

**“FARMACOVIGILANCIA VETERINARIA: UNA ASIGNATURA PENDIENTE.
NECESITAMOS APROBARLA URGENTEMENTE”.**

Tania ALEGRE BEGG, Laura JIMÉNEZ TORIJANO y Esther KUKIELKA
ZUNZUNEGUI.

TUTORES: José María ROS RODRÍGUEZ y María Teresa ENCINAS CEREZO. Cátedra de
Farmacología, Farmacia y Terapéutica. Departamento de Toxicología y Farmacología.
Facultad de Veterinaria. Universidad Complutense de Madrid.

RESUMEN

La Farmacovigilancia Veterinaria es la actividad de Salud Pública encargada de dar a conocer y evaluar la seguridad y eficacia de los Medicamentos de uso veterinario una vez comercializados, tanto para los animales como para el hombre o el Medio Ambiente. Los Profesionales sanitarios, Laboratorios fabricantes o propietarios de los animales efectúan notificaciones confidenciales en la “Tarjeta Verde” de supuestas reacciones adversas (RAM), falta de eficacia, tiempos de aplicación o de espera incorrectos, uso no contemplado o fuera de etiqueta, defectos de fabricación y problemas medioambientales potenciales. El Sistema Español de Farmacovigilancia (SEFV) recoge y evalúa la información emitida por las Administraciones Sanitarias Nacionales, Autonómicas y Europeas. Igualmente el Comité de Seguridad de Medicamentos Veterinarios (CVMP) de la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) realiza su evaluación Técnico-científica, y emiten “Alertas” que incluyen una serie de medidas a cumplir para prevenir los riesgos aparecidos por el uso de un determinado medicamento.

PALABRAS CLAVE: Medicamentos de uso veterinario. Farmacovigilancia veterinaria. Notificación de Reacciones adversas. Tarjeta Verde. Alertas. AEMPS. SEFV.

La Farmacovigilancia, según figura en la legislación nacional vigente (Ley 29/2006, de Garantías y Uso racional de Medicamentos y Productos Sanitarios. Título II, Capítulo VI, Art. 53), es el conjunto de actividades de la Salud Pública que tienen por objetivo la identificación, cuantificación, evaluación y prevención de los riesgos del uso de los medicamentos una vez comercializados. En el caso específico de los “Medicamentos de uso veterinario”, permite el seguimiento continuado de su seguridad y eficacia tanto para los animales como para las personas o el Medio Ambiente.

La vigente Ley 29/2006 en el Título II, Capítulo I, Art. 7 considera una serie de clases de Medicamentos legalmente reconocidos,

- “Medicamentos de uso humano” y “de uso veterinario” elaborados industrialmente o en cuya fabricación intervenga un proceso industrial.
- “Fórmulas magistrales”
- “Preparados oficinales”
- “Medicamentos especiales”

Específicamente debemos hacer especial hincapié en el “Medicamento de uso veterinario”, que a los efectos de esta Ley es definido en su Art. 8 como: “toda sustancia o combinación de sustancias que se presente como poseedora de propiedades curativas o preventivas con respecto a las enfermedades animales o que pueda administrarse al animal con el fin de restablecer, corregir o modificar sus funciones fisiológicas ejerciendo una acción farmacológica, inmunológica o metabólica, o de establecer un diagnóstico veterinario. También se considerarán medicamentos veterinarios las premezclas para piensos medicamentosos elaboradas para ser incorporadas a un pienso”.

Los Medicamentos de uso veterinario posteriormente a ser comercializados pueden provocar una serie de problemas que deberán ser recopilados y evaluados por los Servicios de Farmacovigilancia Veterinaria y entre los que podemos citar:

- Supuestas reacciones adversas (RAM) que aparecen en los animales según condiciones de empleo que aparecen reflejadas en el Resumen de Características del Producto (RCP) autorizado, es decir, administrados a las especies de destino autorizadas, patología indicada, vía de administración y posología adecuada, ...
- Supuestas RAM que presentan las personas al manipular los medicamentos, por contacto directo con los animales o que sufren autoinyecciones accidentales.
- Supuestas RAM que aparecen en los animales según condiciones de empleo diferentes a las reflejadas en el RCP autorizado, que se denominan como “fuera de etiqueta, uso no contemplado u off-label”, es decir, administrados a especies animales no indicadas, patologías, vía o posología inadecuadas.
- Falta o disminución de eficacia del medicamento a dosis terapéuticas.

- Tiempo de espera o supresión inapropiado al superar los Límites Máximos de Residuos (LMRs) señalados en RCP autorizado.
- Problemas medioambientales potenciales por la aplicación de medicamentos de uso veterinario como ocurre con los antiparasitarios externos.

El Servicio Español de Farmacovigilancia (SEFV) es el Organismo oficial encargado de integrar todas las actividades de las Administraciones sanitarias que realizan de forma permanente y continuada para recoger, elaborar y procesar toda la información de RAM, con objeto de supervisar y evaluar la Eficacia y Seguridad (balance beneficio/riesgo) de los Medicamentos de uso veterinario (Ley 29/2006 Título II, Capítulo III, Art. 41).

El SEFV está coordinado por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) que es la principal responsable de mantener las garantías de eficacia y seguridad de los Medicamentos de uso veterinario, tanto para los animales como para las personas o el Medio Ambiente.

La AEMPS pertenece a redes europeas e internacionales de Farmacovigilancia que recogen y evalúan la información de supuestas RAM atribuidas a medicamentos de uso veterinario, notificadas por los Profesionales sanitarios, Propietarios de los animales y Laboratorios fabricantes (Ley 29/2006, Título II, Capítulo VI, Art. 57).

La vigente Ley 29/2006 en el Título II, Capítulo VI, Art. 53 considera taxativamente la obligación de declarar por parte de los Profesionales sanitarios, Propietarios de los animales y Laboratorios fabricantes, las supuestas RAM que puedan ser causadas por los Medicamentos de uso veterinario.

Las Notificaciones de las supuestas RAM, se llevan a cabo cumplimentando desde Septiembre de 2005 la “Tarjeta Verde” (Figura 1 y 2), formulario específico realizado para Medicamentos de uso veterinario. Este último incluye la opción exclusiva de poder reflejar supuestas RAM que aparecen en el propietario/cuidador de los animales tratados y que se sospecha que puedan ser debidas al uso del medicamento.

La “Tarjeta Verde” es un formulario sencillo, completo y fácil de rellenar, en el que se solicitan todos los datos más relevantes relacionados con el problema acontecido.

En la citada “Tarjeta Verde” son varios los puntos a destacar. En primer lugar hacer especial hincapié que todos los datos, tanto del problema como del informador son totalmente confidenciales y de uso exclusivo de la AEMPS.

A la hora de cumplimentar esta tarjeta, como ya se ha dicho, se piden datos tanto del suceso acontecido como del notificador (que puede ser un profesional veterinario, farmacéutico o cualquier persona que se encuentre ante una situación de este tipo), así como la explotación o paciente con el problema.

Es imprescindible la correcta identificación del notificador, ya que sin ella la “Tarjeta Verde” no llegaría en ningún momento a ser considerada por la AEMPS.

Se tiene que identificar de qué tipo ha sido problema, ya sea de seguridad, de falta de eficacia, de los tiempos de espera o medioambiental, así como las características del animal (especie, raza, sexo, estado fisiológico, edad, razón del tratamiento) o si el paciente es una persona que presenta la supuesta reacción adversa al medicamento usado.

Hay que describir también las características del medicamento o los medicamentos administrados y las sospechas que pueda tener el notificador, de qué medicamento ha sido el causante.

Seguidamente se debe describir de forma exhaustiva el acontecimiento (fecha de aparición, duración de la RAM y animales tratados, con signos o fallecidos), así como otra información relevante, respecto a facilitar diferente documentación o resultados de análisis laboratoriales, necropsias, fotografías, ...

Para finalizar de cumplimentar la Tarjeta, se pide de nuevo el nombre y firma del notificador para dar validez a la información contenida en el impreso, y se da la opción al notificador de elegir si quiere o no que su nombre y dirección sean enviadas al Laboratorio fabricante del medicamento.

Tras rellenar la “Tarjeta Verde” únicamente tiene que ser plegada y enviada por correo a la AEMPS, cuyo franqueo está pagado, siempre pensando en la máxima comodidad para la persona que vaya a notificar el problema.

Además, también se puede notificar directamente a la AEMPS a través de Internet, desde el Sistema de Farmacovigilancia para Medicamentos de Uso Veterinario “VIGÍA Veterinaria”, siendo necesario para acceder al mismo como usuario, solicitar el Login y Contraseña de autorización junto a la necesaria identificación con Certificado Digital personal Clase 2 CA emitido por FNMT (Fábrica Nacional de Moneda y Timbre). Esta forma de notificación es empleada por los Laboratorios titulares de las autorizaciones de comercialización (TAC).

La AEMPS puede también recibir las notificaciones a través de los Servicios de Farmacovigilancia Veterinaria de las distintas Comunidades Autónomas como autoridades sanitarias integradas en el Sistema Español de Farmacovigilancia (SEFV).

En la actualidad, el Profesional veterinario efectúa un escaso número de notificaciones de RAM producidas o asociadas a los Medicamentos de uso veterinario, posiblemente por desconocimiento del sistema, por creencia de posibles negligencias, que sí el fármaco está comercializado es totalmente seguro, o por notificar meras sospechas y por falta de datos del problema, de tiempo o incluso de interés.

Una vez recibidas en la AEMPS las notificaciones son analizadas y evaluadas por los expertos del Comité de Seguridad de Medicamentos de Uso Veterinario y que se caractericen por ser RAM de especial relevancia, estableciendo una relación de causalidad entre la administración del medicamento y la aparición de la RAM notificada, basada en el análisis técnico-científico de la información recibida. Posteriormente la información es incorporada y registrada en bases de datos que son analizadas y evaluadas periódicamente por el SEFV con objeto de identificar posibles problemas de seguridad derivados del uso de los Medicamentos de uso veterinario.

A nivel de las redes europeas e internacionales de Farmacovigilancia entre las que se incluye la AEMPS, el funcionamiento del sistema implantado es totalmente idéntico, en donde existe un Comité de Medicamentos Veterinarios (Committee for Veterinary Medicinal

Products, CVMP) de la Agencia Europea de Medicamentos (European Medicines Evaluation Agency, EMEA) encargado de emitir “Alertas” en forma de distintas acciones correctoras para mejorar la seguridad y eficacia de los medicamentos.

En los últimos años y fruto de las notificaciones de RAM, el CVMP de la EMEA ha propuesto que se incluyeran una serie de advertencias en los Resúmenes de las Características (RCP) y prospectos de diferentes productos, entre las que podemos citar:

- Avermectinas (2001), presentan graves problemas de intolerancia, por lo cual no está autorizado su uso en perros, especialmente collies, pastores ingleses, así como en tortugas y tórtolas.
- Enrofloxacin (2002), en Gatos produce a dosis de 20 mg/Kg PV/día o superiores efectos retinotóxicos.

Además, la AEMPS ha emitido Notas informativas sobre diferentes productos (Fig. 3):

- Vacunas Polibascol 9 y Multibascol 8 (2002), provocaron elevadas tasas de mortalidad en ganado ovino compatible con una toxemia causada por *Clostridium spp*, que supuso la “Suspensión temporal” de las autorizaciones de comercialización y la “Retirada” de todos los lotes de estas vacunas, que fueron inmovilizados cautelarmente.
- Micotil 300 (2004), fue ordenada su “Retirada” del mercado por un error en el etiquetado sin que se vieran afectadas la calidad, eficacia y seguridad del producto.
- Veterans Mastitis (2005), fue ordenada su “Suspensión cautelar” y “Retirada” del mercado debido a las notificaciones de presunta presencia de residuos del producto en leche, aunque se había respetado el tiempo de espera.
- Fevaxyn Pentofel (2005), fue ordenada la “Retirada del mercado” de varios lotes por defecto de fabricación del producto.
- Metacam 1,5 mg/ml (2005), fue ordenada la “Retirada del mercado” de varios lotes por defecto de fabricación del producto.
- 2005 – “Retirada del mercado” de varios medicamentos (11) de los Laboratorios Calier, S.A., por fabricación de los mismos en instalaciones no autorizadas.
- 2005 – “Retirada del mercado” de varios medicamentos de los Laboratorios Pino, S.A., 18 por carecer de la preceptiva autorización de comercialización válida en España y 4 por defecto de fabricación.

- 2006 – “Retirada del mercado” de varios medicamentos (10) de los Laboratorios Calier, S.A. y recuerdo de la suspensión de autorización de comercialización de 11 productos fabricados por los mismos y que fue efectuada en el año 2005.
- Ingelvac Aujeszky MLV (2006), “Retirada del mercado” de un lote de esta vacuna por disminución del título antigénico.
- Equilis Strep E (2006), “Retirada del mercado” de varios lotes de esta vacuna por disminución del título antigénico.

La Farmacovigilancia dejaría de ser una asignatura pendiente y pasaría a ser una asignatura aprobada, si durante el día a día de la actividad profesional se informa o notifica oficialmente de los problemas de seguridad y eficacia que se producen por los medicamentos de uso veterinario, ya que es la obligación legal de todo veterinario o profesional sanitario. Esto supondría que estamos cumpliendo una importante actividad como verdaderos profesionales veterinarios, participando dinámicamente en el SEFV con objeto de que los medicamentos veterinarios sean usados de forma más racional, eficaz y segura.



 		CONFIDENCIAL Para uso exclusivo de la AEMPS Número de Referencia.	
SUBDIRECCIÓN GENERAL DE MEDICAMENTOS DE USO VETERINARIO Fax: 91 - 822 54 53 Tel.: 91 - 822 54 02 E-mail: smuvaem@agamed.es Página Web: www.agamed.es			
IDENTIFICACIÓN		NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL NOTIFICADOR	
Problemas de Seguridad: <ul style="list-style-type: none"> en animales <input type="checkbox"/> en personas <input type="checkbox"/> Presunta Falta de Eficacia <input type="checkbox"/> Probl. de Tiempos de Espera <input type="checkbox"/> Problema Medioambiental <input type="checkbox"/>		Veterinario <input type="checkbox"/> Farmacéutico <input type="checkbox"/> Otros <input type="checkbox"/> Nombre: _____ Dirección: _____ Teléfono: _____ Fax: _____	
PACIENTE(S) <input type="checkbox"/> Animal(es) <input type="checkbox"/> Persona(s) <input type="checkbox"/> (en personas rellenar sólo la edad y el sexo)			
Especie	Raza	Sexo	Estado
		Hembra <input type="checkbox"/> Macho <input type="checkbox"/>	Castrado <input type="checkbox"/> Preñada <input type="checkbox"/>
			Edad
			Peso
			Razón del tratamiento
MEDICAMENTO VETERINARIO ADMINISTRADO ANTES DE LA APARICIÓN DE LA SUPUESTA REACCIÓN ADVERSA (si se administraron más de tres medicamentos simultáneamente, por favor duplique este formulario)			
	1	2	3
Nombre del medicamento veterinario			
Forma farmacéutica y concentración (pe: comprimidos de 100 mg)			
Número de Registro			
Número de Lote			
Vía y lugar de administración			
Dosis / Frecuencia (posológica)			
Duración del tratamiento / Exposición Día de inicio: Día final:			
¿Quién administró el medicamento? (veterinario, propietario, otro)			
¿Cree que la reacción se debió al medicamento?	Sí <input type="checkbox"/> / No <input type="checkbox"/>	Sí <input type="checkbox"/> / No <input type="checkbox"/>	Sí <input type="checkbox"/> / No <input type="checkbox"/>
¿Ha sido informado el Laboratorio?	Sí <input type="checkbox"/> / No <input type="checkbox"/>	Sí <input type="checkbox"/> / No <input type="checkbox"/>	Sí <input type="checkbox"/> / No <input type="checkbox"/>
FECHA DE LA SUPUESTA REACCIÓN ADVERSA ____ / ____ / ____	Tiempo transcurrido entre la administración del medicamento y la reacción en minutos, horas o días	Nº animales tratados _____ Nº animales con signos _____ Nº animales muertos _____	Duración de la reacción adversa en minutos, horas o días
DESCRIPCIÓN DE LA REACCIÓN (Problemas de seguridad en animales o en personas / Presunta Falta de la Eficacia esperada / Problemas con el Tiempo de Espera / Problemas Medioambientales) - Por favor, describalos. Indicar también si la reacción ha sido tratada. ¿Cómo y con qué y cuál fue el resultado?			

Figura 1.- “Tarjeta Verde”, Anverso

OTRA INFORMACIÓN RELEVANTE (adjuntar la documentación oportuna, pe. estudios realizados o en marcha, Informes médicos, informes de necropsias).

REACCIONES EN PERSONAS (Si el caso se refiere a personas, por favor complete los datos que figuran más abajo).

- Contacto con el animal tratado
- Ingestión oral
- Exposición tópica
- Exposición ocular
- Exposición por inyección
- Otro (deliberado....)

dedo mano articulación otro

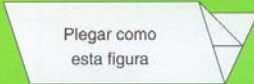
Dosis recibida:

Si no desea que su nombre y dirección se envíe al Laboratorio para recabar más información, por favor indíquelo en este cuadro


Fecha: Lugar: Nombre y firma del notificador:

Punto de contacto (teléfono) (si difiere del número indicado en la primera página)


Doblar por aquí

Plegar como esta figura 


Doblar por aquí




MINISTERIO DE SANIDAD Y CONSUMO



agencia española de medicamentos y productos sanitarios



ESPAÑA



FRANQUEO PAGADO
CARTAS

AGENCIA ESPAÑOLA DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS SANITARIOS
SUBDIRECCIÓN GENERAL DE MEDICAMENTOS DE USO VETERINARIO
C/. ALCALÁ, 56
28071 MADRID

Figura 2.- “Tarjeta Verde”, Reverso

NOTA INFORMATIVA SOBRE LA COMUNICACIÓN DE SUSPENSIÓN DE AUTORIZACIONES DE COMERCIALIZACIÓN DE VARIOS MEDICAMENTOS VETERINARIOS Y DE RETIRADA DEL MERCADO DE OTROS MEDICAMENTOS VETERINARIOS DE LOS LABORATORIOS CALIER, S.A

Esta Agencia ha ordenado con fecha 24 de abril de 2006 a Laboratorios Calier, S.A. la Retirada del mercado de los medicamentos veterinarios indicados a continuación por no contar dichos medicamentos con autorización de comercialización:

Nombre del medicamento	Nombre del medicamento
KULTIBIOL POLIBAX ENT.	KULTIBIOL POLIBAX N
KULTIBIOL POLIBAX ENT / MYC.	KULTIBIOL POLIBAX ENT / AGA / MAMI
KULTIBIOL POLIBAX NT.	KULTIBIOL PAST / MAL ROJO
KULTIBIOL POLIBAX E	KULTIBIOL PASTERELLA + TOXOIDE
KULTIBIOL POLIBAX E + COL 250	INMODULEN EC

Por otra parte, en la correspondiente comunicación realizada a Administraciones y Sectores, se informaba de la Suspensión de la autorización de comercialización efectuada a finales del 2005 de los siguientes medicamentos veterinarios titularidad del mismo laboratorio:

Nº de registro	Nombre del medicamento	Nº de registro	Nombre del medicamento
11154	INMODULEN	10986	KULTIBIOL ERYSINVAX INACTIVADO
1403 ESP	INMUNAIR 17.5	10439	KULTIBIOL GANGREMAST
10443	KULTIBIOL AGALAXIA	10460	KULTIBIOL MIXOMATOSIS
10442	KULTIBIOL AUJESZKY OLEOSA	10435	KULTIBIOL PASTERELOSIS
10438	KULTIBIOL CLAMIDIASIS	10483	KULTIBIOL RINITIS POTENCIADA
		10754	RABHIDRO

Madrid, 28 de abril de 2006

Figura 3.- Ejemplo de Nota informativa sobre la comunicación de medidas correctoras emitida por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS).

BIBLIOGRAFÍA

- Bataller, N. y Keller W.C. (1999). Monitoring adverse reactions to veterinary drugs- Pharmacovigilance. *Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice*, **15** (1). 13-30.
- Clayton, R. (2005). Impact of new legislation on the registration of veterinary drugs. *Analytica Chimica Acta*, **529**. 3-6.

- Casimiro, R. y Ezquerro, R. (2006). Farmacovigilancia Veterinaria (I y II). *Información Veterinaria*, 7 y 8. 20-28 y 14-20.
- Carmona, M.; Gómez, A.; Soto, C.; Encinas, T. y Ros, J.M. (2005). Introducción a la Farmacovigilancia Veterinaria. Obligación e importancia de notificar supuestas reacciones adversas producidas por el uso de medicamentos veterinarios. *Información Veterinaria*, **Julio/Agosto**. 34-37.
- Decreto Consejería de la Presidencia de C.A. Madrid 109/1997, de 4 de septiembre, *que regula y desarrolla las competencias en materia de Medicamentos Veterinarios*. (BOCM de 11 de Septiembre, Nº 216).
- Directiva 2000/37/CE de la Comisión, de 5 de Junio, *por la que se modifica el capítulo VI-bis, Farmacovigilancia, de la Directiva 81/851/CEE del Consejo relativa a la aproximación de las legislaciones de los Estados miembros sobre Medicamentos Veterinarios*. (D.O.U.E. de 10 de Junio de 2000, Nº 139).
- Directiva 2001/82/CE del Parlamento Europeo y del Consejo, de 6 de noviembre, *por la que se establece un código comunitario sobre Medicamentos Veterinarios*. (D.O.U.E. de 28 de Noviembre de 2001, Nº 311)
- Directiva 2004/28/CE del Parlamento Europeo y del Consejo, de 31 de marzo de 2004, *que modifica la Directiva 2001/82/CE por la que se establece un código comunitario sobre Medicamentos Veterinarios*. (D.O.U.E. de 30 de Abril de 2004, Nº 136).
- Esteban, C.; Francés, M. y Frías, J. (1995). Farmacovigilancia. *Medicine*, **6**, (91). 4037-4044.
- Federación Internacional para la Sanidad Animal (IFAH-Europa) y Asociación Empresarial Española de la Industria de Sanidad y Nutrición Animal (Veterindustria) (2004). *BPFV Buenas Prácticas de Farmacovigilancia Veterinaria (La Guía de Buenas Prácticas para la Industria Europea de Sanidad Animal)*. Ed. IFAH-Europa y Veterindustria. 51 pp.
- Formulario Oficial de *Farmacovigilancia Veterinaria. Comunicación de supuesta Reacción Adversa en animales o en el hombre posterior a la administración de Medicamentos Veterinarios ("Tarjeta Verde")*. Ministerio de Sanidad y Consumo - Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) - Subdirección General de Medicamentos de Uso Veterinario.
- Ley 29/2006, de 26 de Julio, *de Garantías y Uso racional de los Medicamentos y Productos sanitarios*. (BOE de 27 de Julio de 2006, Nº 178).

- Ministerio de Sanidad y Consumo (Agencia Española del Medicamento) (2000). *Buenas Prácticas de Farmacovigilancia del Sistema Español de Farmacovigilancia*. Ed. Ministerio de Sanidad y Consumo-Centro de Publicaciones. 44 pp.
- Pharmacovigilance of veterinary medicines. (2005). *Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics*, **28**. 127-231.
- Real Decreto 109/1995, 27 de Enero, *sobre Medicamentos veterinarios*. (BOE de 3 de Marzo de 1995, N° 53).
- Real Decreto 520/1999, de 26 de Marzo, *por el que se aprueba el Estatuto de la Agencia Española del Medicamento*. (BOE de 31 de Marzo de 1999, N° 77).
- Real Decreto 1470/2001, de 27 de Diciembre, *por el que se modifica el R.D. 109/1995, de 27 de Enero, sobre Medicamentos Veterinarios*. (BOE de 28 de Diciembre de 2001, N° 311).
Traspone la Directiva 2000/37/CE, de 5 de Junio de 2000.
- Reglamento 726/2004/CE del Parlamento Europeo y del Consejo, de 31 de marzo, *por el que se establecen procedimientos comunitarios para la autorización y el control de los medicamentos de uso humano y veterinario y por el que se crea la Agencia Europea de Medicamentos*. (D.O.U.E. de 30 de Abril de 2004, N° 136).
- www.agemed.es/
- www.avepa.org/medicamentos/home.htm
- www.emea.eu.int/index/indexv1.htm
- www.farmacovigilancia.com
- www.fda.gov/
- www.madrid.org/sanidad/farmacia/farmacovigilancia/marcos/fffarma.htm
- www.msc.es/home.jsp
- www.sefh.es/farmacovigilancia/
- www.usp.org/veterinary/
- www.who.int/es/index.html