar nuestros reactivos por reactivos de otros fabricantes ni mezclarlos con ellos.
- ⚠ Leer detenidamente y observar las instrucciones de uso, antes de iniciar el análisis. La no observancia del protocolo indicado en las instrucciones de uso puede conducir a resultados incorrectos.

7 Toma de pruebas y preparación de los reactivos

7.1 Material de pruebas

El material de pruebas puede ser suero o plasma (citrato, EDTA, heparina, CPD); después de la toma de la prueba, el material debe separarse lo más rápido posible del coágulo sanguíneo, para evitar una hemólisis. Es absolutamente necesario evitar una contaminación microbiana de la prueba. Las materias insolubles deben eliminarse de la prueba antes de iniciar la incubación. Se recomienda no utilizar pruebas desactivadas por calor, ni pruebas ictericas, hemolíticas, lipémicas o turbias.

¡Atención!

Si los análisis no tienen lugar inmediatamente, el material de prueba puede almacenarse hasta 2 semanas entre 2°C y 8°C. Es posible almacenar las pruebas durante más tiempo a temperaturas de -20°C o más bajas. No es recomendable congelar y descongelar repetidas veces las pruebas, de lo contrario existe el peligro de obtener resultados incorrectos. Evitar más de 3 ciclos de congelación y descongelación de las pruebas.

7.2 Elaboración de las soluciones

7.2.1 Elaboración del tampón de lavado A listo para su uso

Este tampón se necesita para diluir el suero y el conjugado así como para los pasos de lavado.

El volumen del tampón de lavado A, requerido para la cantidad correspondiente de los análisis a llevar a cabo, debe determinarse antes de la dilución.

La leche desnatada en polvo se diluye previamente en concentrado de tampón de lavado A y a esta mezcla se le agrega luego agua desionizada hasta llegar al volumen final (dilución 1 + 9). Las fórmulas siguientes se usan en el cálculo de los volúmenes requeridos para una cantidad definida de tiras de análisis (no está considerado el volumen muerto específico de cada aparato):

| Reactivo | Fórmula | Ejemplo: 5 tiras |
|---|---------------------------|---------------------|
| Leche desnatada en polvo [g] | = cantidad de tiras x 0,1 | 0,5 g |
| Concentrado de tampón de lavado A [ml] | = cantidad de tiras x 2 | 10 ml |
| Agua desionizada [ml] | = cantidad de tiras x 18 | 90 ml |
| Tampón de lavado A listo para su uso [ml] | = cantidad de tiras x 20 | 100 ml |

El tampón de lavado A listo para su uso puede almacenarse cuatro semanas entre +2°C y +8°C. El tampón de lavado A listo para su uso es inodoro y ligeramente turbio.

7.2.2 Elaboración de las soluciones de conjugado

La solución de conjugado debe elaborarse poco antes de su uso ya que no es posible almacenar una solución de conjugado lista para su uso.

Una parte del concentrado de conjugado se diluye en 100 partes de tampón de lavado A listo para su uso (1 + 100).

Las fórmulas siguientes se usan en el cálculo de los volúmenes requeridos para una cantidad definida de tiras de análisis:

| Reactivo | Fórmula | Ejemplo: 5 tiras |
|---|--------------------------|---------------------|
| Concentrado de conjugado [µl] | = cantidad de tiras x 20 | 100 µl |
| Tampón de lavado A listo para su uso [ml] | = cantidad de tiras x 2 | 10 ml |

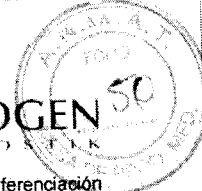
Los volúmenes de conjugado se calculan sin el volumen muerto. Dependiendo de la forma de proceder (manualmente o con un aparato), sírvase preparar una solución de conjugado adicional para 1 hasta 3 tiras.

8 Procedimiento de análisis

| N° | Ejecución | Observación |
|----|---|---|
| 1 | Antes de iniciar el análisis, temperar todos los componentes por lo menos durante 30 minutos entre 18°C y 25°C (temperatura ambiental). | El análisis se lleva a cabo a la temperatura ambiental. |
| 2 | Preparar las tiras Colocar las tiras en 2 ml de tampón de lavado A listo para su uso. ¡Importante! ¡Las tiras de IgG e IgM no son intercambiables! | No tomar las tiras con las manos descubiertas - utilizar las pinzas. El número de la tira debe quedar hacia arriba. Para cada tira se requiere una concavidad en uno de los platillos de incubación (véase 4.2). Las tiras deben estar completamente sumergidas. |
| 3 | Incubación de prueba a) 20 µl de una prueba no diluida (suero humano o plasma) se pipetea en cada concavidad de incubación de las tiras de análisis. (dilución 1 + 100) b) Incubar 1 hora sacudiendo ligeramente | Pipetear la prueba en un extremo de la tira sumergida en el tampón de lavado A y mezclarla lo más rápido posible sacudiendo cuidadosamente el platillo de incubación. Cubrir el platillo de incubación con la tapa de plástico y colocarlo en el sacudidor. |
| 4 | Lavar a) Retirar ahora cuidadosamente la tapa de plástico de los platillos de incubación. b) Aspirar cuidadosamente la solución de suero de cada concavidad. c) Pipetear en cada concavidad 2 ml de tampón de lavado A listo para su uso, lavar durante 5 minutos sacudiendo ligeramente y luego aspirar el tampón de lavado A. | Llevar a cabo los pasos de lavado 8.4a-8.4c en total tres veces. Evitar contaminar las pruebas. Si el proceso se lleva a cabo con un aparato, es necesario observar las instrucciones del fabricante del aparato. |
| 5 | Incubación con conjugado Agregar 2 ml de solución de conjugado lista para su uso e incubar sacudiendo ligeramente durante 45 minutos. | Cubrir el platillo de incubación con la tapa de plástico y colocarlo en el sacudidor. |
| 6 | Lavar véase bajo 8.4 | Llevar a cabo los pasos de lavado en total tres veces (véase 8.4a-8.4c) |
| 7 | Reacción del sustrato Agregar 1,5 ml de solución de sustrato e incubar durante 8 minutos sacudiendo ligeramente. | |
| 8 | Interrumpir la reacción Retirar la solución de sustrato Lavar por lo menos tres veces brevemente con agua desionizada. | |
| 9 | Secar las tiras Secar las tiras antes de la evaluación 2 horas colocándolas entre 2 hojas de papel absorbente. | Extraer cuidadosamente del agua las tiras mediante una pinza de plástico. Guardar las tiras protegidas contra la luz. |

¡Atención!
Las soluciones de incubación no deben entrar en contacto con las otras concavidades. Evitar picaduras especialmente al abrir y cerrar la tapa.

[Handwritten signature]



9 Resultados

¡Atención!

No utilizar la evaluación automatizada sin observar las instrucciones para la evaluación indicadas más abajo.

9.1 Evaluación - Control de calidad

La evaluación del análisis puede tener lugar, si se cumplen los siguientes criterios:

1. Las bandas de control de reacción (línea superior) están claramente coloreadas, se reconocen las bandas oscuras.
2. La clase anticuerpo (segunda banda): la banda de control de conjugado IgG o IgM debe tener una clara coloración.
3. Control Cutoff (tercera banda): debe mostrar una débil pero visible coloración.

9.2 Evaluación

La evaluación de las tiras de análisis puede tener lugar visualmente o mediante ordenadora utilizando el software de evaluación de tiras de análisis recomScan. El software recomScan se utiliza para facilitar la evaluación de las tiras de análisis. Para informaciones más detalladas y más instrucciones respecto a la evaluación asistida por ordenadora, consultar a MIKROGEN. Las instrucciones a continuación se refieren a la evaluación visual.

9.2.1 Evaluación de la intensidad de las bandas

1. Sírvase anotar en la hoja de evaluación adjunta la fecha y el número de lote así como la clase detectada de anticuerpo.
2. Anotar también en la hoja de evaluación los números de identificación de las pruebas.
3. A continuación pegar con una barrita adhesiva las tiras de análisis correspondientes en los lugares respectivos de la hoja de evaluación. Para este efecto colocar las tiras de análisis con las bandas de control de reacción orientadas respecto a la línea de marcas. A continuación pegar las tiras de análisis a la izquierda de la línea de marcas con una cinta adhesiva transparente (¡no pegar las bandas de control de reacción!). Si se pega toda la superficie de las tiras de análisis con la barrita o cinta adhesiva, es posible que se altere la coloración.
4. Identificar ahora las bandas de las tiras de análisis desarrolladas mediante la tira de control impresa en la hoja de evaluación y anotarlas en la hoja de evaluación. Evaluar la intensidad de las bandas visualizadas, por separado para cada una de las clases de inmunoglobulina, mediante la Tabla 1.

Tabla 1: Evaluación de la intensidad de las bandas referida a la banda Cutoff

| Intensidad de la coloración de las bandas | Evaluación |
|--|------------|
| No hay reacción | - |
| Intensidad muy débil (menor que la banda Cutoff) | +/- |
| Intensidad débil (igual que la banda Cutoff) | + |
| Intensidad fuerte (mayor que la banda Cutoff) | ++ |
| Intensidad muy fuerte | +++ |

9.3 Interpretación de los resultados del análisis

1. La evaluación serológica de una infección con el virus dengue, chikungunya y/o zika siempre debe tener lugar en relación con los resultados del análisis IgG e IgM, con el momento de la infección (o bien de la toma de la prueba después de presentarse los síntomas clínicos) y con el historial de viaje de las 6 semanas anteriores.
1. Si se trata de infecciones primarias con el flavivirus, se han observado mínimas reacciones cruzadas entre los flavivirus emparentados genéticamente.
Si se trata de infecciones secundarias con el flavivirus, es posible que se presenten reacciones cruzadas en los análisis serológicos de sueros de pacientes con infecciones anteriores de otros flavivirus (virus de la fiebre amarilla, WNV, virus FSME, JEV). Dentro de este contexto, es necesario que un experto lleve a cabo la interpretación de los resultados serológicos. Un análisis llevado a cabo durante la fase aguda debe contemplarse como un resultado provisional. Mediante una segunda prueba, tomada 1-2 semanas después de la primera, se recomienda comprobar la conversión serológica o bien un aumento al cuádruple de la concentración de anticuerpos llevando a cabo un test cuantitativo. Esto es especialmente importante para la evaluación de infecciones secundarias con el flavivirus en las cuales la respuesta de IgM puede ser baja o completamente nula. Al mismo tiempo, es posible que se produzcan aumentos significantes del IgG en la infección anterior del flavivirus con una conversión serológica simultánea o retardada de (IgM)/IgG en la infección secundaria del flavivirus.

2. Mediante recomLine Tropical Fever es posible una diferenciación entre el dengue y el zika, en función de las reactividades antigenas específicas NS-1. Las reactividades NS-1 de DENV y de ZIKV de idéntica intensidad son específicas y típicas para constelaciones con infección primaria de dengue y secundaria de zika o viceversa. Es poco probable que una infección múltiple sólo con dengue conduzca a una reactividad del antígeno NS-1 de DENV y ZIKV de idéntica intensidad. No es posible una diferenciación, si se trata de bandas con intensidad de coloración idéntica de la proteína E del DENV y ZIKV, si al mismo tiempo falta el NS-1 del DENV y ZIKV. En este caso deberá comprobarse o excluirse con pruebas posteriores la conversión serológica para el antígeno NS-1 del DENV y/o ZIKV y también deberá considerarse un diagnóstico diferencial para otros flavivirus emparentados (véase 9.3.2).
3. Para ambas clases de anticuerpo IgG e IgM rigen los mismos criterios de interpretación. Los criterios para la interpretación de análisis se indican en la tabla 2.

BIDAKS
BIOQ CLAUDIA ETC
DIRECTOR TÉCNICO

Tabla 2: Interpretación de los análisis
Flavivirus:

| | |
|---|---------------------------------|
| Por lo menos una banda de antígenos específica del virus (NS-1 DENV y/o proteína E del DENV y/o NS-1 del ZIKV y/o proteína E del ZIKV) reacciona con la misma (+) o mayor intensidad que la banda Cutoff. | Flavivirus positivo (véase 9.3) |
| No hay bandas (-) o hay bandas con intensidad menor (+/-) que la banda Cutoff. | Flavivirus negativo (véase 9.3) |

Diferenciación de los virus dengue y zika mediante NS-1 del DENV y del ZIKV:

| Toma de pruebas después del comienzo de los síntomas clínicos | Muestra de antígeno NS-1 de IgG y/o IgM | Interpretación |
|---|--|--|
| ≥ mayor/igual 4-6 días | La banda NS-1 del DENV reacciona con la misma (+) o mayor intensidad que la banda Cutoff y su coloración es claramente más intensa que la banda NS-1 del ZIKV. | Flavivirus positivo, se sospecha un dengue (véase 9.3) |
| ≥ mayor/igual 4-6 días | Las bandas NS-1 del DENV Y NS-1 del ZIKV reaccionan con la misma (+) o mayor intensidad que la banda Cutoff y su coloración no presenta diferencia clara visible , coloración de la misma intensidad. | Flavivirus positivo, sin diferenciación, NS-1 positivo es específico para DENV Y ZIKV (véase 9.3) |
| ≥ mayor/igual 4-6 días | La banda NS-1 del ZIKV reacciona con la misma (+) o mayor intensidad que la banda Cutoff y su coloración es claramente más intensa que la banda NS-1 del DENV. | Flavivirus positivo Se sospecha un zika (véase 9.3) |

Virus chikungunya:

| | |
|--|----------------------------------|
| La banda antigénica E1 del CHIKV reacciona con la misma (+) o mayor intensidad que la banda Cutoff. | Chikungunya positivo (véase 9.3) |
| No hay banda antigénica E1 del CHIKV (-) o banda antigénica E1 del CHIKV con menor (+/-) intensidad que la banda Cutoff. | Chikungunya negativo (véase 9.3) |

10 Límites del método, restricciones

- Los resultados de los análisis serológicos deben contemplarse siempre en relación con las otras apreciaciones médicas del paciente. Las consecuencias terapéuticas del diagnóstico serológico deben contemplarse en relación con los datos clínicos.
- La discusión acerca de posibles reacciones cruzadas es importante para la interpretación de los resultados de los análisis. Los virus dengue y zika pertenecen a la familia de los flavivirus. En la bibliografía se describen anticuerpos de reacción cruzada contra antígenos parciales que son comunes en la familia de los flavivirus.
- Mediante un resultado de análisis negativo de *recomLine Tropical Fever* no es posible excluir una infección con los virus dengue, chikungunya y/o zika. Si existe sospecha clínica de una infección con el virus dengue, chikungunya y/o zika combinada con un diagnóstico serológico negativo, es necesario llevar a cabo otra toma de prueba después de una o dos semanas.
- Un resultado positivo en el IgG y/o IgM no siempre significa que se trata de un caso de enfermedad activa.
- Tratándose de la malaria puede tener lugar una activación policlonal de linfocitos B. Esto puede conducir a una reactividad no específica del IgM en el IgM del *recomLine Tropical Fever*. En caso dado, se recomienda llevar a cabo otros análisis para un diagnóstico diferencial a fin de excluir una malaria.
- Tiras de análisis oscuras:** algunas pruebas de pacientes pueden generar en la tira completa de nitrocelulosa una coloración oscura ininterrumpida o una coloración con dibujos. La causa está en los diferentes factores propios del suero respectivo del paciente. La evaluación de estas tiras es posible sólo con restricciones. Por ejemplo, las bandas "inversas" (bandas blancas sobre fondo oscuro) deben ser evaluadas como negativas. El suero correspondiente debe controlarse en todo caso mediante otros métodos serológicos.

11 Características de la prestación

11.1 Sensibilidad diagnóstica

La sensibilidad diagnóstica se determinó en el IgG y en el IgM mediante paneles comerciales de pruebas tomadas en regiones endémicas del dengue así como 2 pruebas de viajeros europeos que regresaron con una infección primaria conocida del flavivirus (ZIKV).

| recomLine Tropical Fever IgG | Pruebas positivas DENV | Infección secundaria DENV/ZIKV | Infección primaria ZIKV |
|------------------------------|-------------------------------|--------------------------------|-------------------------|
| | n=70 | n=20 | n=2 |
| Flavivirus positivo | 69 | 20 | 2 |
| DENV/ZIKV negativo | 1 | 0 | 0 |
| Sensibilidad | 98,6% | 100% | 100% |
| recomLine Tropical Fever IgM | Pruebas positivas DENV / ZIKV | | |
| | n=11 | | |
| Flavivirus positivo | 8* | | |
| DENV/ZIKV negativo | 3 | | |
| Sensibilidad | 72,7% | | |

* 4/8 pruebas reaccionaron exclusivamente con el antígeno NS-1 del ZIKV y pudieron identificarse con el IgM *recomLine Tropical Fever* como una infección de zika aguda o reciente.

| recomLine Tropical Fever IgG | Donadores de sangre de una zona endémica del dengue (n=26) | | Viajeros retornados europeos Infección primaria ZIKV (n=2) |
|------------------------------|--|--------------------|--|
| | Sospecha de DENV | No hay diferencia. | Sospecha de ZIKV |
| NS-1 de DENV/ZIKV | 21 | 5 | 2 |
| Diferenciación | 81% | 19% | 100% |

Sensibilidad diagnóstica para el IgG y el IgM del CHIKV:

| recomLine Tropical Fever IgG | Pruebas positivas CHIKV | |
|------------------------------|-------------------------|--|
| | n=30 | |
| CHIKV positivo | 30 | |
| CHIKV negativo | 0 | |
| Sensibilidad | 100% | |
| recomLine Tropical Fever IgM | Pruebas positivas CHIKV | |
| | n=1 | |
| CHIKV positivo | 1* | |
| CHIKV negativo | 0 | |

* Debido al bajo número de pruebas no se ha calculado la sensibilidad para el IgM del CHIKV.

11.2 Especificidad diagnóstica

La especificidad diagnóstica se determinó mediante 100 donadores de sangre.

| recomLine Tropical Fever | Donadores de sangre Alemania (n=100) | | | | | |
|--------------------------|--------------------------------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|
| | DENV | | CHIKV | | ZIKV | |
| | IgG | IgM | IgG | IgM | IgG | IgM |
| Negativo | 100 | 100 | 100 | 100 | 100 | 100 |
| Positivo | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Especificidad | 100% | 100% | 100% | 100% | 100% | 100% |

Se analizaron las reacciones cruzadas con otros flavivirus emparentados así como en pruebas de malaria positivas y de embarazadas:

| recomLine Tropical Fever | NS-1 de DENV/ZIKV positivos | | CHIKV positivos | |
|--------------------------------------|-----------------------------|-------------|-----------------|-------------|
| | IgG | IgM | IgG | IgM |
| Otros flavivirus | | | | |
| Personas vacunadas contra FSME (n=5) | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Personas vacunadas contra YF (n=6) | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Personas vacunadas contra JEV (n=1) | 0 | 0 | 0 | 0 |
| WNV positivo (n=1) | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Especificidad | 100% | 100% | 100% | 100% |
| Embarazadas (n=50) | 2 | 2 | 0 | 0 |
| Especificidad | 96% | 96% | 100% | 100% |
| Malaria positiva (n=10) | 6 | 1 | 2 | 1 |

11.3 Especificidad analítica

La especificidad analítica se define como la capacidad del análisis para determinar exactamente el analito en la matriz de pruebas bajo la presencia de factores que potencialmente podrían interferir o bien bajo

recomLine Tropical Fever IgG, IgM
Instrucciones para el uso (castellano)

MIKROGEN
DIAGNOSTIK



reacciones cruzadas con anticuerpos que potencialmente también podrían interferir.

a) **Interferencias:** mediante estudios de control de factores que podrían interferir se ha comprobado que los anticoagulantes (CPD, citrato sódico, EDTA, heparina) o la lipemia no tienen influjo alguno sobre las prestaciones del análisis. No es posible excluir que la hemólisis o la bilirrubinemia tengan una potencial interferencia en la función del análisis.
b) **Reacciones cruzadas:** mediante estudios de control se examinaron las interferencias potenciales de anticuerpos contra otros flavivirus (virus de la fiebre amarilla, WNV, virus FSME, JEV). No es posible excluirlas completamente, a pesar de que no se comprobó reacción cruzada alguna. Adicionalmente se examinaron las condiciones derivadas de una actividad atípica del sistema inmunológico (factor reumático, embarazo, EBV, CMV, malaria). Si se trata de malaria, puede producirse una reactividad de IgM no específica en el IgM de recomLine Tropical Fever (estimulación polifonal de células B). Mediante estudios de control se comprobó en mujeres embarazadas una especificidad de un 96% (comprobación del flavivirus) y de un 100% (comprobación del virus chikungunya). No se comprobaron reacciones cruzadas para el IgM del EBV o del CMV.

| | |
|----------|----------------------|
| Tel. | +49 89 54801-0 |
| Fax | +49 89 54801-100 |
| E-Mail | mikrogen@mikrogen.de |
| Internet | www.mikrogen.de |



12 Bibliografía

- World Health Organization. Dengue guidelines for diagnosis, treatment, prevention and control. Geneva: World Health Organization; 2009.
- World Health Organization. Handbook for clinical management of dengue; 2012
- Pan American Health Organization. Guidelines for Preparedness and Response for Chikungunya Virus Introduction in the Americas; 2011
- Van Esbroeck M, Meersman K, Michiels J, Arien KK, Van den Bossche D. Letter to the editor: Specificity of Zika virus ELISA: interference with malaria. Euro Surveill. 2016;21(21):pii=30237.
- Musso D, Gubler DJ. 2016. Zika virus. Clin Microbiol Rev 29:487-524.
- Panchaud A, Stojanov M, Ammerdorffer A, Vouga M, Baud D. 2016. Emerging role of Zika virus in adverse fetal and neonatal outcomes. Clin Microbiol, Rev 29:659-694
- World Health Organization. Laboratory testing for Zika virus infection. Interim guidance; 2016

13 Explicación de los símbolos

| | |
|--|--|
| | El contenido es suficiente para <n> análisis Cantidad de análisis |
| | Tampón de lavado A (concentrado diez veces) |
| | Sustrato cromogénico de tetrametilobencidina |
| | Leche desnatada en polvo |
| | Tiras de análisis |
| | Conjugado de IgG anti-humano |
| | Conjugado de IgM anti-humano |
| | Hoja para la evaluación |
| | Instrucciones para el uso |
| | Observar las instrucciones para el uso |
| | Contenido, contiene |
| | Medio diagnóstico in vitro |
| | Número de lote |
| | No congelar |
| | Número de pedido |
| | Utilizable hasta Fecha de vencimiento |
| | Almacenamiento desde x°C hasta y°C |
| | Fabricante |

INDICACIÓN AL CONSUMIDOR

- Por cualquier información puede consultar al siguiente teléfono: (011) 4555-4601 en el horario de 9.00 a 18.00 de Lunes a Viernes. Personal de BIOARS S.A. estará a vuestra disposición.
- La mercadería viaja por cuenta y riesgo del destinatario. Todo reclamo será atendido según lo prevee el "Manual de procedimiento para reclamos técnicos y devolución de mercadería" que BIOARS S. A. pone a disposición del Cliente.

14 Datos del fabricante y de la versión

| | |
|--|---|
| IgG de recomLine Tropical Fever | N° de artículo 7872 (7870) |
| IgM de recomLine Tropical Fever | N° de artículo 7873 (7879) |
| Instrucciones para el uso válido a partir de | GARLTF001D 2016-09 |
| | MIKROGEN GmbH Floriansbogen 2-4 82081 Neuried Alemania |

Establecimiento Elaborador: Mikrogen GmbH - Floriansbogen 2-4, 82061 Neuried, Alemania.
Establecimiento Importador BIOARS S.A. - Santo Domingo 2578/80 - Ciudad Autónoma de Buenos Aires.
Director Técnico: Dra. Claudia E. Etchevés - Bioquímica - Matrícula Nacional N° 7028
Uso Profesional Exclusivo. Autorizado por la A.N.M.A.T. Certificado N°

GARLTF001D_2016-09

IF-2018-09323745-APN-DNPM#ANMAT

página 9 de 9

BIOARS S.A.
3100 CLAUDIA ETCHEVÉS 5/5
DIRECTOR TÉCNICO



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2018 - Año del Centenario de la Reforma Universitaria

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2018-09323745-APN-DNPM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Viernes 2 de Marzo de 2018

Referencia: 1-47-3110-446-17-6

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 9 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=MINISTERIO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2018.03.02 16:46:17 -03'00'

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

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT
30715117564
Date: 2018.03.02 16:46:18 -03'00'



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 1-47-3110-446/17-6

La Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que de acuerdo con lo solicitado por la firma BIOARS 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: **1) RECOMLINE TROPICAL FEVER IgG; 2) RECOMLINE TROPICAL FEVER IgM .**

Indicación de uso: Inmunoanálisis para la determinación cualitativa de los anticuerpos IgG o IgM según corresponda, frente a los virus de ZIKA, DENGUE y CHIKUNGUNYA en suero/plasma humano.

Forma de presentación: **1)** 20 o [100] determinaciones, conteniendo: TEST STRIP (2 x 10 tiras de análisis o [10 x 10 tiras de análisis]), WASH BUFFER A 10x (1 vial x 100 ml o [5 viales x 100 ml]), SUBSTMB (1 vial x 40 ml o [5 viales x 40 ml]), MILKPOW (5g o [5 x 5g]), CONJ IgG (500 µl o [5 x 500 µl]); **2)** 20 o [100] determinaciones, conteniendo: TEST STRIP (2 x 10 tiras de análisis o [10 x 10 tiras de análisis]), WASH BUFFER A 10x (1 vial x 100 ml o [5 viales x 100 ml]), SUBSTMB (1 vial x 40 ml o [5 viales x 40 ml]), MILKPOW (5g o [5 x 5g]), CONJ IgM (500 µl o [5 x 500 µl]) .

Período de vida útil y condición de conservación: 1) y 2) 12 (DOCE) meses desde la fecha de elaboración, conservado entre 2 y 8 °C .

Condición de venta: venta a Laboratorios de análisis clínicos, USO PROFESIONAL EXCLUSIVO.

Nombre y dirección del fabricante: MIKROGEN GmbH. Floriansbogen 2-4, 82061 Neuried. (ALEMANIA) .

Se extiende el presente Certificado de Autorización e Inscripción del PRODUCTO PARA DIAGNOSTICO USO IN VITRO PM-1127-286.

Disposición Nº

4150

26 ABR. 2018



Dr. ROBERTO LEDE
Subadministrador Nacional
A.N.M.A.T.