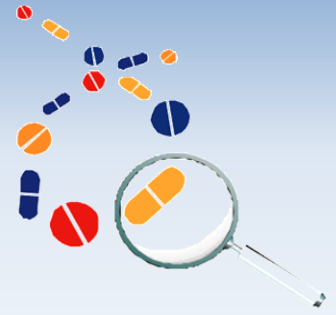


Boletín informativo CENADIM



ISSN 1990-6528

Año 12, Edición 43, Junio 2017

En esta edición: pág.

- Editorial 2
- Nifuroxazida y problemas inmunoalérgicos graves 4
- CENADIM *Responde*: Antituberculosos y síndrome de DRESS 5

EDITORIAL

En la presente edición del Boletín Informativo CENADIM se hace una breve revisión sobre la nifuroxazida, y los problemas inmunoalérgicos graves relacionados a este medicamento, a raíz de la publicación de los resultados de una encuesta de farmacovigilancia realizada por la agencia reguladora de medicamentos francesa.

La nifuroxazida es un antibacteriano intestinal sin eficacia clínica demostrada, que se utiliza en el tratamiento de la diarrea. Este medicamento está disponible en el mercado farmacéutico desde hace muchos años y puede ser incluido con alta probabilidad en la lista de medicamentos a evitar que la *Revue Prescrire* elabora todos los años.

En la sección *CENADIM Responde* se muestra la información que responde a la pregunta clínica: ¿Las reacciones adversas de los antituberculosos a nivel de piel y tejido subcutáneo como el síndrome de DRESS, pueden aparecer después de 30 días de iniciado el tratamiento?. En ella se describe el periodo de latencia entre la exposición al fármaco y el inicio del síndrome de DRESS, así como reportes de casos de pacientes que han recibido medicamentos antituberculosos del primer esquema de tratamiento (rifampicina, etambutol, isoniazida y pirazinamida) y el periodo de aparición de los síntomas del síndrome de DRESS.

Comité editorial



Nifuroxazida y problemas inmunoalérgicos graves

Introducción

La nifuroxazida es un antibacteriano pobremente absorbido del tracto gastrointestinal que se utiliza en el tratamiento de la colitis¹ y de la diarrea sospechosa de origen bacteriano^{1,2,3}, sin eficacia clínica demostrada³. Se administra por vía oral en dosis de 800 mg diarios en 2 a 4 dosis divididas, en adultos^{1,2,3}.

Problemas inmunoalérgicos

A inicios de 2017, la agencia reguladora de medicamentos de Francia (*Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé*) publicó los resultados de una encuesta de farmacovigilancia sobre la nifuroxazida. La encuesta incluyó información de la base de datos francesa de farmacovigilancia desde la comercialización del medicamento hasta marzo de 2016, así como las observaciones notificadas a las empresas. Se analizaron 645 reportes de efectos adversos, donde 288 (45%) fueron graves. De los efectos adversos graves 97 fueron problemas inmunoalérgicos, que incluyeron 16 reacciones de shock anafiláctico bien documentados y 41 angioedemas, los cuales ocurrieron en niños en el 20% de los casos; 61 fueron reacciones dérmicas graves donde figuran 27 toxidermias severas (siendo la nifuroxazida el único fármaco sospechoso) que incluyen 2 pustulosis exantémicas agudas generalizadas y un síndrome de Lyell. Los otros efectos adversos graves fueron trastornos hematológicos (42 casos que incluyen agranulocitosis, trombocitopenia y anemia hemolítica), daño hepático (24 casos), trastornos neurológicos (17 casos), digestivos (14 casos) y renales (9 casos), y un caso de enfermedad pulmonar intersticial difusa^{3,4}. Entre los efectos adversos no graves de interés se encuentran 6 casos de eczema, 5 de cromaturia y 4 de fotosensibilidad⁴.

Además del riesgo de una reacción inmunoalérgica grave se pueden extraer 8 señales más: el riesgo de trombocitopenia, reacción de fotosensibilidad, PEAG (pustulosis exantemática aguda generalizada), agranulocitosis, anemia hemolítica, eczema y cromaturia⁴. Los numerosos casos de manifestaciones alérgicas agudas con un corto tiempo de aparición confirman que existe un paso sistémico de la nifuroxazida, que en ausencia de datos cinéticos, se desconoce si es constante o si existe solo bajo ciertas circunstancias⁴.

La nifuroxazida está disponible en varios países incluyendo el Perú, desde hace muchos años. En el 2008 la autoridad nacional de salud francesa consideró que su beneficio era insuficiente y ya no es reembolsada por su sistema nacional de seguro de salud, aunque algunas marcas aún continúan disponibles sin prescripción.

En Bélgica los medicamentos que contenían nifuroxazida fueron retirados del mercado en el 2007 debido a la falta de pruebas de eficacia, pero continua disponible en forma de polvo para preparación magistral. Se propuso su uso en la prevención y tratamiento de la diarrea del viajero. De acuerdo con un análisis publicado en la *Revue Prescrire*, en un estudio aleatorizado, controlado con placebo se observó una disminución de las heces por día durante los primeros 2 días de tratamiento, pero sin ningún efecto sobre el riesgo de deshidratación. Además, se han notificado reacciones alérgicas poco frecuentes pero graves con nifuroxazida, por lo que su uso no está justificado y no se recomienda para la diarrea del viajero⁵.

El riesgo de shock anafiláctico y angioedema, particularmente en pediatría, y otros efectos adversos graves, aunque de bajo impacto⁴, de un medicamento utilizado para tratar afecciones no graves y sin eficacia clínica demostrada, hacen de la nifuroxazida un medicamento bajo la lupa, llegando incluso a recomendarse su retiro del mercado, según *Prescrire*³.



Referencias bibliográficas

1. Martindale. The Complete Drug Reference. Nifuroxazide. ©The Royal Pharmaceutical Society of Great Britain 2017. [fecha de acceso: junio 2017]. Disponible en: <http://www.micromedexsolutions.com/micromedex2/> [bajo suscripción]
2. Uptodate. Nifuroxazide: International drug information (concise). [fecha de acceso: junio 2017]. Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/search> [bajo suscripción]
3. La Revue Prescrire. junio 2017. tome 37. n° 404 p.426. Nifuroxazide: accidents immunoallergiques graves.
4. Agence Nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM). Réunion du Comité technique de Pharmacovigilance – CT012016083. 11 de octubre de 2016. [fecha de acceso: junio 2017]. Disponible en: http://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/c0ba6eab9410f3ea9cb8611dacf09ca1.pdf
5. Folia Pharmacotheapeutica 39, mai 2012. Diarrhée du voyageur. En: Centre Belge d'Information Pharmacothérapeutique (CBIP). [fecha de acceso: junio 2017]. Disponible en: http://www.cbip.be/fofia_pdfs/FR/P39F05B.pdf



En esta sección se presenta preguntas clínicas y respuestas tomadas del formulario de consultas del CENADIM. La información está diseñada para apoyar a los profesionales de la salud y promover el uso racional de los medicamentos, y no debe, en ningún caso, utilizarse como base para el diagnóstico o tratamiento de elección, y de ninguna manera pretende sustituir la atención médica profesional.



Paciente de 26 años con diagnóstico de TBC, en tratamiento con el primer esquema HRZE (rifampicina, etambutol, isoniazida y pirazinamida) desde hace 30 días. Con fiebre, dolor en epigastrio, vómitos, zarpullido en muslos, se le indica ciprofloxacino vía oral y paracetamol. Un día después continúa con los mismos síntomas, además de transaminasas elevadas 5 veces los valores normales, por lo que se sospecha de una RAFA (reacción adversa a fármaco antituberculoso) hepática. Se suspende los medicamentos antituberculosos. Así mismo, se evidencia en análisis de laboratorio aglutinaciones H y O >1/160, por lo que se sospecha fiebre tifoidea, administrándole ciprofloxacino intravenoso (IV) c/12 hrs, omeprazol 40 mg IV c/24 hrs. Al día siguiente se observa erupciones dérmicas eritemapapulosis en tronco y extremidades que no desaparecen a la digitopresión. Se minimiza el uso de medicamentos, por sospechar de síndrome de Dress, por lo que se excluye el diagnóstico fiebre tifoidea, se suspende el ciprofloxacino, el paracetamol y queda hidrocortisona, clorfenamina y dimenhidrinato condicional.

¿Las reacciones adversas de antituberculosos a nivel de piel y tejido subcutáneo pueden aparecer después de 30 días de iniciado el tratamiento?

La reacción al fármaco con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS) conocida como síndrome de DRESS se caracteriza por una larga latencia (2 a 8 semanas entre la exposición al fármaco y el inicio de los síntomas), un curso prolongado con recaídas frecuentes a pesar de la interrupción del fármaco causante y una asociación frecuente con la reactivación de infecciones latentes del virus del herpes humano. La causalidad del fármaco se determina como "altamente probable" en aproximadamente el 80% de los casos y en el 10 a 20% de los casos que cumplen los criterios diagnósticos del síndrome de DRESS no se puede establecer una relación con el fármaco¹.

Se sospecha del diagnóstico de DRESS en un paciente que recibe un nuevo fármaco entre las 2 a 6 semanas previas y presenta los siguientes signos y síntomas: erupción cutánea (morbiliforme o difusa, confluyente e infiltrada), fiebre 38 a 40°C, edema facial y nódulos linfáticos agrandados¹.

En la mayoría de pacientes la latencia entre la exposición al fármaco y el inicio de los síntomas (2 a 6 semanas) es considerablemente más larga en el síndrome de DRESS que en la mayoría de las

erupciones causadas por fármacos, típicamente 4 a 9 días para erupciones morbiliformes y 4 a 28 días para el síndrome de Stevens-Johnson/necrólisis epidérmica tóxica (SJS/TEN). Sin embargo, no puede excluirse que las alteraciones asintomáticas en el recuento sanguíneo de linfocitos o las pruebas de función hepática comiencen antes¹.

Es poco probable que los medicamentos tomados durante más de 3 meses o iniciados en menos de 2 semanas antes de la aparición de DRESS sean los causantes. Si los medicamentos que tienen un alto riesgo de inducir el síndrome de DRESS se introducen de 2 a 8 semanas antes del inicio de la enfermedad se consideran culpables plausibles y deben ser retirados¹.

Fármacos asociados con la reacción farmacológica con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS)	
Frecuentemente reportado	
<ul style="list-style-type: none"> ○ Alopurinol ○ Carbamazepina ○ Lamotrigina ○ Fenitoína ○ Sulfasalazina ○ Vancomicina ○ Minociclina ○ Dapsona ○ Sulfametoxazol 	
Otros	
<ul style="list-style-type: none"> ○ Fenindiona ○ Fluindiona ○ Antibióticos betalactámicos ○ Nevirapina ○ Olanzapina ○ Oxcarbazepina ○ Ranelato de estroncio ○ Telaprevir ○ Lenalidomida 	

Fuente: UpToDate. Drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms (DRESS).

Se observan reacciones adversas en el 9% de los pacientes tratados con antituberculosos, no obstante el síndrome de DRESS es poco común con estos fármacos².

A continuación se muestra algunos reportes de casos de síndrome de DRESS en pacientes con tratamiento antituberculoso, donde se detalla el tiempo de aparición de los síntomas.

Se confirmó que etambutol fue la causa de DRESS en una mujer de 68 años de edad que recibía tratamiento para la pericarditis tuberculosa. Después de 7 semanas de tratamiento con isoniazida, rifampicina, etambutol y levofloxacino, la mujer presentó erupciones maculopapulares en el tronco y las extremidades, erosiones en la mucosa oral, ampollas, signos positivos de Nikolsky, fiebre alta y conjuntivitis aguda, lo que condujo a un diagnóstico inicial de síndrome de Stevens-Johnson. Nueve días después de suspender los medicamentos antituberculosos e iniciar el tratamiento con metilprednisolona, la erupción cutánea y las lesiones de la mucosa oral mejoraron y la fiebre se resolvió por lo que la dosis de metilprednisolona se redujo. Dos días después se desarrollaron diferentes manifestaciones cutáneas, incluidas erupciones maculopapulares y linfadenopatía cervical dolorosa, y se le diagnosticó como síndrome de DRESS³.

En otros casos se ha identificado a la isoniazida como el fármaco causante de DRESS. En un paciente⁴ de 71 años cuyos síntomas de DRESS (erupción cutánea, eosinofilia e insuficiencia hepática y renal) aparecieron 4 semanas después de haber tomado HRZE y se resolvieron después de suspender estos medicamentos y administrar corticosteroides sistémicos; el DRESS recurrió después de volver a retar con la isoniazida, por lo que se identificó a la isoniazida como el fármaco causante. En otro caso⁵, un hombre de 43 años fue diagnosticado con síndrome de hipersensibilidad inducida por fármacos atípicos causada por la isoniazida. El paciente desarrolló fiebre, eritema sistémico y disfunción hepática aproximadamente un mes (4 semanas) después de iniciar el tratamiento con alopurinol y medicamentos antituberculosos.

También se ha reportado reacciones de hipersensibilidad sistémica incluido el síndrome de DRESS por rifampicina, que puede ser fatal. Los signos y síntomas de las reacciones de hipersensibilidad pueden incluir fiebre, erupción cutánea, urticaria, angioedema, hipotensión, broncoespasmo agudo, conjuntivitis, trombocitopenia, neutropenia, elevación de las transaminasas hepáticas o síndrome similar a la gripe. Manifestaciones como fiebre, linfadenopatía o anomalías de laboratorio (p. ejm. eosinofilia, anomalías hepáticas) pueden estar presentes incluso sin erupción³. Un paciente de 45 años, fumador crónico, sin otros antecedentes patológicos particulares, tratado para la tuberculosis pulmonar con HRZE presentó durante los últimos 10 días de la fase de ataque (día 50 del tratamiento) fiebre, edema en los miembros inferiores, lesiones cutáneas escamosas y

pruriginosas que se generalizó a todo el cuerpo, hipereosinofilia, proteinuria, entre otros. El diagnóstico fue síndrome de DRESS y los medicamentos sospechosos fueron rifampicina y etambutol⁶.

En otro caso⁷ de DRESS por terapia antituberculosa, un hombre de 68 años con antecedentes de diabetes y tuberculosis pulmonar en tratamiento, presentó erupción cutánea pruriginosa y dolor de garganta 8 semanas después de iniciar la terapia con HRZE. El paciente desarrolló inicialmente una erupción pruriginosa que comenzó en su cuello y luego cubrió la mayor parte de su cuerpo. Los cuatro medicamentos antituberculosos fueron discontinuados inmediatamente debido a la posible sospecha de reacción alérgica.

Se han reportado problemas dérmicos con el uso de antituberculosos en casos de tuberculosis extrapulmonar. *Ginete y col.*⁸ presentaron a una paciente de 16 años que fue tratada con HRZE para la linfadenitis tuberculosa. Sin embargo, 40 días después de iniciar los medicamentos desarrolló síntomas similares a la gripe, erupciones maculopapulares eritematosas pruriginosas y disnea. Otro caso de hipersensibilidad a fármacos antituberculosos fue el de Vijaya y col.⁹, donde se inició el esquema HRZE para tratar también una linfadenitis tuberculosa cervical. En el día 12 el paciente desarrolló fiebre, erupción maculopapular pruriginosa inicialmente en miembros superiores e inferiores y posteriormente en la cara, asociado con edema facial, debilidad generalizada, hepatomegalia y agrandamiento de los ganglios linfáticos inguinales. En un tercer caso¹⁰ una mujer de 27 años presentó fiebre alta, tos y erupción durante un día. Estaba recibiendo terapia con HRZE durante las últimas 6 semanas por una biopsia endometrial positiva para tuberculosis. En vista de los cambios en la piel, eosinofilia, hígado y afectación pulmonar, se hizo un probable diagnóstico de DRESS.

En el reporte de Toujani S. y col.² una mujer de 45 años sin antecedentes de asma o sarpullido ni alergias conocidas es tratada para la tuberculosis de ganglios linfáticos con HRZE. En el día 34 desarrolló erupción generalizada en miembros superiores e inferiores, tronco y cara. Cuatro días después, la erupción empeoró y se observó características clínicas altamente sospechosas de síndrome de DRESS por medicamentos antituberculosos, los mismos que fueron discontinuados.

Fernández y col¹¹ también reportaron un caso de un paciente de 51 años con diagnóstico presuntivo de meningitis tuberculosa. Se inició un esquema terapéutico con esteroides sistémicos y HRZE y en la semana 20 de tratamiento el paciente manifestó, sin causa aparente, fiebre y dermatosis o erupción dérmica

caracterizada por exantema cutáneo de tipo morbiliforme, inicialmente localizado en la cara, el tronco y las extremidades superiores, pero luego progresó hacia las extremidades inferiores y la región lumbar, constituyendo una eritrodermia generalizada. El diagnóstico definitivo fue síndrome de hipersensibilidad inducida por medicamentos. Los fármacos antituberculosos fueron los únicos que explicaban estos síntomas por lo que se suspendieron⁶.

Referencias bibliográficas

1. UpToDate. Drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms (DRESS). [fecha de acceso junio 2017]. Disponible en: <https://www.uptodate.com/login> [requiere suscripción].
2. Toujani S, Zaiem A, y col. Drug Rash with Eosinophilia and Systemic Symptoms to antituberculosis treatment. *Tunis Med*. Oct 2015 [fecha de acceso junio 2017]; 93(10):590-3. Disponible en: <http://www.latusiemedicale.com/article-medicale-tunisie.php?article=2902>
3. DRUGDEX® System (electronic version). Truven Health Analytics, Greenwood Village, Colorado, USA. [fecha de acceso junio 2017]. Disponible en: <http://www.micromedexsolutions.com/> [requiere suscripción]
4. Jin-Yong Lee. A Case of the Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptom (DRESS) Following Isoniazid Treatment. *Tuberc Respir Dis (Seoul)*. 2015 Jan [fecha de acceso junio 2017]; 78(1):27-30. Disponible en: <https://www.e-trd.org/Synapse/Data/PDFData/0003TRD/trd-78-27.pdf>
5. Iwamoto S1, Suzuki T, Sutani A, Kuraki T, Isobe T. A case of atypical drug-induced hypersensitivity syndrome caused by isoniazid. *Kekkaku*. 2012 Dec [fecha de acceso junio 2017]; 87(12):777-82. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23350519>
6. Jridi S, Azzeddine R, Bourkadi JE. [DRESS syndrome secondary to antituberculosis drugs: about a case]. *Pan Afr Med J*. May 2017 [fecha de acceso junio 2017]; 27:37. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5516659/>
7. Kaswala DH. Drug Rash with Eosinophilia and Systemic Symptoms (DRESS) Syndrome Due to Anti-TB Medication. *J Family Med Prim Care*. 2013 Jan-Mar [fecha de acceso junio 2017]; 2(1):83-85. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3894017/>
8. Ginete JK, Santiagué J. Drug Rash With Eosinophilia and Systemic Symptoms (DRESS) Syndrome With Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS) Triggered by Antituberculosis (Anti-TB) Drugs. *Chest* 2013 [fecha de acceso junio 2017]; Volume 144, Issue 4, 314a. Disponible en: [http://journal.chestnet.org/article/S0012-3692\(16\)42947-8/pdf](http://journal.chestnet.org/article/S0012-3692(16)42947-8/pdf)
9. Patil V, Pattar R, Ichalkaranji R, Patil L.S, Umesh P. DRESS syndrome secondary to pyrazinamide- A rare case report. *International Journal of Biomedical And Advance Research IJBAR* 2014. [fecha de acceso junio 2017]. 05(06) Disponible en: <http://ssjournals.com/index.php/ijbar/article/view/526>
10. Sandip Bartakke, Varsha Shinde, S. Shrividya. Anti-tuberculosis treatment-induced Drug Rash with Eosinophilia and Systemic Symptoms síndrome. *Med J DY Patil Univ* 2016 [fecha de acceso junio 2017]; 9:271-3 Disponible en:

http://www.mjdrdypu.org/temp/MedJDYPatilUniv92271-561731_153613.pdf

11. Fernández de Córdova-Rodríguez. [DRESS syndrome or reaction to drugs with eosinophilia and systemic symptoms associated to anti-tuberculosis drugs]. *Revista Alergia México* 2015 [fecha de acceso junio 2017]; 62:149-156. Disponible en: <http://revistaalergia.mx/ojs/index.php/ram/article/viewFile/74/132>
12. World Health Organization (WHO). Uppsala Monitoring Centre. VigiAccess™. [fecha de acceso junio 2017]. Disponible en: <http://www.vigiaccess.org/>
13. European Medicines Agency (EMA). Base de datos europea de informes de presuntas reacciones adversas. [fecha de acceso junio 2017]. Disponible en: <http://www.adrreports.eu/es/index.html>

n° de reportes de sospechas de síndrome de DRESS por antituberculosos del primer esquema (rifampicina, etambutol, isoniazida y pirazinamida)

Según VigiAccess¹²:

- Rifampicina: 297 reportes
- Etambutol: 151 reportes
- Isoniazida: 163 reportes
- Pirazinamida: 107 reportes

VigiAccess muestra datos de las sospechas de reacciones adversas a medicamentos que provienen de la base VigiBase® del Centro de Monitoreo de Uppsala de la OMS.

Según Base de Datos Europea de Informes de Presuntas Reacciones Adversas¹³:

- **Rifampicina: 292 reportes**
(que incluyen 13 con desenlace fatal, 156 resueltos/recuperados y 04 resueltos/recuperados con secuelas)
- **Etambutol: 181 reportes**
(que incluyen 08 con desenlace fatal, 90 resueltos/recuperados y 02 resueltos/recuperados con secuelas)
- **Isoniazida: 162 reportes**
(que incluyen 07 desenlaces fatales, 70 resueltos/recuperados y 01 resuelto/recuperado con secuelas)
- **Pirazinamida: 104 reportes**
(incluyendo 06 desenlaces fatales, 54 resueltos/recuperados y 02 resueltos/recuperados con secuelas)

Los datos de la Base de Datos Europea de Informes de Presuntas Reacciones Adversas proceden del EudraVigilance de la Agencia Europea de Medicamentos.



Noticias

Noticias publicadas abril - junio 2017 a través de la página web del CENADIM:

- ▶ La FDA aprueba un nuevo antibiótico fluoroquinolona para tratar infecciones bacterianas de la piel
- ▶ La DIGEMID publica 03 nuevas alertas de seguridad y productos falsificados
- ▶ OMS actualiza su lista de medicamentos esenciales
- ▶ Finasterida: reportes raros de depresión y pensamientos suicidas
- ▶ FDA amplía el uso aprobado de la administración subcutánea de tocilizumab para el tratamiento de adultos con arteritis de células gigantes
- ▶ FDA informa que no ha identificado efectos perjudiciales con la retención cerebral de agentes de contraste a base de gadolinio para imágenes de resonancia magnética
- ▶ La DIGEMID aprueba 02 nuevos medicamentos para el tratamiento del cáncer
- ▶ FDA confirma un mayor riesgo de amputaciones de piernas y pies con el uso de canagliflozina
- ▶ Factor VIII de la coagulación: la evidencia científica disponible no permite establecer diferencias en el desarrollo de inhibidores según el tipo de medicamento
- ▶ La FDA actualiza las advertencias para los antibióticos que contienen fluoroquinolonas para uso sistémico debido a efectos secundarios discapacitantes
- ▶ Flutamida: casos graves de hepatotoxicidad asociados al uso fuera de las condiciones autorizadas
- ▶ Uso de valproato y trastornos del desarrollo en niños

Ver más NOTICIAS

<http://bvcenadim.digemid.minsa.gob.pe/noticias>

Boletín informativo CENADIM

Comité Editorial

Centro Nacional de Documentación e Información de Medicamentos - CENADIM

Responsable del CENADIM

Roselly Robles Hilario

Coordinador

Karina Gutiérrez García

Apoyo administrativo

Mary Valle Segovia
Rosmeri Mori Cueva

Correo electrónico

cenadim@minsa.gob.pe

Página web

<http://bvcenadim.digemid.minsa.gob.pe/>

Teléfono

631-4300 Anexo 6708

Dirección

Dirección General de Medicamentos,
Insumos y Drogas - DIGEMID
Av. Parque de las Leyendas N° 240
San Miguel, Lima - Perú



RED CIMLAC

Red de Centros de
Información de Medicamentos de
Latinoamérica y el Caribe
DURG La • OPS/OMS

El Boletín Informativo CENADIM es una publicación trimestral de difusión libre en formato electrónico, elaborado por el Centro Nacional de Documentación e Información de Medicamentos (CENADIM) y destinado a los profesionales de la salud con el fin de informar y contribuir a promover el uso racional de los medicamentos, cuyo contenido no representa la posición de la Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas (DIGEMID) del Ministerio de Salud del Perú.

* La REDCIMLAC no se responsabiliza por el contenido de esta publicación