



MINISTERIO DE SALUD
Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas

ALERTA DIGEMID Nº 77 - 2024

IBUPROFENO: ACIDOSIS TUBULAR RENAL E HIPOPOTASEMIA GRAVE CON EL USO PROLONGADO DE IBUPROFENO EN DOSIS SUPERIORES A LAS RECOMENDADAS

La Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas (Digemid) del Ministerio de Salud, comunica a los profesionales de la salud, instituciones, establecimientos farmacéuticos y al público en general que se ha dispuesto la modificación de la ficha técnica e inserto en los apartados de “advertencias y precauciones” y “reacciones adversas” de las especialidades farmacéuticas que contienen ibuprofeno para administración por vía oral, el cual se encuentra autorizado como agente analgésico, antipirético y antiinflamatorio en afecciones como la osteoartritis, la artritis reumatoide, la artritis idiopática juvenil y las afecciones musculoesqueléticas de dolor agudo.

Esta decisión se basa en la información de seguridad para ibuprofeno autorizada por agencias reguladoras del Reino Unido (MHRA)^{1,2}, Canadá (Health Canadá)³, España (AEMPS)⁴, así como de la Agencia Europa de Medicamentos (EMA, por sus siglas en inglés)⁵, las cuales señalan que:

El ibuprofeno puede producir acidosis tubular renal e hipopotasemia después de una sobredosis aguda y en pacientes que toman productos con ibuprofeno durante períodos prolongados en dosis altas (generalmente más de 4 semanas), incluidas dosis que exceden la dosis diaria recomendada.

El Centro Nacional de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia (Cenafyt) ha recibido un total de 2043 reportes de sospechas de reacciones adversas (SRA) desde el año 2006 a la fecha. Un mayor porcentaje de las SRA se reportó en personas del sexo femenino (n=1214, 59.4 %), seguido por el sexo masculino (n=802, 39.3 %) y en el grupo etario adulto comprendido entre 30 años a 59 años de edad (n=768, 37.6%). Entre las que se identificaron dispepsia (n=294, 9.1%), erupción (n=212, 7.5%), náuseas (n=190, 5.9%), entre otras. Es preciso señalar que, no se reportaron casos que describieran acidosis tubular renal o hipopotasemia.

Es por ello que la Digemid, con la finalidad de salvaguardar la salud de la población, realiza las siguientes recomendaciones dirigidas:

• A los profesionales de la salud:

- Informar a los pacientes el posible desarrollo de acidosis tubular renal e hipopotasemia cuando se consume ibuprofeno a dosis superiores a las recomendadas.
- Se debe de adoptar precauciones cuando se prescriba ibuprofeno en pacientes con insuficiencia renal leve o moderada, debe reducirse la dosis inicial de su tratamiento y ser cuidadosamente monitoreados.

¹ Medicines and Healthcare products Regulatory Agency – MHRA. SUMMARY OF PRODUCT CHARACTERISTICS – Anadin 200 mg [Acceso:21-Mar-2024]. Ultima actualización: 06-Feb-2024. Disponible: <https://mhraproducts4853.blob.core.windows.net/docs/b667c105be1d2609f979c4a12467ee8f66b55ed5>

² Medicines and Healthcare products Regulatory Agency – Patient Information Leaflet (PIL)- Ibuprofen 600 mg [Acceso:27-Mar-2024]. Ultima actualización: Ene-2024. Disponible: <https://mhraproducts4853.blob.core.windows.net/docs/c87d96d8afd81cd12d7b2514bde5c24a998eccc>

³ Health Canada – HRES PRODUCT MONOGRAPH COMBOGESIC® IV 10mg/mL of Acetaminophen and 3 mg/mL of Ibuprofen [Acceso:21-Mar-2024]. Ultima actualización: 01-Feb-2024. Disponible: https://pdf.hres.ca/dpd_pm/00074462.PDF

⁴ Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios – AEMPS FICHA TECNICA DOLORAC 600 mg POLVO PARA SUSPENSION ORAL [Acceso:21-Mar-2024]. Ultima actualización: ENE-2021. Disponible: https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/64530/FT_64530.html

⁵ European Medicines Agency-EMA. Pedea 5mg/ml [Acceso: 21-Mar-2024]. Ultima actualización: 08-Nov-2022. Disponible: https://www.ema.europa.eu/es/documents/product-information/pedea-epar-product-information_es.pdf



MINISTERIO DE SALUD
Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas

- No se debe utilizar ibuprofeno en pacientes con insuficiencia renal grave.
 - Se debe informar y precisar que la dosis de ibuprofeno no debe exceder los 3200 mg/día en adultos y 200 mg/kg/día en niños.
 - La dosis de ibuprofeno debe mantenerse lo más baja posible durante el menor tiempo posible y los pacientes deben ser monitorizados, especialmente en pacientes con tratamientos a largo plazo.
- **Al público en general:**
 - Utilizar la dosis más baja de ibuprofeno que le permita controlar los síntomas durante el menor tiempo posible.
 - Este medicamento puede causar daño a los riñones (acidosis tubular renal) y también puede provocar niveles bajos de potasio en sangre (hipopotasemia).
 - Si está tomando ibuprofeno y presenta debilidad muscular y aturdimiento, consultar con un médico o farmacéutico, o acudir al establecimiento de salud más cercano.

La Digemid recuerda que las sospechas de reacciones adversas asociadas al uso de productos farmacéuticos se deben reportar al Sistema Peruano de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia (farmacovigilancia@minsa.gob.pe) o vía reporte electrónico (e-Reporting) a través del enlace: <https://primaryreporting.who-umc.org/PE>

Lima, 16 de julio de 2024



PERÚ

Ministerio
de SaludViceministerio
de Salud PúblicaDirección General
de Medicamentos,
Insumos y Drogas

"Decenio de la Igualdad de Oportunidades para Mujeres y Hombres"
"Año del Bicentenario, de la consolidación de nuestra Independencia, y de la conmemoración de las heroicas batallas de
Junín y Ayacucho"

R.D. N° 8138 -2024-DIGEMID/DPF/EMNDYO/MINSA

RESOLUCIÓN DIRECTORAL

Lima,

25 JUN. 2024

VISTOS, el expediente interno N° 24-048301-1 e INFORME N° 009-2024-MINSA/DIGEMID/DFAU/ECENAFyT, sobre **seguridad para productos farmacéuticos que contienen Ibuprofeno**;

CONSIDERANDO:

Que, con RESOLUCIÓN DIRECTORAL N° 14240-2015/DIGEMID/DAS/ERPF del 04 de agosto de 2015, se dispuso que los titulares de los registros sanitarios de las especialidades farmacéuticas vigentes que contienen ibuprofeno o dexibuprofeno de administración sistémica deben incluir en el inserto los apartados de dosis y vía de administración, contraindicaciones, advertencias y precauciones, interacciones con otros medicamentos, reacciones adversas, propiedades farmacológicas, según lo señalado en el INFORME N° 016-2015-DIGEMID-DAUM-FCEPI y FCVG-MINSA;

Que, con RESOLUCIÓN DIRECTORAL N° 5557-2021-DIGEMID/DPF/MINSA del 31 de mayo de 2021, se dispuso que los titulares de los registros sanitarios de las especialidades farmacéuticas vigentes que contienen ibuprofeno o ketoprofeno y asociaciones deben modificar la ficha técnica e inserto en los apartados de posología y formas de presentación, advertencias y precauciones; según lo señalado en el INFORME N° 015-2021-DIGEMID-DFAU-UFCENAF y T/MINSA;

Que, el ibuprofeno es un fármaco antiinflamatorio no esteroideo (AINE) derivado del ácido propiónico y se considera el primero de los propiónicos. Ibuprofeno se patentó en 1961 y fue autorizado por primera vez para el tratamiento de la artritis reumatoide en el Reino Unido en 1969 y en Estados Unidos en 1974. Ibuprofeno se prescribe comúnmente como agente analgésico, antipirético y antiinflamatorio en afecciones como la osteoartritis, la artritis reumatoide, la artritis idiopática juvenil y las afecciones musculoesqueléticas de dolor agudo;

Que, las agencias reguladoras de algunos países de alta vigilancia sanitaria como el Reino Unido (Medicines and Healthcare Products Regulatory Agency -MHRA), Canadá (Health Canadá), España (Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios - AEMPS), así como la Agencia Europea de Medicamentos (European Medicines Agency - EMA), han realizado actualizaciones a la información de seguridad para los productos farmacéuticos que contienen ibuprofeno y que han sido autorizados en sus territorios. La información actualizada incluye nuevos detalles referidos al uso prolongado de ibuprofeno en dosis superiores a las recomendadas, donde se han notificado hipopotasemia grave y acidosis tubular renal. La acidosis tubular renal (ATR) comprende un grupo de trastornos en los que se altera la excreción de iones de hidrógeno o la reabsorción de bicarbonato (HCO_3) filtrado, lo que conduce a una acidosis metabólica crónica con brecha aniónica normal, que es un trastorno poco común caracterizado por la incapacidad de la nefrona distal para secretar iones de hidrógeno en presencia de acidosis metabólica;

Que, el ibuprofeno actúa como inhibidor no selectivo de la ciclooxigenasa (COX-1 y COX-2), que es una enzima implicada en la síntesis de prostaglandinas



1918





"Decenio de la Igualdad de Oportunidades para Mujeres y Hombres"
"Año del Bicentenario, de la consolidación de nuestra Independencia, y de la conmemoración de las heroicas batallas de
Junín y Ayacucho"

R.D. N° 8138 -2024-DIGEMID/DPF/EMNDYO/MINSA

RESOLUCIÓN DIRECTORAL

(mediadores del dolor y la fiebre) y tromboxanos (estimuladores de la coagulación sanguínea) a través de la vía del ácido araquidónico. Es preciso señalar que la inhibición de la actividad de la COX-2 disminuye la síntesis de prostaglandinas involucradas en la mediación de la inflamación, el dolor, la fiebre y la hinchazón, mientras que se cree que la inhibición de la COX-1 causa algunos de los efectos secundarios. El ibuprofeno es un medicamento de venta libre y puede causar toxicidad en casos de mal uso, se usa ampliamente en la población para controlar el dolor, la inflamación y la fiebre, en casos de uso prolongado y dosis elevada de ibuprofeno, puede producirse acidosis tubular renal (ATR) con hipopotasemia profunda, aunque se sabe que la hipopotasemia causa rabdomiólisis, esta es rara cuando ocurre en el contexto de una ATR inducida por ibuprofeno. En raras ocasiones se puede desarrollar hipopotasemia profunda y potencialmente mortal como resultado de la ATR, la ATR se caracteriza por defectos en la resorción de bicarbonato lo que causa acidosis metabólica. La ATR distal, se debe a una acidificación alterada de la orina en la nefrona distal a pesar de la acidemia sistémica. La ATR proximal, es el resultado de una alteración de la resorción de bicarbonato en la nefrona proximal, en ambas condiciones (ATR distal y proximal), la hipopotasemia se produce debido a la pérdida renal de potasio. En ese sentido, la literatura señala que un ATR es un efecto secundario potencialmente peligroso del ibuprofeno, particularmente en pacientes con uso prolongado del medicamento;

Que, Anukul *et al.* presentó el caso de un hombre de 66 años con linfoma difuso tratado con quimioterapia en remisión y uso intensivo de ibuprofeno y metocarbamol para tratar su dolor de espalda crónico; habiendo usado 80 tabletas que contenían 200 mg de ibuprofeno y 500 mg de metocarbamol el mes anterior. El paciente ingresó al hospital 5 meses antes por diarrea persistente, donde se encontró que tenía acidosis metabólica con brecha aniónica mixta (NAGMA), con disminución del nivel de conciencia que requirió intubación e ingreso en cuidados intensivos. Las investigaciones mostraron lesión renal aguda, hipopotasemia, hipercloremia y NAGMA con pH urinario elevado y desequilibrio aniónico en orina positivo. Después de descartar la pérdida de bicarbonato gastrointestinal y causas secundarias adicionales de ATR, incluidos otros medicamentos, afecciones autoinmunes y uropatía obstructiva; el paciente fue diagnosticado con ATR distal secundaria a ibuprofeno. El paciente fue dado de alta y le aconsejaron que dejara de tomar ibuprofeno. Los autores concluyeron que la ATR es una causa de acidosis metabólica sin brecha aniónica (NAGMA) que se diagnostica con poca frecuencia y se debe a diversas etiologías subyacentes que alteran la capacidad del riñón, en el cual el ibuprofeno puede tener efectos nefrotóxicos;

Que, Shakuntala *et al.* presentó el caso de una mujer afroamericana de 48 años, previamente sana, que ingresó en la unidad de cuidados intensivos médicos con quejas de mialgias difusas y debilidad generalizada grave de todas las extremidades, así como poliuria durante algunas semanas, los valores de laboratorio de la paciente a su ingreso revelaron hipopotasemia severa, una NAGMA en orina positiva y un pH urinario de 6.5 compatible con ATR distal. La paciente consumió ibuprofeno en los últimos 3 meses para controlar el dolor de tobillo, y se reveló que había estado tomando alrededor de 20 comprimidos de ibuprofeno al día (aproximadamente 4g/día) para controlar el dolor de tobillo. La paciente desarrolló hipopotasemia grave y ATR





"Decenio de la Igualdad de Oportunidades para Mujeres y Hombres"
"Año del Bicentenario, de la consolidación de nuestra Independencia, y de la conmemoración de las heroicas batallas de
Junín y Ayacucho"

R.D. N° 8138 -2024-DIGEMID/DPF/EMNDYO/MINSA

RESOLUCIÓN DIRECTORAL

distal, probablemente debido al uso de ibuprofeno, por lo que recibió tratamiento con un reemplazo agresivo continuo de líquidos y electrolitos, terapia con vitamina D y el cese de todos los AINES. Posteriormente, los valores de los exámenes de laboratorio se normalizaron y fue dada de alta 5 días después, se realizó seguimiento por una semana a la paciente, y se observó que los análisis químicos séricos se mantuvieron normales, los autores concluyen que la hipopotasemia grave y la ATR distal fueron provocadas por el consumo de grandes cantidades de ibuprofeno, la ATR inducida por fármacos puede representar una causa poco común pero importante de pérdida grave de potasio e hipopotasemia;

Que, la hipopotasemia es una afección potencialmente mortal causada por diversas etiologías, una de las cuales es el efecto secundario de los medicamentos. El ibuprofeno es conocido por sus diversos efectos secundarios nefrotóxicos, incluida la hiperpotasemia como una anomalía electrolítica común; sin embargo, en raras ocasiones se ha informado ATR que conduce a hipopotasemia con el uso de ibuprofeno. Thammineni *et al.* presentó el caso de un varón afroamericano de 52 años con antecedentes médicos de hipertensión no controlada, enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), fumador actual con antecedentes de tabaquismo y artritis fue enviado al departamento de emergencias. El paciente informó haber estado tomando ibuprofeno durante los últimos tres meses, iniciando con 5 comprimidos/día, aumentándolo a 35 comprimidos/día para lograr un control adecuado del dolor crónico en el hombro derecho y dolor de espalda, para lo cual se incluyeron otros medicamentos como el acetaminofén y tramadol en su tratamiento para el dolor. El médico diagnosticó hipopotasemia inducida por ibuprofeno y ATR proximal. El paciente fue tratado con cloruro de potasio (KCl) por vía intravenosa (IV) y admitido en la unidad de cuidados intensivos (UCI). Los autores consideran al ibuprofeno como uno de los factores que conlleva a la hipopotasemia refractaria y ATR;

Que, la **Agencia Reguladora de Medicamentos del Reino Unido** (Medicines & Healthcare Products Regulatory Agency - MHRA) presenta información de seguridad actualizada (Summary of Product Characteristics - SmPC) con respecto a los medicamentos que contienen ibuprofeno en las secciones de:

- **Advertencias y precauciones especiales de uso**

- ✓ Pueden producirse acidosis tubular renal e hipopotasemia después de una sobredosis aguda y en pacientes que toman productos con ibuprofeno durante períodos prolongados en dosis altas (generalmente más de 4 semanas), incluidas dosis que exceden la dosis diaria recomendada.

- **Efectos indeseables**

- ✓ Trastornos renales y urinarios.
Frecuencia no conocida: cólico ureteral, disuria, acidosis tubular renal. (*)
- ✓ Metabolismo y trastornos nutricionales.
Frecuencia no conocida: disminución del apetito, hipopotasemia. (*)

(*) Se han notificado acidosis tubular renal e hipopotasemia en el entorno post-comercialización, generalmente después del uso prolongado del componente ibuprofeno en dosis superiores a las recomendadas.





"Decenio de la Igualdad de Oportunidades para Mujeres y Hombres"
"Año del Bicentenario, de la consolidación de nuestra Independencia, y de la conmemoración de las heroicas batallas de
Junín y Ayacucho"

R.D. N° 8138 -2024-DIGEMID/DPF/EMNDYO/MINSA

RESOLUCIÓN DIRECTORAL

- **Sobredosis**

- ✓ El uso prolongado en dosis superiores a las recomendadas puede provocar hipopotasemia grave y acidosis tubular renal. Los síntomas pueden incluir un nivel reducido de conciencia y debilidad generalizada (ver advertencias y precauciones especiales de uso y efectos indeseables).

Folleto de información para el paciente (PIL, por sus siglas en inglés)

- **Advertencias y precauciones**

- ✓ Si está tomando ibuprofeno durante más tiempo del recomendado o en dosis superiores a las recomendadas, corre el riesgo de sufrir daños graves. Estos incluyen daños graves al estómago/intestino y los riñones, así como niveles muy bajos de potasio en la sangre. Estos pueden ser mortales (posibles efectos secundarios).

- **Posibles efectos secundarios**

- ✓ Frecuencia "Desconocida".
 - Deje de usar Ibuprofeno si desarrolla estos síntomas y busque atención médica de inmediato.
 - Cuando se toma en dosis superiores a las recomendadas o durante un período de tiempo prolongado, este medicamento puede causar daño a los riñones y afectar su eliminación adecuada de los ácidos de la sangre a la orina (acidosis tubular renal). También puede provocar niveles muy bajos de potasio en sangre. Esta es una afección muy grave y requerirá tratamiento inmediato. Los signos y síntomas incluyen debilidad muscular y aturdimiento.

Que, las agencias reguladoras de algunos países de alta vigilancia sanitaria como de Canadá (Health Canadá), España (Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios - AEMPS), así como la Agencia Europea de Medicamentos (European Medicines Agency – EMA), han realizado actualizaciones de la información de seguridad para los productos farmacéuticos que contienen ibuprofeno;

Que, en nuestro país, en la **DIGEMID**, el ibuprofeno se encuentra autorizado como monofármaco o en asociación. Se dispone de 219 productos farmacéuticos con registros sanitarios (R.S.) vigentes y 42 en proceso de reinscripción que contienen ibuprofeno, para su administración por vía oral (Tabla 1). Adicionalmente, se revisaron las fichas técnicas de algunos productos farmacéuticos nacionales, observándose que la información contenida en algunas fichas técnicas de los productos farmacéuticos que contienen ibuprofeno monofármaco o en asociación autorizados a nivel nacional, no consideran la información referida a acidosis tubular renal e hipopotasemia después de una sobredosis aguda y en pacientes que toman productos con ibuprofeno durante períodos prolongados en dosis altas (generalmente más de 4 semanas). Cabe precisar que la dosis de ibuprofeno no debe exceder los 3200 mg/día en adultos y 200 mg/kg/día en niños.





"Decenio de la Igualdad de Oportunidades para Mujeres y Hombres"
"Año del Bicentenario, de la consolidación de nuestra Independencia, y de la conmemoración de las heroicas batallas de
Junín y Ayacucho"

R.D. N° 8138 -2024-DIGEMID/DPF/EMNDYO/MINSA

RESOLUCIÓN DIRECTORAL

Tabla 1. Productos Farmacéuticos con registro sanitario que contienen ibuprofeno

DCI de producto	Situación		Total
	Vencido*	Vigente	
Ibuprofeno	35	113	148
Ibuprofeno + paracetamol	7	90	97
Ibuprofeno + pseudoefedrina	0	10	10
Ibuprofeno + ácido cítrico anhidro	0	2	2
Ibuprofeno + L-arginina	0	2	2
Ibuprofeno + propilenglicol + pseudoefedrina + clorfenamina	0	2	2
Total	42	219	261

Fuente: Base de Datos de Sistema Integrado DIGEMID, consulta realizada: 20/03/2024. Elaborado por CENAFyT

(*): Producto farmacéutico con registros sanitarios en proceso de reinscripción.

Que, el Centro Nacional de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia (CENAFyT) ha recibido un total de 2043 reportes de sospechas de reacciones adversas (SRA) a los productos farmacéuticos que contienen ibuprofeno en su composición y que fueron notificados desde el 13 de enero del 2006 hasta 25 de marzo del 2024 (Tabla 2), los cuales incluyeron un total de 3220 SRA. El mayor número de reportes de SRA se notificó en pacientes de sexo femenino 59.4 % (1214) y en el grupo etario adulto 37.6 % (768). Del total de reportes de SRA, el 24.3% (496) notificaron SRA moderadas, 75.6% (1544) notificaron SRA leves y 0.1% (3) SRA grave con el uso de ibuprofeno. Asimismo, en todos los casos se notificó la recuperación de las SRA.

Tabla 2. Características generales de los reportes de SRA

Grupo Etario (año)	Sexo			Porcentaje (%)	Total
	Femenino	Masculino	Desconocido		
Neonato (0 a 11 meses)	22	23	1	2.3	46
Infante (1 años a 4 años)	108	117	1	11.1	226
Niño (5 años a 11 años)	76	111	4	9.3	191
Adolescente (12 años a 17 años)	88	74	1	8.0	163
Joven (18 años a 29 años)	223	103	3	16.1	329
Adulto (30 años a 59 años)	519	243	6	37.6	768
Adulto mayor (60 años a más)	153	118	5	13.5	276
Desconocido	25	13	6	2.2	44
Total	1214	802	27	100	2043
	59.4%	39.3%	1.3%		

Fuente: Base de Datos Nacional de Farmacovigilancia. Elaborado por CENAFyT

En la tabla 3 se muestran los 5 grupos de reacciones adversas, clasificadas por SOC y PT, que fueron más reportadas dentro de las 3220 SRA, se observa que, más del 86.8% de estas reacciones adversas corresponden a trastornos gastrointestinales (36.8%), trastornos de la piel y del tejido subcutáneo (26.4%), trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración (10.7%), trastornos del sistema nervioso





"Decenio de la Igualdad de Oportunidades para Mujeres y Hombres"
"Año del Bicentenario, de la consolidación de nuestra Independencia, y de la conmemoración de las heroicas batallas de
Junín y Ayacucho"

R.D. N° 8138 -2024-DIGEMID/DPF/EMNDYO/MINSA

RESOLUCIÓN DIRECTORAL

(8.2%), trastornos oculares (4.7%), entre otras. Es preciso señalar que no se reportaron casos que describieran acidosis tubular renal o hipopotasemia.

Tabla 3: Sospechas de Reacciones Adversas reportadas con el uso de ibuprofeno, considerando la Clasificación de órganos y sistemas (SOC) y el término preferido (PT)

	SOC	PT	Total	Porcentaje %
Sospechas de reacciones adversas	Trastornos gastrointestinales	Dispepsia	294	9.1
		Náuseas	190	5.9
		Dolor abdominal	174	5.4
		Gastritis	125	3.9
		Vómitos	105	3.3
		Otros	212	6.6
	Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Erupción	242	7.5
		Prurito	184	5.7
		Urticaria	179	5.6
		Angioedema	66	2.1
		Erupción eritematosa	38	1.2
		Otros	140	4.4
	Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Pirexia	66	2.1
		Reacción en la zona de inyección	42	1.3
		Malestar	32	1.0
		Dolor en la zona de inyección	30	0.9
		Edema de cara	20	0.6
		Otros	154	4.8
	Trastornos del sistema nervioso	Cefalea	108	3.4
		Mareo	68	2.1
		Somnolencia	25	0.8
		Disgeusia	18	0.6
		Parestesia	10	0.3
		Otros	36	1.1
	Trastornos oculares	Edema palpebral	72	2.2
		Edema de párpado	36	1.1
		Visión borrosa	5	0.2
Lagrimo aumentado		4	0.1	
Blefaritis		4	0.1	
Otros		31	1.0	

Fuente: Base de Datos Nacional de Farmacovigilancia. Elaborado por CENAFYT





"Decenio de la Igualdad de Oportunidades para Mujeres y Hombres"
"Año del Bicentenario, de la consolidación de nuestra Independencia, y de la conmemoración de las heroicas batallas de
Junín y Ayacucho"

R.D. N° 8138 -2024-DIGEMID/DPF/EMNDYO/MINSA

RESOLUCIÓN DIRECTORAL

Estando a lo informado por la Dirección de Farmacovigilancia, Acceso y Uso de esta Institución;

Con la visación del Equipo de Medicamentos, Naturales, Dietéticos y otros Productos Farmacéuticos, Área de Asesoría Legal de la Dirección de Productos Farmacéuticos; y,

De conformidad por el Decreto Supremo N° 016-2011-SA y sus modificatorias, Decreto Supremo N° 008-2017-SA y modificatorias, Ley N° 29459 Ley de los Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios, Decreto Legislativo N° 1161, Decreto Legislativo que aprueba la Ley Organización y Funciones del Ministerio de Salud y modificatoria, Ley N° 27444, Ley del Procedimiento Administrativo General y modificatorias, TUO de la Ley N° 27444, aprobado por el Decreto Supremo N° 004-2019-JUS;

SE RESUELVE:

Artículo 1°.- Disponer que los titulares de los registros sanitarios de los productos farmacéuticos vigentes que contengan **IBUPROFENO** para administración por vía oral, deben incluir la siguiente información en la ficha técnica, en los apartados de:

- **Advertencias y precauciones especiales de uso**

- ✓ Pueden producirse acidosis tubular renal e hipopotasemia después de una sobredosis aguda y en pacientes que toman productos con ibuprofeno durante períodos prolongados en dosis altas (generalmente más de 4 semanas), incluidas dosis que exceden la dosis diaria recomendada.

- **Reacciones adversas**

- ✓ Trastornos renales y urinarios.
Frecuencia no conocida: cólico ureteral, disuria, acidosis tubular renal. *
- ✓ Metabolismo y trastornos nutricionales.
Frecuencia no conocida: disminución del apetito, hipopotasemia. *

*Se han notificado acidosis tubular renal e hipopotasemia en el entorno post-comercialización, generalmente después del uso prolongado del componente ibuprofeno en dosis superiores a las recomendadas.

- **Sobredosis**

- ✓ El uso prolongado en dosis superiores a las recomendadas puede provocar hipopotasemia grave y acidosis tubular renal. Los síntomas pueden incluir un nivel reducido de conciencia y debilidad generalizada (ver advertencias y precauciones especiales de uso y reacciones adversas).





"Decenio de la Igualdad de Oportunidades para Mujeres y Hombres"
"Año del Bicentenario, de la consolidación de nuestra Independencia, y de la conmemoración de las heroicas batallas de
Junín y Ayacucho"

R.D. N° 8138 -2024-DIGEMID/DPF/EMNDYO/MINSA

RESOLUCIÓN DIRECTORAL

Artículo 2°.- Disponer que los titulares de los registros sanitarios de los productos farmacéuticos vigentes que contengan **IBUPROFENO** para administración por vía oral, deben incluir la siguiente información en el inserto, en los apartados de:

- **Advertencias y precauciones**

- ✓ Si está tomando ibuprofeno durante más tiempo del recomendado o en dosis superiores a las recomendadas, corre el riesgo de sufrir daños graves. Estos incluyen daños graves al estómago/intestino y los riñones, así como niveles muy bajos de potasio en la sangre. Estos pueden ser mortales (posibles reacciones adversas).

- **Posibles reacciones adversas**

- ✓ Frecuencia "Desconocida".
 - Deje de usar Ibuprofeno si desarrolla estos síntomas y busque atención médica de inmediato.
 - Cuando se toma en dosis superiores a las recomendadas o durante un período de tiempo prolongado, este medicamento puede causar daño a los riñones y afectar su eliminación adecuada de los ácidos de la sangre a la orina (acidosis tubular renal). También puede provocar niveles muy bajos de potasio en sangre. Esta es una afección muy grave y requerirá tratamiento inmediato. Los signos y síntomas incluyen debilidad muscular y aturdimiento.

Artículo 3°.- Disponer que los titulares de los registros sanitarios de los productos farmacéuticos vigentes que contengan **IBUPROFENO** para administración por vía oral cuya condición de venta sea sin receta médica, deben incluir la siguiente información en el rotulado del envase mediano, en los apartados de:

- **Advertencias**

- ✓ No usar este producto si usted o su hijo tiene:
 - Una enfermedad grave de los riñones.
- ✓ Antes de tomar este producto, consulte al médico y/o farmacéutico si usted o su hijo:
 - Tiene o ha tenido problemas renales o está deshidratado.
 - Tiene una reducción de la función del riñón
- ✓ Durante la administración prolongada de ibuprofeno, deben realizarse controles periódicos de la función renal, así como análisis de sangre.

Artículo 4°.- Disponer que lo establecido en los artículos 1°, 2° y 3°, sea de aplicación a los titulares de los registros sanitarios siguientes:





PERÚ

Ministerio
de SaludViceministerio
de Salud PúblicaDirección General
de Medicamentos,
Insumos y Drogas

"Decenio de la Igualdad de Oportunidades para Mujeres y Hombres"
"Año del Bicentenario, de la consolidación de nuestra Independencia, y de la conmemoración de las heroicas batallas de
Junín y Ayacucho"

R.D. N° 8138 -2024-DIGEMID/DPF/EMNDYO/MINSA

RESOLUCIÓN DIRECTORAL

RS	NOMBRE	TITULAR
EN09247	DOLOSOL KIDS	3D PHARMACEUTICAL SOCIEDAD ANONIMA CERRADA
EN00291	DOLOBAY 400	ALPHARMA.CO S.A.C.
EN08642	ISOVIDOL	ANSOLAT SOCIEDAD ANONIMA CERRADA - ANSOLAT
EE10290	IBUPROFENO	B. BRAUN MEDICAL PERU S.A.
EE09000	IBUPROFENO	
EE08963	IBUPROFENO	
EE11060	IBUPROFENO	BIOGENERIC PRODUCTS M & M S.A.C.
EN09229	FLAMADOL	BIOS PERU S.A.C.
EN08995	FLAMADOL	
EN08832	DOLO TERALGEX PLUS	
EN04286	FLAMADOL	
EN01313	FLAMADOL	
EE12382	DOLOCHECK MIGRAÑA®	BONAPHARM S.A.C.
EE11771	DOLOCHECK	
EE11262	DOLOCHECK FORTE	
EE04096	PLIDOCHECK PLUS	
EE00294	DOLOCHECK PLUS®	BRAND AND MARKETING CONSULTORES S.A.C.
EN08533	DOLFARB	
EN08361	DOLOMARKET PLUS	
EN07909	SUPRAMASS FORTE NF	
EN07372	IBUPROBRAND	
EE12209	IBUPROBRAND	
EE11868	IBUPROBRAND 200	BRANDARIUM S.A.C.
EN08933	DOLOTRIX	
EN04801	DOLIN C	BRISAFARMA S.A.C.
EE11029	DOLMACAF® PLUS	CAFERMA S.A.C.
EN06804	DOLIFEB	CFALAB PERU S.A.C.
EN02120	DOLIFEB	
EE05479	IBUPROFENO	COASPHARMA PERÚ S.A.C
EN08961	IRODONTAL	COMATEH GROUP EIRL
EN08356	BARIDOL	CORPORACION BARIZAL SOCIEDAD ANONIMA CERRADA
EN06627	D'OLADOL	CORPORACION D'OLAPHARM S.A.C.
EE12652	IBUFER	CORPORACION DAFER MEDIC S.A.C.
EN09109	MECONADOL PLUS	CORPORATION MECOFARM SOCIEDAD ANONIMA CERRADA
EN07005	MECOPIRON	
EN06139	MECODOLFEN	
EN05661	MECODOLFEN	
EN03427	PAINLESS	DAVI'S FARMA SOCIEDAD ANONIMA CERRADA
EN03241	PAINLESS 600	





PERÚ

Ministerio
de SaludViceministerio
de Salud PúblicaDirección General
de Medicamentos,
Insísumos y Drogas

"Decenio de la Igualdad de Oportunidades para Mujeres y Hombres"
"Año del Bicentenario, de la consolidación de nuestra Independencia, y de la conmemoración de las heroicas batallas de
Junín y Ayacucho"

R.D. N° 8138 -2024-DIGEMID/DPF/EMNDYO/MINSA

RESOLUCIÓN DIRECTORAL

EN06856	IBUPRODAX	DAXO LAB TRADE S.A.C.
EE12549	NAYFLEX FORTE	DIPHASAC SOCIEDAD ANONIMA CERRADA
EE12307	ALIVIADOL MUJER	
EE12303	DUOALIVIADOL	
EE12248	ALIVIADOL 200	
EE11901	NAYFLEX MUJER	
EN04566	DOLOFOR 600 DOL	DISTRIBUIDORA CONTINENTAL 6 S.A.
EN03916	DOLOFOR 800 DOL	
EN08841	DOLO-KIT FORTE	DISTRIBUIDORA DROGUERÍA LAS AMERICAS S.A.C
EN08749	DOLO KIT	
EN03326	DOLO KIT	
EN03136	DOLO-KIT FORTE	
EN08423	DOLODIF KIDS	DOCTOR ANDREU Q.F.S.A.
EE06007	IBUCAD	DROGUERIA CADILLO S.A.C
EN09055	DOLOPIREX	DROGUERIA E.S.C. PHARMED CORPORATION S.A.C.
EN07460	BUTIDONA	
EN06852	DOLOIBUPRESS FORTE	
EN03620	MIDOL FORTE	
EN03607	MAXIFEN FORTE	
EN01978	MIDOL	
EN01734	DOLOGRUP EXTRA FORTE	DROGUERIA FARGRUP S.A.C.
EN09302	DOLO - FARMEDIC® PLUS	DROGUERIA FARMEDIC S.A.C.
EN01990	FEBROL 800	
EN01872	FEBROLITO	
EE12120	IBUPROFENO	DROGUERIA INVERSIONES JPS S.A.C.
EE10541	IBUPROFENO	
EN09434	DOLBRAT DUO FORTE	DROGUERIA LABORATORIO BRATOM S.A.C.
EN04180	DOLBRAT DUO NF	
EN04076	DOLOBRATIN	
EN04036	IBUPIROL	DROGUERIA LABORATORIO FARVET S.A.C.
EE06718	DOLIP	DROGUERIA LIPHARMA S.A.C
EE00957	DOLIP	
EE10306	IBUPAIN	DROGUERIA PERU S.A.C.
EE04287	IBUPAIN	
EN09238	DOLAMINE® PLUS	DROGUERIA TOBAL S.A.C.
EN08794	DOLAMINE® EXTRA FORTE	
EE08331	BANES FORTE	DROGUERIAS UNIDAS DEL PERU SOCIEDAD ANONIMA CERRADA
EE06361	IBU-ODONTOL 600 AS	
EE00405	BANES	
EN07313	DOLOFLEXIMAXS EXTRA FORTE NF	DRONVELS SOCIEDAD ANONIMA CERRADA





PERÚ

Ministerio
de SaludViceministerio
de Salud PúblicaDirección General
de Medicamentos,
Insumos y Drogas

"Decenio de la Igualdad de Oportunidades para Mujeres y Hombres"
"Año del Bicentenario, de la consolidación de nuestra Independencia, y de la conmemoración de las heroicas batallas de
Junín y Ayacucho"

R.D. N° 8138 -2024-DIGEMID/DPF/EMNDYO/MINSA

RESOLUCIÓN DIRECTORAL

EN04130	IBUFILM	E & G FARMA S.A.C.
EE01037	IBUSOFT 400	EMCURE PHARMA PERU SOCIEDAD ANONIMA CERRADA
EN02197	DOLOBALSIL JB	FARMA PUEBLO DEL NORTE S.A.C.
EN07901	DOLIN BQ	FARMACEUTICA BQ S.A.C.
EN08057	ADAX FLU FORTE	FARMINDUSTRIA S.A.
EN06597	DOLO - QUIMAGESICO C 50 NF	
EN06173	ADAX	
EN03766	ADAX	
EN03079	IBUPROFENO	
EN02755	ADAX FLU	
EN01320	IBUPROFENO	
EN00909	ADAX FLU	
EE09244	DODIGAL	
EN04948	PIROVAN	GENCOPHARMACEUTICAL S.A.C.
EE08489	IBUPROFENO	GENFAR DEL PERU S.A.C.
EE03305	IBUPROFENO	
EE00557	IBUPROFENO	
EE09233	IBUPROFENO	GRUPO EMPRESARIAL MENDOZA FARMACEUTICAS S.A.C.
EN07946	DOLOGEN	H & K PHARMACEUTICAL COMPANY S.A.C.
EN08542	DOLORAL® FORTE	HERSIL S.A.C LABORATORIOS INDUSTRIALES FARMACEUTICOS
EN07493	DOLORAL	
EN04213	DOLORAL® ANTIGRIPAL	
EN03550	IBUPROFENO	
EN02936	DOLORAL	
EN02057	DOLORAL 400	
EN02007	DOLORAL	
EN01666	DOLORAL	
EN08903	PALDOLOR EXTRA FORTE F	INRETAIL PHARMA S.A.
EN08570	DOLMIGRAN	
EN07881	DOLOTROL NF	
EN07788	FREDOL	
EN07159	FREDOL	
EN06116	IBALIV®	
EN03788	FREDOL	
EN02435	FREDOL	
EN02090	FREDOL®	
EN01374	IBUPLEX	INSTITUTO QUIMIOTERAPICO S.A.
EN08733	IBUMAX	
EN02812	IBUPROFENO	
EN01977	IBUPROFENO	





PERÚ

Ministerio de Salud

Viceministerio de Salud Pública

Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas

"Decenio de la Igualdad de Oportunidades para Mujeres y Hombres"
"Año del Bicentenario, de la consolidación de nuestra Independencia, y de la conmemoración de las heroicas batallas de Junín y Ayacucho"

R.D. N° 8138 -2024-DIGEMID/DPF/EMNDYO/MINSA

RESOLUCIÓN DIRECTORAL

EN01971	IBUPROFENO	INSTITUTO QUIMIOTERAPICO S.A.
EN01427	IBUMAX 800	
EN01425	IBUMAX 600	
EN00405	IBUPROFENO	INTIPHARMA S.A.C.
EN09324	DOLALIVIO EXTRA FORTE	
EN07456	DOLOKID S	INVERSIONES FARMACOM S.A.
EN06414	IBUPROCOM	
EN06172	IBUPROCOM	JOBAL PHARMA E.I.R.L.
EN09394	IBUPIBAL	
EN08608	BADOLFIX FORTE	JOHNSON & JOHNSON DEL PERU S.A.
EE07802	DOLOFLAM EXTRAFORTE	
EE11758	IBUPROFENO	JPS DISTRIBUCIONES E.I.R.L.
EE07795	IBUPROFENO	
EE07394	GESIC	
EN09515	DOLOCALM EXTRA FORTE	LABORATORIO FARMACEUTICO MEDICAL S.A.
EN08754	DOLFAMIL CB	
EN07300	DOLO CALM EXTRA FORTE NF	
EN02116	JUNIDOL	
EN00444	ANAFIDOL	LABORATORIO FARMACEUTICO SAN JOAQUIN - ROXFARMA S.A.
EN00418	IBUPROFENO	
EE01243	IBUPROFENO	LABORATORIOS AMERICANOS S.A.
EE11983	ANAFLEX® MUJER	LABORATORIOS BAGO DEL PERU S.A.
EE00851	ANAFLEX® MUJER NF	
EN07961	BIODOL	LABORATORIOS BIOSANA S.A.C.
EN02989	NONPIRON	LABORATORIOS ELIFARMA S.A.
EN02741	NONPIRON - SABOR A PLATANO	
EN00713	NONPIRON SABOR A FRESA	
EN07269	DOLOAPROXOL DUAL FORTE NF	LABORATORIOS FARMACEUTICOS MARKOS S.A.
EN04218	DOLOPARAMIDOL NF	
EN01127	ALFADOL	LABORATORIOS FARMASUR S.A.C.
EN08928	METRADOL RAPID	LABORATORIOS GABBLAN S.A.C.
EN04330	METRADOL	
EN07558	DOLO INDUFLAM FORTE NF	LABORATORIOS INDUQUIMICA S.A.
EN06853	IBROFEN BABY	
EN05381	IBUPROFENO	
EN03582	IBROFEN 600	
EN02562	IBROFEN	
EN01463	IBUPROFENO	
EN00854	IBUPROFENO	
EN00546	IBUPROFENO	





PERÚ

Ministerio de Salud

Viceministerio de Salud Pública

Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas

"Decenio de la Igualdad de Oportunidades para Mujeres y Hombres"
"Año del Bicentenario, de la consolidación de nuestra Independencia, y de la conmemoración de las heroicas batallas de Junín y Ayacucho"

R.D. N° 8138 -2024-DIGEMID/DPF/EMNDYO/MINSA

RESOLUCIÓN DIRECTORAL

EN08088	DOLOCLERC F NF	LABORATORIOS LECLERC DEL PERU SOCIEDAD ANONIMA CERRADA
EN03687	LEFEBRON	
EN09480	IBUPROFENO	LABORATORIOS PORTUGAL S.R.L.
EN08278	DOLOBRAN FORTE	
EN07678	IBUSOL	
EN07611	IBALIV	
EN07454	MOTRIFLAM®	
EN07452	MACROGESIC®	
EN06890	MACROGESIC	
EN06737	MULTIGESICO	
EN06722	IBUSOL	
EN06698	MACROGESIC	
EN06415	IBUPROFENO	
EN04983	IBUPROFENO	
EN04325	IBUPROFENO	
EN02683	IBUALIV	
EN01497	IBUPROFENO	
EN01393	IBUPROFENO	LABORATORIOS QUILLA PHARMA PERU S.A.C.
EN08975	QUILNAX PLUS	
EN06065	DORELIN	LABORATORIOS UNIDOS S.A.
EN00468	IBUPROFENO	
EN09496	AFIBLIDOL KIDS	LIDER PHARMA S.A.
EE08679	ESPIDIFEN	LUKOLL S.A.C.
EE08430	ESPIDIFEN	
EE08429	ESPIDIFEN	
EN08913	LUXOR APROL EXTRA FORTE	LUXOR PHARMACEUTICAL S.A.C.
EN09122	TAPSIN PERIODO	MAVER PERU S.A.C.
EN03641	DOLOFISIOFLEX® FORTE NF	MED FARMA SOCIEDAD ANONIMA CERRADA
EE12214	IBUPROTAMOL	MEDIC PHARMA LAB E.I.R.L.
EN08527	IBUMEJORAL	MEDIFARMA S.A.
EN08461	IBUMEJORAL MUJER	
EN07987	IBUMEJORAL	
EN07188	ALIDOL NF	
EN04224	IBUPROFENO	
EN03488	DOLOMAX	
EN02884	IBUPROFENO	
EN02662	DOLOMAX	
EN02654	DOLOMAX PLUS	
EN02289	DOLOMAX	
EN00294	DOLOMAX	





PERÚ

Ministerio
de SaludViceministerio
de Salud PúblicaDirección General
de Medicamentos,
Insumos y Drogas

"Decenio de la Igualdad de Oportunidades para Mujeres y Hombres"
"Año del Bicentenario, de la consolidación de nuestra Independencia, y de la conmemoración de las heroicas batallas de
Junín y Ayacucho"

R.D. N° 8138 -2024-DIGEMID/DPF/EMNDYO/MINSA

RESOLUCIÓN DIRECTORAL

EN00293	DOLOMAX	MEDIFARMA S.A.
EN00205	DOLOMAX	
EN07307	MEDRODOL EXTRA FORTE NF	MEDROCK CORPORATION SOCIEDAD ANONIMA CERRADA
EN06883	PROFEN KIDS	
EN04726	PROFEN KIDS TABLETAS MASTICABLES	
EN02958	IBUPROFENO	
EN02941	IBUPROFENO	
EN02871	IBUPROFENO	
EN02767	IBUPROFENO	
EE10233	DOLOCAP	MEGA LIFESCIENCES PTY PERU S.A.C.
EE07386	DOLOCAP 200	
EE01424	GOFEN 200	
EE01377	GOFEN 400	
EE11227	IBUZONE	NORDIC PHARMACEUTICAL COMPANY S.A.C.
EN08938	FEBRADOL DUO	NOVAX E.I.R.L.
EN07874	DOLTEN FORTE	
EN07851	DOLTEN EXTRA FORTE	
EN06461	DOLTEN	
EN05789	DOLTEN INFANTIL	
EE01387	IBUPROFENO	OQCORP SOCIEDAD ANONIMA CERRADA
EE06254	EBUFAC	PAK FARMA S.A.C.
EE04819	DOLPROFEN	PERULAB S.A.
EE05639	PEDEA	PHARMA HOSTING PERU S.A.C.
EN06545	MEPADOL EXTRA FORTE	PHARMA-C S.A.C
EN00464	MEPADOL	
EN05977	VITHODORAL	PHARMAVIT S.A.C.
EE03337	IBUFENOL 800	QUIMFA PERU S.A.C.
EE02311	IBUFENOL 400	
EE02274	IBUFENOL 600	
EN02909	MULTIGÉSICO	REPRESENTACIONES CASTILLO SOCIEDAD ANONIMA
EN06124	DOLONID	ROJAS PEREZ MARIA ELVA
EN09049	DOLODOC EXTRA FORTE	RUCEF S.A.C.
EN05182	DOLIF	
EN05167	DOLOMIL	
EN04930	DOLIF	
EN01506	DOLOMIL FORTE	
EN09315	DOLOALGISIENS FORTE	SCIENTIA PHARMA S.A.C.
EN08753	DOLOFRENAR	SEBAL FARMA DISTRIBUCIONES S.A.C.
EN07859	INFADOL	SERVICIOS PACIFICO DEL NORTE S.A.C.
EN04688	PANAFLAM FORTE NF	SHERFARMA S.A.C.





PERÚ

Ministerio de Salud

Viceministerio de Salud Pública

Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas

"Decenio de la Igualdad de Oportunidades para Mujeres y Hombres"

"Año del Bicentenario, de la consolidación de nuestra Independencia, y de la conmemoración de las heroicas batallas de Junín y Ayacucho"

R.D. N° 8138 -2024-DIGEMID/DPF/EMNDYO/MINSA

RESOLUCIÓN DIRECTORAL

EN01806	FLAMALGESICO	SHERFARMA S.A.C.
EE10878	IBUPROFENO	
EE08535	FLAMALGESICO	TERBOL PERU SOCIEDAD ANONIMA CERRADA
EN06765	TERBOFEN	
EN09032	DOLONET	UNIMED DEL PERU S.A.
EE01462	DOLONET FORTE	
EE00811	DOLONET	VANOCI E.I.R.L.
EN09327	NOMAXDOL	
EN06821	IBUPROMIL-C	VELASQUEZ & AGURTO PHARMACEUTICAL COMPANY S.A.C.
EN00622	FEBRANFAR	
EN09398	XTRA DOLO FORTE	VITA PHARMA SOCIEDAD ANONIMA CERRADA - VITA PHARMA S.A.C.
EN08936	PARADOLO EXTRA FORTE	
EN08855	PARACETAMOL+ IBUPROFENO	
EN07779	DOLITO	
EN03886	IBUPROFENO	
EN02507	DOLITO	
EN02347	DOLITO PEDIATRICO	

Artículo 5°.- Disponer que en un plazo no mayor de sesenta (60) días hábiles contados a partir del día siguiente de la notificación de la presente Resolución Directoral en el correo electrónico de los titulares de registro sanitario registrados en el Sistema Integrado de Información – SI-DIGEMID, según lo declarado en la Dirección de Inspección y Certificación (DICER), dichos titulares de registros sanitarios efectúen las modificaciones señaladas en los artículos 1°, 2° y 3°. El inserto, ficha técnica y rotulado mediano deberá ser modificado solo con la información requerida, considerando el resto de la información según lo último autorizado. No aplica el presente artículo cuando la modificación ya haya sido efectuada conforme a lo indicado en los artículos 1°, 2° y 3°.

Artículo 6°.- La actualización de los insertos, ficha técnica y rotulado mediano en los apartados señalados en los artículos 1°, 2° y 3° los productos farmacéuticos vigentes que contengan IBUPROFENO para administración por vía oral, estarán de acuerdo a la información de seguridad actualizada por las agencias reguladoras de países de alta vigilancia sanitaria.

REGÍSTRESE, COMUNÍQUESE Y PUBLÍQUESE

MINISTERIO DE SALUD
Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas

.....
D.F. INDIHIRA JOHANNA BERNUY ZAGACETA
Directora Ejecutiva
Dirección de Productos Farmacéuticos

IBZ/RPCH/SKAG/KPHL

