



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional

Disposición

Número:

Referencia: EX-2023-71374030-APN-DGA#ANMAT

VISTO el EX-2023-71374030-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma QUIMICA MONTPELLIER S.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada MODATON / BISACODILO, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, BISACODILO 5 mg; GOTAS, BISACODILO 100 ml/750 mg; aprobado por Certificado N° 29.913.

Que los proyectos presentados se adecuan a la normativa aplicable Ley 16.463, Decreto N° 150/92 y Disposiciones N°: 5904/96 y 2349/97, Circular N° 004/13.

Que la Dirección de Investigación Clínica y Gestión del Registro de Medicamentos, han tomado la intervención de su competencia.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1.490/92 y sus modificatorios.

Por ello;

LA ADMINISTRADORA NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL
DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1°.- Autorízase a la firma QUIMICA MONTPELLIER S.A., propietaria de la Especialidad

Medicinal denominada MODATON / BISACODILO, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, BISACODILO 5 mg; GOTAS, BISACODILO 100 ml/750 mg; el nuevo proyecto de prospecto obrante en los documentos: IF-2023-153590995-APN-DERM#ANMAT; y los nuevos proyectos de información para el paciente obrantes en los documentos: IF-2023-153590970-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2º.- Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 29.913, cuando el mismo se presente acompañado de la presente disposición.

ARTICULO 3º.- Regístrese; por mesa de entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente disposición conjuntamente, con los proyectos de prospectos e información para el paciente, gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a los fines de adjuntar al legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EX-2023-71374030-APN-DGA#ANMAT

Jfs

ab

Digitally signed by PEARSON Enriqueta Maria
Date: 2024.01.11 16:18:50 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.01.11 16:18:52 -03:00

PROYECTO DE PROSPECTO

MODATON®

BISACODILO

Comprimidos recubiertos

Industria Argentina

Venta bajo receta

COMPOSICIÓN

Cada comprimido recubierto contiene: bisacodilo 5 mg.

Excipientes: polvo de celulosa 90 mg, estearato de magnesio 720 mcg, celulosa microcristalina c.s.p. 360 mg, Opadry II White (85F28751) 7 mg, Acryl-Eze Orange (93093041) 33 mg, dimetilpolisiloxano activado 170 mcg, Opadry Clear (YS-1-7006) 300 mcg, sacarina sódica 6 mcg.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Laxantes de contacto. Bisacodilo.

Código ATC: A06AB02

INDICACIONES

Alivio sintomático del estreñimiento ocasional en adultos, adolescentes y niños a partir de los 10 años.

ACCIÓN FARMACOLÓGICA

El bisacodilo es un laxante de tipo estimulante del grupo de los triarilmetanos, derivado del difenilmetano. Actúa localmente estimulando el peristaltismo del colon, por acción directa sobre la mucosa o sobre los plexos intestinales. Una vez metabolizado, inhibe la absorción de agua e incrementa la secreción de agua y electrolitos, produciendo una acumulación de fluidos que da lugar a la reducción de la consistencia y al incremento del volumen de las heces.

Como un laxante que actúa sobre el colon, el bisacodilo estimula específicamente el proceso de evacuación natural en la región inferior del tracto gastrointestinal. Por lo tanto, el bisacodilo no afecta la digestión o la absorción de calorías y nutrientes esenciales en el intestino delgado.

Farmacocinética:

QUIMICA MONTEPELLIER S. A.

M. GUADALUPE ARROYO MOLAS
CO-DIRECTORA TÉCNICA

QUIMICA MONTEPELLIER S. A.

ROBANA LAURA KELMAN
AFIRMADA

Tras la administración oral o rectal de bisacodilo, éste se hidroliza rápidamente al principio activo bis-(p-hidroxifenil)-piridil-2-metano (BHPM), principalmente por las esterasas de la mucosa entérica.

La administración de los comprimidos da como resultado concentraciones plasmáticas máximas de BHPM entre las 4 - 10 horas mientras que el efecto laxante tiene lugar entre las 6 - 12 horas tras la administración. Por el contrario, tras la aplicación de un supositorio, el efecto laxante tuvo lugar, aproximadamente a los 20 minutos; siendo en algunos casos a los 45 minutos.

Las concentraciones plasmáticas máximas de BHPM se alcanzaron entre 0,5 - 3 horas tras la administración del supositorio. Por lo tanto, el efecto laxante del bisacodilo no se correlaciona con los niveles plasmáticos de BHPM. El BHPM actúa localmente en la parte baja del intestino y no existe relación entre el efecto laxante y los niveles plasmáticos de la fracción activa. Por este motivo los comprimidos están formulados para ser resistentes al ácido gástrico e intestinal. Como resultado la liberación del fármaco principalmente se produce en el colon, lugar de acción deseado.

Tras la administración oral y rectal, sólo pequeñas cantidades de fármaco son absorbidas y son casi completamente conjugadas en la pared intestinal y en el hígado para formar el BHPM glucurónido inactivo.

La semivida de eliminación plasmática del BHPM glucurónido se estimó en aproximadamente 16,5 horas. Tras la administración de los comprimidos, una media del 51,8% de la dosis se recuperó en las heces como BHPM libre y una media del 10,5% de la dosis se recuperó en la orina como BHPM glucurónido.

Tras la administración de un supositorio, una media del 3,1% de la dosis se recuperó como BHPM glucurónido en la orina. Las heces contenían gran cantidad de BHPM (90% del total de la excreción) además de pequeñas cantidades de bisacodilo inalterado.

Datos preclínicos sobre seguridad

Toxicidad aguda: los estudios sobre toxicidad aguda llevados a cabo en diferentes especies de animales no revelaron una especial sensibilidad. La toxicidad aguda del bisacodilo es muy baja. La DL50 determinada en las ratas por vía oral es > 3 g/kg de peso corporal; en el caso del ratón es 17,5 g/kg de peso corporal. Esto define unos límites terapéuticos (DE50 / DL50 = 15 mg/kg / 3g/kg) de 1:200.

Toxicidad crónica: los estudios de toxicidad crónica llevados a cabo con ratas y ratones no revelaron efectos tóxicos. Dosis de 30 mg de bisacodilo por kg de peso corporal, administradas diariamente a ratas durante 3 meses, no provocaron ningún cambio patológico. La administración a ratas de una dosis correspondiente a 5 veces, 25 veces y

125 veces la dosis humana durante 6 meses no provocó cambios en el cuadro hemático ni histológicos en los órganos estudiados.

Después de haber recibido una dosis correspondiente a 5, 25 y 125 veces la dosis humana durante 21 semanas no se constataron en los perros cambios hemáticos ni órgano-patológicos.

Mutagénesis y carcinogénesis: el bisacodilo no ha mostrado efectos mutagénicos ni "in vitro" (test de Ames) ni "in vivo" (ensayos de micronúcleos en rata). Los test de mutagenicidad realizados en bacterias y mamíferos no han mostrado potencial genotóxico para el bisacodilo. El bisacodilo no causó un aumento significativo en la transformación morfológica de las células embrionarias de hámsters Sirios.

A diferencia de la genotoxicidad y carcinogenicidad del laxante fenolftaleína, el bisacodilo no mostró potencial mutagénico.

No se dispone de estudios a largo plazo con animales en cuanto al potencial cancerígeno del bisacodilo. Debido a que es terapéuticamente similar a la fenolftaleína, el bisacodilo se investigó en el modelo p53 de ratón transgénico durante 26 semanas. No se observó neoplasia debida al tratamiento, a dosis orales de 8.000 mg/kg/día.

Toxicidad sobre la función reproductora: se llevaron a cabo estudios sobre la función reproductora con ratas. Se observaron efectos embriotóxicos con dosis superiores a 10 mg/kg/día; no se encontraron hallazgos sobre posibles efectos potenciales teratogénicos de bisacodilo.

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

Se recomienda comenzar con la dosis más baja. La dosis puede ajustarse hasta la dosis máxima recomendada para producir deposiciones regulares.

No debe excederse la dosis máxima diaria.

Se recomienda administrar antes de acostarse.

- Adulto: 1 - 2 comprimidos (5 mg - 10 mg de bisacodilo) al día.
- Adolescentes y niños a partir de los 10 años: 1 - 2 comprimidos (5 mg - 10 mg de bisacodilo) al día.

Forma de administración: vía oral.

Se recomienda tomar los comprimidos enteros y sin masticar, por la noche, con abundante líquido. La ingestión por la noche producirá la defecación a las 10 horas, aproximadamente.

Los comprimidos no deben tomarse con productos que reduzcan la acidez del tracto gastrointestinal superior, tales como leche, antiácidos o inhibidores de la bomba de protones con el fin de que no se disuelva la cubierta entérica prematuramente.

Si los síntomas empeoran, si no se produce ninguna deposición después de 12 horas tras la administración máxima diaria, o si los síntomas persisten después de 7 días de tratamiento, se evaluará la situación clínica.

CONTRAINDICACIONES

- Hipersensibilidad al bisacodilo o a alguno de los excipientes.
- Dolor abdominal de origen desconocido.
- Obstrucción intestinal.
- Íleo paralítico.
- Apendicitis.
- Perforación intestinal.
- Hemorragia digestiva y enfermedades inflamatorias intestinales (colitis ulcerosa, enfermedad de Crohn).
- Trastornos del metabolismo hídrico y electrolítico.

ADVERTENCIAS

- Como con todos los laxantes, Modaton® no debe tomarse de forma diaria o durante períodos prolongados sin investigar la causa del estreñimiento.
- Se debe diagnosticar antes del tratamiento la causa del estreñimiento, descartando la posibilidad de obstrucciones del tracto gastrointestinal.
- En pacientes con sintomatología de apendicitis (náuseas, vómitos o calambres abdominales), se recomienda descartar la presencia de apendicitis, y si se diagnosticase, no se debería utilizar un laxante.
- Los laxantes estimulantes, incluyendo Modaton®, no ayudan a la pérdida de peso.
- Los pacientes pueden experimentar hematoquecia (evacuación de heces sanguinolentas) que generalmente es leve y remite espontáneamente.
- Se han descrito mareos y/o síncope en los pacientes que han tomado bisacodilo. La información disponible para estos casos, sugiere que estos acontecimientos son consecuencia del síncope por defecación (o síncope atribuible a la distensión causada por las heces) o de una respuesta vasovagal al dolor abdominal relacionado con el estreñimiento y no necesariamente a la administración del bisacodilo en sí mismo.

PRECAUCIONES

QUIMICA MONTPELLIER S. A.

M. GUADALUPE ARROYO MOLAS
CO-DIRECTORA TECNICA

QUIMICA MONTPELLIER S. A.

ROBANA LAURA KELMAN
APOBENADA

- En pacientes ancianos o debilitados, se recomienda monitorizar periódicamente los niveles de electrolitos.
- En niños menores de 10 años de edad, se debe administrar exclusivamente bajo control médico. Para estos casos se recomienda una formulación más adecuada (gotas).
- El uso de laxantes durante largos períodos de tiempo puede dar lugar a fenómenos de desequilibrio electrolítico, por lo que se recomienda que antes de iniciar un tratamiento con un laxante, los pacientes estén bien hidratados y que sus niveles de electrolitos sean normales.
- La pérdida de líquidos intestinales puede facilitar la deshidratación. Los síntomas pueden incluir sed y oliguria. En los pacientes que padecen pérdida de líquidos corporales (por ejemplo: insuficiencia renal, pacientes de edad avanzada) se debe interrumpir la administración de Modaton® y reiniciarla únicamente bajo supervisión médica.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS

- La administración concomitante del bisacodilo con otros medicamentos inductores de hipopotasemia (por ej.: diuréticos tiazídicos, adrenocorticosteroides y raíz de regaliz) puede favorecer el desequilibrio electrolítico.
- La hipopotasemia (resultante del abuso de laxantes a largo plazo) potencia la acción de los glucósidos cardíacos (digoxina) e interacciona con los fármacos antiarrítmicos (por ej.: quinidina).
- La leche y los fármacos antiácidos y antiulcerosos (inhibidores de la bomba de hidrogeniones, antihistamínicos H2) pueden aumentar la absorción del bisacodilo, por lo que se aconseja distanciar la administración de la leche o estos medicamentos, al menos, dos horas.
- El uso concomitante de otros laxantes puede aumentar los efectos secundarios gastrointestinales de Modaton®.

Interferencias con pruebas de diagnóstico:

- Puede elevar los niveles de glucosa en la sangre, por lo que debe tenerse en cuenta en los pacientes diabéticos.
- Puede interferir con los resultados de las pruebas analíticas, debido a que el uso prolongado de laxantes puede dar lugar a una hipopotasemia.

Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo: no existen datos suficientes sobre la utilización del bisacodilo en las mujeres embarazadas. Se desconocen los posibles efectos del bisacodilo sobre el feto, por lo que el bisacodilo no debe ser administrado durante el embarazo, excepto cuando el médico estime

que los beneficios superen los posibles riesgos, debido a que el bisacodilo se absorbe en pequeña cantidad.

Lactancia: los datos clínicos muestran que ni la fracción activa del bisacodilo (bis-(p-hidroxifenil)-piridil-2-metano) ni sus glucurónidos se excretan en la leche de las mujeres sanas. Por tanto, Modaton® puede administrarse durante la lactancia.

Fertilidad: no se han realizado estudios de fertilidad en humanos.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas: no se han realizado estudios de los efectos del bisacodilo sobre la capacidad para conducir y utilizar maquinaria.

Sin embargo, los pacientes deben ser advertidos que debido a una respuesta vasovagal (por ej.: espasmos abdominales) pueden experimentar mareos y/o síncope. Si los pacientes experimentan espasmos abdominales deben evitar las tareas potencialmente peligrosas tales como conducir o manejar maquinaria.

REACCIONES ADVERSAS

Durante el período de utilización del bisacodilo, se han notificado las siguientes reacciones adversas cuya frecuencia no se ha podido establecer con exactitud.

Las notificadas con más frecuencia son: dolor abdominal y diarrea.

- Otros trastornos gastrointestinales: dolor o calambres abdominales (los cuales pueden asociarse con náuseas y/o vómitos), hematoquecia (heces sanguinolentas), flatulencia, distensión abdominal e hipotonía intestinal, malestar abdominal, molestias anorrectales, colitis incluyendo colitis isquémica y diarrea.
- Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo (raras): erupciones cutáneas exantemáticas.
- Trastornos del sistema inmunológico (raras): reacciones de hipersensibilidad incluyendo angioedema y reacciones anafilactoides.
- Trastornos del metabolismo y de la nutrición: deshidratación.
- Trastornos del sistema nervioso: mareos, síncope.
- Los mareos y el síncope que aparecen después de tomar bisacodilo parecen ser consecuentes con una respuesta vasovagal (por ej.: espasmo abdominal, defecación).
- La administración de bisacodilo durante largos periodos de tiempo, puede causar un incremento de la pérdida de agua, de sales de potasio y de otras sales. Esto puede dar lugar a alteraciones de la función cardíaca, debilidad muscular y cansancio, en particular, si se administran concomitantemente con diuréticos y corticosteroides.

En el caso de observar la aparición de reacciones adversas, se deben notificar a los Sistemas de Farmacovigilancia y, si fuera necesario, suspender el tratamiento.

SOBREDOSIFICACIÓN

Los síntomas más característicos que aparecen tras una administración excesiva de bisacodilo son: espasmos gastrointestinales, vómitos, deposiciones mucosas y diarreicas, pérdida de líquido, potasio y de otros electrolitos, cansancio o debilidad.

Después de la ingestión de formas orales de bisacodilo, la absorción puede minimizarse o prevenirse mediante la inducción del vómito o lavado gástrico.

El tratamiento de la sobredosis aguda con bisacodilo consiste en suspender la administración del laxante e instaurar un tratamiento de apoyo con rehidratación del paciente con suero salino y administración de sales minerales, si fuera necesario. Estas medidas son especialmente importantes en los ancianos y jóvenes. Puede ser de ayuda la administración de antiespasmódicos.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:

Hospital de Niños Dr. Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666 / 2247

Hospital General de Niños Pedro de Elizalde: (011) 4300-2115

Hospital Nacional Prof. Alejandro Posadas: (011) 4654-6648 / 4658-7777

PRESENTACIONES

Envases conteniendo 20, 50, 100 y 500 comprimidos recubiertos; siendo el último exclusivo para hospitales.

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO:

Conservar en sitio fresco y al abrigo de la luz.

Mantener fuera del alcance de los niños.

QUIMICA MONTPELLIER S.A.

Virrey Liniers 673 (C1220AAC) Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Directora Técnica: Rosana L. Kelman, Farmacéutica y Bioquímica

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud

Certificado N°: 29.913

Fecha de última revisión:/.../....

QUIMICA MONTPELLIER S.A.

M. GUADALUPE ARROYO MOLAS
CO-DIRECTORA TÉCNICA

QUIMICA MONTPELLIER S.A.

ROSANA LAURA KELMAN
APROBADA

PROYECTO DE PROSPECTO

MODATON®

PICOSULFATO DE SODIO

Gotas

Industria Argentina

Venta bajo receta

COMPOSICIÓN

Cada 100 ml contiene: picosulfato de sodio 750 mg.

Excipientes: metilparabeno 80 mg, propilparabeno 20 mg, sacarina sódica 10 mg, sorbitol líquido al 70% 40 g, agua purificada c.s.p. 100 ml.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Grupo farmacoterapéutico: laxantes estimulantes. ATC: A06AB08

INDICACIONES

Alivio sintomático del estreñimiento ocasional en adultos y niños a partir de los 6 años.

ACCIÓN FARMACOLÓGICA

El picosulfato de sodio, componente activo de Modaton®, es un laxante estimulante de acción local perteneciente al grupo de los triarilmetanos, tras la rotura bacteriana que sufren en el colon, estimulan la mucosa del intestino grueso, incrementando la actividad peristáltica y promoviendo un aumento del contenido de agua y, por consiguiente, de electrolitos en la luz intestinal del colón. Como resultado, se obtiene la estimulación de la defecación, la reducción del tiempo de tránsito y el ablandamiento de las heces.

Farmacocinética:

Tras la ingestión oral, el picosulfato de sodio alcanza el colon sin sufrir una absorción apreciable, evitándose así la circulación enterohepática. El compuesto con actividad laxante, bis-(p-hidroxifenil)-piridil-2-metano (BHPM), se forma en el intestino mediante escisión bacteriana. Como consecuencia, el inicio de la acción se encuentra determinado por la liberación del principio activo entre las 6 y las 12 horas. Tras la administración oral, únicamente se encuentran disponibles en la circulación sistémica pequeñas cantidades del fármaco.

No existe relación entre el efecto laxante y los niveles plasmáticos de la fracción activa.

Datos preclínicos sobre seguridad.

El picosulfato de sodio mostró una baja toxicidad aguda en los animales de laboratorio.

Los valores de DL50 fueron >17 g/kg en ratones, >16 g/kg en ratas y >6 g/kg en conejos y perros. Los principales signos de toxicidad fueron: polidipsia, piloerección, diarrea y vómitos, respectivamente.

Estudios de toxicidad crónica y subcrónica de hasta 6 meses de duración, llevados a cabo en ratas (hasta 100 mg/kg) y perros (hasta 1000 mg/kg) con picosulfato de sodio produjeron diarrea y pérdida de peso corporal, cuando se les administró dosis superiores a 500 y 5.000 veces la dosis terapéutica en humanos (basada en 50 kg). Al someterse a un nivel de exposición más elevado, se produjo atrofia de la mucosa intestinal.

Los cambios relacionados con el tratamiento fueron debidos a la irritación intestinal crónica asociada con caquexia. Todos los efectos tóxicos fueron reversibles. El picosulfato de sodio no tiene efectos adversos sobre la frecuencia cardíaca, la presión sanguínea y/o la respiración.

El picosulfato de sodio está libre de cualquier potencial genotóxico en bacterias o en células mamarias bajo condiciones *in vitro* e *in vivo*. No se dispone de bioensayos crónicos convencionales para la carcinogénesis en ratas y/o ratones.

Se investigó la teratogenicidad (Segmento II) en ratas (1, 10, 1.000 y 10.000 mg/kg) y conejos (1, 10 y 1.000 mg/kg) tras dosis orales. Los niveles de dosis tóxica maternal que causaban diarrea grave fueron asociados a la embriotoxicidad (aumentada por reabsorciones tempranas), sin ningún efecto teratogénico o efectos adversos sobre la función reproductora de los descendientes. La fertilidad y el desarrollo embrionario general (Segmento I) así como el desarrollo peri- y postnatal (Segmento III) en ratas no fue dañado por dosis orales de 1, 10 y 100 mg/kg.

En resumen, debido a la baja biodisponibilidad seguida de la exposición oral, la toxicidad aguda y crónica del picosulfato de sodio es baja.

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

Se recomienda la siguiente dosificación:

Adultos y niños mayores de 12 años: 8 a 12 gotas por día (de 4-6 mg), en una sola toma.

Población pediátrica:

Niños de 6 a 12 años: 2 a 8 gotas por día (de 1-4 mg), en una sola toma. Aumentando o disminuyendo la dosificación puede establecerse la dosis óptima personal.

Forma de administración: las gotas pueden tomarse solas o disueltas en cualquier tipo de bebida (agua, leche, jugo de frutas, etc.) o en los alimentos (purés, papillas, etc.).

Modaton® se recomienda administrar por la noche, para producir la evacuación a la mañana siguiente.

Si los síntomas empeoran, si no se produce ninguna deposición después de 12 horas tras la administración máxima diaria, o si los síntomas persisten después de 6 días de tratamiento, se evaluará la situación clínica.

CONTRAINDICACIONES

- Hipersensibilidad al picosulfato de sodio o alguno de los excipientes.
- Íleo u obstrucción intestinal.
- Perforación gastrointestinal.
- Hemorragia rectal.
- Dolor abdominal.
- Cuadros abdominales agudos con dolor intenso y/o fiebre (como por ejemplo apendicitis) probablemente asociados a náuseas y vómitos.
- Enfermedades inflamatorias agudas del intestino.
- Deshidratación grave.
- Si se observan cambios repentinos en los hábitos intestinales que persisten más de 2 semanas.

ADVERTENCIAS

- Como con todos los laxantes, Modaton® no debe tomarse de forma diaria o durante períodos prolongados sin investigar la causa del estreñimiento.
- El uso excesivo prolongado puede producir un desequilibrio de los electrolitos e hipopotasemia.
- Se han descrito casos de mareo y/o síncope en pacientes que han utilizado picosulfato de sodio. La información disponible de estos casos sugiere que estos acontecimientos son indicativos de un síncope por defecación (o síncope atribuible a los esfuerzos por defecación) o de una respuesta vasovagal al dolor abdominal relacionado con el estreñimiento y no necesariamente con la administración de picosulfato de sodio.
- Este medicamento contiene sorbitol. Los pacientes con intolerancia hereditaria a la fructosa no deben tomar este medicamento.

PRECAUCIONES

- En las personas ancianas, durante tratamientos prolongados, se pueden exacerbar estados de cansancio y/o debilidad o producir hipotensión ortostática y descoordinación psicomotriz.
- Población pediátrica: en los niños menores de 6 años, se debe administrar únicamente bajo criterio médico.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS

- El uso simultáneo de diuréticos o mineralo-corticoides puede aumentar el riesgo de desequilibrio de los electrolitos, si se toman dosis excesivas de Modaton®. Un desequilibrio de los electrolitos puede dar lugar a una sensibilidad aumentada a los glucósidos cardíacos.
- La administración simultánea de antibióticos puede reducir la acción laxante de Modaton®.

Fertilidad, embarazo y lactancia.

Embarazo: no existen estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas. La amplia experiencia no ha mostrado evidencias de efectos adversos o perjudiciales durante el embarazo.

Lactancia: los datos clínicos demuestran que ni la fracción activa del picosulfato de sodio BHPM (bis-(p-hidroxifenil)-piridil-2-metano) ni sus glucurónidos pasan a la leche materna durante el período de lactancia. Sin embargo, como ocurre con todos los medicamentos, Modaton® sólo debe administrarse durante el embarazo y lactancia bajo recomendación médica.

Fertilidad: no se han realizado estudios sobre el efecto en la fertilidad en los humanos. Los estudios no-clínicos no revelaron ningún efecto sobre la fertilidad.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas: no se han realizado estudios de los efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas. Sin embargo, debe informarse a los pacientes que debido a la respuesta vasovagal (por ej.: espasmos abdominales) pueden tener mareos y/o síncope. Si los pacientes experimentan espasmos abdominales deben evitar tareas potencialmente peligrosas como conducir o utilizar máquinas.

REACCIONES ADVERSAS

- Trastornos del sistema inmunológico (frecuencia no conocida): hipersensibilidad.
- Trastornos del sistema nervioso (poco frecuentes): mareos; (frecuencia no conocida): síncope.
- Trastornos gastrointestinales (muy frecuentes): diarrea; (frecuentes): cólicos, dolor abdominal, molestias abdominales; (poco frecuentes): vómitos, náuseas.
- Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo (frecuencia no conocida): reacciones cutáneas, angioedema, erupciones cutáneas, exantema y prurito.

- Los mareos y síncope que aparecen tras la administración de picosulfato de sodio parecen ser consecuentes con una respuesta vasovagal (por ej.: a espasmos abdominales, defecación).

SOBREDOSIFICACIÓN

Síntomas: en casos de sobredosificación o ingesta accidental pueden presentarse espasmos gastrointestinales, deposiciones mucosas y diarreicas, pérdida de líquido, potasio y otros electrolitos.

Además se han descrito casos de isquemia mucosa colónica, asociados con dosis de picosulfato de sodio considerablemente más altas que las recomendadas para el tratamiento rutinario del estreñimiento.

Este medicamento como otros laxantes administrados de forma crónica produce diarrea crónica, dolores abdominales, hipopotasemia, hiperaldosteronismo secundario y cálculos renales. También se han descrito en asociación con el abuso crónico de laxantes lesión tubular renal, alcalosis metabólica y debilidad muscular secundaria, debido a la hipopotasemia.

Tratamiento: poco después de la ingesta, la absorción puede minimizarse o prevenirse induciendo vómito o lavado de estómago. Puede requerirse la sustitución de líquidos y la corrección del equilibrio de los electrolitos. Esto es especialmente importante para las personas mayores y para los más jóvenes.

La administración de antiespasmódicos puede ser útil.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:

Hospital de Niños Dr. Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666 / 2247

Hospital General de Niños Pedro de Elizalde: (011) 4300-2115

Hospital Nacional Prof. Alejandro Posadas: (011) 4654-6648 / 4658-7777

PRESENTACIONES

Envase conteniendo 15 y 30 ml.

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO:

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO:

Conservar en sitio fresco y al abrigo de la luz.

Química Montpellier S.A.
Virrey Liniers 673 - C1220AAC Buenos Aires - Argentina
Teléfono: (54-11) 4127-0000. Fax: (54-11) 4127-0097.
e-mail: montpellier@montpellier.com.ar

Montpellier

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

QUIMICA MONTPELLIER S.A.

Virrey Liniers 673 (C1220AAC) Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Directora Técnica: Rosana L. Kelman, Farmacéutica y Bioquímica

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud

Certificado N°: 29.913

Fecha de última revisión:/.../....

QUIMICA MONTPELLIER S.A.

M. GUADALUPE ARROYO MOLAS
CO-DIRECTORA TECNICA

QUIMICA MONTPELLIER S.A.

ROSANA LAURA KELMAN
APODERADA



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2023-71374030- Q. MONTPELLIER - Prospectos - Certificado N29.913

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

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2023.12.28 06:56:55 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2023.12.28 06:56:55 -03:00

**PROYECTO DE
INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE**

MODATON®

BISACODILO

Comprimidos recubiertos

Industria Argentina

Venta bajo receta

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a utilizar

MODATON®

Si tiene alguna duda, CONSULTE A SU MÉDICO Y/O FARMACÉUTICO.

"Este medicamento ha sido prescrito sólo para su problema médico actual.

No lo recomiende a otras personas"

COMPOSICIÓN

Cada comprimido recubierto contiene: bisacodilo 5 mg.

Excipientes: polvo de celulosa 90 mg, estearato de magnesio 720 mcg, celulosa microcristalina c.s.p. 360 mg, Opadry II White (85F28751) 7 mg, Acryl-Eze Orange (93093041) 33 mg, dimetilpolisiloxano activado 170 mcg, Opadry Clear (YS-1-7006) 300 mcg, sacarina sódica 6 mcg.

1.- ¿QUÉ ES MODATON® Y PARA QUÉ SE UTILIZA?

Modaton® es un medicamento que contiene el principio activo bisacodilo. Pertenece al grupo "denominado laxantes estimulantes" y actúa por contacto directo con la mucosa del intestino, estimulando las terminaciones nerviosas de la pared intestinal, por lo que aumenta su motilidad.

Se utiliza para el alivio sintomático del estreñimiento ocasional en los adultos, adolescentes y niños a partir de los 10 años de edad.

2.- ANTES DE TOMAR MODATON®

No tome Modaton®:

- Si es alérgico al bisacodilo o a cualquiera de los excipientes.
- Si tiene dolor abdominal de origen desconocido.
- Si tiene obstrucción intestinal o íleo paralítico.
- Si tiene apendicitis o perforación intestinal.
- Si tiene hemorragia digestiva o enfermedades inflamatorias intestinales (colitis ulcerosa, enfermedad de Crohn).
- Si tiene trastornos del metabolismo hídrico o electrolítico.

QUÍMICA MONTPELLIER S. A.

M. GUADALUPE ARROYO MOLAS
CO-DIRECTORA TÉCNICA

QUÍMICA MONTPELLIER S. A.

ROBANA LAURA KELMAN
APURADORA

Tenga especial cuidado con Modaton® y ante cualquier duda consulte a su médico:

- Si es mayor de 65 años debido al mayor riesgo de deshidratación. Algunos síntomas de deshidratación incluyen tener sed y disminución del volumen de orina. Cuando se administra a personas de edad avanzada, durante períodos prolongados, puede empeorar los estados de cansancio y/o debilidad o producir una disminución de la presión arterial y/o falta de coordinación de los movimientos.
 - Si tiene mareos y/o desvanecimientos.
 - Si tiene estreñimiento crónico.
- Tenga en cuenta que los laxantes estimulantes, incluyendo Modaton®, no ayudan a la pérdida de peso.

Toma o uso de otros medicamentos:

Informe a su médico o farmacéutico si está utilizando o ha utilizado recientemente otros medicamentos, incluso los adquiridos sin receta. Algunos medicamentos pueden influir sobre Modaton® o viceversa; en especial:

- Antiarrítmicos; por ej.: quinidina (utilizados para tratar alteraciones del ritmo cardíaco).
 - Corticoides (utilizados para tratar procesos inflamatorios).
 - Diuréticos (utilizados para aumentar la excreción de orina).
 - Digoxina (utilizado para tratar enfermedades del corazón).
 - Antiácidos y anti-ulcerosos (por ej.: inhibidores de la bomba de protones, antihistamínicos o bloqueantes del receptor H2).
 - Medicamentos a base de regaliz (producto herbario).
 - Otros laxantes.
- Interferencias con las pruebas de diagnóstico:
 - Este medicamento puede elevar el nivel de glucosa en la sangre.
 - La toma de este medicamento también puede interferir con los resultados de las pruebas analíticas, debido a que el uso prolongado de laxantes puede dar lugar a una disminución del potasio en la sangre (hipopotasemia).

Niños y adolescentes:

En los niños menores de 10 años de edad, se recomienda una formulación más adecuada (gotas).

QUIMICA MONTPELLIER S. A.

M. GUADALUPE ARROYO MOLAS
CO-DIRECTORA TÉCNICA

QUIMICA MONTPELLIER S. A.

ROBANA LAURA KELMAN
APROBADA

Embarazo y lactancia:

Si está embarazada o en período de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedar embarazada, consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar este medicamento.

Pacientes con problemas en los riñones:

No es necesario modificar la dosis en caso de insuficiencia renal.

Pacientes con problemas en el hígado:

No es necesario modificar la dosis en caso de insuficiencia hepática.

Pacientes de edad avanzada:

No es necesario modificar la dosis.

Conducción y uso de máquinas:

Este medicamento puede producir mareos y/o síncope debido a una respuesta vasovagal (por ej.: espasmos abdominales). Si tiene espasmos abdominales debe evitar las tareas potencialmente peligrosas como conducir o manejar máquinas.

3.- ¿CÓMO TOMAR MODATON®?

Tome siempre este medicamento, exactamente, como se describe en este prospecto o como su médico le haya indicado.

Este medicamento se toma por vía oral.

Usar siempre la menor dosis efectiva.

- La dosis recomendada en los adultos, adolescentes y niños a partir de los 10 años es:
1 comprimido por día; en caso de ser necesario se podrá tomar 2 comprimidos.

Se recomienda tragar el comprimido entero, sin masticar y con abundante líquido, por la noche o por la mañana en ayunas. Si se toma por la noche se producirá la defecación aproximadamente en 10 horas. Si se toma por la mañana en ayunas, la defecación se producirá aproximadamente en 6 horas.

Si los síntomas empeoran, si no se produce defecación luego de 12 horas habiendo tomado 2 comprimidos, o si los síntomas persisten por más de 7 días de tratamiento, debe consultar al médico.

Este medicamento no debe tomarse de forma diaria o durante períodos prolongados sin investigar la causa del estreñimiento.

Toma de Modaton® con los alimentos y bebidas:

Se debe evitar la toma simultánea de Modaton® con leche, o al menos distanciar su toma 2 horas.

Si toma más Modaton® del que debiera:

Consulte a su médico o farmacéutico inmediatamente. Los síntomas más frecuentes por sobredosis son: calambres abdominales, vómitos, deposiciones mucosas y diarreicas, pérdida de líquido, de potasio y de otros electrolitos, cansancio o debilidad.

Si olvidó tomar Modaton®:

Si olvida una dosis, reanude el esquema de un comprimido una vez al día. No tome una dosis doble para compensar la dosis olvidada.

Si deja de tomar Modaton®:

No suspenda el tratamiento antes de lo indicado.

Ante cualquier duda, sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico o farmacéutico.

4.- POSIBLES EFECTOS ADVERSOS

Al igual que todos los medicamentos, Modaton® puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Se han observado los siguientes efectos adversos cuya frecuencia no se ha podido establecer con exactitud.

- Los efectos adversos producidos con más frecuencia son dolor abdominal y diarrea. Otros trastornos gastrointestinales pueden ser: malestar abdominal, molestias anorrectales, alteraciones digestivas como dolor o calambres abdominales (los cuales se pueden asociar con náuseas y/o vómitos), heces sanguinolentas (hematoquecia), flatulencia, distensión abdominal, mayor lentitud del movimiento intestinal y colitis.
- Con menos frecuencia se pueden producir reacciones alérgicas, erupciones cutáneas, deshidratación e inflamación de la cara, labios, boca, lengua o garganta que puede causar dificultad al tragar o respirar (angioedema).
- La toma, durante períodos prolongados, puede causar un aumento de la pérdida de agua, de potasio y de otras sales. Esto puede dar lugar a alteraciones de la función cardíaca, debilidad muscular y cansancio; en particular si se toman al mismo tiempo diuréticos y corticosteroides.
- También se han producido casos de mareos y síncope. El mareo y el síncope que aparecen después de la toma de bisacodilo se podría deber a una respuesta vasovagal (por ej.: espasmo abdominal, defecación).

Ante la eventualidad de una sobredosificación comunicarse con los Centros de Toxicología o concurrir al hospital más cercano:

Hospital de Niños Dr. Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247

Hospital General de Niños Pedro de Elizalde: (011) 4300-2115

Hospital Nacional Prof. Alejandro Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777

5.- CONSERVACIÓN DE MODATON®

Conservar en sitio fresco y al abrigo de la luz.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

6.- PRESENTACIONES

Envases conteniendo 20, 50, 100 y 500 comprimidos recubiertos; siendo el último exclusivo para hospitales.

"Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud"

**"Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT:
<http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234".**

Certificado N°: 29.913

Fecha de última revisión:/.../....

QUÍMICA MONTEPELLIER S.A.

Virrey Liniers 673 (C1220AAC), Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

Directora Técnica: Rosana L. Kelman, Farmacéutica y Bioquímica.

QUÍMICA MONTEPELLIER S.A.

M. GUADALUPE ARROYO MOLAS
CO-DIRECTORA TÉCNICA

QUÍMICA MONTEPELLIER S.A.

ROSANA LAURA KELMAN
FARMACÉUTICA

**PROYECTO DE
INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE
MODATON®
PICOSULFATO DE SODIO**

Gotas

Industria Argentina

Venta bajo receta

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a utilizar

MODATON®

Si tiene alguna duda, CONSULTE A SU MÉDICO Y/O FARMACÉUTICO.

"Este medicamento ha sido prescrito sólo para su problema médico actual.

No lo recomiende a otras personas"

COMPOSICIÓN

Cada 100 ml contiene: picosulfato de sodio 750 mg.

Excipientes: metilparabeno 80 mg, propilparabeno 20 mg, sacarina sódica 10 mg, sorbitol líquido al 70% 40 g, agua purificada c.s.p. 100 ml.

1.- ¿QUÉ ES MODATON® Y PARA QUÉ SE UTILIZA?

Modaton® es un medicamento que contiene el principio activo picosulfato de sodio. Pertenece al grupo denominado "laxantes estimulantes" y actúa por contacto directo con la mucosa del intestino, estimulando las terminaciones nerviosas de la pared intestinal, por lo que aumenta su motilidad.

Se utiliza para el alivio sintomático del estreñimiento ocasional en adultos y en niños a partir de los 6 años.

2.- ANTES DE TOMAR MODATON®

No tome Modaton®:

- Si es alérgico al picosulfato de sodio o a cualquiera de los excipientes.
- Si presenta algunos de estos síntomas: náuseas, vómitos, dolor abdominal intenso y/o fiebre, apendicitis u otros problemas abdominales.
- Si sufre alguna enfermedad inflamatoria aguda intestinal, oclusión intestinal (íleo), perforación gastrointestinal, dolor abdominal intenso, deshidratación grave, o si observa sangre en las heces.
- Si observa cambios repentinos en los hábitos intestinales (frecuencia y consistencia de las heces) que persisten más de 2 semanas.

QUÍMICA MONTEPELLIER S. A.

M. GUADALUPE ARROYO MOLAS
CO-DIRECTORA TÉCNICA

QUÍMICA MONTEPELLIER S. A.

ROBANA LAURA KELMAN
APOBENADA

Tenga especial cuidado con Modaton® y ante cualquier duda consulte a su médico:

- Si padece estreñimiento crónico.
- Si es mayor de 65 años debido al mayor riesgo de deshidratación. Algunos síntomas de deshidratación incluyen tener sed y disminución del volumen de orina. Cuando se administra a personas de edad avanzada, durante períodos prolongados, puede empeorar los estados de cansancio y/o debilidad o producir una disminución de la presión arterial y/o falta de coordinación de los movimientos.
- Si tiene mareos y/o desvanecimientos.
- Tenga en cuenta que los laxantes estimulantes, incluyendo Modaton®, no ayudan a la pérdida de peso.

Toma o uso de otros medicamentos:

Informe a su médico o farmacéutico si está utilizando o ha utilizado recientemente otros medicamentos, incluso los adquiridos sin receta. Algunos medicamentos pueden influir sobre Modaton® o viceversa; en especial:

- Corticoides (utilizados para tratar procesos inflamatorios).
- Diuréticos (utilizados para aumentar la excreción de orina).
- Digoxina (utilizado para tratar enfermedades del corazón).
- Antibióticos.

Niños y adolescentes:

Modaton® se encuentra indicado a partir de los 6 años. En los niños menores, se debe administrar, únicamente, bajo criterio médico.

Embarazo y lactancia:

Si está embarazada o en período de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedar embarazada, consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar este medicamento.

Pacientes con problemas en los riñones:

No es necesario modificar la dosis en caso de insuficiencia renal.

Pacientes con problemas en el hígado:

No es necesario modificar la dosis en caso de insuficiencia hepática.

Pacientes de edad avanzada:

No es necesario modificar la dosis.

Conducción y uso de máquinas:

Este medicamento puede producir mareos y/o síncope debido a una respuesta vasovagal (por ej.: espasmos abdominales). Si tiene espasmos abdominales debe evitar las tareas potencialmente peligrosas como conducir o manejar máquinas.

3.- ¿CÓMO TOMAR MODATON®?

Tome siempre este medicamento, exactamente, como se describe en este prospecto o como su médico le haya indicado.

La dosis recomendada es:

- Adultos y niños mayores de 12 años: de 8 a 12 gotas por día (4 a 6 mg de picosulfato de sodio), en una sola toma. Esto significa un máximo diario de 12 gotas (6 mg de picosulfato de sodio).
- Niños de 6 a 12 años: de 2 a 8 gotas por día (1 a 4 mg de picosulfato de sodio), en una sola toma. Esto significa un máximo diario de 8 gotas (4 mg de picosulfato de sodio). Aumentando o disminuyendo la dosificación puede establecerse la dosis óptima personal.

Forma de administración: debe administrarse por vía oral.

Modaton® se recomienda administrar por la noche, para producir la evacuación a la mañana siguiente. Debe administrarse en una sola toma al día.

Si los síntomas empeoran y/o si no se produce deposición luego de 12 horas, tras la administración máxima diaria, debe consultar con su médico.

No debe utilizarse por más de 6 días seguidos sin consultar al médico.

Toma de Modaton® con los alimentos y bebidas:

Las gotas pueden tomarse solas o disueltas en cualquier tipo de bebida (agua, leche, jugo de frutas, etc.) o alimentos (purés, papillas, etc.).

Si toma más Modaton® del que debiera:

Consulte a su médico o farmacéutico inmediatamente. Los síntomas más frecuentes por sobredosis son: espasmos gastrointestinales, deposiciones mucosas y diarreicas, pérdida de líquido, de potasio y otros electrolitos. A dosis mucho más elevadas que las recomendadas, se han descrito casos de isquemia (disminución del riego sanguíneo) en la mucosa del colon.

Como todos los laxantes, el uso continuo de altas dosis puede producir diarrea crónica, dolores abdominales, disminución del potasio en la sangre, hiperaldosteronismo (producción excesiva de la hormona aldosterona por la glándula suprarrenal) y cálculos renales (piedras en los riñones). Se han descrito también lesiones en los riñones, aumento de la cantidad de bicarbonato en la sangre y debilidad muscular.

Si olvidó tomar Modaton®:

Si olvida una dosis, reanude el esquema una vez al día. No tome una dosis doble para compensar la dosis olvidada.

Si deja de tomar Modaton®:

No suspenda el tratamiento antes de lo indicado.

Ante cualquier duda, sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico o farmacéutico.

4.- POSIBLES EFECTOS ADVERSOS

Al igual que todos los medicamentos, Modaton® puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

- Efectos adversos muy frecuentes (pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas):
diarrea.
- Efectos adversos frecuentes (pueden afectar al menos 1 de cada 10 personas):
cólicos, dolor y/o molestias abdominales.
- Efectos adversos poco frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas):
vómitos, náuseas, mareos.
- Efectos adversos de frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles): hipersensibilidad (reacciones alérgicas), angioedema (inflamación que se produce bajo la superficie de la piel), reacciones en la piel, síncope, erupciones en la piel, inflamación de la piel o de las mucosas (exantema), picazón.

Ante la eventualidad de una sobredosificación comunicarse con los Centros de Toxicología o concurrir al hospital más cercano:

Hospital de Niños Dr. Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247

Hospital General de Niños Pedro de Elizalde: (011) 4300-2115

Hospital Nacional Prof. Alejandro Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777

5.- CONSERVACIÓN DE MODATON®

Conservar en sitio fresco y al abrigo de la luz.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

6.- PRESENTACIONES

Envase conteniendo 15 y 30 ml.

QUIMICA MONTPELLIER S.A.

M. GUADALUPE ARROYO MOLAS
CO-DIRECTORA TÉCNICA

QUIMICA MONTPELLIER S.A.

ROSANA LAVRA KELMAN
APODERADA

"Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud"

**"Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT:
<http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234".**

Certificado N°: 29.913

Fecha de última revisión:/.../....

QUÍMICA MONTPELLIER S.A.

Virrey Liniers 673 (C1220AAC), Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

Directora Técnica: Rosana L. Kelman, Farmacéutica y Bioquímica.

QUÍMICA MONTPELLIER S.A.

ROSANA LAURA KELMAN
DIRECTORA TÉCNICA

QUÍMICA MONTPELLIER S.A.

ROSANA LAURA KELMAN
AFORERADA



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2023-71374030- Q. MONTPELLIER - inf pacientes - Certificado N29.913.

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 10 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2023.12.28 06:56:47 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2023.12.28 06:56:47 -03:00