



Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

1. NOMBRE DEL PRINCIPIO ACTIVO

IBUPROFENO 1.200 mg

2. VIA DE ADMINISTRACION

ORAL

3. PROPIEDADES FARMACOLOGICAS

Grupo farmacoterapéutico: Productos antiinflamatorios y antirreumáticos no esteroideos, Derivados del ácido propiónico.

Código ATC: M01AE01.

3.1. Farmacodinamia

Antiinflamatorio no esteroideo (AINE) derivado del ácido propiónico con actividad analgésica, antiinflamatoria y antipirética. Se postula que su acción podría ser debida, al menos en parte, a la inactivación de las isoenzimas ciclooxigenasa-1 y ciclooxigenasa-2 que catalizan la bioconversión del ácido araquidónico en prostaglandinas, impidiendo así la participación de éstas como mediadoras de los procesos de inflamación y generación de fiebre y dolor.

Al igual que otros AINEs, exhibe también actividad antiagregante plaquetaria.

La experiencia acumulada con ibuprofeno ha demostrado su eficacia en el alivio sintomático de situaciones clínicas que cursan con dolor asociado o no a procesos inflamatorios, como: artritis reumatoide, osteoartritis, espondilitis anquilosante, artritis juvenil, gota, tendinitis, bursitis, lumbalgia, cefalea, odontalgia, dismenorrea, período post-quirúrgico y afecciones de la musculatura esquelética. También ha sido usado con éxito como antipirético.

3.2. Farmacocinética

Absorción

Ibuprofeno administrado por vía oral se absorbe en el tracto gastrointestinal aproximadamente en un 80%. Las concentraciones plasmáticas máximas se alcanzan (T_{máx}) 1 - 2 horas después de la administración.

La administración de ibuprofeno junto con alimentos retrasa el T_{máx} (de ± 2 h en ayunas a ± 3 h después de tomar alimentos), aunque esto no tiene efectos sobre la magnitud de la absorción.





Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

Los parámetros farmacocinéticos obtenidos en voluntarios sanos con la presente formulación en forma de comprimidos de 600 mg son similares a los publicados en la literatura para comprimidos de igual dosis. La $C_{máx}$ es de 54,63 ng/ml el $T_{máx}$ es de 1,5 h y la biodisponibilidad ($AUC_{0-\infty}$) es de 190,4 ng.h/ml.

Distribución

El volumen aparente de distribución de ibuprofeno tras administración oral es de 0,1 a 0,2 l/kg, con una fuerte unión a proteínas plasmáticas en torno al 99%.

Biotransformación

Ibuprofeno es ampliamente metabolizado en el hígado por hidroxilación y carboxilación del grupo isobutilo a través del CYP2C9 y CYP2C8. Sus metabolitos carecen de actividad farmacológica. El ibuprofeno y sus metabolitos son en parte conjugados con ácido glucurónico.

Eliminación

La eliminación de ibuprofeno tiene lugar principalmente a nivel renal y se considera total al cabo de 24 horas. Un 10% aproximadamente se elimina de forma inalterada y un 90% se elimina en forma de metabolitos inactivos, principalmente como glucurónidos.

3.3. Información preclínica sobre seguridad

No se observó mutagenicidad, carcinogenicidad ni teratogénesis asociada al ibuprofeno en los ensayos respectivos. Los estudios de toxicidad reproductiva, sin embargo, revelaron distocia, retardos en el parto y reducción de la supervivencia postnatal presumiblemente vinculados a la inhibición de la síntesis de prostaglandinas. Hubo evidencia de inhibición de la ovulación y defectos de implantación.

4. INDICACIONES

Adultos

Tratamiento de las afecciones que cursan con inflamación y/o dolor de intensidad leve a moderada; tales como: dolor post-cirugía dental y dismenorrea primaria.

Tratamiento sintomático de la artritis, artrosis, espondilitis anquilosante y de la inflamación no reumática.

5. POSOLOGIA

5.1. Dosis

Adultos

Comprimidos de acción prolongada

1200 mg cada 12 horas.





Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

5.2. Dosis máxima

2400 mg día. El uso en exceso o más frecuente no genera beneficios terapéuticos adicionales y, por el contrario, podría ocasionar efectos adversos.

5.3. Dosis en poblaciones especiales

Insuficiencia renal

Si la condición es de intensidad leve a moderada se puede usar el medicamento, pero con precaución extrema y vigilancia permanente ante la posibilidad de alguna complicación. Se recomienda iniciar el tratamiento con la mínima dosis efectiva posible. Si la condición es severa el uso está contraindicado.

Insuficiencia hepática

Si la condición es de intensidad leve a moderada se puede usar el medicamento, pero con precaución extrema y vigilancia permanente ante la posibilidad de alguna complicación. Se recomienda iniciar el tratamiento con la más baja dosis efectiva posible. Si la condición es severa el uso está contraindicado.

Edad avanzada (≥ 65 años)

La farmacocinética del ibuprofeno no se altera en pacientes de edad avanzada, por lo cual no se considera necesario ajustar la dosis, ni la frecuencia de administración. Sin embargo, dado que por su edad estos pacientes son más propensos a los efectos adversos de los medicamentos y, por lo general, tienen mayor probabilidad de presentar afecciones cardiovasculares, renales y/o hepáticas que podrían complicar el tratamiento e incrementar los riesgos, es recomendable en ellos comenzar con la dosis eficaz más baja posible y ajustarla gradualmente conforme a la respuesta clínica y la tolerancia.

5.4. Modo de empleo o forma de administración

Comprimidos: Administrar por vía oral con medio vaso con agua. Cuando se desea un efecto rápido (analgesia o antipirenesis) se debe administrar con el estómago vacío (1 hora antes o 2 horas después de las comidas). Sin embargo, en casos de intolerancia gastrointestinal se puede administrar con las comidas y/o con leche u otras bebidas.

6. REACCIONES ADVERSAS

Las reacciones adversas se han clasificado por su frecuencia en:

- Muy frecuentes ($\geq 1/10$)
- Frecuentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$)
- Poco frecuentes ($\geq 1/1000$, $< 1/100$)
- Raras ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$)
- Muy raras ($< 1/10.000$)
- Frecuencia no conocida (notificadas durante uso post-comercialización y en datos de laboratorio)





Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

Infecciones e infestaciones

Muy raras: en pacientes con enfermedades autoinmunes previas (tales como lupus eritematoso sistémico, enfermedad mixta del tejido conectivo), durante el tratamiento con ibuprofeno se han observado algunos casos con síntomas de meningitis aséptica tales como cuello rígido, cefalea, náuseas, vómitos, fiebre o desorientación; aunque también se han reportado casos en pacientes sin ninguna enfermedad crónica.

Trastornos de la sangre y del sistema linfático

Raras: Trombocitopenia, neutropenia, eosinofilia, leucopenia, granulocitopenia, pancitopenia, agranulocitosis, anemia aplásica, anemia hemolítica.

Muy raras: Puede prolongarse el tiempo de sangrado.

Trastornos del sistema inmunológico

Poco frecuentes: Angioedema.

Raras: Anafilaxia. En caso de reacción generalizada grave puede presentarse: inflamación de cara, lengua y laringe, broncoespasmo, asma, taquicardia, hipotensión y shock.

Muy raras: Lupus eritematoso sistémico.

Trastornos psiquiátricos

Frecuentes: Somnolencia.

Poco frecuentes: Insomnio, ansiedad, intranquilidad.

Raras: Reacción psicótica, nerviosismo, irritabilidad, depresión, confusión o desorientación.

Trastornos del sistema nervioso

Frecuentes: Cefalea, mareo.

Poco frecuentes: parestesia.

Muy raras: Meningitis aséptica (en pacientes con lupus eritematoso sistémico u otras enfermedades del colágeno).

Trastornos oculares

Poco frecuentes: Alteraciones visuales.

Raras: Ambliopía, neuropatía óptica tóxica.

Trastornos del oído y del laberinto

Poco frecuentes: Tinnitus, trastornos auditivos.

Raras: Vértigo.

Trastornos cardiacos

Muy raras: Palpitaciones, insuficiencia cardiaca, infarto del miocardio.





Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

Trastornos vasculares

Muy raras: Hipertensión arterial.

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos

Poco frecuentes: Rinitis, broncoespasmo, asma, broncoespasmo, disnea.

Trastornos gastrointestinales

Frecuentes: Dispepsia, diarrea, náuseas, vómitos, dolor abdominal, flatulencia, estreñimiento, melena, hematemesis, hemorragia gastrointestinal.

Poco frecuentes: Gastritis, úlcera duodenal, úlcera gástrica, úlceras bucales, perforación gastrointestinal.

Raras: Flatulencia, estreñimiento, esofagitis, estenosis esofágica, colitis hemorrágica inespecífica, exacerbación de enfermedad diverticular.

Muy raras: Pancreatitis.

Frecuencia no conocida: Colitis y enfermedad de Crohn.

Trastornos hepatobiliares

Poco frecuentes: Anomalías de la función hepática, hepatitis, ictericia.

Raras: Lesión hepática, hepatitis aguda, ictericia.

Frecuencia no conocida: Insuficiencia hepática.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Frecuentes: Erupción cutánea.

Poco frecuentes: Urticaria, prurito, erupción cutánea, púrpura (incluida la púrpura alérgica).

Muy raras: Síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica, eritema multiforme, alopecia, reacciones de fotosensibilidad, vasculitis alérgica.

Frecuencia no conocida: Síndrome de hipersensibilidad a fármacos (síndrome de DRESS), pustulosis exantemática generalizada aguda (PEGA), reacciones de fotosensibilidad.

Trastornos renales y urinarios

Raras: Falla renal.

Muy raras: Necrosis papilar.

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

Frecuentes: Fatiga.

Exploraciones complementarias

Raras: Aumento del nitrógeno de la urea en sangre, de las transaminasas séricas, creatinina sérica, en el ácido úrico sérico y de la fosfatasa alcalina, disminución en los valores de hemoglobina y hematocrito, inhibición de la agregación plaquetaria, tiempo de sangrado prolongado, disminución del calcio sérico.





Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

“Dada la importancia de mantener una supervisión continua de la relación beneficio/riesgo del medicamento, se invita los profesionales de la salud y a la comunidad en general a notificar cualquier sospecha de reacción adversa asociada a su uso al Centro Nacional de Vigilancia Farmacológica (CENAVIF) del Instituto Nacional de Higiene “Rafael Rangel”, a través de la página web: <http://www.inhrr.gob.ve/ram1.php>”.

7. INTERACCIONES

7.1. Con medicamentos, alimentos y bebidas

Anticoagulantes, antiagregantes plaquetarios y trombolíticos: Los anticoagulantes (como la warfarina y la heparina), antiagregantes plaquetarios (como el ácido acetilsalicílico o el clopidogrel y similares) y los agentes trombolíticos (como la estreptoquinasa) pueden incrementar el riesgo de hemorragia gastrointestinal.

Antihipertensivos: Los AINEs pueden disminuir la eficacia antihipertensiva de los inhibidores de la enzima angiotensina-convertasa (como el captopril y similares), de los antagonistas de receptores de angiotensina II (como el losartán y similares) y de los bloqueantes beta-adrenérgicos (como el atenolol y similares). Adicionalmente, la co-administración de un AINE con un inhibidor de la enzima angiotensina-convertasa o un antagonistas de receptores de angiotensina II puede conducir a un deterioro de la función renal.

Litio: Los AINEs en general pueden reducir la depuración renal del litio y, como resultado, aumentar sus concentraciones plasmáticas y riesgos de toxicidad.

Diuréticos: Los AINEs pueden contrarrestar el efecto natriurético de la furosemida y diuréticos tiazidas.

AINEs: Su combinación con otros AINEs aumenta el riesgo de hemorragia gastrointestinal y de falla renal.

Pentoxifilina: Su combinación con pentoxifilina puede incrementar el riesgo de hemorragia gastrointestinal.

Corticosteroides: Los corticosteroides incrementan el potencial gastrolesivo de los AINEs.

Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina: La combinación de un AINE con inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (como fluoxetina, sertralina, citalopram y similares) puede incrementar el riesgo de hemorragia gastrointestinal.





Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

Inmunosupresores: Los AINEs pueden aumentar el riesgo de nefrotoxicidad de agentes inmunosupresores (como la ciclosporina, el tacrolimus y similares) como resultado de una disminución del flujo sanguíneo renal debida a la inhibición de la síntesis renal de prostaglandinas.

Metotrexato: Los AINEs en general pueden reducir la depuración renal de Metotrexato y aumentar así sus concentraciones plasmáticas y riesgos de toxicidad.

Digoxina: Los AINEs en general pueden reducir la depuración renal de la Digoxina y, como resultado, aumentar sus niveles séricos y riesgos de toxicidad.

Fenitoína: Los AINEs pueden desplazar a la fenitoína de su unión a proteínas, aumentando así sus concentraciones plasmáticas y la posibilidad de reacciones adversas.

Sulfonilureas: Los AINEs pueden incrementar el efecto hipoglicemiante de sulfonilureas (como la Clorpropamida) por desplazamiento de su unión a proteínas plasmáticas y consecuente aumento de sus concentraciones séricas.

Antiácidos: Disminuyen la absorción gastrointestinal del ibuprofeno.

Alcohol: El consumo de bebidas alcohólicas durante un tratamiento prolongado con AINEs incrementa el riesgo de úlcera gastroduodenal.

Alimentos: La presencia de alimentos retrasa la absorción gastrointestinal del Ibuprofeno, aunque no su magnitud. Puede ocurrir un retardo en la aparición del efecto terapéutico.

7.2. Interferencia con pruebas de laboratorio

El ibuprofeno puede disminuir la glicemia, el hematocrito y la hemoglobina. Puede incrementar el tiempo de sangrado, los valores de transaminasas y las concentraciones séricas de nitrógeno ureico, creatinina y potasio.

8. ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

8.1. Generales

La dosificación de Ibuprofeno debe individualizarse en función de las necesidades particulares de cada paciente, procurando siempre el uso de la dosis efectiva más baja posible y durante el tiempo más corto que la condición permita. La administración de dosis superiores a las recomendadas y/o por períodos de tiempo prolongados aumenta de manera considerable el riesgo de reacciones adversas cardiovasculares, renales, hematológicas, hepáticas y gastrointestinales.





Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

El ibuprofeno puede inhibir la agregación plaquetaria y prolongar el tiempo de sangrado.

Previo al inicio de un tratamiento prolongado con ibuprofeno y periódicamente durante el mismo se debe evaluar el funcionamiento renal, hepático y hematológico de los pacientes, así como la presión arterial.

Con el uso de AINEs en general se han reportado casos graves y potencialmente fatales de hipersensibilidad. Por ello, se debe instruir a los pacientes a suspender de inmediato el tratamiento y procurar asistencia médica ante la aparición repentina de: erupción generalizada u otras manifestaciones cutáneas, fiebre, inflamación de los párpados, la nariz, la boca o la garganta, debilidad y dificultad respiratoria.

El uso de AINEs en dosis elevadas y/o por tiempo prolongado se ha vinculado a la posibilidad de eventos tromboticos cardiovasculares que podrían comprometer la vida de los pacientes (p.ej.: infarto del miocardio y accidente cerebrovascular). La experiencia clínica revela que los pacientes con enfermedad cardiovascular pre-existente o factores de riesgo para la misma (hipertensión arterial, diabetes mellitus, hiperlipidemia, sobrepeso y/o tabaquismo) resultan particularmente propensos. Por ello, para el uso en tales circunstancias se recomienda la consideración previa del balance riesgo/beneficio y, así mismo, advertir a los pacientes la importancia de notificar al médico si durante el tratamiento se presentan síntomas que hagan sospechar la reacción, como: dolor en el pecho, disnea, cefalea intensa, mareo, parestesia, debilidad y trastornos del habla.

El uso de AINEs en general se ha asociado a la ocurrencia de casos graves y ocasionalmente fatales de úlcera péptica, perforación y hemorragia gastrointestinal que pueden presentarse de manera repentina e inclusive sin síntomas previos. Por ello, se debe advertir a los pacientes la importancia de informar inmediatamente al médico si durante el tratamiento se presenta: dolor epigástrico, ardor estomacal, dispepsia, hematemesis, sangre en heces o alguna otra manifestación que sugiera la posibilidad de una complicación gastrointestinal, en cuyo caso deberá suspenderse el uso del producto.

Usar con precaución en pacientes con historia de úlcera péptica no relacionada con AINEs. En tales casos el médico tratante deberá tomar las medidas que correspondan para proteger las vías digestivas.

En pacientes con disfunción renal y/o hepática, insuficiencia cardíaca, depleción de volumen (por deshidratación o uso de diuréticos), tratamiento concomitante con inhibidores de la enzima angiotensina-convertasa o con antagonistas de los receptores de angiotensina II y en ancianos, la inhibición de la síntesis de prostaglandinas generada por el ibuprofeno puede comprometer la perfusión renal y conducir a una





Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

insuficiencia renal aguda. Por ello, se recomienda extremar las precauciones en tales casos.

Debido a que con el uso de AINEs en general se han reportado reacciones adversas hepáticas graves como: insuficiencia hepática aguda, hepatitis fulminante y necrosis hepática, se debe advertir a los pacientes la importancia de informar al médico si durante el tratamiento con ibuprofeno se presentan: náuseas, fatiga, letargia, prurito, coloración amarilla en los ojos o la piel, dolor en el cuadrante superior derecho o síntomas parecidos a la gripe, dado que podría constituir el pródromo de una hepatotoxicidad inducida por el fármaco.

Usar con precaución en ancianos y en pacientes con disfunción renal y/o hepática leve a moderada, edema, asma bronquial, hipertensión arterial, insuficiencia cardíaca y, en general, con cualquier condición que pudiese agravarse por retención o sobrecarga de fluidos.

8.2. Embarazo

Aunque no se ha evidenciado teratogenicidad en ensayos experimentales con el ibuprofeno, no hay estudios clínicos adecuados que demuestren su seguridad en mujeres embarazadas. No se administre durante el embarazo o cuando se sospeche su existencia, a menos que a criterio médico, el balance beneficio/riesgo sea favorable.

Es importante destacar, sin embargo, que en embarazos a término el uso de AINEs se ha asociado a la posibilidad de cierre prematuro del ducto arterioso, así como a la ocurrencia de disfunción renal e hipertensión pulmonar neonatal. Igualmente, se ha planteado que la inhibición de la síntesis de prostaglandinas podría ocasionar durante el parto disminución de las contracciones uterinas y complicaciones hemorrágicas (por el efecto antiagregante plaquetario). Debido a ello, el uso de ibuprofeno en el tercer trimestre del embarazo y durante el parto está contraindicado.

8.3. Lactancia

Dado que no se conoce con precisión si el ibuprofeno se distribuye en leche materna y no se dispone de información sobre la seguridad de su uso durante la lactancia, se debe evitar su empleo en ese período por los riesgos que supone para el neonato una posible inhibición de la síntesis de prostaglandinas. En caso de ser imprescindible su uso por no existir otra alternativa terapéutica suspéndase la lactancia mientras dure el tratamiento.

9. CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad al ibuprofeno, al ácido acetilsalicílico y a otros AINEs.

Úlcera péptica activa.

Antecedentes de úlcera, hemorragia gastrointestinal o perforación relacionados con tratamientos anteriores con AINEs.





Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gov.ve>

Enfermedad intestinal inflamatoria.
Enfermedad hepática y/o renal grave.
Insuficiencia cardíaca grave.
Pacientes con alteraciones de coagulación y/o tratamiento anticoagulante.
Tercer trimestre del embarazo y durante el parto.

10. SOBREDOSIS

10.1. Signos y síntomas

Las manifestaciones clínicas de una sobredosificación de ibuprofeno pueden incluir, según la cantidad ingerida: letargia, somnolencia, desorientación, mareo, náuseas, vómito, dolor abdominal, hemorragia gastrointestinal, nistagmo, tinnitus, disnea, apnea, depresión respiratoria, hipotensión, acidosis metabólica, hiperpotasemia, arritmias cardíacas, falla renal aguda, disfunción hepática, convulsiones y coma.

10.2. Tratamiento

En caso de ingestión reciente (menos de 60 minutos) se recomiendan medidas orientadas a prevenir la absorción gastrointestinal (emesis o lavado gástrico, según la condición del paciente, mas carbón activado), seguido por tratamiento sintomático y de soporte. En caso necesario respiración asistida, manejo de la hipotensión y corrección del desbalance hidro-electrolítico. La diuresis alcalina puede acelerar la eliminación renal del fármaco. La hemodiálisis resulta inefectiva ante la elevada unión a proteína del ibuprofeno.

11. TEXTO DE EMPAQUE Y ETIQUETA

VIA DE ADMINISTRACION: Oral.

INDICACIONES Y POSOLOGIA: A juicio del facultativo.

ADVERTENCIAS:

Producto de uso delicado que debe ser administrado bajo vigilancia médica.

No se administre durante el embarazo o cuando se sospeche su existencia a menos que el médico lo indique. En caso de ser imprescindible su uso por no existir otra alternativa terapéutica suspéndase la lactancia mientras dure el tratamiento.

Se debe informar al médico si se presenta algún efecto indeseable con el uso de este producto, en especial trastornos del tubo digestivo.

Si se presentan síntomas de alergia, suspenda el uso e informe al médico.

Manténgase fuera del alcance de los niños.

No exceda la dosis prescrita

Antes de administrar este producto, leer el prospecto interno.

CONTRAINDICACIONES:

Alergia a los componentes de la fórmula, al ácido acetilsalicílico o a otros analgésicos antiinflamatorios.

Úlcera gastroduodenal activa.



Gobierno Bolivariano
de Venezuela

Ministerio del Poder Popular
para la Salud

Instituto Nacional de Higiene
"Rafael Rangel"





Instituto Nacional de Higiene
"Rafael Rangel"
Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

CON PRESCRIPCION FACULTATIVA

12. FECHA DE ACTUALIZACION DEL TEXTO

Octubre de 2022



Gobierno **Bolivariano**
de Venezuela

Ministerio del Poder Popular
para la **Salud**

Instituto Nacional de Higiene
"Rafael Rangel "

