

# Lidocaína 5% apósito

## Criterios de uso y recomendaciones en SACYL

<b>Medicamento</b>	VERSATIS 5%®
<b>Presentación</b>	20 apósitos (84,72€) 30 apósitos (127,07€)
<b>Grupo terapéutico</b>	N01BB - Anestésicos locales. Amidas
<b>Condiciones de dispensación</b>	Receta médica

### Introducción

Los apósitos adhesivos de lidocaína están indicados en el alivio sintomático del dolor neuropático asociado a infección previa por herpes zóster (neuralgia postherpética o NPH) en adultos<sup>1</sup>. Este medicamento no está autorizado en otra indicación. Sin embargo, el análisis de la prescripción en Castilla y León sugiere una amplia utilización para tratar otros tipos de dolor, incluido el musculoesquelético, un uso no indicado y no avalado por la evidencia científica.

En Castilla y León el consumo de apósitos de lidocaína se ha duplicado en tres años pasando de 23.494 envases en 2014 a 55.000 en 2017 lo que supone elevado impacto económico. En 2016, el importe de los apósitos de lidocaína fue de 4,6 millones de € y en 2017 ha alcanzado los 6 millones de €. La utilización de estos apósitos

no es uniforme en toda la comunidad existiendo una amplia variabilidad ente áreas de salud.

Conviene recordar que **los parches de lidocaína no sirven para tratar cualquier tipo de dolor**. La evidencia científica pone de manifiesto cierta eficacia en el dolor causado por neuropatía postherpética. En otras neuropatías periféricas la evidencia es incierta, y en dolor musculoesquelético no hay datos consistentes que apoyen este uso, ni en monoterapia ni como coadyuvante.

Con la finalidad de optimizar el uso de los parches de lidocaína y conseguir un mayor beneficio en la analgesia de los pacientes, el Comité Técnico Asesor del Dolor de Castilla y León ha revisado la evidencia científica disponible y ha definido unos criterios de uso y recomendaciones para Sacyl que se recogen en este boletín.

### CRITERIOS DE USO EN SACYL

#### CRITERIOS DE INCLUSIÓN:

- **Neuralgia postherpética.** Preferentemente si existe alodinia y en pacientes seleccionados\*.
- En otras neuropatías periféricas (postquirúrgica, postraumática, etc.) la evidencia disponible es inconsistente. No obstante, en pacientes seleccionados\* se podrían intentar los apósitos de lidocaína.

\*Pacientes seleccionados: aquellos que no toleran o han fracasado a los tratamientos recomendados en primera línea (amitriptilina, duloxetina, gabapentina y pregabalina); aquellos en los que se prevea que los efectos adversos de la medicación recomendada en primera línea puedan afectar a su vida socio-laboral.

#### CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:

- Dolor musculoesquelético, sea o no traumático.
- Dolor mixto, musculoesquelético y neuropático. Ej. síndromes cérico braquial o lumbociatalgias.
- Cualquier tipo de dolor neuropático central. Ej. dolor post ictus.

## Análisis de la evidencia científica

La efectividad analgésica de los apósitos de lidocaína no está clara. La evidencia científica es escasa y de pobre calidad. La mayoría de estudios son de corta duración, con pocos pacientes y muchos de ellos con sesgo en su diseño. Los pacientes incluidos presentan, en su mayoría, dolor neuropático postherpético. En otros tipos de dolor neuropático como neuralgia del trigémino, neuropatía post-traumática o post-quirúrgica y neuropatía diabética la evidencia es aún más débil<sup>2,3</sup>.

El NICE (National Health System)<sup>4</sup> no considera los apósitos de lido-

caína como una opción de tratamiento en el dolor neuropático. Otros organismos como el Scottish Medicines Consortium (SMC)<sup>5</sup>, PresQIPP<sup>6</sup> y el grupo de dolor neuropático (NeuPSIG)<sup>7</sup> concluyen que la evidencia es limitada sin embargo, aprueban su uso en pacientes con neuralgia postpéptica intolerantes a los tratamientos de primera línea o cuando estas terapias han resultado ineficaces.

Por lo general, los parches de lidocaína son bien tolerados, las reacciones adversas son escasas y no suelen presentar interacciones relevantes.

### 1 Neuralgia posherpética

#### Ensayos clínicos

Los ensayos clínicos realizados con apósitos adhesivos de lidocaína<sup>8-13</sup> en pacientes con neuralgia postherpética muestran una eficacia poco consistente: en tres estudios no se encontraron diferencias significativas frente a placebo<sup>8,9,11</sup>. Solo se ha realizado un estudio frente a un comparador activo, pregabalina, que incluyó pacientes con NPH o polineuropatía diabética, en el que se alcanzaron los requisitos para la no-inferioridad en el análisis por intención de tratar modificado pero no en el análisis por protocolo<sup>12</sup>. El estudio fue abierto y no se analizaron de forma específica los pacientes con NPH.

En cuanto a la seguridad, el tratamiento con lidocaína en apósitos adhesivos es bien tolerado y ha demostrado un buen perfil de seguridad.

#### Revisiones sistemáticas

Se han llevado a cabo dos revisiones Cochrane: una de 2007 en el tratamiento de neuralgia postherpética<sup>14</sup> y otra de 2014 en el tratamiento de dolor neuropático<sup>2</sup>. En ambas la evidencia de calidad fue insuficiente para apoyar el uso de lidocaína tópica en el tratamiento del dolor neuropático. La revisión de 2014 (n=508) incluyó más estudios, 12 en total: en 6, los pacientes presentaron neuralgia postherpética y en los otros 6, diferentes tipos de neuralgias (del trigémino, postquirúrgica y postraumática). En todos los estudios se observó un alto sesgo –pequeño tamaño de muestra, incompleta medición de variables, etc-. Aunque la evidencia fue de baja calidad y no fue posible establecer conclusiones, en los estudios individuales incluidos en la revisión se observó que lidocaína tópica fue más eficaz que placebo sobre todo en pacientes con NPH.

En un metanálisis más reciente (2015)<sup>7</sup>, realizado por el NeuPSIG de la Asociación Internacional para el Estudio del Dolor (IASP), se evaluó la eficacia de los diferentes tratamientos disponibles para el dolor neuropático. Se incluyeron solo tres estudios con parches de lidocaína ya que el resto no superaron los criterios de inclusión. La fuerza de la evidencia y el NNT (número necesario a tratar) fue mejor (para los tratamientos recomendados en primera línea: antidepresivos tricíclicos (NNT=3,6), ISRS duloxetina/venlafaxina (NNT=6,4), pregabalina y gabapentina (NNT=7,7). Los parches de lidocaína mostraron una evidencia débil; no fue posible determinar su NNT y por tanto son recomendados en segunda línea de tratamiento.

#### Evaluaciones por organismos independientes nacionales e internacionales

Comité Mixto de Evaluación de Nuevos Medicamentos (CMENM)<sup>15</sup>: La eficacia clínica de lidocaína en apósitos es limitada. No obstante, su buena tolerabilidad en cuanto a efectos adversos hace que pueda suponer una alternativa a los tratamientos orales de elección en pacientes en los que

estos se encuentren contraindicados o no se toleren así como en pacientes con dificultades de deglución. Calificación: aporta en situaciones concretas.

Grupo génesis<sup>16</sup>: no se considera razonable recomendar el uso de lidocaína tópica como tratamiento de primera línea para la neuralgia postherpética. Se requieren estudios adicionales que la comparen con otros tratamientos utilizados en la neuralgia postherpética. Sin embargo, y debido a su buena tolerabilidad, sí podría beneficiar a aquellos pacientes que sean refractarios o intolerantes a los tratamientos actualmente recomendados en primera línea (antidepresivos tricíclicos y antiepilépticos) o en los que la administración oral sea imposible o comprometa la adherencia al tratamiento.

Scottish Medicines Consortium<sup>5</sup>: la eficacia clínica comparativa no está clara. Su uso se debe restringir a pacientes con dolor neuropático postherpético que no toleran las terapias de primera línea o cuando estas no han sido eficaces.

#### Recomendaciones de las Guías de práctica clínica

- Nice<sup>4</sup> (actualización 2017). No hay evidencia suficiente que demuestre su efectividad. Recomienda realizar investigaciones adicionales porque la lidocaína tópica podría ser una alternativa potencial cuando no se puede utilizar la vía oral.
- NeuPSIG/IASP (2015)<sup>7</sup>. El grupo de dolor neuropático de la Asociación Internacional para el Estudio del Dolor (IASP) ha publicado en 2015 nuevas recomendaciones para el tratamiento del dolor neuropático basadas en un meta-análisis de 229 estudios. La lidocaína tópica únicamente está recomendada en dolor neuropático periférico. Debido a que la calidad de su evidencia es muy débil, se considera como fármaco de segunda línea; en pacientes ancianos y frágiles o cuando existe preocupación por los efectos adversos de las alternativas puede considerarse como fármaco de primera línea.
- CPS (2014)<sup>17</sup>. Canadian Pain Society. Considera la lidocaína tópica útil en dolor neuropático periférico y la recomienda como segunda línea de tratamiento.
- EFNS (2010)<sup>18</sup>. European Federation of Neurological Societies. Los resultados obtenidos con lidocaína tópica son menos consistentes que los obtenidos con otros tratamientos. Por su buena tolerabilidad en pacientes ancianos, en especial cuando existe preocupación por los efectos adversos de las alternativas, se puede utilizar en primera línea.
- Consenso español (2009)<sup>19</sup>. La lidocaína tópica, a pesar de que presenta una eficacia menor a otras alternativas, por su buena tolerabilidad podría ser un fármaco a probar en ancianos y en pacientes con alodinia o áreas dolorosas de pequeño tamaño.

	NICE <sup>4</sup> (2017)	NeuPSIG/IASP <sup>7</sup> (2015)	CPS <sup>17</sup> (2014)	EFNS <sup>18</sup> (2010)	Consenso español <sup>19</sup> (2009)
Neuralgia postherpética	Falta evidencia. Potencial alternativa cuando no se puede utilizar la vía oral	2ª línea*	2ª línea	1ª línea en ancianos	1ª línea en ancianos y pacientes con alodinia

\*primera línea cuando existe preocupación por los efectos adversos de los tratamientos de primera línea

## 2 Neuropatía diabética periférica (NDP)

No hay ensayos de calidad que analicen la eficacia de lidocaína apósitos en pacientes con NDP. Los pocos que se han realizado son abiertos y con muy pocos pacientes<sup>12,20-22</sup>.

Un metanálisis<sup>23</sup> en red (2014) evaluó 27 intervenciones farmacológicas diferentes en pacientes con NDP pero ninguna de ellas incluyó el uso de lidocaína tópica.

La mayoría de guías no consideran los parches de lidocaína como una alternativa de tratamiento en la NDP.

Las guías sobre diabetes de la Asociación de Diabetes Americana<sup>24</sup> (ADA) y de la Asociación de Diabetes Canadiense<sup>25</sup> no hacen mención a los parches de lidocaína.

Las guías sobre el abordaje del dolor neuropático<sup>4,7</sup> cuando se refieren

a la neuropatía diabética tampoco suelen considerar la lidocaína tópica como alternativa. Por ejemplo la Guía de Práctica Clínica sobre el Tratamiento Farmacológico del Dolor Neuropático Periférico en Atención Primaria<sup>26</sup> (2016), en la que ha participado la sociedad española del dolor y varias sociedades científicas de médicos de familia, tampoco contempla la lidocaína tópica como opción de tratamiento en la neuropatía diabética.

**La evidencia es insuficiente para recomendar el uso de lidocaína parches en neuropatía diabética periférica.** Los tratamientos recomendados incluyen en primer escalón terapéutico los antidepresivos (tricíclicos o en su caso inhibidores duales, duloxetina o venlafaxina) y los anticonvulsivantes (pregabalina o gabapentina), quedando los opioides relegados a un segundo o tercer escalón.

## 3 Dolor neuropático periférico de otra etiología

Los apósitos de lidocaína han sido probados en pacientes con dolor post-quirúrgico<sup>27-30</sup>, los estudios son de pocos pacientes y solo comparan la respuesta con placebo. **Los resultados son inconsistentes<sup>28,30</sup> y la evidencia de baja calidad** para apoyar su uso en estas situaciones<sup>2</sup>.

## 4 Dolor musculoesquelético

Igualmente, la evidencia en dolor de tipo muscular es escasa y de pobre calidad. Las comparaciones son frente a placebo y la respuesta al tratamiento son heterogéneas. Se ha evaluado en el dolor del síndrome miofascial<sup>31-33</sup>, en fractura de cadera<sup>34</sup> y en dolor de espalda<sup>35</sup>, entre otros. **Las guías de práctica clínica no contemplan el uso de parches de lidocaína en dolor músculo esquelético.**

## 5 Utilización en Castilla y León

Gráfico 1. Evolución anual del consumo de apósitos de lidocaína (envases)

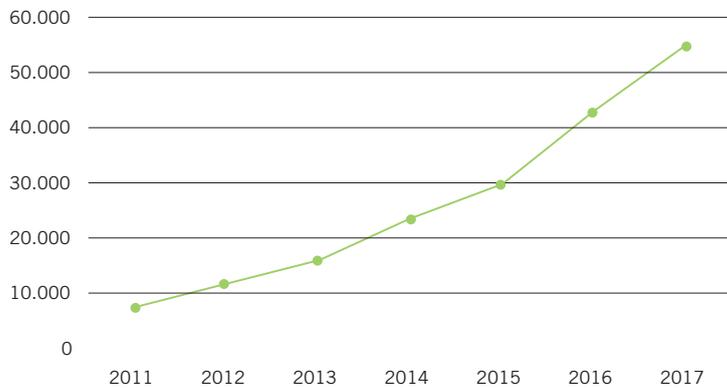


Gráfico 3. Evolución del uso de apósitos de lidocaína en las Áreas de Salud (envases/población\*1000)

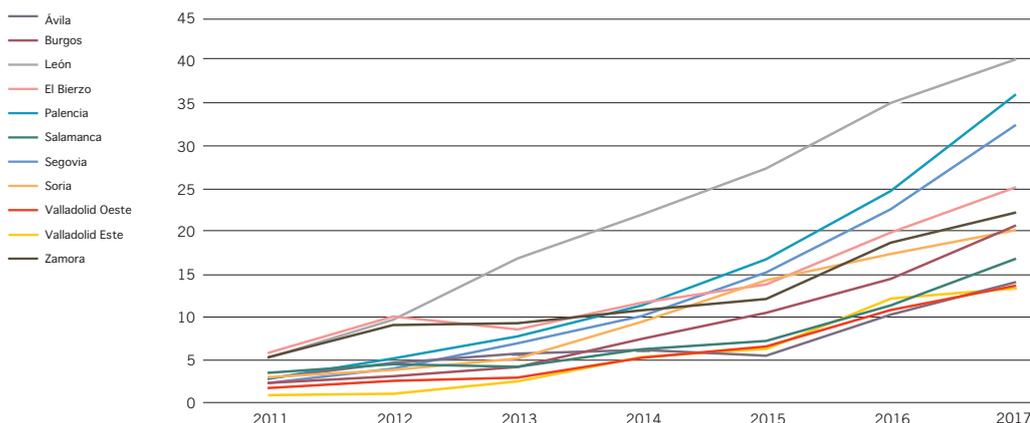
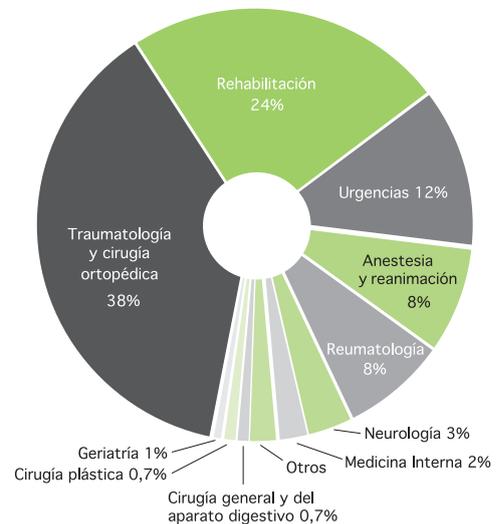


Gráfico 2. Prescripción de apósitos de lidocaína según servicios hospitalarios 2017



## RECOMENDACIONES DE TRATAMIENTO

1. La única indicación autorizada y que dispone de evidencia científica es la neuralgia postherpética. En otros tipos de neuralgia periférica el uso de apósitos de lidocaína no está indicado y además, la evidencia científica es escasa y de baja calidad.
2. En pacientes con neuropatía periférica que no toleren la vía oral o pacientes vulnerables (ancianos, pluripatológicos, poli-medicados, etc.) que no toleren los efectos adversos de los tratamientos de primera línea, podría ser una alternativa.
3. El uso de apósitos de lidocaína en condiciones diferentes a las autorizadas (off label) será excepcional y se limitará a las situaciones en las que se carezca de alternativas terapéuticas autorizadas para un determinado paciente, respetando en su caso las restricciones que se hayan establecido ligadas a la prescripción y/o dispensación del medicamento (Real Decreto 1015/2009).
4. En dolor músculo esquelético no se deben utilizar los parches de lidocaína; no se dispone de evidencia científica consistente para apoyar este uso.
5. Al inicio del tratamiento monitorizar la respuesta cada 2-4 semanas y si no hay beneficio suspender. Reevaluar periódicamente el tratamiento.
6. Comprobar que el paciente está usando el apósito correctamente. No se debe llevar más de 12 h al día.
7. Revisar los pacientes en tratamiento con parches de lidocaína y comprobar que se ajusta a los criterios de uso establecidos. En caso contrario, valorar tratamientos alternativos más efectivos.

## Bibliografía

1. Ficha técnica Versatis®. Disponible en <https://www.aemps.gob.es/cima/fichasTecnicas.do?metodo=detalleForm>
2. Derry S, Wiffen PJ, Moore RA, Quinlan J. Topical lidocaine for neuropathic pain in adults. Cochrane Database of Systematic Reviews 2014, Issue 7. Art. No.: CD010958. DOI: 10.1002/14651858.CD010958.pub2.
3. National Health System. A review A review of lidocaine 5% medicated plasters for Post-herpetic Neuralgia. Oct 2017. Disponible en: <https://www.england.nhs.uk/wp-content/uploads/2017/11/spc-lidocaine-plasters.pdf>
4. National Institute for Health and clinical Excellence (NICE). Neuropathic pain in adults: pharmacological management in non-specialist settings. Nice Clinical Guideline 173. Nov 2013. Last updated Feb 2017. Disponible en: <https://www.nice.org.uk/guidance/cg173>
5. Scottish Medicines Consortium. Lidocaine 5% medicated plaster (Versatis®). No. (334/06). 2008. Disponible en: [https://www.scottishmedicines.org.uk/files/lidocaine\\_5\\_per\\_cent\\_medicated\\_plaster\\_Versatis\\_Re-submission\\_FINAL\\_July\\_2008.doc\\_for\\_website.pdf](https://www.scottishmedicines.org.uk/files/lidocaine_5_per_cent_medicated_plaster_Versatis_Re-submission_FINAL_July_2008.doc_for_website.pdf)
6. PrescQIPP. Lidocaine plasters. Bulletin 51. November 2013, v2. Dponible en: <https://www.prescqip.info/-/lidocaine-plasters/category/54-lidocaine-plasters>
7. Finnerup NB, Attal N, Haroutounian S, et al. Pharmacotherapy for neuropathic pain in adults: a systematic review and meta-analysis and updated NeuPSIG recommendations Lancet Neurol 2015; 14:162-73.
8. Rowbotham MC et al. Lidocaine patch: double-blind controlled study of a new treatment method for post-herpetic neuralgia. Pain 1996; 65(1): 39-44.
9. Galer BS, Rowbotham MC, Perander J, et al. Topical lidocaine patch relieves postherpetic neuralgia more effectively than a vehicle topical patch: results of an enriched enrollment study. Pain. 1999; 80(3): 533-8.
10. Galer BS, Jensen MP, Ma T, Davies PS, et al. The lidocaine patch 5% effectively treats all neuropathic pain qualities: results of a randomized, double-blind, vehicle-controlled, 3-week efficacy study with use of the neuropathic pain scale. Clin J Pain. 2002; 18(5): 297-301.
11. Meier T, Wasner G, Faust M, et al. Efficacy of lidocaine patch 5% in the treatment of focal peripheral neuropathic pain syndromes: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. Pain. 2003; 106(1-2): 151-8.
12. Baron R, Mayoral V, Leijon G, et al. 5% lidocaine medicated plaster versus pregabalin in post-herpetic neuralgia and diabetic polyneuropathy: an open-label, non-inferiority two-stage RCT study. Curr Med Res Opin 2009; 25(7): 1663-76.
13. Binder A, Bruxelle J, Rogers P, et al. Topical 5% lidocaine (lignocaine) medicated plaster treatment for post-herpetic neuralgia: results of a double-blind, placebo-controlled, multinational efficacy and safety trial. Clin Drug Investig 2009;29(6):393-408.
14. Khalil W, Alam S, Puri N K. Topical lidocaine for the treatment of postherpetic neuralgia. Cochrane Database of Systematic Reviews 2007, Issue 2. Art. No.: CD004846. DOI: 10.1002/14651858.CD004846.pub2.
15. Informe de evaluación de lidocaína en apósitos adhesivos. Comité Mixto de Evaluación de Medicamentos. 2012. Disponible en: [http://www.osakidetza.euskadi.eus/contenidos/informacion/medicamentos\\_atencion\\_primaria/es\\_def/adjuntos/L/lidocaina-apositos/lidocaina\\_apositos\\_informe.pdf](http://www.osakidetza.euskadi.eus/contenidos/informacion/medicamentos_atencion_primaria/es_def/adjuntos/L/lidocaina-apositos/lidocaina_apositos_informe.pdf)
16. Informe de evaluación de lidocaína 5% apósito en neuralgia postherpética. Grupo Génesis.2011. Disponible en: [http://gruposdetrabajo.sefh.es/genesis/genesis/Enlaces/InformesHosp\\_abc.htm?ml=1#L](http://gruposdetrabajo.sefh.es/genesis/genesis/Enlaces/InformesHosp_abc.htm?ml=1#L)
17. Moulin DE, Boulanger A, Clark AJ. Pharmacological management of chronic neuropathic pain: Revised consensus statement from the Canadian Pain Society. Pain Res Manag Vol 19 No 6 November/December 2014.
18. Attal N, Cruccu G, Baron R, et al; European Federation of Neurological Societies. EFNS guidelines on the pharmacological treatment of neuropathic pain: 2010 revision. Eur J Neurol. 2010;17(9): 1113-1123.
19. Martínez-Salio A, Gómez de la Cámara A, Ribera Canudas V, et al. Diagnóstico y tratamiento del dolor neuropático. Documento de consenso. Martínez-Salio A, Gómez de la Cámara A, Ribera Canudas V, Montero Homs J, Blanco Tarrío E, Collado Cruz A et al. Med Clin (Barc) 2009; 133:629-36.
20. White WT, Patel N, Drass M, et al. Lidocaine patch 5% with systemic analgesics such as gabapentin: a rational polypharmacy approach for the treatment of chronic pain. Pain Med 2003;4(4):321-30.
21. Barbano RL, Herrmann DN, Hart-Gouleau S. Effectiveness, tolerability, and impact on quality of life of the 5% lidocaine patch in diabetic polyneuropathy. Arch Neurol 2004 Jun;61(6):914-8.
22. Argoff CE, Galer BS, Jensen MP, et al. Effectiveness of the lidocaine patch 5% on pain qualities in three chronic pain states: assessment with the Neuropathic Pain Scale. Curr Med Res Opin 2004;20 Suppl 2:S21-8.
23. Griebeler ML, Morey-Vargas O, Brito JP, et al. Pharmacologic Interventions for Painful Diabetic Neuropathy. An Umbrella Systematic Review and Comparative Effectiveness Network Meta-analysis. Ann Intern Med. 2014;161:639-49.
24. Rodica Pop-Busui R, Boulton A, Feldman E, et al. Diabetic Neuropathy: A Position Statement by the American Diabetes Association. Diabetes Care 2017;40:136-154.
25. Brill V, Perkins B, MD, Toth C. Neuropathy. Canadian Diabetes Association Clinical Practice Guidelines Expert Committee. Can J Diabetes 37 (2013) S142S144.
26. Gálvez R et al. Guía de Práctica Clínica sobre el Tratamiento Farmacológico del Dolor Neuropático Periférico en Atención Primaria.2016.
27. Khanna M, Peters C, Singh JR. Treating pain with the lidocaine patch 5% after total knee arthroplasty. PM R. 2012 Sep;4(9):642-6.
28. Bischoff JM, Petersen M, Ugeyler N, et al. Lidocaine patch (5%) in treatment of persistent inguinal postherniorrhaphy pain: a randomized, double-blind, placebo-controlled, crossover trial. Anesthesiology 2013;119(6):1444-52.
29. Kwon YS, Kim JB, Jung HJ, et al. Treatment for postoperative wound pain in gynecologic laparoscopic surgery: topical lidocaine patches. J Laparoendosc Adv Surg Tech A. 2012 Sep;22(7):668-73
30. postsurgical neuropathic pain in patients with cancer: a phase III double-blind crossover study (N01CB). Support Care Cancer. 2009 Apr;17(4):451-60.
31. Firmani M, Miralles R, Casassus R. Effect of lidocaine patches on upper trapezius EMG activity and pain intensity in patients with myofascial trigger points: A randomized clinical study. Acta Odontol Scand. 2015 Apr;73(3):210-8.
32. Aiffaiti G, Fabrizio A, Savini A, et al. A randomized, controlled study comparing a lidocaine patch, a placebo patch, and anesthetic injection for treatment of trigger points in patients with myofascial pain syndrome: evaluation of pain and somatic pain thresholds. Clin Ther. 2009;31(4):705-720.
33. Lin YC, Kuan TS, Hsieh PC, et al. Therapeutic effects of lidocaine patch on myofascial pain syndrome of the upper trapezius: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. Am J Phys Med Rehabil. 2012 Oct;91(10):871-82.
34. Cheng YJ. Lidocaine Skin Patch (Lidopat® 5%) Is effective in the treatment of traumatic rib fractures: A prospective double-blinded and vehicle-controlled study. Med Princ Pract. 2016;25(1):36-9.
35. Hashmi JA, Baliki MN, Huang L, et al. Lidocaine patch (5%) is no more potent than placebo in treating chronic back pain when tested in a randomised double blind placebo controlled brain imaging study. Mol Pain. 2012 Apr 24;8:29.

Redacción: Belén Calabozo Freile, Emilio Blanco Tarrío, Enrique Ortega Ladrón de Cegama, Ángel Luis Guerrero Pera.

Revisión: Comité Técnico Asesor del Dolor de Castilla y León. Componentes de este comité: Emilio Blanco Tarrío (médico de familia); Belén Calabozo Freile (farmacéutica hospital); Miguel Ángel Galán Martín (fisioterapeuta); Nuria García Martínez (médico de paliativos); Ángel Luis Guerrero Peral (neurólogo); Emilio Herrero Gento (anestesiólogo); Pedro Olmos Lezaun (rehabilitador); Enrique Ortega Ladrón de Cegama (anestesiólogo); M<sup>o</sup> José Pérez Boillos (preventivista); José Manuel Perales Ruiz (traumatólogo); María Rodríguez Herrera (enfermera); Gema Ruiz López del Prado (anestesiista y preventivista); Susana Sanz Sebastián (psicóloga).

Comité Editorial: Judit Ceruelo Bermejo, Nieves Martín Sobrino, José Jolin Garijo.



Depósito Legal: VA 782-2015  
ISSN 1696-103X

Sacylite es una publicación gratuita dirigida a los profesionales sanitarios. Su objetivo es optimizar la selección de los medicamentos para mejorar los resultados en salud de la población.

Boletín disponible en: <http://www.saludcastillayleon.es/portalmedicamento/es>

Contacto: [portalmedicamento@saludcastillayleon.es](mailto:portalmedicamento@saludcastillayleon.es)

