FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

KALINOX 50%/50% gas comprimido medicinal en balas

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Óxido nitroso – 50% (mol/mol) / Oxígeno – 50% (mol/mol) a una presión de 170 bar y 15º C de temperatura)
Una bala de 2 litros, acondicionada a 170 bar, aporta 0,6 m3 de gas a una presión de 1 bar y 15º C de temperatura
Una bala de 5 litros, acondicionada a 170 bar, aporta 1,4 m^3 de gas a una presión de 1 bar y 15º C de temperatura
Una bala de 11 litros, acondicionada a 170 bar, aporta 3,23 m^3 de gas a una presión de 1 bar y 15º C de temperatura
Una bala de 15 litros, acondicionada a 170 bar, aporta 4,1 m^3 de gas a una presión de 1 bar y 15º C de temperatura

3. FORMA FARMACÉUTICA

Gas comprimido medicinal.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Analgesia general en intervenciones dolorosas de corta duración.

4.2. Posología y forma de administración

Posología

Población pediátrica
La utilización es posible en niños de 4 años (edad que permite una cooperación activa).
En niños de menos edad, la administración deberá realizarse por un profesional familiarizado con el método.

El caudal de la mezcla viene determinado por la ventilación espontánea del paciente.
La administración precisa una vigilancia clínica continua del paciente a cargo de una persona dedicada exclusivamente a esta tarea.
La administración de la mezcla debe interrumpirse de inmediato en caso de pérdida del contacto verbal.
La duración de la inhalación de la mezcla depende de la duración de la intervención correspondiente y no debe exceder de 60 minutos seguidos. En caso de repetición diaria, no debe sobrepasar los 15 días consecutivos. Tras la suspensión de la inhalación, el regreso a la situación inicial es casi inmediato y sin efecto residual.

Forma de administración
La administración debe realizarse en locales adaptados, por facultativos especialistas o diplomados en enfermería específicamente entrenados y cuyos conocimientos se reevalúen periódicamente (ver "Advertencias especiales"). La mezcla se administra por medio de una mascarilla facial adaptada a la

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

morfología del paciente, equipada con una válvula autodesencadenante o con una válvula antirretroceso.

Se concede preferencia a la autoadministración. Con objeto de obtener la colaboración absoluta del paciente, es indispensable explicarle el objetivo y el efecto del tratamiento, así como su modo de administración.

- Utilización en el curso de intervenciones dolorosas: antes de realizar la intervención, debe mantenerse la mascarilla durante un período de inducción de 3 minutos. Durante este plazo se mantiene un contacto verbal con el paciente. La persona que vigila la administración da su conformidad para iniciar la intervención. La inhalación se mantiene durante toda la intervención, indicando al paciente que respire normalmente.

Durante la administración, la vigilancia es esencialmente clínica: el paciente debe estar relajado, respirar normalmente y responder a órdenes simples; en caso de que aparezca una sedación intensa, con pérdida del contacto verbal, se retirará la mascarilla hasta restablecer el contacto

- Utilización en odontología: puede utilizarse una mascarilla nasal o nasobucal según el modo de ventilación del paciente.

En pacientes cuya discapacidad no les permita conservar la mascarilla correctamente colocada, ésta será sujetada por otra persona, sin ejercer presión física intensa.Tras un período de inducción de 3 minutos, la intervención puede realizarse ininterrumpidamente si se utiliza una mascarilla nasal o durante períodos de 20 a 30 segundos, si se utiliza una mascarilla buconasal que, en estos casos, se elevará sobre la nariz durante los mencionados períodos.

Al final de la intervención, la mascarilla será retirada y el paciente permanecerá en reposo en el sillón dental, durante 5 minutos.

- Utilización en obstetricia: la inhalación debe iniciarse a partir del comienzo de las contracciones, antes de que aparezca el dolor. La parturienta debe respirar normalmente en el curso de la contracción,y abstenerse de hiperventilar debido al riesgo de desaturación de oxígeno entre las contracciones. La inhalación del gas se interrumpirá a partir del momento en que disminuya el dolor.

Debido a la posibilidad de desaturación de oxígeno entre las contracciones, en esta indicación es recomendable vigilar continuamente la saturación de oxígeno.

4.3. Contraindicaciones

- Cualquier cambio en el estado de la conciencia que evite que el paciente colabore.
- Pacientes que precisan ventilación de oxígeno puro.
- Cualquier situación donde el aire está atrapado dentro del cuerpo y donde su expansión puede ser peligrosa, tales como:
    - Lesiones en la cabeza.
    - Neumotórax.
    - Bulla enfisematosa.
    - Embolia gaseosa.
    - Enfermedad de descompresión.
    - Tras una inmersión reciente bajo el agua.
    - Tras una encefalografía aérea.
    - Distensiòn gaseosa abdominal.
    - Traumatismo maxilofacial que afecta a la zona de aplicación de la mascarilla.
    - Durante la cirugía en el oído medio, oído interno y los senos nasales.
    - Si se ha inyectado aire en el espacio epidural para determinar la colocación de la aguja para la anestesia epidural.

Pacientes que han recibido una inyección intraocular reciente de gas (como SF6, C,F8, C,F6) siempre que persista una burbuja de gas intraocular o durante los 3 meses posteriores a la última inyección de un gas intraocular por óxido nitroso puede causar un deterioro visual severo (ver Secciones 4.5 y 4.8).

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

Advertencias especiales

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Se debe elegir la autoadministración para permitir la evaluación de nivel de conciencia.
La administración debe efectuarse en locales equipados con una fuente de oxígeno y material de aspiración y ventilación artificial (tipo insuflador manual), en presencia de personal entrenado para situaciones de urgencia.

Los locales en los que el producto se utilice frecuentemente deben disponer de una aireaciòn correcta o un sistema de ventilación que permita mantener la concentración de óxido nitroso en el aire ambiente a un nivel inferior a 25 ppm.

Precauciones especiales de uso
La administración repetida o la exposición al óxido nitroso pueden provocar adicción. Se debe tener precaución en pacientes con antecedentes conocidos de abuso de sustancias o en profesionales de la salud con exposición ocupacional al óxido nitroso.

En pacientes tratados con medicamentos depresores del sistema nervioso central, principalmente morfínicos y benzodiacepinas, hay un aumento en el riesgo de potenciar los efectos hipnóticos, (ver Sección 4.5), desaturación, vómitos y caída tensional; es imprescindible una evaluación y vigilancia a cargo de un médico anestesista o familiarizado con el método.

Se debe considerar la evaluaciòn de los niveles de la vitamina B12 en pacientes con factores de riesgo de deficiencia de vitamina B_{12} antes de utilizar anestesia con óxido nitroso. Los factores de riesgo pueden incluir pacientes que sufren de anemia o gastritis atrófica, aquellos con dieta vegetariana, o que hayan usado medicación que pueda interferir con la vitamina B_{12} y/o el metabolismo del folato (ver Sección 4.5 y 4.8). Se deben dar suplementos de vitamina B_{12} en caso de administración repetida o prolongada.

El óxido nitroso provoca la inactivación de la vitamina B12, que es un cofactor de la metionina sintasa. En consecuencia, se interfiere con el metabolismo del folato y se altera la síntesis de ADN tras la administración prolongada de óxido nitroso. El uso prolongado o frecuente de óxido nitroso puede provocar cambios en la médula megaloblástica, mieloneuropatía y degeneración combinada subaguda de la médula espinal. El óxido nitroso no debe usarse sin una estrecha supervisión clínica y control hematológico. En tales casos, debe solicitarse el asesoramiento de un especialista a un hematólogo.
La evaluación hematológica debe incluir la evaluación del cambio megaloblástico en los glóbulos rojos y la hipersegmentación de los neutrófilos. La toxicidad neurológica puede ocurrir sin anemia o macrocitosis y con niveles de vitamina B12 en el rango normal. En pacientes con deficiencia subclínica no diagnosticada de vitamina B12, se ha producido toxicidad neurológica después de exposiciones únicas al óxido nitroso durante la anestesia.

En caso de obstrucción de la trompa de Eustaquio, debido al aumento de la presión en la cavidad timpánica, se puede observar dolor de oído y/o rotura del tímpano (ver Sección 4.8).

Abuso, mal uso y desviación: debido a los efectos eufóricos del óxido nitroso (ver Sección 4.8), el óxido nitroso puede ser buscado y ser objeto de abuso por su uso recreativo.

La presión intracraneal debe ser monitorizada muy de cerca en pacientes diagnosticados y/o con riesgo de hipertensión intracraneal, ya que se ha observado un aumento de la presión intracraneal (ver Sección 4.8) durante la administración de óxido nitroso en algunos pacientes con trastornos intracraneales.

Población pediátrica

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

En raras ocasiones, el óxido nitroso puede provocar depresión respiratoria en neonatos (ver Sección 4.8). Se debe revisar al recién nacido para detectar una posible depresión respiratoria cuando se usa óxido nitroso en el parto.

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Combinaciones que están contraindicadas

- Pacientes que han recibido una inyección intraocular reciente de gas (como SF6, CF8, C2f6) siempre que persista una burbuja de gas intraocular o durante los 3 meses posteriores a la última inyección de un gas intraocular por óxido nitroso puede causa un deterioro visual severo (ver Secciones 4.3 y 4.8).

Combinaciones que requieren precauciones de uso

- Hay un riesgo de potenciar los efectos hipnóticos de los fármacos depresores del sistema nervioso central (opiáceos, benzodiacepinas y otros psicotrópicos) cuando se combinan con óxido nitroso (ver Sección 4.4).
- Los medicamentos que interfieren con la vitamina B_{12} y/o el metabolismo del folato pueden potenciar la inactivación de la vitamina B_{12} por el óxido nitroso (ver Secciones 4.4 y 4.8).

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo:

- Una gran cantidad de datos sobre mujeres embarazadas expuestas a una única administración de óxido nitroso durante el primer trimestre (más de 1000 resultados presentados) no indican toxicidad malformativa. Además, no se ha asociado específicamente toxicidad fetal ni neonatal con la exposición al óxido nitroso durante el embarazo. Por lo tanto, el óxido nitroso puede usarse durante el embarazo si es clínicamente necesario. Cuando el óxido nitroso se utiliza cerca del nacimiento, los recién nacidos deben ser supervisados por posibles efectos adversos (ver Secciones 4.4 y 4.8).
- Se han notificado un aumento de los abortos espontáneos y malformaciones, en mujeres expuestas a la inhalación crónica ocupacional de óxido nitroso durante el embarazo, en ausencia de un sistema adecuado de barrido o ventilación. Estos hallazgos son cuestionables debido a los sesgos metodológicos y a las condiciones de exposición, y no se observó ningún riesgo en estudios posteriores cuando se había implementado un sistema apropiado de barrido o ventilación (ver Sección 4.4 sobre la necesidad de un sistema de barrido o ventilación satisfactorio)

Fertilidad:

No hay datos relevantes disponibles en seres humanos.

Lactancia:

No hay datos sobre la excreción de óxido nitroso en la leche materna. Sin embargo, después de una administración a corto plazo de óxido nitroso, teniendo en cuenta que su vida media es muy corta, no es necesaria la interrupción de la lactancia.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Después de suspender la administración de óxido nitroso y, en particular, después de una administración prolongada, los pacientes ambulatorios que deban conducir o utilizar máquinas deben ser controlados hasta que hayan recuperado el mismo estado de alerta que antes de la administración.

4.8. Reacciones adversas

El óxido nitroso pasa a todos los espacios que contienen gas más rápido que el nitrógeno. El uso de óxido nitroso puede terminar en la expansión de las cavidades que contienen gas sin ventilación.

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

	Frecuentes (> 1/100 a < 1/10	Poco frecuentes (> 1/1.000 a < 1/100)	Desconocidos (no se pueden estimar a partir de los datos disponibles)
Alteraciones gastrointestinales	Náuseas, vómitos		
Alteraciones del sistema nervioso		Parestesia. Excesiva sedación.	Mareos, mielopatía, mieloneuropatía, neuropatía, degeneración subaguda de la médula espinal, incremento de la presión intracraneal, convulsiones generalizadas.
Desórdenes psiquiátricos		Euforia, agitación, ansiedad, alucinaciones, sueños.	Desorientación, Adicción
Trastornos de la sangre y del sistema linfático			Anemia megaloblástica, pancitopenia (observada en circunstancias propensas (deficiencia de cobalamina, abuso de sustancias)), leucopenia/agranulocitosis (observadas después de exposiciones muy altas y prolongadas al tratamiento contra el tétanos en los años cincuenta)
Trastornos oculares			Insuficiencia visual grave (causada por la expansión de un gas intraocular, ver secciones 4.3 y 4.5)
Trastornos del oído y del laberinto			Dolor de oído, trastornos del oído medio, rotura del tímpano (en caso de obstrucción de la trompa de Eustaquio - ver sección 4.4)
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos			Depresión respiratoria (en el recién nacido, cuando se utiliza óxido nitroso durante el parto - ver sección 4.4)
Trastornos			Deficiencia de vitamina B12

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

metabólicos y nutricionales			(ver sección 4.4 y 4.5)

Notificación de sospecha de reacciones adversas

La notificación de las sospechas de reacciones adversas tras la autorización del medicamento es importante. Permite seguir controlando el equilibrio beneficio / riesgo del medicamento. A los profesionales de la salud se les pide que reporten cualquier sospecha de reacciones adversas a través del sistema nacional de notificación Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano: www.notificaRAM.es

4.9. Sobredosis

Puede producirse sobredosis en caso de almacenamiento inadecuado a una temperatura inferior a 0º C; en este caso, ambos gases pueden disociarse exponiendo al paciente al riesgo de sobredosis de óxido nitroso. La sobredosis puede provocar un incremento en mareo, inconsciencia, cianosis y muerte por anoxia.
Bajo estas circunstancias, el tratamiento debe ser detenido inmediatamente y deben tomarse las medidas apropiadas.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Otros analgésicos Generales

Código ATC: N01AX63

El óxido nitroso, a la concentración del 50% en la fracción inspirada, posee efecto analgésico con disminución del umbral de percepción de diferentes estímulos dolorosos.
La intensidad del efecto analgésico varía en función del estado psíquico de los sujetos.
A esta concentración, el óxido nitroso no posee efecto anestésico. Produce un estado de sedación consciente: el paciente está relajado, sosegado y mantiene una actitud despegada de su entorno.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Tanto la absorción como la eliminación del óxido nitroso por vía pulmonar son muy rápidas debido a su escasa solubilidad en la sangre y los tejidos. Esta propiedad explica la rapidez de su efecto analgésico y del restablecimiento del estado inicial tras el cese de la inhalación.
Su eliminación tiene lugar en forma inalterada por vía pulmonar.
La muy intensa difusibilidad del óxido nitroso en los espacios aéreos explica algunas de sus contraindicaciones.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

Estos datos proceden de la literatura, dado que la mezcla equimolar de óxido nitroso y oxígeno se está utilizando profusamente en el humano desde 1964. En las condiciones clínicas normales de uso no aparece

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

toxicidad hematológica. De hecho, son necesarias más de 6 horas de inhalación continua y más de 9 horas de administración discontinua para provocar una megaloblastosis medular, sin manifestación hemática ni clínica y reversible tras la suspensión del tratamiento. La toxicidad neurológica sólo se ha observado en casos de inhalación prolongada sobre un terreno de toxicomanía.
Aunque en la rata se han observado efectos teratógenos causados por el óxido nitroso, en la especie humana no se ha registrado hasta la fecha ningún efecto teratógeno.
En estudios epidemiológicos se ha constatado un aumento de abortos espontáneos y malformaciones fetales, así como una disminución de la fertilidad, en el personal expuesto a una inhalación crónica de concentraciones débiles de óxido nitroso solo; sin embargo, ninguno de estos estudios aporta una prueba formal de tales efectos a causa de problemas metodológicos detectados.

6 . DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

La especialidad carece de excipientes en su composición.

6.2. Incompatibilidades

La mezcla equimolar de óxido nitroso y oxígeno medicinal es un comburente que, en primer lugar permite, y luego acelera, la combustión.
El grado de incompatibilidad de los materiales con la mezcla equimolar de óxido nitroso – oxígeno medicinal depende de las condiciones de presión de aplicación del gas. No obstante, los riesgos de inflamación más importantes en presencia de esta mezcla afectan a los materiales combustibles, especialmente los materiales grasos (aceites y lubrificantes) y los materiales orgánicos (telas, maderas, papeles, materias plásticas, etc.), que pueden inflamarse en contacto con esta mezcla, bien sea espontáneamente por acción de una chispa, una llama o un punto de ignición, o por la acción de la compresión adiabática.

6.3. Periodo de validez

Tres años desde la fecha de acondicionado a temperaturas comprendidas entre 0º C y 50º C, **protegido del frío**.

6.4. Precauciones especiales de conservación

Almacenamiento de las balas

- La mezcla es inestable por debajo de –5º C; el aporte de frigorías puede causar la licuefacción de una parte del óxido nitroso, lo que daría lugar a la inhalación de mezclas desiguales, con demasiado oxígeno al comienzo de la administración (mezcla poco analgésica) y demasiado óxido nitroso al final (mezcla hipóxica).
- Abstenerse de exponer las balas a una temperatura inferior a 0º C.

Respetar la posición de las balas:
- En posición horizontal para el almacenamiento de las balas llenas antes de su utilizaciòn como mínimo durante 48 horas a temperaturas comprendidas entre 10º y 30º C, en el interior de la farmacia y/o en el servicio clínico correspondiente .
- **En posición vertical** con amarre sistemático para todas las demás situaciones (almacenamiento de balas llenas en el local de almacenamiento de las balas de gas.

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Las balas **llenas** deben estar almacenadas **en posición vertical** en un local aireado o ventilado, protegido de la intemperie, limpio, sin materiales inflamables, reservado al almacenamiento de gases para uso médico y cerrado con llave. Las balas vacías y las balas llenas deben almacenarse por separado. Las balas llenas deben quedar protegidas frente a riesgos de golpes y caídas, fuentes de calor o ignición, materias combustibles y especialmente **del frío.**

- En el momento del suministro por el fabricante, la bala debe estar provista de su sistema de garantía de inviolabilidad intacto.
- Las balas **llenas** deben estar almacenadas **en posición horizontal** por lo menos durante 48 horas antes de su utilización, a temperaturas comprendidas entre 10 y 30º C, en el interior de la farmacia y/o en el servicio clínico correspondiente.
- La bala debe instalarse en un lugar que permita protegerla frente a los riesgos de golpes, fuentes de calor o ignición y materias combustibles.
- Debe mantenerse firmemente amarrada, con los grifos cerrados.

Transporte de balas llenas:

- En los establecimientos sanitarios, las balas **llenas** deben transportarse **en posición vertical y sujetarse firmemente** por medio de material apropiado (tipo carretilla provista de cadenas, barreras o anillas), para protegerlas frente a los riesgos de golpes y caídas.
- En los vehículos, las balas **llenas** deben transportarse **en posición vertical y sujetarse firmemente. Se llama la atención de los servicios de socorro sobre la necesidad de proteger las balas del frío, tanto dentro de los vehículos como en el momento de su uso en el exterior.**

Almacenamiento de las balas vacías

- Las balas **vacías** deben mantenerse **en posición vertical**, firmemente amarradas. Los grifos deben estar cerrados.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Las balas tienen una capacidad de 2l, 5l, 11l o 15l

Las balas son de aluminio y están provistas de un grifo de latón con manorreductor integrado y toma normalizada.

Identificación de las balas por el color utilizado convencionalmente; cuerpo pintado de blanco y ojiva pintada de blanco con una banda horizontal de color azul.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envase.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Las balas de mezcla equimolar "óxido nitroso – oxígeno medicinal" están reservadas exclusivamente para uso médico. **La concentración fraccionaria de oxígeno en el gas inspirado (FiO_2) no deberá ser nunca inferior al 21 %**.

Para evitar accidentes, se respetarán las consignas siguientes:

- El personal usuario debe estar entrenado para la manipulación de gases a presión.
- Abstenerse de utilizar cualquier bala sospechosa de haber estado expuesta a una temperatura negativa.
- Tras la acometida, seguir las instrucciones indicadas en el etiquetado.
- No utilizar ningún elemento intermedio que permita empalmar dos dispositivos que no encajen.
- Abstenerse de manipular una bala cuyo grifo no esté protegido por un capuchón.
- Manipular los dispositivos de empalme con las manos limpias y sin grasa, en el momento de su acometida (sin guantes ni alicates).
- Amarrar las balas con un medio apropiado (cadenas, ganchos de amarre, etc.), con objeto de mantenerlas **en**

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

posición vertical y evitar toda caída difícilmente.

• Nunca levantar la bala por su grifo.

• Nunca forzar el grifo en el momento de abrirlo ni abrirlo a tope.

• **No fumar.**

• **Abstenerse de acercar una llama.**

• **No engrasar.**

IMPORTANTE:

- Nunca introducir este gas en un aparato del que pudiera sospecharse que contuviese sustancias combustibles, especialmente sustancias grasas.
- Nunca limpiar nunca con productos combustibles, especialmente sustancias grasas, los aparatos que contengan este gas, las válvulas, juntas, dispositivos de cierre así como los circuitos.
- No aplicar sustancias grasas (vaselina, pomadas, etc) en la cara de los pacientes.
- No utilizar dispositivos pulverizadores (laca, desodorantes, etc.) ni disolventes (alcohol, bencina, etc) sobre el material ni en su proximidad.
- **No intentar arreglar un grifo defectuoso.**
- No trasvasar gas a presión de una bala a otra.
- En caso de fuga, cerrar el grifo que presente el fallo de estanqueidad. Ventilar intensamente el local y evacuarlo. Nunca debe utilizarse una bala con un fallo de estanqueidad.
- En caso de escarcha en la bala, abstenerse de utilizarla y devolverla.
- Proceder a una ventilación en el lugar de utilización (local, vehículo, etc) en caso de uso prolongado y asegurarse de la posibilidad de evacuar los gases en caso de accidente o fuga intempestiva. El Valor Límite Medio de Exposición del óxido nitroso se ha establecido en 50 ppm con respecto a la exposición del personal.
- En caso de incendio, el riesgo de toxicidad aumenta por la formación de vapores nitrosos.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

AIR LIQUIDE Santé INTERNATIONAL
75, Quai d`Orsay
75007 París (FRANCIA)

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

67701

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización: 07/Abril /2006
Fecha de la última renovación: 07/Abril/2011

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Diciembre 2020

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios