



FOLLETO DE INFORMACION MEDICA
NIOFEN COLD HBP 400/4
COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

INSTITUTO DE SALUD PUBLICA DE CHILE	
DEPARTAMENTO CONTROL NACIONAL	
SUBDEPTO REGISTRO	
UNIDAD PRODUCTOS FARMACEUTICOS NUEVOS	
27 AGO 2009	
Nº Ref..	10653/08
Nº Registro:	7-17726/09
Firma Profesional:	

COMPOSICION:

Cada comprimido recubierto contiene:

Ibuprofeno 400,0 mg

Clorfenamina Maleato 4,0 mg

Excipientes: Almidón de maíz, dióxido de silicio coloidal, colorante FD y C Amarillo N° 5 laca alumínica, colorante FD y C Azul N° 2 laca alumínica, laurilsulfato de sodio, almidón glicolato de sodio, ácido esteárico, hipromelosa, macrogol, talco, dióxido de titanio c.s.

FARMACOLOGIA:

El Ibuprofeno tiene acciones farmacológicas similares a otros antiinflamatorios no esteroideos (AINEs). Este fármaco exhibe actividad antiinflamatoria, antipirética y analgésica, tanto en animales como en humanos. El mecanismo de acción exacto de la droga no ha sido claramente establecido, pero muchas de las acciones parecen estar asociadas principalmente con la inhibición de la síntesis de las prostaglandinas.

El Ibuprofeno inhibe la síntesis de las prostaglandinas en los tejidos corporales, mediante la inhibición de la ciclooxigenasa. Se han identificado al menos 2 isoenzimas, ciclooxigenasa-1 (COX-1) y ciclooxigenasa-2 (COX-2), que catalizan la formación de las prostaglandinas en la vía metabólica del ácido araquidónico. El Ibuprofeno, como otros AINEs, inhibe tanto la COX-1 como la COX-2. Aunque el mecanismo de acción exacto no ha sido claramente establecido, los AINEs parecen ejercer actividad antiinflamatoria, analgésica y antipirética, principalmente a través de la inhibición de la isoenzima COX-2. La inhibición de la isoenzima COX-1 presumiblemente es responsable de los efectos indeseables de la droga sobre la mucosa GI y la agregación plaquetaria.

La Clorfenamina es un antihistamínico que ayuda a controlar los síntomas de la alergia (estornudos, rinorrea y prurito de los ojos y nariz). La Clorfenamina actúa compitiendo con la histamina por los sitios del receptor H₁ sobre las células efectoras. Por lo tanto, la Clorfenamina previene, pero no revierte, las respuestas mediadas por la histamina sola. Los antihistamínicos antagonizan, en distintos grados, la mayoría de los efectos farmacológicos de la histamina, incluyendo la urticaria y el prurito. Además, las



acciones anticolinérgicas de la mayoría de los antihistamínicos proveen un efecto secante sobre la mucosa nasal.

FARMACOCINETICA:

Aproximadamente el 80% de una dosis oral de Ibuprofeno se absorbe desde el tracto GI. La velocidad de absorción es más lenta y las concentraciones plasmáticas son más bajas cuando el Ibuprofeno es tomado con los alimentos, sin embargo, la magnitud de la absorción no es afectada. Cuando este fármaco es administrado con los alimentos, las concentraciones plasmáticas máximas de Ibuprofeno se reducen en un 30-50% y el T_{máx} se retrasa en 30-60 minutos. La absorción de Ibuprofeno no parece ser afectada por la administración concomitante de antiácidos que contienen hidróxido de aluminio o hidróxido de magnesio.

Estudios en animales indican que la distribución de Ibuprofeno varía de acuerdo a la especie. Los datos de distribución en humanos no han sido publicados. Se ha reportado que el volumen de distribución es de aproximadamente 0,12 ó 0,2 L/kg en adultos o niños febriles menores de 11 años de edad, respectivamente, sugiriendo que el volumen de distribución puede ser afectado por la edad o la fiebre, sin embargo, la importancia clínica de esta diferencia es desconocida. Aproximadamente el 90-99% de una dosis se une a las proteínas plasmáticas. La unión a las proteínas parece ser saturable y tal unión es no lineal a concentraciones que exceden los 20 µg/mL. El Ibuprofeno y sus metabolitos atraviesan la placenta en ratas y conejos. En estudios preliminares, el Ibuprofeno no fue detectado en la leche de mujeres en período de lactancia.

Las concentraciones plasmáticas de Ibuprofeno parecen declinar de una manera bifásica. Se ha reportado que la vida media de eliminación en niños es similar a la de los adultos, sin embargo, el clearance total puede ser afectado por la edad o la fiebre. Se ha sugerido que los cambios en el clearance total pueden ser el resultado de cambios en el volumen de distribución en niños febriles. Se ha reportado que la vida media plasmática de la droga es de 2-4 horas. Las concentraciones plasmáticas declinan tan rápidamente después de dosis múltiples como después de dosis únicas.

El Ibuprofeno se metaboliza vía oxidación para formar 2 metabolitos inactivos, el ácido (+)-2-[4'-(2-hidroxi-2-metilpropil)fenil] propiónico (metabolito A) y el ácido (+)-2-[4'-2-carboxipropil]fenil] propiónico (metabolito B). Aproximadamente el 50-60% de una dosis oral se excreta en la orina como los metabolitos A y B o sus conjugados glucurónido en el transcurso de 24 horas. Menos del 10% de la droga se excreta en la orina en forma inalterada. El remanente de la droga se elimina en las heces, tanto en la forma de metabolitos como de droga no absorbida. La excreción de Ibuprofeno se completa dentro de las 24 horas posteriores a la administración oral.

**FOLLETO DE INFORMACION
AL PROFESIONAL**



La Clorfenamina Maleato aparentemente se absorbe bien después de la administración oral, sin embargo, este fármaco sufre un sustancial metabolismo en la mucosa GI durante la absorción y en el efecto de primer paso a través del hígado. Datos limitados indican que aproximadamente 25-45% y 35-60% de una dosis oral única de Clorfenamina Maleato, como comprimidos convencionales o solución, respectivamente, alcanzan la circulación sistémica como droga inalterada.

Después de la administración oral de comprimidos convencionales o solución, la Clorfenamina aparece en el plasma en el transcurso de 30-60 minutos y las concentraciones plasmáticas máximas de la droga se obtienen dentro de 2-6 horas.

La distribución de Clorfenamina en los tejidos y fluidos corporales en humanos no ha sido bien caracterizada. Después de la administración I.V. en conejos, se obtienen las concentraciones más altas en los pulmones, corazón, riñones, cerebro, intestino grueso y bazo, con concentraciones más bajas en el intestino delgado, tejido muscular, estómago, adrenales, tejido adiposo, hígado y mesenterio.

La Clorfenamina se distribuye en la saliva y la droga y/o sus metabolitos parecen ser distribuidos en pequeñas cantidades en la bilis.

Estudios in vitro han demostrado que la Clorfenamina se une en un 69-72% a las proteínas plasmáticas.

La Clorfenamina y sus metabolitos son aparentemente excretados casi completamente en la orina. La excreción urinaria de Clorfenamina y sus metabolitos N-desalquilados varía con el pH urinario y flujo urinario, disminuyendo sustancialmente a medida que el pH urinario aumenta y el flujo urinario disminuye.

INDICACIONES:

Su uso está indicado para el alivio de los síntomas asociados con el resfrío común que cursen con dolor y con componentes alérgicos.

~~Este producto puede ser utilizado en pacientes que presentan hipertensión arterial, ya que no contiene Pseudoefedrina Clorhidrato.~~

POSOLOGIA:

Vía de administración: Oral.

Dosis habitual en adultos y adolescentes:

Administrar 1 comprimido cada 4 – 6 horas mientras los síntomas persistan.

Dosis Máxima: 3 comprimidos / día.

**FOLLETO DE INFORMACION
AL PROFESIONAL**



CONTRAINDICACIONES:

Su uso se encuentra contraindicado en las siguientes situaciones:

- Antecedentes de hipersensibilidad a la Clorfenamina.
- Antecedentes de hipersensibilidad al Ibuprofeno. Debido a la potencial hipersensibilidad cruzada con otros AINEs, no debe administrarse este medicamento a pacientes que han sufrido síntomas de asma, rinitis, urticaria, pólipos nasales, angioedema, broncoespasmo y otros síntomas o reacciones alérgicas o anafilactoideas asociadas a ácido acetilsalicílico u otro AINE. En raros casos se han presentado reacciones anafilácticas fatales y asmáticas severas.

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS:

- **Embarazo y Lactancia:** Se debe evitar el uso de este medicamento durante el embarazo y lactancia, ya que no se ha determinado el uso seguro de esta asociación bajo estas condiciones.

Ibuprofeno: No se recomienda el uso de Ibuprofeno durante el embarazo, especialmente durante el último trimestre, ya que no existen datos adecuados concernientes al uso de este medicamento en mujeres embarazadas y debido a los efectos de los AINEs sobre el sistema cardiovascular fetal (cierre prematuro del ducto arterioso que puede dar lugar a hipertensión pulmonar persistente en el recién nacido). Los estudios en animales también han demostrado que los AINEs, cuando se administran al final del embarazo, producen gestación prolongada, distocia y retraso del parto, debido posiblemente a la disminución de la contractibilidad uterina resultante de la inhibición de las prostaglandinas uterinas.

No se ha logrado demostrar que este fármaco se distribuye en la leche materna, incluso utilizando una metodología capaz de detectar 1 mcg/mL de Ibuprofeno. No obstante, no se recomienda el uso de este medicamento durante la lactancia, debido a la naturaleza limitada de estos estudios y a los posibles efectos adversos de los medicamentos inhibidores de las prostaglandinas sobre los neonatos.

Clorfenamina: No se han realizado estudios en humanos durante el embarazo. Los estudios en animales no han demostrado que la Clorfenamina provoque efectos adversos sobre el feto. Con relación al período de lactancia, los antihistamínicos pueden producir excitación o irritabilidad en el lactante.

- El uso de este medicamento en pacientes pediátricos debe ser bajo indicación y supervisión médica.
- Se debe usar con precaución en pacientes geriátricos, quienes podrían ser especialmente sensibles frente a la acción de la Clorfenamina.

**FOLLETO DE INFORMACION
AL PROFESIONAL**



- Se debe tener precaución al realizar actividades que requieren un estado de alerta mental, como conducir un vehículo u operar maquinarias, ya que la Clorfenamina puede provocar mareos o somnolencia.
- Se debe evitar el consumo de bebidas alcohólicas durante la terapia, pues el alcohol puede potenciar los efectos depresores de la Clorfenamina sobre el SNC.
- Se debe consultar al médico si los síntomas no mejoran en unos pocos días o si éstos empeoran.
- Se recomienda no tomar este medicamento por más de 3 días en caso de fiebre, a menos que sea prescrito por el médico.
- Se recomienda efectuar monitoreo de transaminasas y enzimas hepáticas en pacientes con tratamiento de AINEs, especialmente en aquellos tratados con Nimesulida, Sulindaco, Diclofenaco y Naproxeno.
- Se recomienda efectuar seguimiento de los pacientes en tratamiento crónico con AINEs por signos y síntomas de ulceración o sangramiento del tracto gastrointestinal.
- Este medicamento se debe utilizar con precaución en las siguientes condiciones clínicas:
 - a) Condiciones que predisponen a la toxicidad gastrointestinal, tales como alcoholismo, tabaquismo y antecedentes de enfermedades inflamatorias o ulcerativas del sistema gastrointestinal superior o inferior, incluyendo la enfermedad de Crohn, divertículos, úlcera péptica activa o sospecha de esta condición, colitis ulcerativa.
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 previos, en pacientes que mantienen una terapia crónica con AINEs, por lo que se debe estar alerta frente a la presencia de síntomas de ulceración o sangrado.
 - b) Asma: Se han producido reacciones anafilactoideas en pacientes asmáticos, sin exposición previa a AINEs, pero que han experimentado previamente rinitis con o sin pólipos nasales o que exhiben broncoespasmos potencialmente fatal después de tomar Ácido Acetilsalicílico u otro AINE.
 - c) Condiciones que predisponen o exacerban la retención de fluidos: Usar con precaución en pacientes con compromiso de la función cardíaca, hipertensión, insuficiencia cardíaca congestiva, edema pre-existente e insuficiencia o disfunción renal, debido a que los AINEs pueden causar la retención de fluidos además de edema periférico.
 - d) Riesgo Cardiovascular: Debido al riesgo de que se produzcan eventos cardiovasculares severos con el uso de AINEs, a excepción del Ácido Acetilsalicílico, debe evaluarse cuidadosamente la condición del paciente antes de prescribir este medicamento.
 - e) Disfunción renal: Pacientes con disfunción renal preexistente están en mayor riesgo de sufrir insuficiencia renal aguda. Una descompensación renal se puede precipitar en pacientes en tratamiento con AINEs, debido a una reducción dosis dependiente en la formación de prostaglandinas afectando principalmente a ancianos; lactantes; prematuros; pacientes con disfunción renal, cardíaca o hepática; glomerulonefritis



crónica; deshidratación; diabetes mellitus; septicemia; pielonefritis y depleción de volumen extracelular en aquellos que están tomando inhibidores de la ECA y/o diuréticos. La inhibición de la síntesis de prostaglandinas renales por los antiinflamatorios no esteroideos puede interferir con la función renal.

Se puede producir insuficiencia renal aguda, nefritis intersticial con hematuria, síndrome nefrótico, proteinuria, hiperkalemia, hiponatremia, necrosis papilar renal y otros cambios medulares renales. Se recomienda un estrecho monitoreo del paciente.

- f) Hemofilia u otros problemas de sangramiento, incluyendo trastornos de la coagulación o de la función plaquetaria: Aumenta el riesgo de sangramiento, ya que la mayoría de los AINEs inhiben la agregación plaquetaria, por lo cual podrían causar ulceración gastrointestinal o hemorragia.
- g) Infección: Los efectos antiinflamatorio, antipirético y analgésico de los AINEs pueden enmascarar los signos usuales de una infección, por lo cual se debe controlar cuidadosamente al paciente para detectar el desarrollo de cualquier tipo de infección.
- h) Disfunción hepática: Aumenta el riesgo de acumulación, debido a que el Ibuprofeno es metabolizado hepáticamente.
- i) Estomatitis: La estomatitis es un síntoma indicativo de discrasias sanguíneas inducidas por los AINEs, por lo que una estomatitis preexistente podría enmascarar los probables efectos adversos hematológicos del Ibuprofeno.
- j) Lupus eritematoso sistémico: El paciente podría estar predispuesto a los efectos adversos renales y/o del sistema nervioso central inducidos por los AINEs.
- k) Cirugía: La mayoría de los AINEs inhiben la agregación plaquetaria y pueden prolongar el tiempo de sangramiento, lo cual podría aumentar el sangramiento intra- y postoperatorio. La recuperación de la función plaquetaria puede ocurrir alrededor de 1 día después de la discontinuación de la droga. Se debe considerar la interrupción del tratamiento por un período apropiado, previo a la cirugía.
- l) Glaucoma de ángulo abierto o predisposición a esta condición: El efecto midriático anticolinérgico de la Clorfenamina puede provocar un leve aumento de la presión intraocular. Puede ser necesario un ajuste de la terapia para el glaucoma.
- m) Obstrucción del cuello de la vejiga, hipertrofia prostática sintomática o predisposición a la retención urinaria: En pacientes que presentan estas condiciones, los efectos anticolinérgicos de la Clorfenamina pueden precipitar o agravar la retención urinaria.

INTERACCIONES:

Se ha descrito que pueden ocurrir las siguientes interacciones:

- **Anticoagulantes cumarínicos:** Se debe tener precaución y el paciente debe ser cuidadosamente observado cuando se administre Ibuprofeno a individuos que reciben anticoagulantes, pues se ha reportado sangramiento cuando se han utilizado concomitantemente las terapias de Ibuprofeno y anticoagulantes derivados de la cumarina.



- **Ácido acetilsalicílico u otros salicilatos:** Estudios en animales han evidenciado que las concentraciones plasmáticas de Ibuprofeno disminuyen cuando la Aspirina y el Ibuprofeno son administrados concomitantemente. No obstante, los estudios de biodisponibilidad de dosis única en voluntarios normales no han podido demostrar que exista un efecto del ácido acetilsalicílico sobre los niveles plasmáticos de Ibuprofeno.
- **Metotrexato:** Se ha reportado que el Ibuprofeno y otros AINEs reducen la secreción tubular renal del Metotrexato in vitro, lo cual puede aumentar la toxicidad del Metotrexato. Por lo tanto, se debe tener precaución cuando se administran ambos medicamentos concomitantemente.
- **Agentes antihipertensivos:** Se ha reportado que los antiinflamatorios no esteroideos, incluyendo el Ibuprofeno, pueden disminuir el efecto antihipertensivo de los diuréticos y de los agentes bloqueadores beta-adrenérgicos e inhibidores de la ECA. Durante la coadministración de estos medicamentos se debe monitorear cuidadosamente la presión arterial.
- **Litio:** Se ha reportado que el Ibuprofeno aumenta las concentraciones plasmáticas de litio en un 12 a 67% y que disminuye el clearance renal de litio. Este efecto se ha atribuido a la inhibición de la síntesis de las prostaglandinas renales. Por lo tanto, cuando el Ibuprofeno y el litio se administren concurrentemente, los pacientes deben ser observados cuidadosamente para detectar posibles signos de toxicidad de litio y además, las concentraciones plasmáticas de litio deben ser cuidadosamente monitoreadas durante los estados inicial de terapia combinada o de ajuste de dosis subsecuente.
- **Alcohol:** La ingesta de alcohol durante el tratamiento aumenta el riesgo de efectos adversos gastrointestinales (irritación y sangramiento GI).
- **Paracetamol:** El uso concurrente y prolongado de paracetamol con un AINE puede aumentar el riesgo de que se produzcan efectos adversos renales. Se recomienda someter a los pacientes a un estricto control médico durante la terapia combinada.
- **Digoxina:** El Ibuprofeno puede aumentar las concentraciones plasmáticas de Digoxina, lo cual aumenta el riesgo de toxicidad digitálica. Puede ser necesario un estrecho monitoreo del paciente y el ajuste de la dosis del glicósido digitálico durante y después de la terapia combinada con el AINE.
- **Ciclosporina:** La inhibición de la actividad de las prostaglandinas renales provocada por los AINEs puede aumentar las concentraciones plasmáticas de la Ciclosporina y/o el riesgo de nefrotoxicidad inducida por este fármaco. Los pacientes deben ser cuidadosamente monitoreados durante el uso simultáneo.
- **Otros antiinflamatorios no esteroideos (AINEs):** La administración simultánea de dos o más AINEs puede alterar el perfil farmacocinético de al menos uno de los medicamentos, lo cual puede alterar el efecto terapéutico y/o aumentar el riesgo de efectos adversos.

FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL



- **Inhibidores de la monoamino oxidasa (MAO), incluyendo la Furazolidona, Isocarboxazida, Fenelzina, Procarbazona, Selegilina y Tranilcipromina:** El uso simultáneo de inhibidores de la MAO con antihistamínicos como la Clorfenamina puede prolongar e intensificar los efectos anticolinérgico y depresor del SNC de los antihistamínicos. No se recomienda el uso concomitante.
- **Alcohol u otros medicamentos depresores del SNC:** El uso concurrente con Clorfenamina puede potenciar los efectos depresores del SNC de estos medicamentos o del antihistamínico.
- **Anticolinérgicos u otros medicamentos con actividad anticolinérgica:** Los efectos anticolinérgicos pueden ser potenciados cuando estos medicamentos son usados concurrentemente con antihistamínicos. Se debe advertir a los pacientes que reporten prontamente la ocurrencia de problemas gastrointestinales, ya que puede ocurrir un íleo paralítico con la terapia simultánea.

REACCIONES ADVERSAS:

Las reacciones adversas que requieren atención médica son las siguientes:

- **Incidencia rara:** Particularmente con tratamientos prolongados y a dosis elevadas de Ibuprofeno - úlcera gástrica o duodenal con sangramiento y/o perforación; insomnio, depresión, confusión, somnolencia, trastornos visuales (ambliopía reversible); agranulocitosis (fiebre con o sin escalofríos; úlceras o manchas blancas en los labios o en la boca; dolor de garganta), trombocitopenia (normalmente asintomática; en raras ocasiones, hemorragia o hematomas no habituales; heces negras alquitranadas; sangre en la orina o en las deposiciones; manchas rojas puntiformes en la piel); reacciones alérgicas (rash cutáneo, urticaria, prurito, espasmos bronquiales); trastornos renales (insuficiencia renal aguda, síndrome nefrótico, nefritis intersticial o necrosis papilar). En casos muy aislados se ha observado el síndrome de Stevens-Johnson, síndrome de Lyell y lupus eritematoso.

También se pueden producir los siguientes efectos adversos que normalmente no requieren atención médica, a menos que sean demasiado molestos o no desaparezcan durante el curso del tratamiento:

- **Incidencia más frecuente:** Somnolencia y sequedad de la boca, nariz o garganta - con Clorfenamina.
- **Incidencia menos frecuente:** Ocasionalmente, el Ibuprofeno puede provocar trastornos gastrointestinales (náuseas y vómitos, dolor epigástrico, diarrea, constipación); cefalea, mareos, irritabilidad, tinnitus; edema periférico.

FOLLETO DE INFORMACION
AL PROFESIONAL



SOBREDOSIS:

Los signos y síntomas de la sobredosis pueden incluir:

Ibuprofeno: Las manifestaciones más frecuentes son: dolor abdominal, náuseas, vómitos, letargo y somnolencia. Además, pueden ocurrir otros efectos adversos, incluyendo dolor de cabeza, tinnitus, depresión del SNC, convulsiones, hipotensión, bradicardia, taquicardia y fibrilación auricular.

Clorfenamina: Efectos anticolinérgicos (torpeza o tambaleo; somnolencia severa; sequedad de la boca, nariz o garganta, severa; rubor o enrojecimiento de la cara; respiración agitada o dificultosa); depresión del SNC (somnolencia severa); estimulación del SNC (alucinaciones, convulsiones, dificultad para dormir); hipotensión (sensación de desmayo).

Es más probable que los efectos anticolinérgico y estimulante del SNC ocurran en niños con sobredosis. La hipotensión también puede ocurrir en los pacientes de edad avanzada a dosis habituales.

Tratamiento de la sobredosis:

Ibuprofeno: El tratamiento de la toxicidad aguda asociada a la sobredosis de Ibuprofeno es principalmente de soporte. Cuando ocurre la sobredosis aguda de Ibuprofeno, el estómago debe ser vaciado por inducción de emesis con jarabe de ipecacuana o por lavado gástrico, particularmente si hay evidencia de que la droga ha sido ingerida recientemente (dentro de 30-60 minutos) y se deben instituir las medidas usuales para mantener la producción de orina. La administración de carbón activado puede ser útil para reducir la absorción y reabsorción de Ibuprofeno. Ya que el Ibuprofeno es ácido y es excretado en la orina, la diuresis alcalina forzada podría ser beneficiosa. También puede ser necesario el manejo de la hipotensión, sangramiento GI y acidosis.

Clorfenamina: Debido a que no existe un antídoto específico, el tratamiento debe ser sintomático y de soporte:

Para disminuir la absorción: Inducción de la emesis con jarabe de ipecacuana, sin embargo, es necesario tener precaución para evitar la aspiración, especialmente en lactantes y niños.

Lavado gástrico (solución de cloruro de sodio isotónica o al 0,45%) si el paciente es incapaz de vomitar en el transcurso de las 3 horas posteriores a la ingestión.

Para mejorar la eliminación: En algunas ocasiones se pueden utilizar catárticos salinos (leche de magnesia) para mejorar la eliminación de la Clorfenamina.

En los casos necesarios, se debe realizar el tratamiento específico de los síntomas.

**FOLLETO DE INFORMACION
AL PROFESIONAL**



PRESENTACION:

Envases con xxx comprimidos recubiertos.

ALMACENAMIENTO:

Almacenar en un lugar fresco y seco, a no más de 25°C, al abrigo de la luz y mantener fuera del alcance de los niños.

**FOLLETO DE INFORMACION
AL PROFESIONAL**



BIBLIOGRAFIA

- “USP DI, Drug Information for the Health Care Professional”, 27th Edition, Vol I, Eds. Micromedex, Inc., Taunton, Massachusetts, U.S.A., 2007, p.333 - 350; Anti-inflammatory Drugs, Nonsteroidal (Systemic), Revised: 16/Sept/2005

- “USP DI, Advice for the Patient”, 27th Edition, Vol I, Eds. Micromedex, Inc., Taunton, Massachusetts, U.S.A., 2007, p.164 - 175; Anti-inflammatory Drugs, Nonsteroidal (Systemic).

- “USP DI, Drug Information for the Health Care Professional”, 27th Edition, Vol I, Eds. Micromedex, Inc., Taunton, Massachusetts, U.S.A., 2007, p.333 - 350, Antihistamines, (Systemic); Revised: 05/Jun/2003.

FOLLETO DE INFORMACION
AL PROFESIONAL