

Nº Ref.:MT1343943/20  
KDL/pgg

**RESOLUCIÓN EXENTA RW Nº 9767/20**  
Santiago, 20 de abril de 2020

**VISTO ESTOS ANTECEDENTES:** la solicitud de D. Nancy Araneda Castillo, Responsable Técnico y D. Alberto Martínez Santander, Representante Legal de Laboratorio Chile S.A., ingresada bajo la referencia Nº MT1343943, de fecha de 1 de abril de 2020, mediante la cual solicita modificación del folleto de información al profesional;

**CONSIDERANDO:**

**PRIMERO:** que, mediante la presentación de fecha 1 de abril de 2020, se solicitó modificación del texto del folleto de información al profesional que se señalan en anexo adjunto.

**SEGUNDO:** que, consta el pago de los derechos arancelarios correspondientes, mediante el comprobante de recaudación Nº 2020040104444539, emitido por Tesorería General de la República con fecha 1 de abril de 2020; y

**TENIENDO PRESENTE:** las disposiciones del artículo 96º del Código Sanitario; del Reglamento del Sistema Nacional de Control de Productos Farmacéuticos, aprobado por el Decreto Supremo Nº 3 de 2010, del Ministerio de Salud; en uso de las facultades que me confieren los artículos 59º letra b) y 61º letra b), del Decreto con Fuerza de Ley Nº 1, de 2005 y las facultades delegadas por la Resolución Exenta Nº 56 de 11 de enero de 2019, del Instituto de Salud Pública de Chile, dicto la siguiente:

**R E S O L U C I Ó N**

1.- **AUTORIZÁSE** el folleto de información al profesional para los productos farmacéuticos que a continuación se señalan, concedidos a Laboratorio Chile S.A.

| NOMBRE PRODUCTO |                                 |
|-----------------|---------------------------------|
| F-18139/15      | - IBUPROFENO COMPRIMIDOS 400 mg |
| F-18140/15      | - IBUPROFENO COMPRIMIDOS 600 mg |

2.- **DÉJASE ESTABLECIDO** que la información evaluada en la solicitud para la aprobación de esta modificación al registro sanitario, corresponde a la entregada por el solicitante, el cual se hace responsable de la veracidad de los documentos que adjunta, conforme a lo dispuesto en el Art.210º del Código Penal y que la información proporcionada deberá estar a disposición de la Autoridad Sanitaria, para su verificación, cuando ésta lo requiera.

3.- **DÉJASE ESTABLECIDO** que el titular del registro tendrá un plazo de 6 meses a contar de la fecha de la presente resolución para actualizar la información en los anexos del registro que así lo requieran, sin necesidad de solicitar expresamente esta modificación al Instituto.

JEFA SUBDEPTO. AUTORIZACIONES Y REGISTRO SANITARIO  
DEPARTAMENTO AGENCIA NACIONAL DE MEDICAMENTOS  
INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA DE CHILE

**Q.F. PATRICIA CARMONA SEPÚLVEDA**  
**JEFA SUBDEPARTAMENTO DE AUTORIZACIONES Y REGISTRO SANITARIO**  
**DEPARTAMENTO AGENCIA NACIONAL DE MEDICAMENTOS**  
**INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA DE CHILE**

DISTRIBUCIÓN:  
INTERESADO  
ARCHIVO ANAMED



REF: MT1343943/20

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**  
**IBUPROFENO COMPRIMIDOS 400 mg (REG. ISP N° F-18139/15)**  
**IBUPROFENO COMPRIMIDOS 600 mg (REG. ISP N° F-18140/15)**

**1. Denominación:**

Nombre Ibuprofeno  
Principio Activo Ibuprofeno  
Forma Farmacéutica Comprimidos Recubiertos

**2. Composición:**

Ibuprofeno comprimidos recubiertos 400 mg

Cada comprimido contiene:

Ibuprofeno 400 mg

Excipientes: ~~Almidón pregelatinizado, sodio almidón glicolato, dióxido de silicio coloidal, ácido esteárico, almidón de maíz, povidona.~~ De acuerdo a la última fórmula autorizada en el registro sanitario.

Ibuprofeno comprimidos recubiertos 600 mg

Cada comprimido recubierto contiene:

Ibuprofeno 600 mg

Excipientes: ~~Almidón pregelatinizado, sodio almidón glicolato, dióxido de silicio coloidal, ácido esteárico, almidón de maíz, povidona.~~ De acuerdo a la última fórmula autorizada en el registro sanitario.

**3. Fórmulas:**

Ibuprofeno:

Fórmula Global C<sub>13</sub> H<sub>18</sub> O<sub>2</sub>

P.M. 206,27

**4. Categoría:**

Antiinflamatorio no esterooidal. Analgésico, Antipirético.

**5. Indicaciones:**

Tratamiento sintomático de estados inflamatorios dolorosos, de leves a moderados y/o estados febriles. Tratamiento de la dismenorrea. Alivio de síntomas y signos de artritis reumatoidea y osteoartritis.

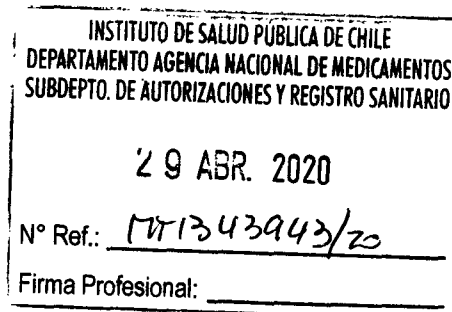
**6. Posología:**

El Ibuprofeno se administra oralmente, de preferencia, después de una comida.

Adultos:

La dosis usual de Ibuprofeno en el tratamiento sintomático de artritis reumatoidea crónica y aguda y en osteoartritis es 400 – 800 mg 3 ó 4 veces al día. La dosis debe ser ajustada de acuerdo a la respuesta y tolerancia del paciente. No exceder de los 2,4 g diarios.

Para el alivio del dolor leve a moderado y cuadros febriles, la dosis usual en adultos es de 400 mg cada 4 a 6 horas. También se usa en dismenorrea primaria con dosis de 400 mg cada 4 horas, para lo cual el tratamiento debe iniciarse con los primeros síntomas de dolor, sin exceder los 1,2 g. Niños: no se recomienda el uso de Ibuprofeno 400 mg en niños con menos de 40 Kg de peso. E Ibuprofeno 600 mg en niños menores de 14 años, ya que la dosis de Ibuprofeno que contienen no es adecuada para la posología recomendada en estos niños.



**FOLLETO DE INFORMACIÓN  
AL PROFESIONAL**

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**  
**IBUPROFENO COMPRIMIDOS 400 mg (REG. ISP N° F-18139/15)**  
**IBUPROFENO COMPRIMIDOS 600 mg (REG. ISP N° F-18140/15)**

Artritis reumatoidea juvenil: se pueden dar 40 mg/Kg de peso corporal por día en dosis divididas.

**7. Farmacología:**

Ibuprofeno tiene acciones farmacológicas similares a las de otros agentes antiinflamatorios no esteroideos.

Ibuprofeno ha mostrado tener actividad antiinflamatoria, antipirética y analgésica, tanto en animales como en seres humanos. Para los efectos antiinflamatorios se requieren dosis más altas que para los efectos analgésicos. No se conoce aún el mecanismo de acción exacto, pero la acción antiinflamatoria del Ibuprofeno se puede deber a la inhibición de la biosíntesis de prostanglandinas, debido a la inhibición de las ciclooxigenasas (COX-1 y COX-2). Probablemente, produce antipirexia al actuar sobre el centro termorregulador del hipotálamo, aumentando la disipación del calor, como resultado de la vasodilatación y el incremento del flujo sanguíneo periférico. Los estudios en animales indican que el Ibuprofeno es un analgésico que actúa periféricamente y no centralmente.

El Ibuprofeno puede causar en el hombre, aunque menos que la aspirina o indometacina a dosis terapéuticas, algunas anormalidades mucogástricas, incluyendo edema, eritema y hemorragia de las submucosas con petequias y erosión. El Ibuprofeno inhibe la agregación de plaquetas y prolonga el tiempo de sangría, pero no afecta el tiempo de protrombina o de coagulación total.

**8.- Farmacocinética:**

Aproximadamente el 80% de la dosis oral de Ibuprofeno es absorbida desde el tracto gastrointestinal.

Al administrarse con los alimentos, su velocidad de absorción disminuye y se reducen los niveles plasmáticos, pero la cuantía de la absorción total no es afectada; lo mismo ocurre con los antiácidos.

Luego de la administración oral, la concentración plasmática peak se alcanza después de 2 horas.

Aproximadamente el 90% al 99% de una dosis circula unida a las proteínas del plasma. Los estudios en animales señalan que la distribución de Ibuprofeno varía de acuerdo a la especie; no se han publicado aún, datos de la distribución en el ser humano. El Vd se ha calculado en 0,12-0,2 L/kg en el adulto. El Ibuprofeno y sus metabolitos atraviesan la barrera placentaria en ratas y conejos. En estudios preliminares, Ibuprofeno no ha sido detectado en la leche de mujeres en período de lactancia.

La vida media plasmática de la droga es de 2 a 4 horas. Los niveles sanguíneos declinan rápidamente, tanto después de dosis múltiples, como de dosis simples.

El Ibuprofeno se metaboliza vía oxidación a 2 metabolitos inactivos. Alrededor del 50 al 60% de una dosis oral se excreta en la orina como metabolitos y conjugados glucurónidos, dentro de las 24 horas. Menos del 10% de la droga se excreta intacta a través de la orina.

La excreción del Ibuprofeno se completa especialmente dentro de las 24 horas siguientes a su administración oral.

**9.- Información para su prescripción:**

**FOLLETO DE INFORMACIÓN  
AL PROFESIONAL**

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**  
**IBUPROFENO COMPRIMIDOS 400 mg (REG. ISP N° F-18139/15)**  
**IBUPROFENO COMPRIMIDOS 600 mg (REG. ISP N° F-18140/15)**

**Precauciones y Advertencias:**

Si se produce intolerancia gastrointestinal, debe administrarse el Ibuprofeno con los alimentos, con leche o con antiácidos; de no ser así, debe disminuirse la dosis. Se han producido algunos casos de ulceración gastrointestinal con perforación y hemorragia. Se ha informado que los efectos secundarios gastrointestinales, ocasionados por la terapia con Ibuprofeno, ocurren con menor frecuencia que los debidos a la terapia con salicilatos o indometacina; no obstante, esto se puede deber a que en muchos casos la dosis del Ibuprofeno no excede de 1,2 gramos diarios. Se debe advertir a los pacientes sobre la posibilidad de sufrir efectos adversos graves como úlcera péptica, perforación o hemorragia gastrointestinal, insuficiencia renal, hipertensión, compromiso de la función cardíaca. Esto es más frecuente en los tratamientos prolongados, en ancianos, pacientes de úlcera y bebedores. Se debe advertir a los pacientes de informar oportunamente al médico de cualquier disturbio gastrointestinal, manifestaciones oculares-visuales o rash que pueda producirse durante la terapia con Ibuprofeno, o si después de 10 días, el dolor persiste.

Aunque los estudios de reproducción en animales no han demostrado efectos teratogénicos, aún no se ha establecido la seguridad de la administración de Ibuprofeno durante el embarazo. El Ibuprofeno inhibe la síntesis y liberación de las prostanglandinas, lo que podría afectar el parto. Por estas razones, no se recomienda el uso de Ibuprofeno en mujeres embarazadas.

La posibilidad de que el efecto antipirético y antiinflamatorio del Ibuprofeno pueda enmascarar signos y síntomas de una infección u otra enfermedad, debe ser considerado. La función hepática y renal debe ser monitoreada durante el tratamiento con Ibuprofeno cuando son terapias prolongadas y/o administradas a pacientes de alto riesgo.

**Advertencias:**

Síntomas de toxicidad gastrointestinal severa tales como inflamación, sangramiento, ulceración y perforación del intestino grueso y delgado pueden ocurrir en cualquier momento con o sin síntomas previo, en pacientes en terapia crónica con AINESs, por lo que se debe estar alerta frente a la presencia de síntomas de ulceración o sangramiento. Se han producido reacciones anafilactoideas en pacientes asmáticos, sin exposición previa a AINESs, pero que han experimentado previamente rinitis con o sin pólipos nasales o que exhiben broncoespasmo potencialmente fatal después de tomar Acido Acetilsalicílico y otro AINE.

Debido al riesgo de que se produzcan eventos cardiovasculares severos con el uso de AINEs, a excepción del Acido acetilsalicílico, debe evaluarse cuidadosamente la condición del paciente antes de prescribir estos medicamentos.

**Reacciones cutáneas:**

**Raramente se han notificado reacciones cutáneas graves, algunas de ellas mortales, como dermatitis exfoliativa, síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica**

**FOLLETO DE INFORMACIÓN  
AL PROFESIONAL**

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

IBUPROFENO COMPRIMIDOS 400 mg (REG. ISP N° F-18139/15)

IBUPROFENO COMPRIMIDOS 600 mg (REG. ISP N° F-18140/15)

**tóxica, en asociación con el uso de AINE (ver sección "Efectos indeseables"). Los pacientes parecen tener el mayor riesgo de estas reacciones al inicio del tratamiento, el inicio de la reacción ocurre en la mayoría de los casos dentro del primer mes de tratamiento. Se ha informado de pustulosis exantematosa aguda generalizada (AGEP) en relación con los productos que contienen ibuprofeno. El ibuprofeno debe suspenderse a la primera aparición de erupción cutánea, lesiones de la mucosa o cualquier otro signo de hipersensibilidad.**

**Precauciones:**

Efectuar seguimiento de los pacientes en tratamiento crónico con AINEs por signos y síntomas de ulceración o sangramiento del tracto gastrointestinal.

Efectuar monitoreo de transaminasas y enzimas hepáticas en pacientes en tratamiento con AINEs, especialmente en aquellos tratados con Nimesulida, Sulindaco, Diclofenaco y Naproxeno.

Usar con precaución en pacientes con compromiso de la función cardíaca, hipertensión, terapia diurética crónica, y otras condiciones que predisponen a retención de fluidos, debido a que los AINEs, pueden causar la retención de fluidos además de edema periférico.

Se puede producir insuficiencia renal aguda, nefritis intersticial con hematuria, síndrome nefrótico, proteinuria, hiperkalemia, necrosis papilar renal y otros cambios medulares renales.

Pacientes con falla renal preexistente están en mayor riesgo de sufrir insuficiencia renal aguda. Una descompensación renal se puede precipitar en pacientes en tratamiento por AINEs, debido a una reducción dosis dependiente en la formación de prostaglandinas afectando principalmente a ancianos, lactantes, prematuros, pacientes con falla renal, cardíaca o disfunción hepática, glomerulonefritis crónica deshidratación, diabetes mellitas, septicemias, pielonefritis y depleción de volumen extracelular en aquellos que están tomando inhibidores de la ECA y/o diuréticos.

**Contraindicaciones**

El Ibuprofeno no debe ser administrado en pacientes que previamente hayan presentado hipersensibilidad a él y/o a cualquiera de los excipientes, o en individuos con síndrome de pólipos nasales, angioedema o reactividad broncoespástica precipitados por aspirina y otros agentes antiinflamatorios no esteroideos.

No se recomienda su uso en mujeres embarazadas o en período de lactancia.

- Hipersensibilidad: debido a la potencial hipersensibilidad cruzada con otros AINEs, no deben administrarse a pacientes que han sufrido síntomas de asma, rinitis, urticaria, pólipos nasales, angioedema, broncoespasmo y otros síntomas o reacciones alérgicas o anafilatoideas asociadas a Ácido Acetilsalicílico y otros AINEs. En raros casos se han presentado reacciones anafilácticas fatales y asmáticas severas.

- No debe usarse AINEs con excepción de Ácido Acetilsalicílico en pacientes en el período post operatorio inmediato a una cirugía de bypass coronario.

**Interacciones:**

## FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

IBUPROFENO COMPRIMIDOS 400 mg (REG. ISP N° F-18139/15)

IBUPROFENO COMPRIMIDOS 600 mg (REG. ISP N° F-18140/15)

Ibuprofeno ha mostrado interacciones importantes con otros fármacos.

En un estudio clínico, el Ibuprofeno no tuvo ningún efecto sobre el tiempo de protrombina en pacientes que reciban anticoagulantes orales; sin embargo, la posibilidad de hemorragias debiera tenerse presente y usarse con máximo precaución en pacientes que reciban dichos anticoagulantes.

Litio: Aumenta las concentraciones de litio en la sangre y disminuye la excreción renal. La administración conjunta de Ibuprofeno con salicilatos, fenilbutazona, indometacina o corticosteroides, podría potenciar los efectos ulcerogénicos entre estas drogas.

Inhibidores ACE y de los antagonistas de receptores de Angiotensina II, disminuyen su efecto antihipertensivo y pueden deteriorar la función renal.

Diuréticos tiazídicos y furosemida: reducción del efecto natriurético.

### **10.- Reacciones Adversas:**

~~Las reacciones adversas más frecuentes que se presentan con Ibuprofeno son las gastrointestinales como; dispepsia, pirosis, náuseas, vómitos, anorexia, diarrea, constipación, estomatitis, flatulencia, dolor epigástrico y abdominal.~~

~~Menos frecuentes: úlcera péptica y/o hemorragia gastrointestinal o perforación graves.~~

~~Efectos adversos en el SNC incluyen: desvanecimiento, cefalea y nerviosismo. También se han registrado: fatiga, somnolencia, ansiedad, confusión y depresión mental.~~

~~Pacientes que reciben Ibuprofeno, pueden experimentar tinnitus, urticaria, eritema multiforme y rash eritematoso macular.~~

~~Raramente se han registrado reacciones hepáticas severas o insuficiencia renal aguda.~~

~~Pueden presentarse efectos hematológicos que incluyen: neutropenia, agranulocitosis, anemia aplásica, anemia hemolítica y trombocitopenia.~~

### **Resumen del perfil de seguridad.**

**Los eventos adversos más comúnmente observados son de naturaleza gastrointestinal.**

**Pueden producirse úlceras pépticas, perforación o sangrado gastrointestinal, a veces fatales, particularmente en los ancianos. Se han notificado náuseas, vómitos, diarrea, flatulencia, estreñimiento, dispepsia, dolor abdominal, melena, hematemesis, estomatitis ulcerosa, exacerbación de la colitis y enfermedad de Crohn después de la administración. Con menos frecuencia, se ha observado gastritis. Se ha informado de edema, hipertensión e insuficiencia cardíaca en asociación con el tratamiento con AINE.**

**Los ensayos clínicos y los datos epidemiológicos sugieren que el uso de ibuprofeno, particularmente a dosis altas (2400 mg diarios) y en el tratamiento a largo plazo, puede estar asociado con un pequeño aumento del riesgo de eventos trombóticos arteriales (por ejemplo, infarto de miocardio o accidente cerebrovascular)**

### **Reacciones Adversas**

**Las frecuencias de los eventos adversos se clasifican de acuerdo con lo siguiente: muy frecuentes ( $\geq 1/10$ ), frecuentes ( $\geq 1/100$  a  $<1/10$ ), poco frecuentes ( $\geq 1/1,000$  a  $<1/100$ ), raras ( $\geq 1/10,000$  a  $<1/1,000$ ), muy raro ( $<1/10,000$ ), desconocido (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).**

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

IBUPROFENO COMPRIMIDOS 400 mg (REG. ISP N° F-18139/15)

IBUPROFENO COMPRIMIDOS 600 mg (REG. ISP N° F-18140/15)

**-Infecciones**

**Muy raros: exacerbación de inflamaciones relacionadas con infecciones (por ejemplo, desarrollo de fascitis necrotizante).**

**Nota: Si se presentan signos de infección o empeoran durante el uso de ibuprofeno, se recomienda al paciente que vaya al médico sin demora. Se debe investigar si existe una indicación para una terapia antiinfecciosa /antibiótica.**

**-Trastornos de la sangre y del sistema linfático.**

**Muy raros: trastornos hematopoyéticos (anemia, leucopenia, trombocitopenia, pancitopenia, agranulocitosis). Los primeros signos pueden ser: fiebre, dolor de garganta, lesiones orales superficiales, síntomas similares a la gripe, agotamiento severo, hemorragia nasal y cutánea.**

**-Trastornos del sistema inmunitario.**

**Poco frecuentes: reacciones de hipersensibilidad con erupción cutánea y prurito, así como ataques de asma (posiblemente con caída de la presión arterial).**

**Muy raros: reacciones de hipersensibilidad severas (se pueden caracterizar por hinchazón de la cara, lengua y laringe con constricción de las vías respiratorias, disnea, taquicardia e hipotensión que pueden incluir shock potencialmente mortal)**

**Nota: Ante la aparición de estos síntomas, que pueden ocurrir incluso después del primer uso, se requiere la asistencia inmediata de un médico.**

**-Desórdenes psiquiátricos**

**Muy raros: reacciones psicóticas, depresión.**

**-Trastornos del sistema nervioso**

**Poco frecuentes: dolor de cabeza, mareos, insomnio, excitación, irritabilidad o fatiga.**

**Frecuencia no conocida: meningitis aséptica.**

**-Trastornos oculares**

**Poco frecuentes: trastornos visuales.**

**-Trastornos del oído y del laberinto.**

**Raras: Tinnitus**

**-Trastornos cardíacos**

**Muy raros: palpitaciones, insuficiencia cardíaca, infarto de miocardio**

**-Trastornos vasculares**

**Muy raros: hipertensión arterial**

**-Desórdenes gastrointestinales**

**Frecuentes: problemas gastrointestinales como pirosis, dolor abdominal, náuseas, vómitos, flatulencia, diarrea, estreñimiento y leves pérdidas de sangre gastrointestinal que pueden causar anemia en casos excepcionales.**

**Poco frecuentes: úlceras gastrointestinales, potencialmente con sangrado y perforación, estomatitis ulcerosa, exacerbación de colitis y enfermedad de Crohn (ver sección "Advertencias y precauciones especiales de empleo"), gastritis.**

**Muy raros: esofagitis, pancreatitis.**

**Nota: Se debe indicar al paciente que retire el medicamento y vaya al médico de inmediato si se produce dolor intenso en la parte superior del abdomen, melena o hematemesis.**

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

IBUPROFENO COMPRIMIDOS 400 mg (REG. ISP N° F-18139/15)

IBUPROFENO COMPRIMIDOS 600 mg (REG. ISP N° F-18140/15)

**-Trastornos hepatobiliares.**

**Muy raros: disfunción hepática, daño hepático (particularmente en la terapia a largo plazo), insuficiencia hepática, hepatitis aguda**

**-Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo.**

**Muy raros: reacciones ampollosas, incluido el síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica; Pueden ocurrir infecciones graves de la piel con complicaciones de los tejidos blandos durante una infección por varicela.**

**Frecuencia no conocida: reacción farmacológica con eosinofilia y síntomas sistémicos (síndrome DRESS), pustulosis exantematosa aguda generalizada (AGEP)**

**-Trastornos renales y urinarios.**

**Muy raros: edema (los signos pueden ser indicativos de enfermedad renal, que a veces puede incluir insuficiencia renal); daño del tejido renal (necrosis papilar), aumento de la concentración sérica de ácido úrico**

**Frecuencia no conocida: nefritis intersticial que puede incluir insuficiencia renal aguda.**

**11.- Información Toxicológica:**

**Síntomas en caso de sobredosis:**

Los síntomas varían de un caso a otro; se ha tolerado sin dejar secuelas en casos de niños que han ingerido dosis de 120 mg/kg aunque con síntomas de diferente intensidad

Serios síntomas de toxicidad han sido descritos con niveles plasmáticos de 360 mcg/ml

Los más frecuentes han sido: Dolor abdominal, náuseas, vómitos, letargia y somnolencia son los síntomas reportados con mayor frecuencia.

Raramente pueden ocurrir hipotensión, bradicardia o taquicardia, insuficiencia renal aguda, apnea, acidosis metabólica y coma.

Tratamiento en caso de sobredosis:

Las medidas son esencialmente sintomáticas y de soporte

Inmediatamente a la ingestión aguda, evitar la absorción de la droga mediante emesis y administración de carbón activado y catárticos.

Monitorear signos vitales especialmente, pulso, respiración y presión sanguínea.

Diuresis alcalina es aconsejable para la eliminación del fármaco

Si se presenta hipotensión, administrar fluidos I.V. Si no responde administrar dopamina o norepinefrina.

Administrar sodio bicarbonato si el paciente presenta acidosis.

**12.- Bibliografía:**

- AHFS DRUG INFORMATION 2007

- PHYSICIAN DESK REFERENCE PDR. 2007

- BASES FARMACOLOGICAS DE LA TERAPEUTICA, Goodman y Gilman.

- THE EXTRA PHARMACOPOEIA MARTINDALE. - 29