República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2020 - Año del General Manuel Belgrano

Disposición

Número: DI-2020-5303-APN-ANMAT#MS

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Sábado 18 de Julio de 2020

Referencia: EX-2020-36549649-APN-DGA#ANMAT

VISTO el EX-2020-36549649-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos Alimentos y Tecnología Medica y,

CONSIDERANDO:

Que por los presentes actuados la firma BECKMAN COULTER ARGENTINA S.A solicita autorización para la venta a laboratorios de análisis clínicos del Producto Médico para diagnóstico de uso “in vitro” denominado: **(B1016-173) MicroScan Pos MIC Panel Type 33.**

Que en el mencionado expediente consta el informe técnico producido por el Servicio de Productos para Diagnóstico que establece que el producto reúne las condiciones de aptitud requeridas para su autorización.

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

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

Que la presente se dicta en virtud de las facultades conferidas por el Decreto Nº 1490/92 y sus modificatorios.

Por ello;

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE

MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

D I S P O N E:

ARTÍCULO 1º.- Autorizase 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: **(B1016-173) MicroScan Pos MIC Panel Type 33**, de acuerdo con lo solicitado por la firma BECKMAN COULTER ARGENTINA S.A, con los Datos Característicos que figuran al pie de la presente.

ARTICULO 2º.- Autorícense los textos de los proyectos de rótulos y Manual de Instrucciones que obran en el documento GEDO Nº IF-2020-36549102-APN-DGA#ANMAT.

ARTÍCULO 3º.- En los rótulos e instrucciones de uso autorizados deberá figurar la leyenda "Autorizado por la ANMAT PM 1109-383", con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la normativa vigente.

ARTICULO 4°.- Extiéndase el Certificado de Autorización e Inscripción en el RPPTM con los datos característicos mencionados en esta disposición.

ARTÍCULO 5º.- Regístrese. Inscríbase 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 4°. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a los fines de confeccionar el legajo correspondiente. Cumplido, archívese

DATOS IDENTIFICATORIOS CARACTERISTICOS

LABORATORIO: BECKMAN COULTER ARGENTINA S.A

NOMBRE COMERCIAL: (B1016-173) MicroScan Pos MIC Panel Type 33.

INDICACIÓN DE USO: Ensayo diseñado para determinar la sensibilidad a diferentes antimicrobianos o para identificar a nivel de especies cocos aerobios y facultativos grampositivos de rápido crecimiento, algunos cocos aerobios grampositivos de cultivo exigente y *Listeria monocytogenes*.

FORMA DE PRESENTACIÓN: Envases conteniendo: 20 paneles.

PERIODO DE VIDA ÚTIL Y CONDICIONES DE CONSERVACIÓN: DOCE (12) meses desde la fecha de elaboración, conservado entre 2 y 25 ºC.

NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL FABRICANTE: BECKMAN COULTER, Inc. 2040 Enterprise Blvd, West Sacramento, CA 95691. (USA)

EX-2020-36549649-APN-DGA#ANMAT

Digitally signed by GARAY Valeria Teresa
Date: 2020.07.18 22:03:31 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Valeria Teresa Garay
Subadministradora Nacional
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica

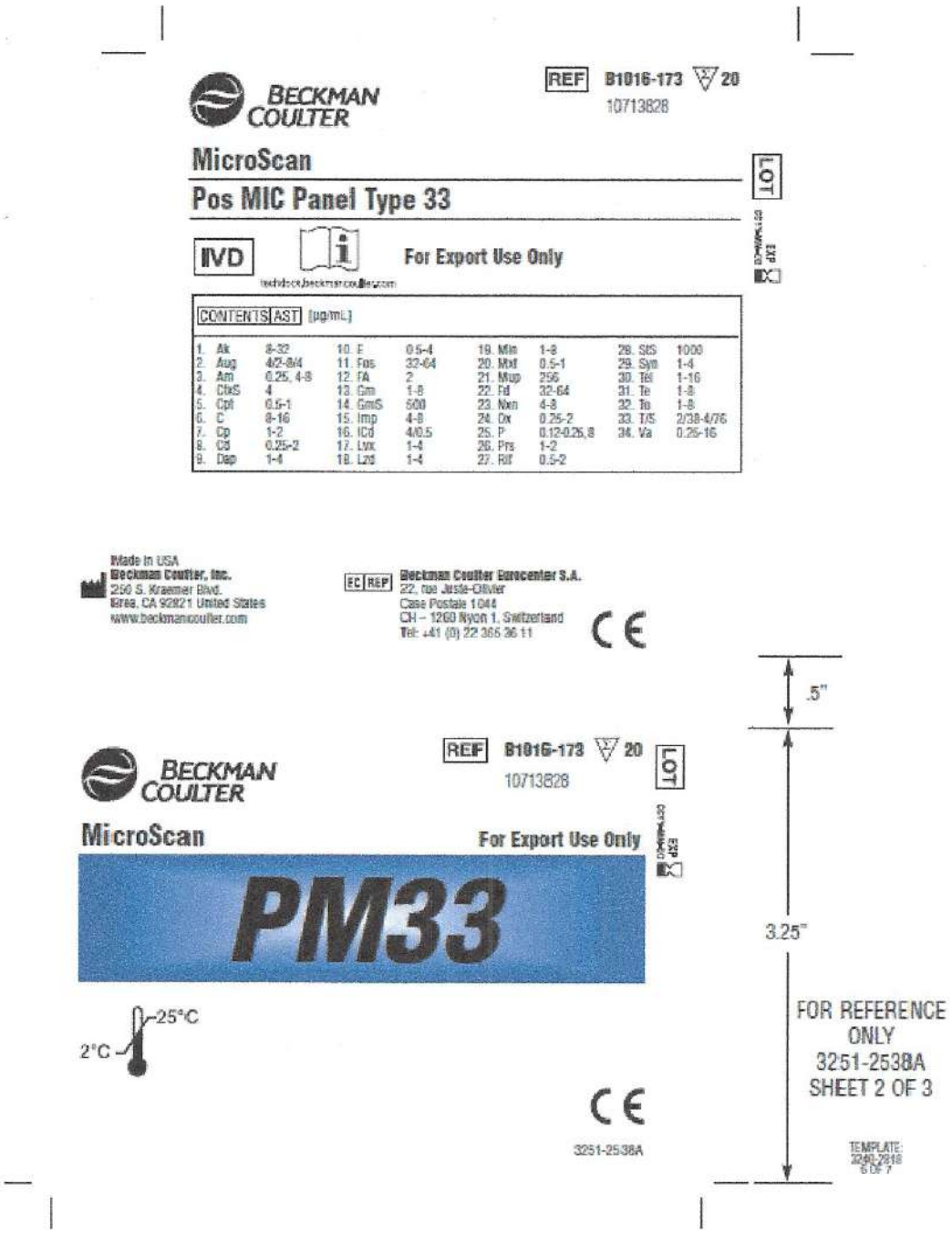
Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.07.18 22:03:34 -03:00

PROYECTO DE RÓTULO EXTERNO

Nota: por art. 1° de la **Disposición n° 4043/2005**ANMAT, se acepta el uso de los 24 símbolos descritos y definidos en el Anexo I de la citada norma en reemplazo del texto de la información requerida en la presente Disposición en los rótulos de los productos para diagnóstico de uso in vitro.

RÓTULO ORIGINAL DEL PRODUCTO

B1016-173 MicroScan Pos MIC Panel Type 33



Dr. EDGARGDO J. GONZÁLEZ
APODERADO
BECKMAN COULTER ARG.

Gabriela A. Cividino
Beckman Coulter Argentina S.A.
FARMACÉUTICA
M.N. 15202/ M.P. 18093

REF B1016-173 Σ 20

10713828

LOT

Pos MIC Panel Type 33

IVD

techdocs.beckmancoulter.com

For Export Use Only

CONTENTS AST [µg/mL]

1.	Ak	8-32	10.	E	0.5-4	19.	Min	1-8	28.	StS	1000
2.	Aug	4/2-8/4	11.	Fos	32-64	20.	Mxf	0.5-1	29.	Syn	1-4
3.	Am	0.25, 4-8	12.	FA	2	21.	Mup	256	30.	Tei	1-16
4.	CfxS	4	13.	Gm	1-8	22.	Fd	32-64	31.	Te	1-8
5.	Cpt	0.5-1	14.	GmS	500	23.	Nxn	4-8	32.	To	1-8
6.	C	8-16	15.	Imp	4-8	24.	Ox	0.25-2	33.	T/S	2/38-4/76
7.	Cp	1-2	16.	ICd	4/0.5	25.	P	0.12-0.25, 8	34.	Va	0.25-16
8.	Cd	0.25-2	17.	Lvx	1-4	26.	Prs	1-2			
9.	Dap	1-4	18.	Lzd	1-4	27.	Rif	0.5-2			

Made in USA
Beckman Coulter, Inc.
250 S. Kraemer Blvd.
Brea, CA 92821 United States
www.beckmancoulter.com

EC REP **Beckman Coulter Eurocenter S.A.**
22, rue Juste-Olivier
Case Postale 1044
CH – 1260 Nyon 1, Switzerland
Tel: +41 (0) 22 365 36 11

CE

REF B1016-173 Σ 20

10713828

LOT

For Export Use Only

PM33

2°C – 25°C

CE

3251-2538A

Dr. EDGAR [illegible]
APODERADO
BECKMAN COULTER ARG. S.A.

Gabriela A. Cividino
Beckman Coulter Argentina S.A.
FARMACÉUTICA
M.N. 15202/ M.P. 18093

IF-2020-36549102-APN-DGA#ANMAT

1. Nombre del Producto	MicroScan Pos MIC Panel Type 33
2. a) Nombre y dirección del Importador	Rótulo Local
b) Nombre del Director Técnico	Rótulo Local
c) Nombre y dirección del Elaborador	Rótulo Local
d) Nombre y dirección del Fabricante Legal	
3. Leyenda "Autorizado por la ANMAT"	Rótulo Local
4. Número de lote o partida	LOT
5. Fecha de Vencimiento	
6. Constitución del equipo (relación de los componentes)	20 pruebas
7. Leyenda "Uso In Vitro"	IVD
8. Descripción de la finalidad de uso del producto	
9. Descripción de las precauciones	
10. Indicación de las condiciones adecuadas de almacenamiento y transporte del producto	2°C – 25°C

RÓTULO LOCAL (PUESTO POR EL IMPORTADOR/DISTRIBUIDOR EN ARGENTINA)

Beckman Coulter Argentina, Gral. Martin M. Güemes. 4168 B1603EN Villa Martelli, Bs. As
Directora Técnica: Farmacéutica Gabriela A. Cividino
Fabricante Real: Beckman Coulter, Inc., 2040 Enterprise Blvd, West Sacramento, CA 95691, USA
Fabricante Legal: Beckman Coulter, Inc., 250 S. Kraemer Blvd. Brea, CA 92821, USA
Autorizado por ANMAT- PM 1109-383

PROYECTOS DE RÓTULO INTERNO

Nota: por art. 1° de la **Disposición n° 4043/2005**ANMAT, se acepta el uso de los 24 símbolos descritos y definidos en el Anexo I de la citada norma en reemplazo del texto de la información requerida en la presente Disposición en los rótulos de los productos para diagnóstico de uso in vitro.

Dr. EDGARGDO J. GONZÁLEZ
APODERADO
BECKMAN COULTER ARG. S.A.

Gabriela A. Cividino
Beckman Coulter Argentina S.A.
FARMACEUTICA
M.N. 15202/ M.P. 18093

1. Nombre del Producto	MicroScan Pos MIC Panel Type 33
2. Número de lote o partida	LOT
3. Fecha de Vencimiento	
4. Indicación de las unidades métricas, tales como volumen, peso, actividad u otra unidad característica de cada componente del producto	1 prueba
5. Indicación de las condiciones adecuadas de almacenamiento y transporte del producto	2°C 25°C

Dr. EDGARGDO J. GONZÁLEZ
APODERADO
BECKMAN COULTER ARG. S.A.

Beckman Coulter Argentina S.A.
FARMACÉUTICA
M.N. 15202/ M.P. 18093

IF-2020-36549102-APN-DGA#ANMAT

PROYECTO DE MANUAL DE INSTRUCCIONES

Ver adjunto Instrucciones de Uso del Producto

Dr. EDGARDO J. GONZALEZ
APODERADO
BECKMAN COULTER ARG. S.A.

Beckman Coulter Argentina S.A.
FARMACÉUTICA
M.N. 15202/ M.P. 180[illegible]

IF-2020-36549102-APN-DGA#ANMAT

MicroScan

Manual de procedimiento para grampositivos, Multirregional PU-05 y paneles más antiguos

REF B1016-138, B1016-139, B1016-140, B1016-145, B1016-146, B1016-152, B1016-154, B1016-160, B1016-161, B1016-164, B1016-165, B1016-167, B1016-172, B1016-173, B1016-174, B1016-1A

INDICACIONES

Para utilizar con los paneles CIM/combinados deshidratados de grampositivos, los paneles combinados de punto de corte deshidratados de grampositivos y los paneles deshidratados de grampositivos e ID tipo 2 o 3 MicroScan. Los paneles positivos de MicroScan están diseñados para determinar la sensibilidad a los antimicrobianos o para identificar a nivel de especies cocos aerobios y facultativos grampositivos de rápido crecimiento, algunos cocos aerobios grampositivos de cultivo exigente y *Listeria monocytogenes*. Consultar la sección Limitaciones del procedimiento para ver el uso con estreptococos de cultivo exigente.

RESUMEN Y PRINCIPIOS

Las pruebas de sensibilidad antimicrobiana son miniaturizaciones de la prueba de sensibilidad por dilución en caldo que se han deshidratado. Se diluyen diversos antimicrobianos en caldo Mueller-Hinton con calcio y magnesio o caldo Mueller-Hinton con otros suplementos con las concentraciones que abarcan el intervalo de interés clínico.[1] El caldo de oxacilina se suplementa con cloruro sódico.[1] Las detecciones de sinergia utilizan caldo de fosfato de dextrosa. La prueba de clindamicina inducible MicroScan está diseñada para detectar la resistencia inducible a los estafilococos con el antimicrobiano clindamicina.

La detección con cefoxitina MicroScan está diseñada para determinar la sensibilidad de las especies *Staphylococcus* a los betalactámicos estables frente a penicilinasa. En la detección con cefoxitina se utiliza el resultado obtenido tras 16-20 horas en un pocillo con cefoxitina a 4 µg/mL y medio de crecimiento, CfxS etiquetado y la CIM de oxacilina a las 16-20 horas.

Después de la inoculación y rehidratación con una suspensión estandarizada del microorganismo y la incubación a 35 °C durante un período mínimo de 16-20 horas*, la concentración inhibitoria mínima (CIM) o la sensibilidad cualitativa (sensible, intermedio o resistente) para el microorganismo de la prueba se determina por la observación de la concentración antimicrobiana más baja que presente inhibición del crecimiento. [2,3,4,5,6,7,8,9,10,11,12,13,14,15,16,17,18,19,20,21,22]

Se utilizan pruebas convencionales y cromogénicas para identificar *Micrococcaceae*, *Streptococcaceae* y *Listeria monocytogenes*. La identificación se basa en la detección de cambios de pH, la utilización del sustrato y el crecimiento en presencia de antimicrobianos después de 16-44 horas de incubación a 35 °C.[23,24,25,26,27,28,29]

* La detección precisa de la resistencia requiere tiempos de incubación más largos para los siguientes microorganismos/antimicrobianos:

24 horas	Enterococos	Vancomicina Detección de sinergia con kanamicina
	Estafilococos	Oxacilina[1]
	Estreptococos	Detección de sinergia con kanamicina
24-48 horas	Enterococos	Detección de sinergia con estreptomicina

1. La incubación de 24 horas no es necesaria para las especies *Staphylococcus* en paneles que contengan el pocillo de detección con cefoxitina.

Reactivos

Sustratos de identificación	Abrev.	Sustratos de identificación	Abrev.
Cristal violeta	CV	Manita	MAN
Detección de micrococos	MS	Lactosa	LAC
Nitrato	NIT	Trehalosa	TRE
Novobiocina	NOV	Manosa	MNS
PNP-β-D-glucurónido	PGR	Cloruro de sodio al 6,5 %	NACL
Indoxil fosfatasa	IDX	Sorbita	SOR
Voges-Proskauer	VP	Arabinosa	ARA
Optoquina	OPT	Ribosa	RBS
Fosfatasa	PHO	Inulina	INU
Bilis esculina al 40 %	BE	Rafinosa	RAF
L-pirrolidonil-β-naftilamida	PYR	Bacitracina	BAC
Arginina	ARG	Piruvato	PRV
PNP-β-D-galactopiranósido	PGT	Pocillo de crecimiento sin timidina	TFG
Urea	URE		

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

1. Sólo para uso en diagnóstico *in vitro*.

Dr. EDGARGDO J. GONZALEZ
APODERADO
BECKMAN COULTER ARG. S.A.

Gabriela A. Cividino
FARMACÉUTICA
M.N. 15202/ M.P. 18093

IF-2020-36549102-APN-DGA#ANMAT

2. Siga las técnicas asépticas y las precauciones establecidas contra los peligros microbiológicos a lo largo de todos los procedimientos, teniendo especial cuidado con los paneles inoculados, que contienen microorganismos potencialmente patógenos.
3. Este material contiene agentes infecciosos y debe desecharse de manera adecuada como un residuo con riesgo biológico.
4. Los resultados de esta prueba deberán interpretarse siempre de acuerdo con la historia clínica del paciente, la sintomatología clínica y otras observaciones.
5. El pocillo de AST contiene cristalinos de hemina bovina al 0,005 %.

ALMACENAMIENTO
Los paneles grampositivos deshidratados deben almacenarse a 2-25 °C.

CLASIFICACIÓN DE MATERIAL PELIGROSO SEGÚN EL SGA
No clasificado como tóxico

SIGNOS DE DETERIORO
Una exposición prolongada a condiciones de conservación diferentes de las recomendadas puede ocasionar una pérdida de potencia de los antimicrobianos o hidrólisis de los sustratos de identificación. No utilizar después de la fecha de caducidad. Póngase en contacto con el representante o distribuidor de Beckman Coulter para obtener más ayuda.

RECOGIDA Y PREPARACIÓN DE LAS MUESTRAS
Las muestras apropiadas deben recogerse, transportarse y colocarse en un medio de aislamiento primario, siguiendo los procedimientos recomendados en el *Manual of Clinical Microbiology (Manual de microbiología clínica)*.[2]

MATERIALES PROPORCIONADOS
Consultar la etiqueta de la caja para ver el contenido específico del panel.

MATERIALES NECESARIOS PERO NO INCLUIDOS
Estándar de turbidez de McFarland 0,5

N,N-dimetil-alfa-naftilamina al 0,5 %, 30 mL (B1010-45A) o 250 mL (B1015-45)

Ácido sulfanílico al 0,8 %, 30 mL (B1010-44A) o 250 mL (B1015-44)

Pipeta de 100 µL con puntas estériles desechables

Alfa naftol al 5 %, 30 mL (B1010-42A)

Hidróxido de potasio al 40 %, 30 mL (B1010-43A) o 250 mL (B1015-43)

Paneles cubridores (B1010-56B)

Equipo general de laboratorio

Juego de Inoculators-D (B1013-4)

Agua para inóculo, 3 mL (B1015-2)

Agua para inóculo con PLURONIC®, 25 mL (B1015-7)*

Visor de microdilución

Aceite mineral, 60 mL (B1010-40)

Aceite mineral, 250 mL: para su uso únicamente con instrumentos WalkAway *SI* y WalkAway *plus*, e instrumentos WalkAway actualizados con la función de adición de aceite automatizada (B1010-40A)

Sistema de inoculación Prompt® (B1026-10D)**

Microorganismos para control de calidad (véase el cuadro de referencia de CC internacional)

Reactivo de peptidasa, 30 mL (B1012-30B) o 250 mL (B1015-30)

Kit cuentagotas de reactivos (B1013-12A)

Rehidratador/Inoculador RENOK (B1018-14) o equivalente

Turbidímetro

Agite

Etiquetas de código de barras (B1018-129)

Tapas para las bandejas WalkAway (B1018-18)

*Surfactantes PLURONIC®, una marca comercial registrada de BASF Corporation, Parsippany, NJ, EE. UU.

**3M, St. Paul, MN (EE. UU.)

Dr. EDGARGDO J. GONZALEZ
APODERADO
BECKMAN COULTER ARG. S.A

Beckman Coulter Argentina S.A
FARMACÉUTICA
M.N. 15202/ M.P. 18093

IF-2020-36549102-APN-DGA#ANMAT

PROCEDIMIENTO

Preparación del panel

1. Extraiga los paneles que se van a utilizar del lugar en el que se conservan. No los utilice si se ve alterada la integridad del envase (si no está sellado, o si está perforado o desgarrado).
2. Corte la bolsa para abrirla y retire el panel. Si estaba almacenado en el refrigerador, extraer inmediatamente el panel de la bolsa de aluminio.
3. **No deben utilizarse los paneles en caso de existir cualquiera de las condiciones siguientes:**
   A. El desecador no está presente o está dañado.
   B. Los pocillos del panel están descoloridos (p. ej., PHO, distintos antimicrobianos).
4. Deje que los paneles se atemperen a temperatura ambiente antes de rehidratarlos. Los paneles se pueden apilar con un panel cubridor encima. Todos los paneles deben utilizarse el mismo día, en caso contrario deben desecharse.

Preparación del inóculo

CLSI recomienda revisar periódicamente sus densidades de inóculo realizando recuentos de las colonias. Consulte las recomendaciones sobre el recuento de colonias en el documento M07-A10 de CLSI. Los resultados esperados para *E. coli* ATCC 25922 deben aproximarse bastante al valor de 5 x 10^5 UFC/mL para las concentraciones finales de la prueba.[1] El usuario debe prestar especial atención durante la preparación del inóculo, particularmente con los métodos manuales que dependen de técnicas como el sistema Prompt o que el inóculo se prepare sin la ayuda de un dispositivo fotométrico.

Nota: no se admiten las técnicas de fase logarítmica y estacionaria con los productos MicroScan.

1. **Técnica estándar de turbidez: *método de inóculo principal***

   La técnica estándar de turbidez se recomienda para la inoculación directa de todos los cocos aerobios grampositivos o para la detección de los estafilococos resistentes a meticilina.

   A. Usando un aplicador estéril, un hisopo o un asa bacteriológica, toque la superficie de 4–5 colonias grandes o 5–10 colonias pequeñas morfológicamente similares y bien aisladas de un cultivo de 18–24 horas en placa de agar no inhibitorio.
   B. Emulsione en 3 mL de agua para inóculo (agua desionizada esterilizada en autoclave).
   C. Tape bien y agite la suspensión durante 2–3 segundos. La turbidez final debe ser equivalente al estándar de turbidez de McFarland 0,5. Puede conseguirse una turbidez equivalente utilizando un turbidímetro de MicroScan con un intervalo de 0,08 ± 0,02.
   D. Pipetear 0,1 mL (100 µL) de la suspensión estandarizada en 25 mL de agua para inóculo con PLURONIC. Tape bien. Invierta entre 8 y 10 veces para mezclar.

2. **Sistema Prompt**

   El sistema Prompt puede utilizarse para cocos grampositivos de crecimiento más rápido. Consulte Prompt Inoculation Procedural Manual (Manual de procedimiento de inoculación con Prompt) para utilizar el sistema Prompt de forma adecuada.

   Nota: utilizar con precaución. Se puede producir una inoculación deficiente si se usan microorganismos que no cumplen los requisitos de tamaño, lo que puede ocasionar resultados incorrectos en las pruebas de sensibilidad e identificación. Además, el método Prompt puede generar recuentos elevados de las colonias de estafilococos, posiblemente superiores al intervalo de CLSI esperado. Los recuentos de colonias elevados pueden influir negativamente en los resultados de antibióticos afectados por el inóculo. Consultar la sección Limitaciones si se sabe que los antimicrobianos dependen del inóculo.

Rehidratación e inoculación del panel

La rehidratación e inoculación se realiza con el sistema RENOK con Inoculators-D (B1013-4). Consultar RENOK Operator's Manual (Manual del operador de RENOK). Si se utiliza otro sistema, rehidratar con 115 ±10 µL de agua para inóculo (PLURONIC). Se debe obtener una concentración final en el pocillo de 3-7 x 10^5 UFC/mL. Para asegurar la viabilidad y pureza del microorganismo analizado, debe prepararse una placa de pureza extendiendo el inóculo en una placa de agar apropiada e incubando en las condiciones adecuadas. Si la placa de pureza presenta dos o más tipos de colonias, vuelva a aislar las colonias y repita la prueba.

Recubrimiento de pruebas bioquímicas

1. Con una botella cuentagotas, cubrir los pocillos ARG y URE con al menos 3 gotas de aceite mineral. (Estos pocillos aparecen subrayados en el panel.)
2. Los medios de los pocillos deben cubrirse completamente con aceite mineral, pero el aceite no debe desbordar los pocillos.

   NOTA: los instrumentos WalkAway *SI* y WalkAway *plus* (y los instrumentos WalkAway actualizados con la función de adición de aceite automatizada) añaden automáticamente aceite a los pocillos adecuados.

Dr. EDGARDO J. GONZALEZ
APODERADO
BECKMAN COULTER ARG. S.A.

Gabriela A. Cividing
Beckman Coulter Argentina S.A.
FARMACÉUTICA
M.N. 15202/ M.P. 18093

IF-2020-36549102-APN-DGA#ANMAT

Incubación

1. Los paneles se pueden incubar en un sistema WalkAway o fuera del instrumento llevando a cabo los siguientes pasos:
   A. Para tener garantizada una distribución térmica uniforme durante la incubación, apile los paneles en grupos de 3-5.
   B. Coloque un panel cubridor limpio sobre cada grupo de paneles para impedir la evaporación. Los paneles cubridores pueden volver a utilizarse. No descontamine los paneles cubridores con alcohol. Se pueden limpiar con agua y jabón. Enjuague bien y deje secar al aire.
   C. Incubar los paneles durante 16-20 horas a 35 °C en un incubador sin CO_2.

Lectura de los paneles

Los paneles se pueden leer manualmente a través del Visor de microdilución MicroScan y se pueden registrar los resultados o en los instrumentos MicroScan (sistemas autoSCAN-4 y WalkAway). Consulte en LabPro Operator's Guide (Manual del operador de LabPro) las instrucciones para leer los paneles con la instrumentación de MicroScan.

1. Después de 16-20 horas de incubación, retire los paneles del incubador.
2. Limpie el fondo del panel con un paño que no deje pelusa para eliminar cualquier tipo de condensación o suciedad que pudiera estar presente.
3. Leer los paneles solo si el pocillo de control es transparente y el pocillo de control de crecimiento está turbio. No lea los antimicrobianos si el pocillo de control está turbio o no hay crecimiento en el pocillo de crecimiento. El crecimiento en los pocillos aparece como turbidez, que puede presentarse a modo de neblina blanca en todo el pocillo, un botón blanco en el centro del pocillo o un crecimiento granular fino en todo el pocillo. Si el crecimiento es inapropiado, el pocillo presentará un color ligeramente blanco o el caldo será transparente.
4. Si los resultados se leen manualmente, registrar los resultados en la hoja de trabajo adecuada.
5. Lectura de las sensibilidades antimicrobianas (CIM)
   A. Leer todos los antimicrobianos, CV, MS, NOV, OPT, NACL y BAC, con un fondo negro (indirectamente iluminado).
   B. Realice una prueba de betalactamasa en los estafilococos con una CIM de penicilina de ≤ 0,12 µg/mL.[1]
   C. Registre los resultados de CIM de la siguiente forma:
      a. Tras 16-20 horas de incubación, registre la CIM como la concentración antimicrobiana más baja que muestra inhibición del crecimiento.
      b. Cuando hay crecimiento en todas las concentraciones de un antimicrobiano, la CIM se registra como superior a (>) la concentración más alta.
      c. Cuando no hay crecimiento en ninguna de las concentraciones de antimicrobianos, la CIM se registra como inferior o igual a (≤) la concentración más baja.
      d. Un pocillo transparente en una serie de pocillos con crecimiento (p. ej. crecimiento a 1, 2 y 8 µg/mL, pero no a 4 µg/mL) se denomina pocillo salteado y debe ignorarse.
      e. Un crecimiento puntual en pocillos aislados indica contaminación. Deberá repetirse el análisis.
      f. En el caso de estafilococos y la oxacilina, cualquier crecimiento se debe considerar significativo.
   D. Para una detección precisa de la resistencia, se requieren períodos de incubación más amplios para lo siguiente:

Incubación	Microorganismo	Antimicrobianos
24 horas	Enterococos	Vancomicina Detección de sinergia con kanamicina
	Estafilococos	Oxacilina[1]
	Estreptococos	Detección de sinergia con kanamicina
24-48 horas	Enterococos	Sinergia de estreptomicina

1. La incubación de 24 horas no es necesaria para las especies Staphylococcus en paneles que contengan el pocillo de detección con cefoxitina.

   E. La utilidad de la vancomicina en los paneles MicroScan se comparó con los métodos de microdilución en caldo recomendados por CLSI. Los resultados de vancomicina con estafilococos después de una incubación de 16-20 horas (18-20 horas para las lecturas con el instrumento autoSCAN-4) fueron comparables a los obtenidos a las 24 horas con el método de referencia.
   F. Para los paneles que contienen oxacilina solamente: los estafilococos deben notificarse como resistentes (independientemente de la CIM) a ampicilina, amoxicilina/ácido clavulánico, ampicilina/sulbactam, ertapenem, imipenem, meropenem, penicilina, piperacilina/tazobactam, ticarcilina/ácido clavulánico y cefalosporinas (salvo

Dr. EDGARDO J. GONZALEZ
APODERADO
BECKMAN COULTER ARG. S.A.

Gabriela A. Cividino
Beckman Coulter Argentina S.A
FARMACÉUTICA
M.N. 15202/ M.P. 18093

ceftarolina) antimicrobianas cuando las CIM de oxacilina son > 2 µg/mL para *S. aureus* y *S. lugdunensis* y ≥ 0,5 µg/mL para los estafilococos coagulasa negativos que no sean *S. lugdunensis*.

G. Para los paneles que contienen tanto oxacilina como el pocillo de detección de cefoxitina (CfxS): los estafilococos deben notificarse como resistentes (independientemente de la CIM) a la ampicilina, amoxicilina/ácido clavulánico, ampicilina/sulbactam, ertapenem, imipenem, meropenem, penicilina, piperacilina/tazobactam, ticarcilina/ácido clavulánico y cefalosporinas (salvo ceftarolina) antimicrobianas cuando CfxS es > 4 µg/mL para todos los estafilococos o las CIM de oxacilina son > 2 µg/mL para *S. aureus* y *S. lugdunensis* o la oxacilina es ≥ 0,5 µg/mL para otros estafilococos coagulasa negativos.

Para los estafilococos coagulasa negativos que no sean *S. lugdunensis* cuando CfxS es ≤ 4 µg/mL y la CIM de oxacilina es 0,5, se ha observado que el estatus de *mec*A es negativo y se informará la interpretación de oxacilina como S*; cuando CfxS es ≤ 4 µg/mL y la CIM de oxacilina es 1 o 2, *mec*A es variable y se debe comprobar antes de informar estos antimicrobianos como sensibles.

H. En los pocillos que contienen aminoglucósidos (p. ej., gentamicina) y los macrólidos (p. ej., eritromicina), el crecimiento puede no ser tan elevado como en los de control del crecimiento, debido a las diferencias en el medio basal. Se debe tener especial cuidado al interpretar estos resultados.

I. Podría observarse un "efecto de arrastre" en algunas combinaciones de antimicrobiano/microorganismo. El arrastre con trimetoprima/sulfametoxazol (T/S) observado con el uso del sistema de rehidratación/inoculación RENOK se debe a la concentración del inóculo. El criterio de valoración debe leerse como la concentración más baja que en comparación con el pocillo de crecimiento muestra:

   a. Aproximadamente un 80 % de reducción del crecimiento (T/S)

   b. Un botón blanco inferior a 2 mm de diámetro, o

   c. Un botón blanco semitranslúcido.[2]

J. Con las fluoroquinolonas (p. ej., ciprofloxacino, norfloxacino, ofloxacino) se puede observar una leve neblina cuando se utiliza el método de inoculación Prompt y estafilococos, incluido el microorganismo de control de calidad *S. aureus* ATCC 29213. NO debe interpretarse como crecimiento.

K. Si un microorganismo no crece en el pocillo de crecimiento sin timidina (TFG), la CIM no debe notificarse para T/S.

6. Lectura de sustratos de identificación

   A. Lea todos los sustratos de identificación con un fondo blanco, excepto CV, MS, NOV, OPT, NACL y BAC, que se deben leer en contraste con un fondo negro (con iluminación indirecta).

   B. Los resultados de IDX y PHO se registran tras 16-20 horas de incubación.

   C. Los paneles con PGT negativa y menos de 3 carbohidratos positivos se deben volver a incubar durante 24 horas más, antes de la lectura e identificación finales.

   D. Transcurridas 16-20 horas, solo se deben añadir reactivos a los paneles con 3 carbohidratos o una reacción PGT positiva. Después de 40-44 horas, añadir reactivos independientemente del número de pruebas positivas.

   E. Antes de añadir los reactivos, registre todas las reacciones positivas.

   F. Añadir reactivos de la siguiente forma:

   1) Añadir 1 gota de hidróxido de potasio al 40 % (KOH) y 1 gota de alfa naftol al 5 % al pocillo VP. Antes de realizar la lectura, esperar al menos 20 minutos hasta que se produzca la reacción de VP.

   2) Añada 1 gota de ácido sulfanílico al 0,8 % y otra de N,N-dimetil-alfa-naftilamina al 0,5 % al pocillo de NIT. Antes de realizar la lectura, esperar al menos 5 minutos hasta que se produzca la reacción de NIT.

   3) Añadir 2 gotas de reactivo de peptidasa al pocillo PYR. Esperar 2 minutos antes de realizar la lectura.

   G. Consulte la sección RESULTADOS para obtener ayuda sobre la interpretación bioquímica.

RESULTADOS

1. Resultados bioquímicos

A. Interpretaciones bioquímicas

Pocillo	Reactivo	Positivo	Negativo
CV		Crecimiento	Sin crecimiento
MS			
NOV			
OPT			
NACL			
BAC			

Dr. EDGARDO J. GONZALEZ
APODERADO
BECKMAN COULTER ARG. S.A.

Beckman Coulter Argentina S.A
FARMACÉUTICA
M.N. 15202/ M.P. 18093

IF-2020-36549102-APN-DGA#ANMAT

Pocillo	Reactivo	Positivo	Negativo
NIT	Añadir 1 gota de ácido sulfanílico al 0,8 % y 1 gota de N,N-dimetil-alfa-naftilamina al 0,5 %. Esperar 5 minutos hasta que se produzca la reacción.	De rosa a rojo	Transparente (incoloro) puede ser rosa muy claro
PGR PHO PGT	Cualquier tonalidad de amarillo debe interpretarse como positivo. Utilizar el pocillo NOV como control negativo.	Amarillo	Transparente (incoloro)
IDX		De azul a gris/precipitado	Transparente (incoloro) o precipitado blanco
VP	Añada 1 gota de KOH al 40 % y 1 gota de alfa naftol al 5 %. Espere 20 minutos como mínimo para que se desarrolle la reacción.	De rosa a rojo	Transparente (sin color) a marrón; puede ser turbio o rosa muy claro
BE		Marrón oscuro a negro	De transparente (incoloro) a marrón claro
PYR	Añadir 2 gotas de reactivo de peptidasa. Esperar 2 minutos a que se desarrolle la reacción.	Rojo/de naranja a rojo	De amarillo a naranja/rojo
ARG		Rosa/de naranja a rosa	De amarillo a naranja
URE		Rosa	De amarillo a naranja
RAF LAC TRE MNS SOR ARA RBS INU MAN PRV	Cualquier tonalidad de naranja debe considerarse negativo.	Amarillo	De naranja a rojo
HEM		Beta	Alfa o gama
LOC	Solo para el reconocimiento de paneles en los sistemas autoSCAN-4 y WalkAway.		

B. Identificación de microorganismos

El Biotype Lookup Program del gestor de información LabPro y del sitio web de Beckman Coulter se utiliza para la identificación de microorganismos desconocidos sujetos a pruebas. Los resultados de las 27 pruebas de Streptococcaceae y de las 18 pruebas de Micrococcaceae se traducen en un número de biotipos de 9 o 6 dígitos, respectivamente. El programa muestra la identificación del microorganismo y las probabilidades relativas, en el orden de la probabilidad mayor, hasta un total acumulado del 99,9 %. Si un número de biotipo resulta ser un "Biotipo muy raro", consulte el software LabPro, Utilities (Utilidades) > System (Sistema) > Biotype Lookup (Consulta de biotipos), o el Biotype Lookup Program del sitio web de Beckman Coulter, o póngase en contacto con su distribuidor o representante local de Beckman Coulter.

2. Interpretación de los resultados de la CIM

La sensibilidad se determina comparando la CIM de un microorganismo con el nivel de antimicrobiano que puede alcanzarse en sangre o en orina. En la siguiente tabla, se muestran los criterios de interpretación indicados en el documento de CLSI, las directrices EUCAST, el informe del Comité de l'Antibiogramme de la Société Française de Microbiologie (CA-SFM), la FDA y las recomendaciones de MENSURA. Algunos de ellos difieren de los puntos de corte de interpretación del fabricante, enumerados en el manual Physicians' Desk Reference (Vademécum médico).

Puntos de interrupción interpretativos

		EUCAST[1]			CLSI[2]			OTRO [3]		
Antimicrobianos	**Abrev.**	**S**	**I**	**R**	**S**	**I**	**R**	**S**	**I**	**R**
Amikacina — estafilococos	Ak	≤8	16	>16	≤16	32	≥64	-	-	-
Amoxicilina/ácido clavulánico[4,5] Estafilococos (CLSI M100-S22)	Aug	-	-	-	≤4/2	-	≥8/4	-	-	-
Ampicilina[5] Estafilococos (CLSI M100-S22)	Am	-	-	-	≤0,25	-	≥0,5	-	-	-
L. monocytogenes[6]		-	-	-	≤2	-	-	-	-	-
Enterococos[4]		≤4	8	>8	≤8	-	≥16	-	-	-
Estreptococos betahemolíticos (*S. agalactiae*, grupo B)[6]		-	-	-	≤0,25	-	-	-	-	-
Estreptococos del grupo viridans (grupo *S. bovis*)		-	-	-	≤0,25	0,5-4	≥8	-	-	-
Ampicilina/Sulbactam[4,5] Estafilococos (CLSI M100-S22)	A/S	-	-	-	≤8/4	16/8	≥32/16	-	-	-
Arbekacina[7] *S. aureus*	Abk	-	-	-	-	-	-	≤4	8	≥16
Azitromicina[8] Estafilococos	Azi	≤1	2	>2	≤2	4	≥8	-	-	-

IF-2020-36549102-APN-DGA#ANMAT

Dr. EDGARDO J. GONZALEZ
APODERADO
BECKMAN COULTER ARG. S.A.

Gabriela A. Cividino
Beckman Coulter Argentina S.A
FARMACEUTICA
M.N. 15202/ M.P. 18093

		EUCAST[1]			CLSI[2]			OTRO [3]		
Antimicrobianos	**Abrev.**	**S**	**I**	**R**	**S**	**I**	**R**	**S**	**I**	**R**
Cefazolina[5]	Cfz									
Estafilococos (CLSI M100-S22)		-	-	-	≤8	16	≥32	-	-	-
Cefdinir — Estafilococos (CLSI M100-S22)	Cdn	-	-	-	≤1	2	≥4	-	-	-
Cefepima[5]	Cpe									
Estafilococos (CLSI M100-S22)		-	-	-	≤8	16	≥32	-	-	-
Estreptococos del grupo viridans (grupo *S. bovis*)		-	-	-	-	-	≥8	-	-	-
Cefotaxima[5]	Cft									
Estafilococos (CLSI M100-S22)		-	-	-	≤8	16-32	≥64	-	-	-
Estreptococos betahemolíticos (*S. agalactiae*, grupo B)[6]		-	-	-	≤0,5	-	-	-	-	-
Estreptococos del grupo viridans (grupo *S. bovis*)		-	-	-	≤1	2	≥4	-	-	-
Ceftarolina — *S. aureus*	Cpt	≤1	-	>1	≤1	2	≥4	-	-	-
Ceftriaxona[5]	Cax									
Estafilococos (CLSI M100-S22)		-	-	-	≤8	16-32	≥64	-	-	-
Estreptococos del grupo viridans (grupo *S. bovis*)		-	-	-	-	-	≥8	-	-	-
Cefuroxima axetil (oral)	Crm									
Estafilococos (CLSI M100-S22)		-	-	-	≤4	8-16	≥32	-	-	-
Cefuroxima de sodio (parenteral)	Crm									
Estafilococos (CLSI M100-S22)		-	-	-	≤8	16	≥32	-	-	-
Cefalotina[5]	Cf									
Estafilococos (CLSI M100-S22)		-	-	-	≤8	16	≥32	-	-	-
Cloranfenicol[8]	C									
Estafilococos y enterococos		-	-	-	≤8	16	≥32	-	-	-
Estreptococos betahemolíticos (*S. agalactiae*, grupo B)		-	-	-	≤4	8	≥16	-	-	-
Estreptococos del grupo viridans (grupo *S. bovis*)		-	-	-	≤4	8	≥16	-	-	-
Ciprofloxacino	Cp									
Estafilococos		≤1	-	>1	≤1	2	≥4	-	-	-
Enterococos		-	-	-	≤1	2	≥4	-	-	-
Claritromicina[8]	Cla									
Estafilococos		≤1	2	>2	≤2	4	≥8	-	-	-
Clindamicina[8]	Cd									
Estafilococos		≤0,25	0,5	>0,5	≤0,5	1-2	≥4	-	-	-
Estreptococos betahemolíticos (*S. agalactiae*, grupo B)		-	-	-	≤0,25	0,5	≥1	-	-	-
Estreptococos del grupo viridans (grupo *S. bovis*)		-	-	-	≤0,25	0,5	≥1	-	-	-
Daptomicina	Dap									
Estafilococos[6]		≤1	-	>1	≤1	-	-	-	-	-
Enterococos[6]		-	-	-	≤4	-	-	-	-	-
Estreptococos betahemolíticos (*S. agalactiae*, grupo B)[6]		≤1	-	>1	≤1	-	-	-	-	-
Estreptococos del grupo viridans (grupo *S. bovis*)[5]		-	-	-	≤1	-	-	-	-	-
Ertapenem[5]	Etp									
Estafilococos (CLSI M100-S22)		-	-	-	≤2	4	≥8	-	-	-
Estreptococos betahemolíticos (*S. agalactiae*, grupo B)[6]		-	-	-	≤1	-	-	-	-	-
Eritromicina[8]	E									
Estafilococos		≤1	2	>2	≤0,5	1-4	≥8	-	-	-
Enterococos		-	-	-	≤0,5	1-4	≥8	-	-	-
Estreptococos betahemolíticos (*S. agalactiae*, grupo B)		≤0,25	0,5	>0,5	≤0,25	0,5	≥1	-	-	-
Fosfomicina — Estafilococos	Fos	≤32	-	>32	-	-	-	-	-	-
Ácido fusídico[9]	FA									
Estafilococos		-	-	-	-	-	-	≤2	16	≥32
Gatifloxacina[10]	Gat									
Estafilococos		-	-	-	-	-	-	≤2	4	≥8
Gentamicina — Estafilococos	Gm	≤1	-	>1	≤4	8	≥16	-	-	-
Imipenem[5]	Imp									
Estafilococos (CLSI M100-S22)		-	-	-	≤4	8	≥16	-	-	-
Enterococos		≤4	8	>8	-	-	-	-	-	-
Kanamicina[9]	K									
Estafilococos		-	-	-	-	-	-	≤8	16	≥32
Levofloxacina	Lvx									
Estafilococos		≤1	2	>2	≤1	2	≥4	-	-	-
Enterococos		-	-	-	≤2	4	≥8	-	-	-
Estreptococos betahemolíticos (*S. agalactiae*, grupo B)		≤1	2	>2	≤2	4	≥8	-	-	-
Estreptococos del grupo viridans (grupo *S. bovis*)		-	-	-	≤2	4	≥8	-	-	-
Lincomicina[9]	Lin									
Estafilococos, enterococos, estreptococos beta-hemolíticos (*S. agalactiae*, grupo B) y estreptococos del grupo viridans (grupo *S. bovis*)		-	-	-	-	-	-	≤2	4-8	≥16

Dr. EDGARDO S. GONZALEZ
APODERADO
BECKMAN COULTER ARG. S.A.

Gabriela A. Cividino
Beckman Coulter Argentina S.A.
FARMACÉUTICA
M.N. 15202/ M.P. 18093

IF-2020-36549102-APN-DGA#ANMAT

		EUCAST[1]			CLSI[2]			OTRO [3]		
Antimicrobianos	**Abrev.**	**S**	**I**	**R**	**S**	**I**	**R**	**S**	**I**	**R**
Linezolid	Lzd									
Estafilococos		≤4	-	>4	≤4	-	≥8	-	-	-
Enterococos		≤4	-	>4	≤2	4	≥8	-	-	-
Estreptococos betahemolíticos (*S. agalactiae*, grupo B)[6]		≤2	4	>4	≤2	-	-	-	-	-
Estreptococos del grupo viridans (grupo *S. bovis*)[6]		-	-	-	≤2	-	-	-	-	-
Meropenem[5,8]	Mer									
Estafilococos (CLSI M100-S22)		-	-	-	≤4	8	≥16	-	-	-
Minociclina	Min									
Estafilococos		≤0,5	1	>1	≤4	8	≥16	-	-	-
Enterococos		-	-	-	≤4	8	≥16	-	-	-
Moxifloxacina[8]	Mxf									
Estafilococos[10]		≤0,5	1	>1	-	-	-	≤2	4	≥8
Estafilococos[11]		-	-	-	-	-	-	≤0,12	0,5-2	≥4
Enterococos[11]		-	-	-	-	-	-	≤0,5	1-2	≥4
Mupirocina[7]	Mup									
Estafilococos (tópica)		-	-	-	-	-	-	≤4	-	≥8
Estafilococos (nasal)		-	-	-	-	-	-	≤256	-	≥512
Netilmicina — Estafilococos	Nt	-	-	-	≤8	16	≥32	-	-	-
Nitrofurantoína[12]	Fd									
Estafilococos y enterococos		≤64	-	>64	≤32	64	≥128	-	-	-
Norfloxacina[12]	Nxn									
Estafilococos y enterococos		-	-	-	≤4	8	≥16	-	-	-
Ofloxacino (CLSI M100-S14)	Ofl									
Estafilococos		≤1	-	>1	≤2	4	≥8	-	-	-
Estreptococos betahemolíticos (*S. agalactiae*, grupo B)		-	-	-	≤2	4	≥8	-	-	-
Oxacilina	Ox									
Estafilococos coagulasa negativos		≤0,25	-	>0,25	≤0,25	-	≥0,5	-	-	-
S. aureus/S. lugdunensis		≤2	-	>2	≤2	-	≥4	-	-	-
Penicilina G	P									
Estafilococos		≤0,12	-	>0,12	≤0,12	-	≥0,25	-	-	-
L. monocytogenes[6]		-	-	-	≤2	-	-	-	-	-
Enterococos		-	-	-	≤8	-	≥16	-	-	-
Estreptococos betahemolíticos (*S. agalactiae*, grupo B)[6]		-	-	-	≤0,12	-	-	-	-	-
Estreptococos del grupo viridans (grupo *S. bovis*)		-	-	-	≤0,12	0,25-2	≥4	-	-	-
Piperacilina/Tazobactam[4]	P/T									
Estafilococos (CLSI M100-S22)		-	-	-	≤8	-	≥16	-	-	-
Pristinamicina[9]	Prs									
Estafilococos, enterococos, estreptococos beta-hemolíticos (*S. agalactiae*, grupo B) y estreptococos del grupo viridans (grupo *S. bovis*)		-	-	-	-	-	-	≤1	2	≥4
Rifampicina	Rif									
Estafilococos[9]		-	-	-	≤1	2	≥4	≤0,5	1-16	≥32
Enterococos		-	-	-	≤1	2	≥4	-	-	-
Estreptococos betahemolíticos (*S. agalactiae*, grupo B)[9]		-	-	-	-	-	-	≤4	8-16	≥32
Estreptococos del grupo viridans (grupo *S. bovis*)[9]		-	-	-	-	-	-	≤4	8-16	≥32
Synercid	Syn									
Estafilococos		≤1	2	>2	≤1	2	≥4	-	-	-
Enterococos		-	-	-	≤1	2	≥4	-	-	-
E. faecium		≤1	2-4	>4	-	-	-	-	-	-
Estreptococos betahemolíticos (*S. agalactiae*, grupo B)		-	-	-	≤1	2	≥4	-	-	-
Teicoplanina	Tei									
Estafilococos		-	-	-	≤8	16	≥32	-	-	-
S. aureus		≤2	-	>2	-	-	-	-	-	-
Enterococos		≤2	-	>2	≤8	16	≥32	-	-	-
Tetraciclina	Te									
Estafilococos		≤1	2	>2	-	-	-	-	-	-
Enterococos		-	-	-	≤4	8	≥16	-	-	-
Estreptococos betahemolíticos (*S. agalactiae*, grupo B)		≤1	2	>2	≤2	4	≥8	-	-	-
Estreptococos del grupo viridans (grupo *S. bovis*)		-	-	-	≤2	4	≥8	-	-	-
Ticarcilina/Ác. clavulánico	Tim									
Estafilococos (CLSI M100-S22)		-	-	-	≤8	-	≥16	-	-	-
Tobramicina — Estafilococos	To	≤1	-	>1	≤4	8	≥16	-	-	-
Trimetoprima/Sulfametoxazol — Estafilococos	T/S	≤2/38	4/76	>4/76	≤2/38	-	≥4/76	-	-	-

Dr. EDGARDO [illegible]
APODERADO
BECKMAN COULTER ARG. S.A.

[illegible]
Beckman Coulter Argentina S.A.
FARMACÉUTICA
M.N. 15202/ M.P. 18093

IF-2020-36549102-APN-DGA#ANMAT

		EUCAST[1]			CLSI[2]			OTRO [3]		
Antimicrobianos	**Abrev.**	**S**	**I**	**R**	**S**	**I**	**R**	**S**	**I**	**R**
Vancomicina	Va									
S. aureus		≤2	-	>2	≤2	4-8	≥16	-	-	-
Estafilococos coagulasa negativos		≤4	-	>4	≤4	8-16	≥32	-	-	-
Enterococos		≤4	-	>4	≤4	8-16	≥32	-	-	-
Estreptococos betahemolíticos (*S. agalactiae*, grupo B)[6]		≤2	-	>2	≤1	-	-	-	-	-
Estreptococos del grupo viridans (grupo *S. bovis*)[6]		≤2	-	>2	≤1	-	-	-	-	-

1. Basado en EUCAST V6.0.[30]
2. Tomando como base los puntos de corte de interpretación indicados en el documento del CLSI M100-S26 o M45-A2. En este panel se incluyen antimicrobianos cuya seguridad y eficacia no está probada para tratar las infecciones clínicas de todos los microorganismos analizados. Para informar de los resultados de antimicrobianos que hayan demostrado ser activos frente a grupos de microorganismos in vitro o en infecciones clínicas, consulte CLSI M100, tablas 1 y 2, o el prospecto farmacéutico.[31]
3. OTROS tratamientos pueden basarse en SFM, Mensura, FDA o en puntos de corte de los fabricantes. Consulte las siguientes notas a pie de página si desea más información.
4. Para enterococos betalactamasa negativos, consultar el resultado de penicilina.
5. En cuanto a los estreptococos, consultar el resultado de penicilina.
6. La ausencia de cepas resistentes impide que el CLSI defina otras categorías de resultados que no sean «Sensible» en el momento actual. Las cepas que producen resultados indicativos de la categoría «No sensible» deben enviarse a un laboratorio de referencia para realizar más pruebas.
7. OTROS tratamientos basados en los puntos de corte de los fabricantes.
8. Solo se notificará la terapia sistémica.
9. OTROS tratamientos basados en los puntos de corte interpretativos, tal como se indica en el informe del 2008 o 2012 del Comité de l'Antibiogramme de la Société Française de Microbiologie (CA-SFM).[32]
10. OTROS tratamientos basados en los puntos de corte de la FDA.
11. OTROS tratamientos basados en las pautas de MENSURA.[33]
12. Solo se notificará el tratamiento de orina.

NOTA: los criterios de interpretación que aparecen en la etiqueta pueden diferir de los criterios del gestor de información de LabPro debido a las diferencias en las versiones del software y del panel.

NOTA: los antimicrobianos enumerados en la tabla de puntos de corte interpretativos podrían no estar disponibles en todos los tipos de panel.

CRITERIOS DE INTERPRETACIÓN PARA LA DETECCIÓN DE CEFOXITINA

Prueba	Negativo	Positivo
Detección con cefoxitina	≤4	>4

La detección de cefoxitina se ha diseñado para determinar la sensibilidad de los estafilococos a los betalactámicos estables a la penicilinasa (p. ej., oxacilina), utilizando el pocillo de detección de cefoxitina (CfxS) y el resultado de la CIM de oxacilina a las 16-20 horas. El resultado de CfxS y la CIM de oxacilina se leen de modo independiente a las 16-20 horas y después se procesan con el software LabPro o se interpretan manualmente para determinar la interpretación final respecto a oxacilina. En la siguiente tabla se indican las reglas de interpretación:

		Interpretación final de oxacilina	
Resultado de CfxS	**CIM de oxacilina**	***S. aureus* o *S. lugdunensis***	**Otros ECN**
≤ 4 µg/mL, negativo	≤0,25	S	S
	0,5	S	S*
	1 o 2	S	R, consultar *mec*A (véase comentario)
	>2	R	R
> 4 µg/mL, positivo	≤0,25	R*	R*
	0,5	R*	R
	1 o 2	R*	R
	>2	R	R

Comentario: los ECN con CfxS ≤ 4 y resultados de la CIM de oxacilina de 1 o 2 arrojan resultados variables de *mec*A. Realizar prueba de *mec*A si el tratamiento con betalactámicos es crítico para la asistencia sanitaria del paciente.

Las interpretaciones de S* o R* se utilizan en el software LabPro cuando el resultado de la detección con cefoxitina cambia la interpretación del resultado de la CIM de oxacilina. El software LabPro marcará los aislados de ECN cuando CfxS sea negativo y las CIM de oxacilina sean 1 o 2 µg/mL. La interpretación predeterminada será R; no obstante, el estado de *mec*A es variable y debe comprobarse antes de notificar los aislados como sensibles a oxacilina (solo *mec*A negativo). Estos criterios también deberán seguirse cuando los resultados se interpreten manualmente, en cuyo caso el asterisco no es necesario.

PRUEBA DE CLINDAMICINA INDUCIBLE

La prueba de resistencia inducible a la clindamicina está diseñada para detectar la resistencia inducible a la clindamicina en los estafilococos resistentes o intermedios a la eritromicina y sensibles o intermedios a la clindamicina. La expresión de la

Dr. EDGARDO J. GONZALEZ
APODERADO
BECKMAN COULTER ARG. S.A

Gabriela A. Cividino
Farmacéutica
FARMACÉUTICA
M.N. 15202/ M.P. 18093

IF-2020-36549102-APN-DGA#ANMAT

resistencia debido al gen *erm* puede requerir inducción mediante eritromicina. Los resultados de ICd son equivalentes a la prueba de aproximación de disco zona D. Los criterios de interpretación se muestran en la tabla siguiente:

Prueba antimicrobiana	Negativo	Positivo
Prueba de resistencia inducible a la clindamicina — estafilococos	≤ 4/0,5 µg/mL	> 4/0,5 µg/mL

Cuando la eritromicina es I o R y la clindamicina es S o I, y la prueba de ICd es positiva, la clindamicina deberá informarse como resistente.

DETECCIÓN DE SINERGIA DE KANAMICINA, ESTREPTOMICINA Y GENTAMICINA

En la endocarditis por enterococos, el uso solo de penicilina o ampicilina suele provocar fallos en el tratamiento. Cuando los enterococos son sensibles *in vitro* a niveles altos de kanamicina, estreptomicina o gentamicina, la adición de este antimicrobiano a la penicilina o la ampicilina es sinérgica y puede correlacionarse clínicamente con un aumento en la tasa de curación.[34,35] Según el documento M07-A10 de CLSI, el método recomendado para detectar altos niveles de resistencia a los aminoglucósidos (HLAR) en microdilución en caldo es el siguiente.

Antimicrobiano	Media	Incubación	Concentración
Gentamicina	BHI[1]	24 horas	500 µg/mL
Estreptomicina	BHI[1]	24-48 horas	1000 µg/mL

1. Se han obtenido resultados comparables en pruebas con caldo de fosfato de dextrosa.

La utilidad de las pruebas de detección de sinergia de kanamicina, gentamicina y estreptomicina con los paneles MicroScan se comparó con los métodos de referencia de microdilución en caldo recomendados por el CLSI. Cualquier signo de turbidez se debe considerar como crecimiento o reincubarse para confirmar los resultados. Los resultados obtenidos con la sinergia de gentamicina después de 18 horas de incubación son comparables a los obtenidos a las 24 horas con el método de referencia. Para una mejor detección de la resistencia con la prueba de detección de sinergia de estreptomicina, los paneles MicroScan deben incubarse durante 24-48 horas. Para una mejor detección de la resistencia con la prueba de detección de sinergia de kanamicina, los paneles MicroScan deben incubarse durante 24 horas.

POCILLO DE CRECIMIENTO LIBRE DE TIMIDINA

Algunas bacterias requieren timidina para que haya crecimiento. Estas bacterias pueden manifestar una falsa sensibilidad a las sulfonamidas debido a la falta de timidina en el caldo Mueller-Hinton. Si un microorganismo no crece en el pocillo TFG, la CIM no debe notificarse para T/S.

DAPTOMICINA

Daptomicina incluye el suplemento de calcio recomendado por el CLSI. No se requiere ningún suplemento adicional.

LIMITACIONES DEL PROCEDIMIENTO

1. Los paneles deshidratados de grampositivos MicroScan no deben utilizarse para determinar la sensibilidad de las cepas de estreptococos, excepto *S. agalactiae* (grupo B) y el grupo de *S. bovis*. Estos aislados se deben analizar mediante un método aceptado, como el panel MICroSTREP *plus* de MicroScan.
2. El CLSI recomienda suplementar el caldo Mueller-Hinton con sangre lisada de caballo al analizar estreptococos de cultivo exigente (documento M07 del CLSI) y *L. monocytogenes* (documento M45 del CLSI).[1,36] El procedimiento del panel grampositivo deshidratado MicroScan difiere de esta recomendación. Si hay un crecimiento inadecuado en el pocillo de crecimiento, los resultados de la CIM de *S. agalactiae* (grupo B), grupo *S. bovis* y *L. monocytogenes* no son válidos, y deberá utilizarse otro método.
3. El panel grampositivo deshidratado MicroScan puede utilizarse para identificar estreptococos de cultivo exigente. Si hay un crecimiento inadecuado en el pocillo de crecimiento, los resultados bioquímicos no son válidos y deberá utilizarse otro método.
4. Bacterias anaerobias: los paneles positivos combinados/positivos CIM no son adecuados para analizar cocos grampositivos anaerobios.
5. Es probable que sea necesario realizar pruebas adicionales para determinar la identificación final cuando se obtiene una identificación de baja probabilidad (< 85 %) (consulte Microbiologics Manual [Manual de microbiología]).
6. Las CIM de penicilina para estafilococos coagulasa negativos no son efectivas para predecir la resistencia debido a la betalactamasa. Por ello, debe realizarse un prueba de betalactamasa para confirmar la CIM. Se ha demostrado que las cepas de *S. saprophyticus* con CIM de penicilina de 1-2 µg/mL no producen betalactamasa, por lo que los fármacos preferidos para las infecciones del tracto urinario con estos microorganismos son la ampicilina, la amoxicilina o la penicilina.
7. Se puede producir una leve neblina en pocillos aleatorios de algunos antibióticos debido a la solubilidad incompleta de algunos componentes del medio. No debe interpretarse como crecimiento.

Dr. EDGARGDO J. [illegible]
APODERADO
BECKMAN COULTER ARG. S.A.

Gabriela A. Cividino
Apoderada BECKMAN COULTER ARG. S.A.
FARMACEUTICA
M.N. 15202/ M.P. 18093

IF-2020-36549102-APN-DGA#ANMAT

8. La interpretación de los resultados del análisis requiere personal clínico capacitado que deberá utilizar el buen juicio, conocimientos y análisis confirmatorios adicionales en los casos en que se requiera, antes de aceptar la identificación de un microorganismo.
9. No deben usarse los números de biotipo para la identificación fenotípica de cepas aisladas de diversas muestras del mismo paciente.
10. Los resultados obtenidos con las siguientes combinaciones de microorganismos/antimicrobianos que se enumeran a continuación muestran CIM discrepantes cuando se comparan con un método de referencia con incubación realizada durante toda la noche. Si el antimicrobiano es crítico para el paciente, se deberá emplear un procedimiento alternativo o no se deberá informar del antimicrobiano, debido a la baja correlación.

Microorganismo	**Antimicrobianos que, si son críticos para el paciente, debe emplearse un método alternativo**	**Antimicrobianos que no se incluirán en el informe[1]**
S. pneumoniae		todos
Estreptococos del grupo viridans que no sean del grupo *S. bovis*		todos
Estreptococos beta hemolíticos que no sean *S. agalactiae* (grupo B)		todos
Todos los estreptococos		Arbekacina Azitromicina Ceftarolina Claritromicina Clindamicina (solo EUCAST) Gentamicina Nitrofurantoína Penicilina (solo EUCAST)
Enterococos	Meropenem[2]	Arbekacina Azitromicina Ceftarolina Claritromicina
E. faecium		Imipenem
L. monocytogenes		Arbekacina Azitromicina Ceftarolina Claritromicina Ertapenem Eritromicina Meropenem Trimetoprim/Sulfametoxazol
Estafilococos Coagulasa negativos		Teicoplanina (solo EUCAST)
Estafilococos Coagulasa negativos Resistentes a meticilina		Ertapenem
Estafilococos Resistentes a meticilina		Piperacilina/Tazobactam
S. saprophyticus		Mupirocina
S. agalactiae (Grupo B)		Amikacina Kanamicina Tobramicina
Grupo *S. bovis*		Cefotaxima (solo EUCAST)
S. haemolyticus		Teicoplanina[3] (solo CLSI)

1. Si LabPro no lo suprime cuando se imprime, suprima manualmente el resultado. Consultar LabPro Operator's Guide (Manual del operador de LabPro) para ver las instrucciones.
2. Solo para diluciones de puntos de corte.
3. La limitación solo es aplicable cuando se usan paneles sin una dilución de 16 µg/mL.

Dr. EDGARDO J. GONZALEZ
APODERADO
BECKMAN COULTER ARG. S.A.

Gabriela A. Cividino
Beckman Coulter Argentina S.A.
FARMACEUTICA
M.N. 15202/ M.P. 18093

11. *E. faecium* resistente a vancomicina puede distinguirse de *E. gallinarum* comprobando la motilidad y producción de pigmentos (consultar la tabla de pruebas adicionales de Microbiologics Manual [Manual de microbiología]).
12. El intervalo de CC de algunos antimicrobianos no coincide con los intervalos de control de calidad aceptables indicados en el documento de CLSI. Para obtener más información, consulte la tabla de control de calidad.
13. En el sistema Prompt se han observado CIM elevadas con las fluoroquinolonas (p. ej., ciprofloxacino), las lincosamidas (p. ej., clindamicina) y los macrólidos (p. ej., eritromicina) con estafilococos cuando se compara con el método de referencia. La concentración del inóculo es crítica con estas combinaciones de microorganismos antimicrobianos. Si se obtiene una interpretación intermedia o resistente con el sistema Prompt, debe utilizarse otro método para obtener un resultado de sensibilidad (p. ej., turbidez con un formato sin punto de corte) antes de notificar los resultados.
14. Es posible que con las pruebas de dilución en caldo o agar no se pueda detectar con exactitud la resistencia a penicilina y ampicilina con betalactamasa, lo que produciría cepas de enterococos.
15. No se conoce la capacidad de los paneles deshidratados de grampositivos MicroScan para detectar la resistencia a meropenem entre *L. monocytogenes*, ya que no estaban disponibles cepas resistentes en el momento de efectuar las pruebas comparativas.
16. La capacidad de los paneles grampositivos deshidratados MicroScan para detectar resistencia a linezolid y ceftarolina se desconoce, ya que no había disponibles cepas resistentes en el momento del análisis comparativo.
17. Es importante realizar un análisis de especiación de las cepas de *enterococos*, ya que Synercid no es activo contra *E. faecalis*.
18. Los resultados de los instrumentos autoSCAN-4 y WalkAway obtenidos con *S. saprophyticus* y mupirocina han demostrado CIM discrepantes al compararse con una lectura manual de los paneles. Los resultados de las CIM de estos aislados deben obtenerse mediante la lectura manual de los paneles.
19. Con los paneles grampositivos deshidratados MicroScan se detectó resistencia a vancomicina en las cepas *S. aureus* VRSA disponibles en el momento del análisis comparativo. La capacidad de los paneles grampositivos deshidratados MicroScan para detectar resistencia a vancomicina en otras cepas de *S. aureus* se desconoce, debido al número limitado de cepas resistentes disponibles en el momento del análisis comparativo.
20. Los resultados obtenidos del instrumento autoSCAN-4 con vancomicina y estafilococos mostraron la posibilidad de un crecimiento débil a las 16 horas de incubación. Los resultados de vancomicina con estafilococos deben leerse en el instrumento autoSCAN-4 después de 18-20 horas de incubación.
21. El sistema Prompt mostró CIM de daptomicina elevadas con estafilococos, en comparación con el método de referencia. Si se obtiene una interpretación no sensible con el sistema Prompt, debe utilizarse otro método para obtener un resultado de sensibilidad (p. ej., turbidez) antes de notificar los resultados.
22. El sistema Prompt no debe utilizarse cuando el tamaño de la colonia es inferior al de la punta de la varilla. Algunos microorganismos que podrían no cumplir los requisitos de tamaño son los *Streptococcus* spp., excepto el grupo *S. bovis* y *S. agalactiae* (grupo B). Si se escogen colonias demasiado pequeñas, es posible que la inoculación sea insuficiente y que un microorganismo resistente aparezca como sensible. En colonias de tamaño inferior al de la punta de la varilla debe utilizarse otro método de preparación del inóculo.
23. Los resultados CIM para las siguientes especies están contraindicados, y no deben notificarse: el uso de la especie *Abiotrophia/Granulicatella*, la especie *Aerococcus urinae, Aerococcus viridans, Erysipelothrix*, la especie *Gemella haemolysans, Gemella morbillorum, Gemella*, la especie *Kytococcus sedentarius, Leuconostoc*, la especie *Listeria innocua/seeligeri, Pediococcus*, la especie *Rhodococcus equi, Rothia dentocariosa, Rothia mucilaginosa* y *Rothia*, está contraindicado, y no deberá notificarse.

RESULTADOS ENGAÑOSOS

El estándar M07-A10 de CLSI indica que pueden producirse resultados peligrosamente engañosos cuando se analizan ciertos antimicrobianos frente a microorganismos específicos. Para los enterococos, estos antimicrobianos incluyen: cefalosporinas, aminoglucósidos (excepto pruebas de alto nivel de resistencia), clindamicina y trimetoprima/sulfametoxazol. En cuanto a *Listeria* spp., en estos antimicrobianos se incluyen las cefalosporinas. En LabPro solo se notificará la CIM, no la interpretación, cuando ocurran las combinaciones de antimicrobianos/microorganismos enumeradas anteriormente.

CONTROL DE CALIDAD

La validez de los medios de identificación y los antimicrobianos se debe comprobar analizando microorganismos con reacciones e intervalos de CIM conocidos. Consulte en el Cuadro de referencia internacional de CC microorganismos de control de calidad y los resultados de punto final aceptables.

CARACTERÍSTICAS DEL RENDIMIENTO

El rendimiento de los paneles deshidratados MicroScan se ha establecido en evaluaciones realizadas en varios laboratorios clínicos. Los antimicrobianos se analizaron en un panel deshidratado MicroScan utilizando el método de inóculo de turbidez y se leyeron manualmente. Estos resultados se compararon con un sistema CIM de microdilución de referencia.

Dr. EDGARDO J. GONZALEZ
APODERADO
BECKMAN COULTER ARG. S.A.

Gabriela A. Cividino
Bioquímica
FARMACÉUTICA
M.N. 15202/ M.P. 18093

REPRODUCIBILIDAD

Se han llevado a cabo diversos estudios de reproducibilidad en numerosos laboratorios clínicos para confirmar el rendimiento aceptable con los métodos recomendados descritos en el Manual de procedimientos.

DECLARACIÓN DE GARANTÍA

El sistema está cubierto y sujeto a las cláusulas de garantía incluidas en su acuerdo de contrato para el sistema o sus reactivos. El cliente es responsable de llevar a cabo los procedimientos de mantenimiento preventivo ordinarios. Las reparaciones cuya causa se pueda atribuir a no realizar dichos procedimientos de mantenimiento en los intervalos de tiempo indicados se harán según el criterio de Beckman Coulter e irán a cargo del cliente.

Lista de símbolos

Lista de símbolos			
Símbolo	**Título del símbolo**	**Descripción del estándar**	**Estándar**
	No reutilizar	Indica que un dispositivo médico está destinado a un solo uso o a utilizarse en un solo paciente durante un único procedimiento.	ISO 15223-1; 5.4.2
	Fecha de caducidad	Indica la fecha tras la cual no se debe utilizar el dispositivo médico.	ISO 15223-1; 5.1.4
LOT	Código de lote	Indica el código de lote del fabricante para identificar el lote.	ISO 15223-1; 5.1.5
REF	Número de catálogo	Indica el número de catálogo del fabricante para que pueda identificarse el dispositivo médico.	ISO 15223-1, cláusula 5.1.6
	Fabricante	Indica el fabricante del dispositivo médico según se define en las directivas 90/385/CEE, 93/42/CEE y 98/79/CE de la UE.	ISO 15223-1, cláusula 5.1.1
	Fecha de fabricación	Indica la fecha de fabricación del dispositivo médico.	ISO 15223-1; 5.3.1
EC REP	Representante autorizado en la Comunidad Europea	Indica el representante autorizado en la Unión Europea.	ISO 15223-1, cláusula 5.1.2
Σ	Contenido suficiente para <*n*> pruebas	Indica el número total de pruebas de IVD que se pueden realizar con el IVD. (Habitualmente se incluye en los kits de reactivos).	ISO 15223-1; 5.5.5
IVD	Dispositivo médico de diagnóstico *in vitro*	Indica que se trata de un dispositivo médico que está destinado a utilizarse como dispositivo médico de diagnóstico *in vitro*.	ISO 15223-1, cláusula 5.5.1
	Límite de temperatura	Indica los límites de temperatura a los que puede exponerse de forma segura el dispositivo médico.	ISO 15223-1; 5.3.7

Dr. EDGARDO J. GONZALEZ
APODERADO
BECKMAN COULTER ARG. S.A.

Beckman Coulter Argentina S.A
FARMACÉUTICA
M.N. 15202/ M.P. 18093

Lista de símbolos			
Símbolo	**Título del símbolo**	**Descripción del estándar**	**Estándar**
	Consulte las Instrucciones de uso	Indica la necesidad de que el usuario consulte las instrucciones de uso.	ISO 15223-1; 5.4.3
CE	Marcado CE	Marca obligatoria europea de conformidad	NA
CONTENTS	Contenido	NA	NA
CONTENTS AST	Contenidos (envase)	Antimicrobiano (abreviatura)	NA
CONTENTS ID	Contenidos (envase)	Sustrato de identificación (abreviatura)	NA
SDS	Hoja de datos de seguridad	Indica una hoja de datos de seguridad.	NA
Made in USA	Made in USA	NA	NA
For Export Use Only	Para uso de exportación solamente	NA	NA
	Volumen de reconstitución	NA	NA
	Frágil, manipular con precaución	Indica que se trata de un dispositivo médico que puede romperse o dañarse si no se manipula con cuidado.	ISO 15223-1; 5.3.1
	Hacia arriba	Indica la correcta posición vertical	ISO 7000: 0623
ISO 15223-1: Medical Devices - Symbols to be Used with Medical Device Labels, Labeling and Information to be Supplied. Part 1: General Requirements (ISO 15223-1: Productos sanitarios. Símbolos a utilizar en las etiquetas, el etiquetado y la información a suministrar. Parte 1: Requisitos generales). .			

Beckman Coulter, el logotipo estilizado y las marcas de productos y servicios de Beckman Coulter aquí mencionadas son marcas comerciales o marcas comerciales registradas de Beckman Coulter, Inc. en Estados Unidos y otros países.

Dr. EDGARGDO J. GONZALEZ
APODERADO
BECKMAN COULTER ARG. S.A.

Gabriela A. Cividino
Beckman Coulter Argentina S.A.
Farmacéutica
M.N. 15202/ M.P. 18093

IF-2020-36549102-APN-DGA#ANMAT

República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2020 - Año del General Manuel Belgrano

Hoja Adicional de Firmas
Informe gráfico

Número: IF-2020-36549102-APN-DGA#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Viernes 5 de Junio de 2020

Referencia: ROTULOS PM 1109-383

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 19 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.06.05 20:34:23 -03:00

Karina Paez
Jefe I
Dirección General de Administración
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.06.05 20:34:24 -03:00

República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2020 - Año del General Manuel Belgrano

Certificado - Redacción libre

Número: CE-2020-46134052-APN-ANMAT#MS

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Sábado 18 de Julio de 2020

Referencia: EX-2020-36549649-APN-DGA#ANMAT

CERTIFICADO DE AUTORIZACIÓN E INSCRIPCIÓN

PRODUCTOS PARA DIAGNÓSTICO DE USO IN VITRO

Expediente Nº EX-2020-36549649-APN-DGA#ANMAT

La Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que de acuerdo con lo solicitado por la firma **BECKMAN COULTER ARGENTINA S.A** se autoriza la inscripción en el Registro Nacional de Productores y Productos de Tecnología Médica (RPPTM), de nuevos productos médicos para diagnóstico de uso in vitro con los siguientes datos característicos:

NOMBRE COMERCIAL: (B1016-173) MicroScan Pos MIC Panel Type 33.

INDICACIÓN DE USO: Ensayo diseñado para determinar la sensibilidad a diferentes antimicrobianos o para identificar a nivel de especies cocos aerobios y facultativos grampositivos de rápido crecimiento, algunos cocos aerobios grampositivos de cultivo exigente y *Listeria monocytogenes*.

FORMA DE PRESENTACIÓN: Envases conteniendo: 20 paneles.

PERIODO DE VIDA ÚTIL Y CONDICIONES DE CONSERVACIÓN: DOCE (12) meses desde la fecha de elaboración, conservado entre 2 y 25 ºC.

NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL FABRICANTE: BECKMAN COULTER, Inc. 2040 Enterprise Blvd, West Sacramento, CA 95691. (USA)

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 PM-1109-383. ----------

Expediente EX-2020-36549649-APN-DGA#ANMAT

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.07.18 22:04:53 -03:00

Valeria Teresa Garay
Subadministradora Nacional
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.07.18 22:04:51 -03:00