



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

Disposición

Número:

Referencia: 1-47-3110-3766-18-2

VISTO el expediente N° 1-47-3110-3766-18-2 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos Alimentos y Tecnología Médica y,

CONSIDERANDO:

Que por los presentes actuados la firma BIOMÉRIEUX ARGENTINA S.A. solicita autorización para la venta a laboratorios de análisis clínicos del Producto para diagnóstico uso In Vitro denominado Etest Ceftolozane / Tazobactam.

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

Que se ha dado cumplimiento a los términos que establecen la Ley N° 16.463, Resolución Ministerial N° 145/98 y Disposición ANMAT N° 2674/99.

Que el Instituto 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 el Decretos N° 1490/92 y sus modificatorios.

Por ello;

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE

MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTÍCULO 1º.- Autorízase la inscripción en el Registro Nacional de Productores y Productos de Tecnología Médica (RPPTM) de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) del producto médico para diagnóstico de uso In Vitro denominados Etest Ceftolozane / Tazobactam, de acuerdo a lo solicitado por la firma BIOMÉRIEUX 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 N° IF-2020-09315526-APN-INPM#ANMAT.

ARTÍCULO 3º.- En los rótulos e instrucciones de uso autorizados deberá figurar la leyenda “Autorizado por la ANMAT PM 1149-242”, 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. 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 autorizado y el Certificado mencionado en el artículo 4º. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a los fines de confeccionar el legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

DATOS IDENTIFICATORIOS CARACTERISTICOS

Nombre comercial: Etest Ceftolozane / Tazobactam

Indicación de uso: Técnica cuantitativa para la determinación de la susceptibilidad antimicrobiana de bacterias aerobias gram positivas y gram negativas no exigentes como especies Enterobacteriaceae, Pseudomonas, Staphylococcus y Enterococcus y bacterias exigentes, como las especies anaerobias, N. gonorrhoeae, S. pneumoniae, Streptococcus y Haemophilus. El sistema comprende un gradiente de antibiótico predefinido que se utiliza para determinar la concentración mínima inhibitoria (CIM), en g/ml, de diferentes agentes antimicrobianos frente a microorganismos sembrados en medio de agar durante una noche de incubación.

Forma de presentación: Envases por 30 determinaciones (Ref 414447), conteniendo 30 tiras en envases unitarios.

Período de vida útil y condición de conservación: 24 (VEINTICUATRO) meses desde la fecha de elaboración, conservado entre -20 y 8°C.

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

Nombre y dirección del fabricante: bioMérieux S.A, 3 route de Port Michaud, 38390, La Balme les Grottes para bioMérieux S.A., 376 Chemin de I´Orme, 69280, Marcy-L´Etoile (FRANCIA).

Expediente N° 1-47-3110-3766-18-2

Digitally signed by GARAY Valeria Teresa
Date: 2020.07.14 18:48:15 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.07.14 18:48:20 -03:00



BIOMÉRIEUX

REF 414447

21875 B - es - 2017/10 **ES**

Etest® Ceftolozane/Tazobactam (C/T) (0,016-256 µg/mL) **IVD**

USO PREVISTO / INDICACIONES DE USO

Etest® es una técnica cuantitativa para la determinación de la susceptibilidad antimicrobiana de las bacterias aerobias gram positivas y gram negativas no exigentes como las especies *Enterobacteriaceae*, *Pseudomonas*, *Staphylococcus* y *Enterococcus* y bacterias exigentes, como las especies anaerobias, *N. gonorrhoeae*, *S. pneumoniae*, *Streptococcus* y *Haemophilus*. El sistema comprende un gradiente de antibiótico predefinido que se utiliza para determinar la Concentración mínima inhibitoria (CMI), en µg/mL, de diferentes agentes antimicrobianos frente a microorganismos sembrados en medio de agar durante una noche de incubación.

Se ha demostrado que Ceftolozane/Tazobactam es activo frente a los microorganismos aerobios gram negativos siguientes, según las etiquetas de la EMA o las de FDA para este agente antimicrobiano:

Activo tanto *in vitro* como en infecciones clínicas:

- Enterobacter cloacae*
- Escherichia coli*
- Klebsiella oxytoca*
- Klebsiella pneumoniae*
- Proteus mirabilis*
- Pseudomonas aeruginosa*

Se dispone de los siguientes datos *in vitro*, pero se desconoce su significación clínica:

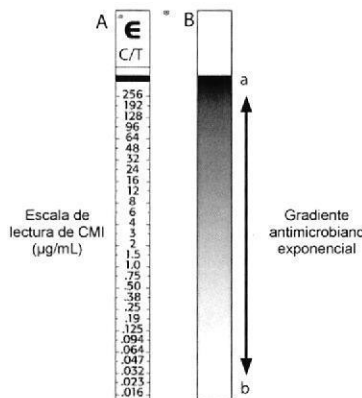
- Citrobacter freundii* (solo en la EMA)
- Citrobacter koseri*
- Enterobacter aerogenes* (solo en la EMA)
- Morganella morganii*
- Proteus vulgaris*
- Providencia rettgeri* (solo en la FDA)
- Providencia stuartii* (solo en la FDA)
- Serratia liquefaciens*
- Serratia marcescens*

PRINCIPIO

Etest® es una tira de plástico no porosa fina e inerte que en un lado (A) lleva la escala de lectura de CMI en µg/mL, y en el otro (B) un gradiente de antibiótico predefinido.


Cuando la tira se aplica a una superficie de agar inoculado, el gradiente de antibiótico preformado se transfiere inmediatamente a la matriz de agar, formando un gradiente estable, continuo y exponencial de concentraciones de antibiótico directamente bajo la tira. El crecimiento bacteriano se hace visible durante la incubación y aparece una elipse de inhibición simétrica centrada a lo largo de la tira. El valor de CMI se lee en la escala en términos de µg/mL en la zona de inhibición completa del crecimiento bacteriano, donde el extremo en punta de la elipse corta la tira.

Aunque se procesa de la misma manera que la prueba de difusión con disco, es decir, preparación del inóculo, elección del medio de agar y condiciones de incubación similares, Etest® no es un método de difusión y su concepto es totalmente diferente al de los métodos de disco convencionales. El gradiente de concentración antimicrobiana de Etest® es preformado, predefinido y estable, y no depende de la difusión.

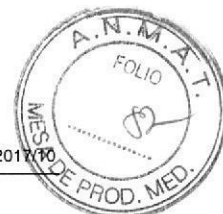


CONTENIDO DEL KIT

REF 414447	Envase unitario: 30 tiras de análisis	Cada tira contiene: <ul style="list-style-type: none"> • Rango de CMI de Ceftolozane: 0,016-256 µg/mL • Tazobactam: 4 µg/mL
Ficha técnica disponible para descargar en www.biomerieux.com/techlib .		
Guía de lectura global de Etest® para descargar en www.biomerieux.com/techlib .		


 Maximiliano
 Co-Director Técnico
 bioMérieux Argentina S.A.


 Eduardo Peluffo
 bioMérieux Argentina S.A.
 APD DERABA
 2017.01.03.01



MATERIALES NECESARIOS PERO NO SUMINISTRADOS

Materiales

- Equipo de laboratorio de microbiología general
- Torundas (estériles, no tóxicas y con un hilado no demasiado apretado) y tubos de ensayo
- Solución salina estéril (0,85% de NaCl)
- Rotor: Retro C80™ (opcional) (Ref. 559803)
- Aplicador manual [p. ej., Mini Grip-It (bioMérieux Ref. 411200), pinzas o dispositivo similar] o instrumentos Etest®, Nema C88™ (bioMérieux Ref. 559804)
- Patrón de turbidez 0,5 de McFarland (Ref. 70 900) o equivalente
- Incubador (35 ± 2 °C)
- Microorganismos de control de calidad

Medios de cultivo recomendados

Utilice un medio Mueller Hinton bien definido y de alta calidad que favorezca el crecimiento. La marca elegida debería tener buena reproducibilidad entre lotes para garantizar que se obtienen valores de CMI precisos y fiables.

Para verificar la calidad de los medios, analice cepas de control de calidad apropiadas. Consulte la ficha técnica proporcionada por el fabricante de los medios.

Asegúrese de que la placa de agar tiene una profundidad de 4,0 ± 0,5 mm y un pH de 7,3 ± 0,1.

PRECAUCIONES DE UTILIZACIÓN

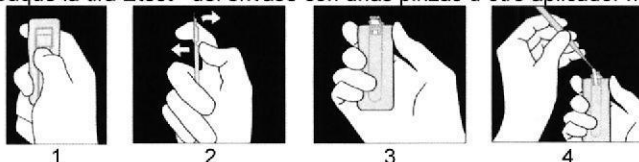
- Únicamente para diagnóstico *in vitro*.
- Exclusivamente para uso profesional. Está previsto que esta prueba la utilicen exclusivamente profesionales de laboratorio cualificados.
- Siga los procedimientos asépticos en todo momento cuando manipule muestras bacterianas. Deben seguirse estrictamente las precauciones establecidas frente a los riesgos microbiológicos.
- Elimine las placas de agar ya usadas siguiendo los procedimientos para productos infecciosos o potencialmente infecciosos.
- El dispositivo de análisis es desechable; no se debe reutilizar.

ALMACENAMIENTO Y ESTABILIDAD

- Almacénelo según la temperatura especificada en el envase.
- No utilice los reactivos después de la fecha de caducidad indicada en el envase.

UTILIZACIÓN

- Antes de utilizar las tiras Etest® de un envase sin abrir, inspeccione visualmente el envase para asegurarse de que esté intacto. No las utilice si el envase presenta daños.
- Cuando saque el envase unitario del frigorífico/congelador, deje que alcance la temperatura ambiente antes de abrirlo y saque la tira del envase justo antes de su uso. Antes de abrir el envase, deje que se evapore completamente la humedad condensada en la superficie exterior.
- Instrucciones de apertura del envase unitario:
 1. Sujete el envase entre el pulgar y el índice, colocando la punta del pulgar en la hendidura de la parte trasera.
 2. Apriete hacia adelante con el pulgar y hacia atrás con el índice para rasgar la película de aluminio, comprobando que el desecante permanece en la parte superior del envase.
 3. Doble la parte superior hacia atrás para abrir el envase completamente.
 4. Saque la tira Etest® del envase con unas pinzas u otro aplicador manual.



- No toque la superficie de la tira que contiene el gradiente; es decir, el lado opuesto a la escala de CMI. Cuando manipule las tiras Etest® con las manos, toque solamente el asa de la tira, es decir, la zona donde se encuentra el código de 2 o 3 letras. Es posible utilizar un aplicador manual o un lápiz de vacío para recoger las tiras Etest®.

MODO OPERATIVO

Preparación del inóculo e inoculación

1. Ponga el medio y las tiras Etest® a temperatura ambiente.
2. Prepare el inóculo: emulsione colonias bien aisladas de una placa de agar cultivada durante una noche en solución salina, hasta obtener una turbidez equivalente al patrón 0,5 de McFarland (1 de McFarland en caso de colonias mucoides). Cuando el inóculo sea correcto, se obtendrá un crecimiento confluyente o casi confluyente después de la incubación.



3. Cunte las colonias con regularidad para verificar si el procedimiento proporciona la densidad de inóculo correcta en cuanto a UFC/mL.
4. Inoculación: sumerja una torunda estéril, no tóxica y con un hilado no demasiado apretado en la suspensión del inóculo. Elimine el exceso de líquido apretando la torunda contra la pared interior del tubo de ensayo. Frote la superficie completa del agar tres veces, girando la placa aproximadamente 60 grados cada vez, para asegurar una distribución uniforme del inóculo. También puede sembrar eficazmente el inóculo sobre la superficie del agar con Retro C80™. Deje que se absorba el exceso de humedad durante unos 15 a 20 minutos para que la superficie esté completamente seca antes de aplicar la tira de gradiente Etest®.

Aplicación e incubación

1. Compruebe que la superficie del agar inoculado esté completamente seca.
2. Abra el envase de Etest® según las instrucciones de apertura.
3. Las tiras Etest® se pueden aplicar en la superficie del agar inoculado con pinzas, un aplicador manual (Mini-Grip-It) (figura 1) o Nema C88™ (figura 2). Coloque la tira de gradiente Etest® con la escala de CMI hacia arriba (hacia la parte abierta de la placa) y la concentración máxima lo más cerca posible del borde de la placa (figura 3a).



Figura 1. Recogida de una tira Etest® de la bandeja utilizando un Mini Grip-It

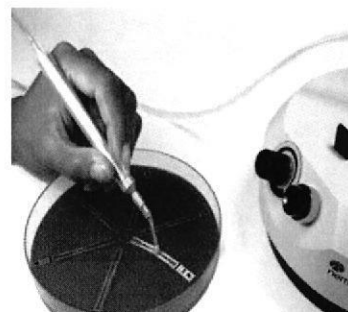


Figura 2. Aplicación de la tira Etest® a la superficie de agar utilizando Nema C88™

4. Es posible utilizar una plantilla para colocar de forma óptima las tiras Etest® en un patrón equidistante en una placa de agar. Es posible colocar de cuatro a seis (máximo) tiras Etest® en una placa de agar de 150 mm (figura 3a). Para CMI sencillas, es posible utilizar una o dos tiras en una placa de agar de 90 mm (figura 3b). Para los organismos que se espere que sean altamente susceptibles, utilice menos tiras por placa de 150 mm y solo una para la placa de 90 mm.

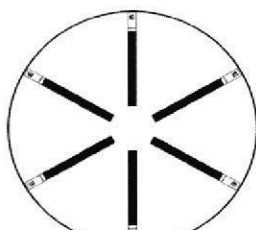


Figura 3a.

Plantilla para 6 tiras en una placa de 150 mm

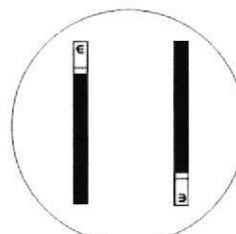


Figura 3b.

Plantilla para 2 tiras en una placa de 90 mm

5. Asegúrese de que la tira completa está en contacto con la superficie de agar. No coloque la tira al revés, ya que no se formará una elipse de inhibición debido a que el antibiótico no se difundirá por la tira de plástico no porosa. Si se observan bolsas de aire debajo de la tira, elimínelas apretando suavemente la tira (sin moverla) con el extremo del aplicador o las pinzas, trabajando desde la concentración mínima hacia arriba. Las burbujas pequeñas no afectarán a los resultados. **Una vez aplicada la tira, no puede moverse, ya que el antibiótico se libera instantáneamente en el agar.**
6. Incube a 35 ± 2 °C durante 16-20 horas, en una atmósfera ambiente.

INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

- No lea la placa si el cultivo aparece mezclado o si el crecimiento es demasiado ligero o demasiado fuerte y repita la prueba.
- Cuando se vea claramente el crecimiento bacteriano, lea el valor de CMI en el punto donde las elipses de inhibición correspondientes cortan la tira. Los resultados de CMI de Etest® están normalmente bien definidos aunque se puedan observar diferentes patrones de crecimiento/inhibición. Consulte la guía de lectura global de Etest® y las ilustraciones siguientes (figuras 4 y 5).
- El crecimiento a lo largo del gradiente completo, es decir, sin elipse de inhibición, indica que la CMI es mayor o igual que el valor más alto de la escala de lectura. Una elipse de inhibición por debajo del gradiente indica una CMI menor que el valor más bajo de la escala.
- Para agentes bactericidas como Ceftolozane/Tazobactam, lea el resultado de la CMI con una inhibición del crecimiento completa. Las partículas y macrocolonias o microcolonias situadas a 3 mm de la tira se deben leer como crecimiento (figuras 6 y 7).
- Las placas excesivamente húmedas antes de la inoculación, con un secado insuficiente antes de aplicar las tiras y/o superficies sembradas de forma no homogénea pueden producir un crecimiento no confluyente, bordes de la elipse dentados e intersecciones de CMI irregulares. Repita la prueba si los resultados de CMI son difíciles de leer.

Ejemplos de lectura

	<p>Figura 4 <i>K. pneumoniae</i> ATCC® 700603™ CMI = 1 µg/mL</p>		<p>Figura 5 <i>E. coli</i> ATCC® 25922™ CMI = 0,25 µg/mL</p>
	<p>Figura 6 <i>P. aeruginosa</i> ATCC® 27853™ Las partículas deben leerse como crecimiento. CMI = 0,38 µg/mL</p>		<p>Figura 7 Leer en inhibición completa de macrocolonias CMI = 4 µg/mL</p>

**Interpretación**

Para interpretar los valores de CMI de Etest® se deben utilizar los puntos de corte de CMI para definir categorías interpretativas aprobadas por EUCAST o FDA.

Puntos de corte de EUCAST

Organismo	Criterios interpretativos para Ceftolozane/Tazobactam (µg/mL)		
	Susceptible	Intermedio	Resistente
<i>Enterobacteriaceae</i>	≤ 1/4	No aplicable	> 1/4
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	≤ 4/4	No aplicable	> 4/4

Puntos de corte de CLSI/FDA

Organismo	Criterios interpretativos para Ceftolozane/Tazobactam (µg/mL)		
	Susceptible	Intermedio	Resistente
<i>Enterobacteriaceae</i>	≤ 2/4	4/4	≥ 8/4
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	≤ 4/4	8/4	≥ 16/4

Al tratarse de un método de CMI enteramente cuantitativo, Etest® permite al laboratorio informar del valor de CMI exacto junto con la categoría interpretativa. Etest® genera los valores de CMI a partir de una escala continua, y puede generar resultados entre diluciones dobles convencionales, es decir, diluciones a la mitad. Cuando un valor de CMI de Etest® esté entre las dos diluciones dobles estándar, debe leerse el valor de la dilución superior, para su categorización.

Ejemplos:

- Una CMI de Etest® de 1,5 µg/mL se redondea hacia arriba a 2 µg/mL y la categoría se notifica como resistente (R) para *Enterobacteriaceae* si se utilizan los puntos de corte de EUCAST.
- Una CMI de Etest® de 6 µg/mL se redondea hacia arriba a 8 µg/mL y la categoría se notifica como resistente (R) para *Enterobacteriaceae* si se utilizan los puntos de corte de CLSI/FDA.

CONTROL DE CALIDAD

Para comprobar el rendimiento de los reactivos Etest®, y la calidad del medio, inóculo y procedimiento utilizados, analice las cepas de control de calidad que se indican en la tabla siguiente. Los reactivos y el procedimiento de análisis se consideran satisfactorios si los valores de CMI obtenidos cumplen las especificaciones del control de calidad proporcionadas abajo.

CMI ANTIMICROBIANA (µg/mL)	CÓDIGO	CEPAS DE CC DE Etest®	CMI DE RANGOS DE CC DE CLSI® (µg/mL)
Ceftolozane/Tazobactam 0,016-256	C/T	<i>E. coli</i> ATCC® 25922™	0,125-0,5
		<i>E. coli</i> ATCC® 35218™	0,06-0,25
		<i>P. aeruginosa</i> ATCC® 27853™	0,25-1
		<i>K. pneumoniae</i> ATCC® 700603™	0,5-2

Asegúrese de que *K. pneumoniae* ATCC® 700603™ no ha perdido su plásmido de resistencia de betalactamasa antes de realizar las pruebas de CC de Etest C/T.

No informe de los resultados de pacientes cuando los resultados del control de calidad están fuera de los rangos de CC definidos. La frecuencia de los análisis de control de calidad la debe definir cada laboratorio. Las pautas vienen definidas en los documentos de pruebas de sensibilidad antimicrobiana, series M7 y M100 de CLSI®.

Los resultados de CMI para una cepa de control de calidad (CC) que están media dilución por debajo del límite inferior de CC deben redondearse al siguiente valor superior doble antes de establecer la conformidad con el CC. De manera similar, los resultados de CMI que están media dilución por encima del límite superior muestran un incumplimiento del CC.

Cuente las colonias con regularidad para verificar la densidad de la suspensión del inóculo en términos de UFC/mL de células viables. Por ejemplo, diluya la suspensión del inóculo 1:1000 y realice un subcultivo de 1 µL sobre el agar recomendado. Un inóculo aceptable debería dar aproximadamente de 100 a 500 colonias, es decir, 1-5 x 10⁸ UFC/mL.

Los patrones de turbidez de McFarland no garantizan el número correcto de células viables en UFC/mL.



VALORES ESPERADOS

Los niveles de susceptibilidad a los antibióticos para diferentes poblaciones biológicas de bacterias ya no son predecibles debido al desarrollo progresivo de resistencia. Por tanto, el laboratorio debería utilizar los valores de CMI esperados de los diferentes antibióticos para las cepas de control de calidad a fin de garantizar que los procedimientos de análisis son satisfactorios y que los resultados clínicos obtenidos son razonablemente precisos.

CARACTERÍSTICAS DE LAS PRESTACIONES TÉCNICAS

Se han definido las prestaciones técnicas de Etest® para Ceftolozane/Tazobactam utilizando evaluaciones comparativas en centros clínicos externos. Estos estudios han demostrado una correlación de las CMI de Etest® C/T con el método de referencia de microdilución en caldo ISO (1)/CLSI® M07-A10 (2). Etest® se considera sustancialmente equivalente a los métodos ISO/CLSI® cuando los valores de CMI de ambos procedimientos muestran una concordancia esencial (EA) de $\geq 90\%$ en ± 1 dilución.

Las características de las prestaciones técnicas se indican más abajo.

Puntos de corte de EUCAST	Cepas (N)	% de concordancia esencial (EA)	% de concordancia de categoría (CA)
<i>Enterobacteriaceae</i>	860	96,4	99,2
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	176	98,9	100,0

Puntos de corte de CLSI/FDA	Cepas (N)	% de concordancia esencial (EA)	% de concordancia de categoría (CA)
<i>Enterobacteriaceae</i>	844	96,8	98,3
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	212	98,6	99,5

Notas:

- EA = % de valores de CMI en ± 1 dilución del método de referencia.
- Los valores de CMI de Etest® Ceftolozane/Tazobactam tendían a coincidir con exactitud o al menos en una dilución doble inferior cuando se analizó *Enterobacteriaceae*, en comparación con el método de referencia de microdilución en caldo.
- En el momento en que se realizó el análisis comparativo no se disponía de la caracterización del grupo enzimático de los siguientes microorganismos y, por consiguiente, se desconocen las prestaciones de Etest® Ceftolozane/Tazobactam con *Pseudomonas aeruginosa* (aumento de MexXY y MexAB) y *Enterobacteriaceae* (OXA).
- Ceftolozane/Tazobactam no es activo contra *Enterobacteriaceae* productora de KPC o enzimas de metalo betalactamasa.

LIMITACIÓN

- Se desconoce la capacidad de Etest® para detectar resistencia con los siguientes microorganismos, debido a que no se disponía de cepas resistentes en el momento en que se realizó el análisis comparativo. Si se observa dicha cepa, deberá enviarse a un laboratorio de referencia para poder seguir realizando pruebas.
Ceftolozane/Tazobactam: *Citrobacter koseri*, *Proteus vulgaris* y *Serratia liquefaciens*.
- Los resultados obtenidos con *Enterobacteriaceae* y Ceftolozane/Tazobactam han mostrado una posibilidad de discrepancias muy importantes en comparación con el método de referencia a causa de una falta de la categoría intermedia según la define EUCAST. Para evitar la posibilidad de discrepancias muy importantes, las pruebas se deben repetir utilizando un método de referencia/alternativo antes de notificar los resultados cuando la CMI sea de 1 µg/mL.

OBSERVACIONES IMPORTANTES

1. Ocasionalmente, ciertas combinaciones de antibióticos/bacterias pueden generar resultados poco habituales. En estos casos, la evaluación de los resultados de CMI puede resultar difícil para el personal con poca experiencia. Sin embargo, es posible formarse mediante un uso regular de cepas de control de calidad, la guía de lectura de Etest® y comparaciones con personal experimentado para evaluar correctamente los resultados de CMI.
2. Como con todos los datos AST, los resultados de Etest® son únicamente valores *in vitro* y pueden proporcionar una indicación de la posible susceptibilidad *in vivo* del microorganismo. El uso de resultados para la selección de la terapia debe ser únicamente decisión y responsabilidad del facultativo responsable, quien debe basar su criterio en el historial médico particular y el conocimiento del paciente, la farmacocinética/farmacodinámica del antibiótico y la experiencia clínica a la hora de tratar infecciones causadas por el patógeno bacteriano concreto con el antibiótico, la dosis y las pautas de dosificación considerados.
3. Para obtener detalles de las limitaciones de interpretación y/o limitaciones en el uso clínico de un antibiótico en varias situaciones terapéuticas, consulte las tablas y las notas al pie de página de los patrones de interpretación de CMI en los últimos documentos AST de CLSI® sobre los procedimientos de dilución (series M7 y M100) (2,3) o las recomendaciones de EUCAST.



ELIMINACIÓN DE LOS RESIDUOS

Elimine tanto los reactivos usados como los no utilizados, así como los materiales desechables contaminados siguiendo los procedimientos relativos con los productos infecciosos o potencialmente infecciosos.

Es responsabilidad de cada laboratorio la gestión de los desechos y efluentes que produce según su naturaleza y peligrosidad, garantizando (o haciendo garantizar) su tratamiento y eliminación, según las reglamentaciones aplicables.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. ISO 20776-1: 2006. Reference method for testing the *in vitro* activity of antimicrobial agents against rapidly growing aerobic bacteria involved in infectious diseases.
2. CLSI® M07-A10: Methods for dilution Antimicrobial Susceptibility Tests for bacteria that grow Aerobically; Approved Standard-Tenth Edition – January 2015.
3. CLSI® M100S: Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing – 26th Edition.

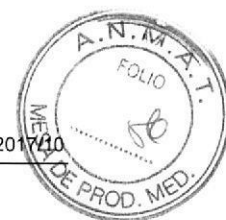
TABLA DE SÍMBOLOS

Símbolo	Significado
	Número de catálogo
	Producto sanitario para diagnóstico <i>in vitro</i>
	Fabricante
	Límite de temperatura
	Fecha de caducidad
	Código de lote
	Consulte las instrucciones de uso
	Contenido suficiente para <n> ensayos
	Fecha de fabricación

GARANTÍA LIMITADA

bioMérieux garantiza el rendimiento del producto para el uso previsto declarado siempre que todos los procedimientos para el uso, el almacenamiento y la manipulación, la vida útil (en su caso) y las precauciones se sigan estrictamente como se detalla en las instrucciones de uso.

A excepción de lo expresamente establecido anteriormente, bioMérieux por la presente renuncia a todas las garantías, incluyendo cualquier garantía implícita de comerciabilidad y adecuación para un propósito o uso particular, y se exime de toda responsabilidad, ya sea directa, indirecta o consecuente, de cualquier uso del reactivo, software, instrumento y desechables (el "Sistema") distinto a lo que se indica en las instrucciones de uso.

**HISTÓRICO DE REVISIONES****Categoría de tipo de cambio:**

N/A	No aplica (primera modificación)
Corrección	Corrección de anomalías en la documentación
Técnico	Adición, revisión y/o eliminación de información relativa al producto
Administrativo	Implementación de cambios no técnicos notables para el usuario
Nota:	<i>Los cambios menores de errores tipográficos, gramaticales, y de formato no aparecen incluidos en el historial de revisiones.</i>

Fecha de publicación	Versión	Tipo de cambio	Resumen de cambios
2016/10	21875A	Primera publicación	N/A
2017/10	21875B	Cambios técnicos	Uso previsto / Indicaciones de uso Características de las prestaciones técnicas Notas y limitaciones

BIOMERIEUX, el logo de BIOMERIEUX, la tira Etest, NEMA C88 y RETRO C80 son marcas utilizadas, depositadas y/o registradas pertenecientes a bioMérieux o a alguna de sus filiales, o alguna de sus sociedades.


CLSI es una marca registrada y pertenece a Clinical Laboratory and Standards Institute, Inc.

La marca ATCC, la denominación ATCC y todas las referencias de catálogo ATCC son marcas registradas de American Type Culture Collection.

EUCAST Comité Europeo para Pruebas de Sensibilidad Antimicrobiana. Estos datos se han puesto a disposición sin coste por EUCAST y puede accederse a ellos libremente en la página Web de EUCAST: www.eucast.org. Los derechos de propiedad continúan siendo de EUCAST.

Los demás nombres o marcas comerciales pertenecen a sus respectivos propietarios.

Fotos: bioMérieux SA

 bioMérieux SA
376 Chemin de l'Orme
69280 Marcy-l'Etoile - France

673 620 399 RCS LYON
Tel. 33 (0)4 78 87 20 00
Fax 33 (0)4 78 87 20 90
www.biomerieux.com




Maximiliano Milano
Co-Director Técnico
bioMérieux Argentina S.A.

Eduardo Peluffo
bioMérieux Argentina S.A.
APODERADO
DNI 28.167.514



Product : 414447

Etest®
CEFTOLOZANE/TAZOBACTAM
C/T 256 0.016-256/4 µg/mL

REF 414447 **LOT** 1005505090 Σ 30

2018-03-18 2017-02-16

IVD www.biomerieux.com/techlib 042267-02
21920A - 21875A

(01)03573026418762 +08°C
(17)180318 -20°C **CE**

(10)1005505090

Product : 8309016

Etest® C/T 256 +08°C
0.016-256/4 µg/mL -20°C

LOT 1005505090 2018-03-18 **IVD** 045623-01

Maximiliano Milano
Co-Director Técnico
bioMérieux Argentina S.A.

Eduardo Peluffo
bioMérieux Argentina SA
APD DERADU
D. 2018/03/18

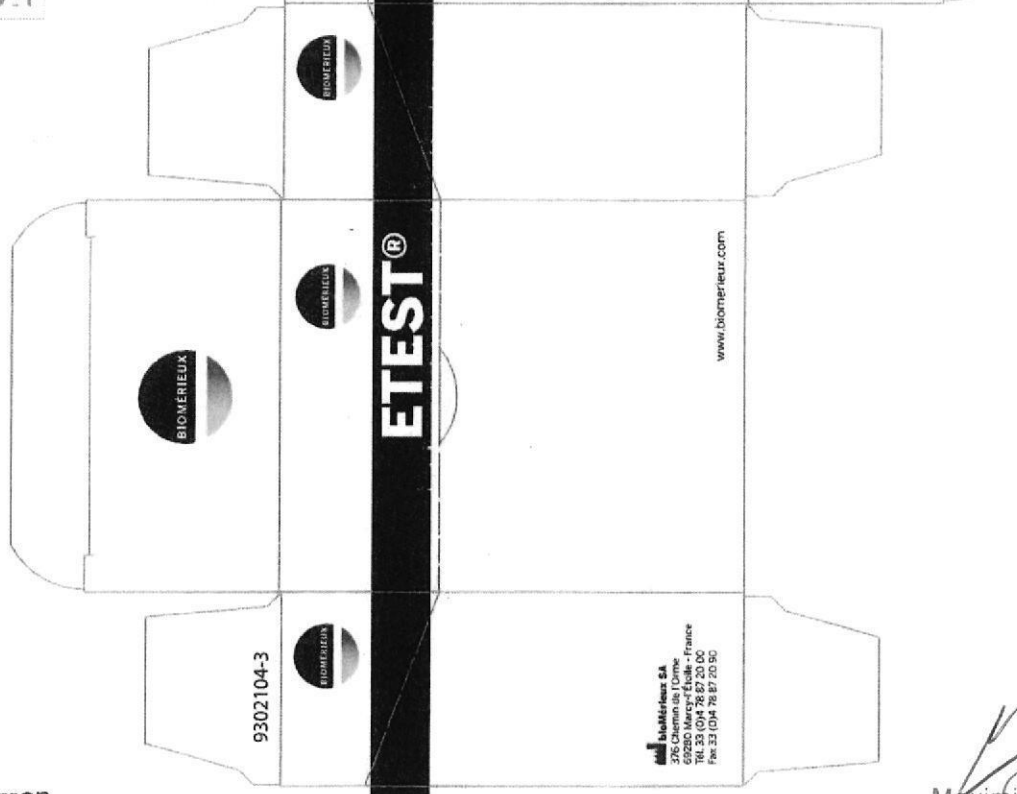


CLIENT : BIO MERIEUX	COORDONNEE	COORDINATION	DATE : (MM/AA/JJ)	VAL :
PRODOT : ETEST	P 2H1	PROZIBLU	OPERAT. : REF	VAL. : A.C.
DIM : 80x40x34 N° FORME : 4798		CYAN	NON POUR	
CODE : 000104-3			ACCORDS	
CODE BARRE : CODE LU :			APPROBES	
VERMS : ACTIVITE STAND			APPROBES	
VERMS : N° INVOUCH				
REF FILM :				
BRILLE REF :				

CE DOCUMENT A VALEUR D'EPREUVE DE LECTURE DES TESTES ET DE POSITIONNEMENT DES COULEURS.
 LES COULEURS DU TIRAGE SONT REFERENTES SELON LES COULEURS PATRONS INTERNATIONAUX.
 CAS DE COULEURS PRIMAIRES LE RENDU DES COULEURS DOIT ETRE EFFICACE SUR UN SUPPORT
 CONTRACTUEL COMPLEMENTAIRE TECHNIQUEMENT REPRESENTATIF.



CFL



RESERVE NON VERNIE


Aymara Folgelman
 bioMerieux Argentina S.A.
 APODERADA
 DNI 37.540.672



Maximiliano Milano
 Co-Director Técnico
 bioMerieux Argentina S.A.





Rótulo


Etest®
CEFTOLOZANE/TAZOBACTAM
C/T 256 0.016-256/4 µg/mL

REF 414447 **LOT** 1005505090  30

 2018-03-18  2017-02-16

IVD  www.biomerieux.com/techlib
21920A - 21875A

 (01)03573026418762
(17)180318
(10)1005505090

 +08°C
-20°C

CE

042267-02

Sobrerótulo:

Lote:

Vencimiento:

Establecimiento importador:

bioMérieux Argentina S.A. Manuel Arias 3751. Piso 3. Capital Federal.

Directora Técnica: Rosana Labat- MN 8311.

Autorizado por MSN- Certificado : 1149-242.


Aymara Foigelman
bioMérieux Argentina S.A.
APODERADA
DNI 37.540.672


Maximiliano Milano
Co-Director Técnico
bioMérieux Argentina S.A.



Aymara Folgelman
bioMérieux Argentina S.A.
APODERADA
DNI 37.540.672

Maximiliano Milano
Co-Director Técnico
bioMérieux Argentina S.A.



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

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: 1-47-3110-3766-18-2 BIOMERIEUX ARGENTINA S.A

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 12 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.02.11 11:06:29 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.02.11 11:06:58 -03:00



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

Certificado - Redacción libre

Número:

Referencia: 1-47-3110-3766-18-2

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

Expediente nº 1-47-3110-3766-18-2

La Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que de acuerdo con lo solicitado por BIOMÉRIEUX ARGENTINA 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: Etest Ceftolozane / Tazobactam .

Indicación de uso: Técnica cuantitativa para la determinación de la susceptibilidad antimicrobiana de bacterias aerobias gram positivas y gram negativas no exigentes como especies Enterobacteriaceae, Pseudomonas, Staphylococcus y Enterococcus y bacterias exigentes, como las especies anaerobias, N. gonorrhoeae, S. pneumoniae, Streptococcus y Haemophilus. El sistema comprende un gradiente de antibiótico predefinido que se utiliza para determinar la concentración mínima inhibitoria (CIM), en g/ml, de diferentes agentes antimicrobianos frente a microorganismos sembrados en medio de agar durante una noche de incubación.

Forma de presentación: Envases por 30 determinaciones (Ref 414447), conteniendo 30 tiras en envases unitarios.

Período de vida útil y condición de conservación: 24 (VEINTICUATRO) meses desde la fecha de elaboración, conservado entre -20 y 8°C.

Nombre y dirección del fabricante: bioMérieux S.A, 3 route de Port Michaud, 38390, La Balme les Grottes para bioMérieux S.A., 376 Chemin de I'Orme, 69280, Marcy-L'Etoile (FRANCIA).

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-1149-242.

Expediente N° 1-47-3110-3766-18-2

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.07.12 00:02:43 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.07.12 00:02:45 -03:00