



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

Disposición

Número:

Referencia: 1-47-2002-524-20-5

VISTO el Expediente N° 1-47-2002-524-20-5 del Registro de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma ABBVIE SA solicita la autorización de nuevos prospectos para la Especialidad Medicinal denominada Survanta /SURFACTANTE, autorizada por el Certificado N° 41.241.

Que los proyectos presentados se encuadran dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos 16463, Decreto 150/92 y la Disposición N° 5904/96.

Que obra el informe técnico de evaluación favorable de la Dirección de Evaluación y Control de Biológicos del Instituto Nacional de Medicamentos.

Que se actúa en ejercicio de las facultades conferidas por los Decretos Nros. 1490/92 y sus modificatorios.

Por ello,

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTÍCULO 1°.- Autorízase a ABBVIE SA el nuevo prospecto presentado para la especialidad medicinal denominada SURVANTA /SURFACTANTE autorizada por el Certificado N° 41.241 cuyo texto consta como IF-

2020-66486081-APN-DECBR#ANMAT

ARTÍCULO 2º.- Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 41.241, cuando el mismo se presente acompañado de la copia autenticada de la presente Disposición

ARTICULO 3º.- Regístrese. Notifíquese electrónicamente al interesado la presente Disposición y texto de prospecto autorizado. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N° 1-47-2002-524-20-5

Digitally signed by LIMERES Manuel Rodolfo
Date: 2020.10.28 13:03:17 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2020.10.28 13:03:21 -03:00

PROYECTO DE PROSPECTO

SURVANTA

LISTA N° 1040

SURFACTANTE

Suspensión Estéril No Inyectable – 4 ml, 8 ml

Expendio bajo receta - Industria Norteamericana

COMPOSICION

Cada frasco contiene: *Lípidos de pulmón bovino c.s., **Dipalmitoilfosfatidil colina c.s., *Acido palmítico c.s., **Tripalmitina c.s. Excipientes: Cloruro sódico, Agua para inyección c.s.p., Hidróxido sódico (para ajuste pH), Acido clorhídrico (para ajuste pH).

*La cantidad depende de la composición del lote empleado

**La cantidad depende de la composición y de la cantidad de lípidos de pulmón bovino utilizados.

DESCRIPCION

Survanta suspensión intratraqueal es un surfactante pulmonar estéril, no pirogénico y extracto natural de pulmón bovino. Está suplementado con tres lípidos derivados sintéticamente y proteínas asociadas al surfactante a las cuales están agregados palmitato de colfosceril, ácido palmítico y tripalmitina para estandarizar la composición e imitar las propiedades de disminución de la tensión superficial del surfactante pulmonar natural. La composición resultante proporciona una concentración promedio de 25 mg/ml de fosfolípidos y menos de 1 mg/ml de proteínas. Esta formulación es un líquido de color blanco grisáceo a pardo claro.

Los siguientes son los rangos especificados para los componentes lipídicos y proteicos de Survanta.

- ❖ Fosfolípidos totales: aproximadamente 25 mg/ml.
- ❖ Ácidos grasos libres: 1.4 – 3.5 mg/ml.
- ❖ Triglicéridos: 0.5 – 1.75 mg/ml.
- ❖ Proteínas: 0.1 – 1.0 mg/ml.

Los componentes están suspendidos en una solución de cloruro de sodio al 0.9% y esterilizados por calor. Survanta no contiene preservativos. Su contenido proteico consiste en dos proteínas hidrofóbicas, de bajo peso molecular asociadas al surfactante comúnmente conocidas como SP-B y SP-C. No contiene la proteína hidrofílica de gran peso molecular asociada al surfactante conocida como SP-A.

ACCION TERAPEUTICA

Survanta repone el surfactante y restablece la tensión de las superficies alveolares pulmonares de los neonatos prematuros.

FARMACOLOGIA CLINICA

El surfactante endógeno pulmonar disminuye la tensión superficial de las superficies alveolares durante la respiración y estabiliza los alvéolos contra el colapso a presiones transpulmonares de reposo. La deficiencia del surfactante pulmonar causa el SDR en neonatos prematuros. Survanta repleciona el surfactante y restablece la actividad superficial a los pulmones en estos pacientes.

Actividad: Survanta, in vitro, disminuye la tensión superficial mínima a menos de 8 dinas/cm medida por el surfactómetro de burbuja pulsátil y el Balance de Superficie de Wilhelmy.

Metabolismo Animal: No hay información disponible sobre el destino metabólico de las proteínas asociadas al surfactante en Survanta. La disposición metabólica en humanos no ha sido estudiada.

ESTUDIOS CLINICOS

Efectos clínicos agudos: Pueden ocurrir marcadas mejorías en la oxigenación dentro de minutos de la administración de Survanta. Todos los estudios clínicos controlados con surfactante proveyeron información en relación a los efectos agudos del surfactante sobre el índice arteriolo-alveolar de oxígeno (a/APO₂), FiO₂, y la presión media en la vía aérea (PMA) durante las primeras 48 a 72 horas de vida. Fueron mantenidas mejorías significativas en estas variables durante 48 a 72 horas en los neonatos tratados con surfactante en estudios de rescate con 4 dosis únicas y 2 dosis múltiples, y en dos estudios de prevención con 2 dosis múltiples. En los estudios de prevención de dosis única, la FiO₂ mejoró significativamente. **EVALUACIONES DE SEGUIMIENTO**

Hasta el momento, no han sido encontradas complicaciones a largo plazo o secuelas de la terapéutica con surfactante.

INDICACIONES Y USO

Survanta está indicado para la prevención y el tratamiento ("rescate") del síndrome de distress respiratorio (SDR) (enfermedad de la membrana hialina) en los neonatos prematuros. Reduce significativamente la incidencia de SDR, la mortalidad asociada con el SDR y las complicaciones derivadas de la pérdida de aire pulmonar.

POSOLOGIA - FORMA DE ADMINISTRACION

Instrucciones de administración importantes

PARA ADMINISTRACION ENDOTRAQUEAL UNICAMENTE.

Survanta debe ser administrado por, o bajo la supervisión de clínicos expertos en intubación, manejo de respiradores y cuidados generales de neonatos prematuros. El procedimiento se simplifica si mientras una persona administra la dosis, otra posiciona y monitorea al neonato.

Posología: Cada dosis equivale a 100 mg de fosfolípidos/kg de peso natal (4 ml/kg).

En la estrategia preventiva, pesar, intubar y estabilizar al recién nacido. Administrar la dosis lo más pronto posible después del nacimiento, preferiblemente en los primeros 15 minutos de vida.

En la estrategia de rescate, la primera dosis deberá administrarse tan pronto como sea posible luego de confirmar SDR mediante hallazgos radiográficos o clínicos, preferiblemente a las ocho horas de edad.

En las primeras 48 horas de vida se podrán administrar cuatro dosis de Survanta. Estas dosis deben administrarse con una frecuencia no menor a 6 horas.

La necesidad de dosis adicionales de Survanta está determinada por la existencia de signos evidentes de persistencia del distrés respiratorio. Se debe obtener una confirmación radiográfica del SDR antes de administrar dosis adicionales a quienes recibieron una dosis de prevención.

Preparación de la suspensión de SURVANTA

Antes de la administración se deberá inspeccionar visualmente el frasco-ampolla de Survanta para descartar la decoloración. El color es blanco grisáceo a pardo claro. Si se sedimenta durante el almacenamiento, gire suavemente el frasco-ampolla entre las manos (NO AGITAR) para redispersarlo. No filtrar Survanta. Puede producirse un poco de espuma en la superficie durante la manipulación y es inherente a la naturaleza del producto.

Survanta debe conservarse en heladera (2-8°C). Deberá ser entibiado antes de su administración, manteniéndolo a temperatura ambiente por lo menos durante 20 minutos o en la mano durante 8 minutos. NO USAR METODOS ARTIFICIALES. Si se ha de administrar una dosis preventiva, preparar antes del nacimiento del neonato.

Los frascos-ampolla de Survanta no utilizados y sin abrir, que hayan permanecido a temperatura ambiente durante no más de 24 horas, podrán volver a refrigerarse para ser utilizados en el futuro. Survanta no deberá ser entibiado y devuelto a la heladera más de una vez. Cada frasco-ampolla de uso único de Survanta deberá ser punzado una sola vez. Los frascos-ampolla utilizados con remanente de producto deberán descartarse.

SURVANTA NO REQUIERE RECONSTITUCION O SONICACION ANTES DE SU USO.

Procedimientos generales de administración

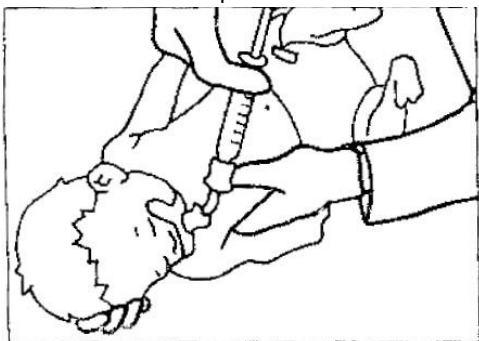
En función del procedimiento seleccionado, cada dosis es, o bien administrada en un solo bolo o dividida en fracciones. Cada dosis fraccionada puede ser administrada en dos mitades o en cuatro cuartos. con el neonato en diferente posición. Para administrar Survanta en dos mitades, las posiciones recomendadas son:

- Cabeza y cuerpo rotados aproximadamente 45° hacia la derecha.
- Cabeza y cuerpo rotados aproximadamente 45° hacia la izquierda.

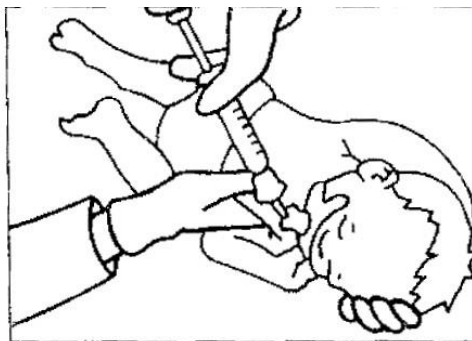
Para administrar Survanta en dosis de cuatro cuartos, las posiciones recomendadas son:

- Cabeza y cuerpo inclinados 5-10° hacia abajo, con cabeza volteada hacia la derecha
- Cabeza y cuerpo inclinados 5-10° hacia abajo, con cabeza volteada hacia la izquierda
- Cabeza y cuerpo inclinados 5-10° hacia arriba, con cabeza volteada hacia la derecha
- Cabeza y cuerpo inclinados 5-10° hacia arriba, con cabeza volteada hacia la izquierda

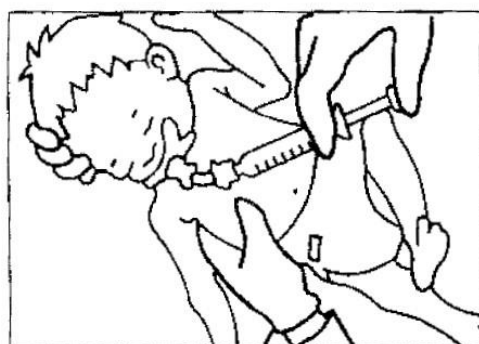
Las siguientes ilustraciones muestran las posiciones recomendadas para las dosis de cuatro cuartos:



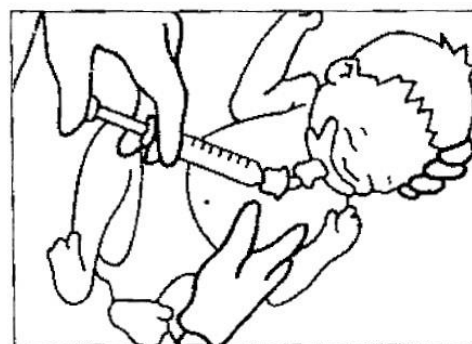
1. Cabeza y cuerpo del neonato inclinados hacia abajo y cabeza rotada a la derecha.



2. Cabeza y cuerpo del neonato inclinados hacia abajo y cabeza rotada a la izquierda.



3. Cabeza y cuerpo inclinados hacia arriba, cabeza rotada a la derecha.



4. Cabeza y cuerpo inclinados hacia arriba, cabeza rotada a la izquierda.

Administración

Instilación a través de un catéter de orificio terminal en pacientes con ventilación mecánica: Extraer lentamente todo el contenido del frasco-ampolla con una jeringa de plástico y aguja de gran calibre (por lo menos 20).

Conectar el catéter de 5F premedido en la jeringa. Llenar el catéter con Survanta. Descartar el excedente a través del catéter de manera que sólo quede en la jeringa la dosis total a ser administrada.

Antes de administrar Survanta, asegurar la correcta colocación y permeabilidad del tubo endotraqueal. A criterio del médico se podrá aspirar el tubo endotraqueal antes de administrar Survanta. Se deberá permitir que el neonato se estabilice antes de proceder a la administración.

Colocar al neonato adecuadamente en una de las posiciones recomendadas. Insertar el catéter de orificio terminal de 5F dentro del tubo endotraqueal. El largo del mismo será acortado de manera que la punta del catéter sobresalga apenas del extremo del tubo endotraqueal por encima de la carina del neonato.

Survanta no será instilado dentro de los bronquios principales. Suavemente inyectar la primera dosis fraccionada a través del catéter durante 2-3 segundos.

Después de esta administración, retirar el catéter del tubo endotraqueal. y ventilar manualmente al neonato por 30 segundos o hasta que este clínicamente estable. Ventilar con suficiente oxígeno para evitar la cianosis, y suficiente presión positiva como para proporcionar un adecuado intercambio de aire y excursión de la pared torácica.

Cuando el neonato esté estable, reposicionar al mismo para la instilación de la siguiente dosis fraccionada.

Instilar las restantes dosis fraccionadas empleando los mismos procedimientos. Luego de la última instilación, retirar el catéter sin lavarlo. No practicar aspiración por una hora después de la administración, a menos que aparezcan signos significativos de obstrucción de la vía aérea.

Instilación a través de la luz secundaria de un tubo endotraqueal de doble vía en pacientes con ventilación mecánica: asegurarse de que el neonato esté intubado con un tubo de doble vía de la medida apropiada. Lentamente transvasar la dosis total del frasco-ampolla a una jeringa plástica a través de una aguja de gran calibre (como mínimo 20).

Antes de suministrar Survanta, asegurarse de la correcta ubicación y permeabilidad del tubo endotraqueal. Según criterio médico, el tubo endotraqueal puede ser aspirado antes de administrar Survanta. Permitir que el neonato se estabilice antes de proceder a la dosificación.

Conectar la jeringa conteniendo Survanta a la luz secundaria. Posicionar adecuadamente al neonato en una de las posiciones recomendadas e inyectar suavemente la primera dosis fraccionada a través de la luz secundaria durante 2 ó 3 segundos sin interrumpir la ventilación. Si se ventila en forma manual, ventilar al neonato por 30 segundos o hasta que se estabilice. Ventilar con suficiente oxígeno como para prevenir la cianosis, y suficiente presión positiva como para proporcionar un adecuado intercambio de aire y excursión de la pared torácica.

Reposicionar al neonato para instilar la siguiente dosis. Instilar las dosis fraccionadas restantes utilizando los mismos procedimientos. Después de la instilación de la última dosis fraccionada, retirar la jeringa de la luz secundaria.

INYECTAR 0,5 ML DE AIRE PARA LIMPIAR LA LUZ SECUNDARIA Y TAPAR.

Instilación en pacientes con respiración espontánea

Intubación, surfactante, extubación (INSURE): Luego de la intubación y la cateterización descrita anteriormente, colocar al neonato en una posición neutral e inyectar suavemente la dosis en un solo bolo durante 1 a 3 minutos en la sala de parto o luego del ingreso a la unidad neonatal. Luego de la instilación, utilizar una técnica de embolsado y proceder a la extubación y CPAP (presión positiva continua en las vías respiratorias) según indicación clínica.

Administración de Surfactante menos invasiva (LISA): Se podrá utilizar un catéter de diámetro pequeño para administrar la dosis sin intubación. En tales casos, colocar el catéter directamente en la tráquea con visualización de las cuerdas vocales mediante laringoscopia e inyectar suavemente la dosis en un solo bolo durante 1 a 3 minutos. Luego de la instilación, remover el catéter inmediatamente. Asegurar la respiración espontánea continua y continuar con el tratamiento de CPAP durante todo el procedimiento.

CONTRAINDICACIONES

No se conocen.

ADVERTENCIAS

Survanta debe ser administrado por vía endotraqueal únicamente.

SURVANTA PUEDE AFECTAR RAPIDAMENTE LA OXIGENACION Y LA COMPLIANCE PULMONAR. Por lo tanto, su uso deberá restringirse a un medio clínico altamente supervisado, con disponibilidad inmediata de médicos expertos en intubación, manejo de respiradores y cuidados generales de neonatos prematuros. Los neonatos que reciban Survanta deberán ser controlados permanentemente con mediciones arteriales o transcutáneas del oxígeno y anhídrido carbónico sistémicos.

SE HA INFORMADO DE EPISODIOS TRANSITORIOS DE BRADICARDIA Y DISMINUCION DE LA SATURACION DE OXIGENO DURANTE SU ADMINISTRACION. Si se manifestara alguno de estos episodios, discontinuar la administración e instituir las medidas adecuadas para revertir el cuadro. Luego de su estabilización, continuar con la administración.

PRECAUCIONES

Generales: Después de la administración, se podrán manifestar rales y estertores húmedos transitorios. La aspiración endotraqueal u otras acciones terapéuticas no serán necesarias a menos que existan signos evidentes de obstrucción aérea.

En los estudios clínicos controlados (Tabla 1) se observó una mayor incidencia de sepsis hospitalaria postratamiento en los neonatos tratados con Survanta. Este mayor riesgo de sepsis no estuvo asociado con una mayor mortalidad. Los organismos causantes fueron similares tanto en los neonatos tratados con Survanta como en los neonatos control. No hubo diferencias significativas entre los grupos en el índice de infecciones postratamiento a excepción de la sepsis.

El empleo de Survanta en neonatos de menos de 600 g o de más de 1750 g de peso natal no se ha evaluado en estudios controlados. Tampoco se han llevado a cabo experiencias controladas con Survanta en forma concomitante con tratamientos experimentales del SDR (por ej.: ventilación de alta frecuencia u oxigenación extracorpórea de membrana).

No existe información sobre dosificaciones que no sean las de 100 mg de fosfolípidos/kg; más de 4 dosis; una frecuencia mayor de cada 6 horas, o administración posterior a las 48 horas de vida.

CARCINOGENICIDAD

No se han llevado a cabo estudios de carcinogenicidad con Survanta.

REACCIONES ADVERSAS

Las reacciones adversas más comúnmente informadas estuvieron asociadas con los procedimientos de dosificación. En los estudios controlados de dosis múltiples, se observaron episodios de bradicardia transitoria con el 11.9% de las dosis. Se observó una desaturación de oxígeno con el 9.8% de las dosis.

Se produjeron otras reacciones asociadas con los procedimientos de dosificación con menos del 1% de las dosis e incluyeron reflujo por el tubo endotraqueal, palidez, vasoconstricción, hipotensión, bloqueo del tubo endotraqueal, hipertensión, hipocapnia, hipercapnia y apnea. No se produjeron episodios fatales durante los procedimientos de dosificación y todas las reacciones se resolvieron con el tratamiento sintomático.

Un estudio clínico comparó el régimen anterior de administración en 4 dosis con la administración en 2 mitades, con ventilación interrumpida como se describió anteriormente y la administración de 2 medias dosis efectuadas mediante el paso del catéter a través de la válvula de succión neonatal en el tubo endotraqueal, con ventilación ininterrumpida. Con la primera dosis hubo un menor reflujo en el tubo endotraqueal observado en el grupo con un régimen de dosificación en cuartos ($p = 0.007$) que en el grupo con ventilación ininterrumpida. Con la primera dosis se observó una significativamente menor desaturación de oxígeno en el grupo con ventilación ininterrumpida ($p = 0.008$) que en el otro grupo recibiendo 2 medias dosis. No hubo diferencias en dichos eventos después de dosis posteriores ni tampoco en el ritmo cardíaco después de cualquier dosis (ver Procedimientos de Dosificación).

En estudios controlados, se evaluó la existencia de enfermedades concomitantes comunes en los neonatos prematuros. La Tabla 1 ilustra su incidencia en todos los estudios controlados.

TABLA 1 - Estudios controlados			
Eventos concurrentes	Survanta (%)	Control (%)	Valor de P*
Ductus arterioso permeable	46.9 48.1	47.1 45.2	0.814 0.241
Hemorragia intracraneal	24.1 10.9	23.3 24.7	0.693
Hemorragia severa intracraneal	20.2 6.1	38.4 5.3	< 0.001
Pérdidas de aire pulmonar	65.4 46.1	59.6 42.5	< 0.001
Enfisema intersticial pulmonar	20.7	16.1	0.427 0.283
Enterocolitis necrotizante	10.2	9.1	0.114 0.019
Apnea	7.2	5.3	0.345
Apnea severa			0.166
Sepsis postratamiento			
Infección postratamiento Hemorragia pulmonar			

* Valor de "p" al comparar los grupos en los estudios controlados

Cuando se combinaron todos los estudios controlados, no se observaron diferencias en la hemorragia intracraneana.

Sin embargo, en uno de los estudios de rescate de dosis única y en uno de los estudios de prevención de dosis múltiples, la incidencia de hemorragia intracraneana fue significativamente superior en los neonatos tratados con Survanta que en los controles (63,3% vs. 30,8%; $p = 0.001$ y 48,8% vs. 34,2%; $p = 0,047$, respectivamente).

En los estudios clínicos controlados, Survanta no afectó los resultados de los análisis rutinarios de laboratorio: recuento leucocitario y sodio, potasio, bilirrubina y creatinina en suero.

Se analizaron más de 4300 muestras séricas pre y postratamiento, de aproximadamente 1500 pacientes, mediante inmunoensayo Western Blot para detectar anticuerpos a las proteínas surfactante-asociadas SP-B y SP-C. No se detectaron anticuerpos IgG o IgM.

Se sabe que existen varias complicaciones que sufren los neonatos prematuros. La incidencia de estas complicaciones en los neonatos tratados no difirió de la de los neonatos control, y ninguna de ellas fue atribuida a Survanta.

En los estudios clínicos controlados se manifestaron las siguientes patologías:

- ✓ *Respiratorias*: consolidación pulmonar, sangre proveniente del tubo endotraqueal, deterioro luego de la desconexión del respirador, descompensación respiratoria, estenosis subglótica, parálisis diafragmática, insuficiencia respiratoria.
- ✓ *Cardiovasculares*: hipotensión, hipertensión, taquicardia, taquicardia ventricular, trombosis aórtica, insuficiencia cardíaca, paro cardiorrespiratorio, pulso apical incrementado, circulación fetal persistente, embolia gaseosa, retorno venopulmonar anómalo.
- ✓ *Gastrointestinales*: distensión abdominal, hemorragia, perforación intestinal, vólvulo, infarto intestinal, intolerancia a la alimentación, insuficiencia hepática, úlcera por stress.
- ✓ *Renales*: insuficiencia renal, hematuria.
- ✓ *Hematológicas*: coagulopatía, trombocitopenia, coagulación intravascular diseminada.
- ✓ *SNC*: convulsiones.
- ✓ *Endócrinas/metabólicas*: hemorragia suprarrenal, secreción inadecuada de hormona antidiurética, hiperfosfatemia.
- ✓ *Musculoesqueléticas*: hernia inguinal.
- ✓ *Sistémicas*: fiebre, deterioro.

Experiencia Post -Comercialización

Técnicas INSURE y LISA: Los resultados de seguridad con las técnicas INSURE y LISA fueron comparables a los de los grupos de control, aunque en algunos casos, bradicardia e hipoxemia se informaron con más frecuencia con LISA.

SOBREDOSIS

No se han informado casos de sobredosificación con Survanta. En base a los datos obtenidos con animales, la sobredosis puede provocar obstrucción aguda de la vía aérea. El tratamiento deberá ser sintomático y de apoyo.

Pueden presentarse rales y estertores húmedos transitorios después de la administración, lo que no indica sobredosis. No se requiere aspiración endotraqueal u otra acción terapéutica a menos que existan signos evidentes de obstrucción aérea.

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

- Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez (011) 4962-6666 / 2247
- Hospital A. Posadas (011) 4654-6648 / 4658- 7777
- Hospital de Niños Pedro Elizalde – Ciudad de Buenos Aires. – Tel.: (011) 4300-2115
- Hospital de Niños Sor María Ludovica – La Plata – Tel.: (0221) 451-5555
- Sanatorio de Niños – Rosario – Tel.: (0341)-448-0202 Optativamente otros Centros de Intoxicaciones.

En Uruguay: En caso de intoxicación comunicarse con el CIAT al número 1722.

PRESENTACION

Survanta (Surfactante) suspensión endotraqueal se presenta en frascos-ampolla de uso único conteniendo 4 ml y 8 ml de Survanta. Cada ml contiene 25 mg de fosfolípidos suspendidos en solución de cloruro de sodio al 0.9%. El color es blanco grisáceo a pardo claro.

CONSERVACION

Conservar los frascos-ampolla sin abrir entre 2 y 8°C. Proteger de la luz. Almacenar en sus respectivos estuches hasta su uso. Una vez abierto el frasco, descartar el remanente no utilizado.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Medicamento autorizado por el Ministerio de Salud y Ambiente. Certificado N° 41.241.

Elaborado por AbbVie Inc, North Chicago, Illinois, U.S.A. - Importado y distribuido por Abbvie S.A. - Ing. Butty 240, Piso 13 (C1001AFB) Ciudad de Buenos Aires, Argentina. Directora Técnica: María Alejandra Blanc – Farmacéutica.

Fecha de última revisión: Jul 2020. Aprobado por Disposición



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

Hoja Adicional de Firmas
Informe gráfico

Número:

Referencia: PROYECTO DE PROSPECTO

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 6 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.10.02 19:19:06 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.10.02 19:19:07 -03:00