



Guatemala, septiembre 2024

Boletín informativo de Farmacovigilancia No. 06-2024

Notifica Reacciones Adversas

<https://www.noficacentroamerica.net/>

SECRETARÍA EJECUTIVA
COMISCA
Portal Regional de Notificación en línea de Sospecha de Reacciones Adversas a Medicamentos de uso humano

Paciente Datos Medicamento(s) Datos Otros Medicamentos Datos Reacción(es) Datos Notificador

Notificación de Ciudadano - PACIENTE (Paso 1 de 5)

Información sobre la persona que ha presentado la reacción adversa al medicamento (Paciente)

Nombre (*) ? Apellidos (*) ?

Género (*) ?

Edad #/ Grupo de edad (*) ? Peso (kg) Altura (cm) ¿Quién ha padecido la reacción adversa? *

¿Padecer cualquier otra enfermedad? ?

No

* Indica obligatoriedad
(*) Indica obligatoriedad condicional

Siguiente

Departamento de Regulación y Control de Productos Farmacéuticos y Afines a través del Programa Nacional de Farmacovigilancia.

Avenida Bolívar 28-07 zona 8

Tel. 22312928

farmacovigilanciarcdfa@mspas.gob.gt

El Programa Nacional de Farmacovigilancia por este medio informa sobre los cambios de seguridad de etiquetado de los siguientes productos.

Food and Drug Administration informa sobre los cambios en el etiquetado relacionados con la seguridad aprobados por el Centro de Evaluación de Investigación de Medicamentos (CDER)

Clindamicina Clorhidrato ¹

Precauciones

Pendiente riesgo de esofagitis y úlcera esofágica, es importante el cumplimiento de las pautas de administración.

Advertencias

Gastrointestinal: Dolor abdominal, colitis pseudomembranosa, náuseas, vómitos y diarrea. El inicio de los síntomas de la colitis pseudomembranosa pueden ocurrir durante o después del tratamiento antibacteriano.

- Se han reportado casos de esofagitis y úlcera esofágica, particularmente cuando se toman con una pequeña cantidad de agua, los pacientes han reportado luego de la administración oral un sabor desagradable o metálico.

Información al Paciente

Aconsejar a los pacientes que debido al riesgo de esofagitis y úlcera esofágica es importante seguir las indicaciones de administración vía oral de las Cápsulas.



Hierro Sacarosa²

Experiencia posterior al marketing

- Sistema Cardiovascular: bradicardia, shock, isquemia miocárdica aguda con o sin infarto de miocardio o con trombosis dentro del stent en el contexto de una reacción de hipersensibilidad.

Apalutamida³

Advertencia y Precauciones

- ***Enfermedad pulmonar intersticial (EPI)/ neumonitis***

Nueva sub-sección añadida: pulmón intersticial mortal y potencialmente mortal (EPI) o neumonitis puede ocurrir en pacientes tratados con apalutamida. Monitorear a los pacientes para detectar síntomas nuevos o que empeoren indicativo de EPI/neumonitis (p. ej., disnea, tos, fiebre). Inmediatamente suspender apalutamida si se sospecha de EPI/neumonitis.

Suspender permanentemente apalutamida en pacientes con EPI/neumonitis grave o si no hay otras causas potenciales de EPI/neumonitis identificados.

Reacciones Adversas

Clínica Experiencia en Juicios

Reacciones adversas adicionales de interés que ocurren en menos del 10% de los pacientes tratado con apalutamida incluían diarrea (el 9% frente a 6% con placebo), espasmo muscular (3,1% frente a 1,9% con placebo), disgeusia (3,2% versus 0,6% con placebo), hipotiroidismo (3,6% versus 0,6% con placebo) y EPI/neumonitis (1,1,% frente a 0,4% con placebo).

Reacciones adversas clínicamente significativas adicionales en menos del 10% de los pacientes tratado con apalutamida incluido hipotiroidismo (8% frente a 2% con placebo, prurito (6% frente a 1,5% con placebo), insuficiencia cardíaca (2,2% frente a 1% con placebo) y EPI/neumonitis (0,6% frente a 0% con placebo).

Experiencia Postmarketing

Adiciones y/o revisiones subrayadas:

Trastorno Respiratorio Torácico y Mediastínico: enfermedad pulmonar intersticial/neumonitis

Información al Paciente

Enfermedad Intersticial Pulmonar (EPI/Neumonitis)

Informar a los pacientes de los riesgos de muerte o EPI/neumonitis potencialmente mortal. Aconsejar a los pacientes que dejen de tomar apalutamida y comunicarse con su proveedor de atención médica o buscar atención médica de inmediato si presenta síntomas respiratorios nuevos o que empeoren.

¿Cuáles son los posibles efectos secundarios de Apalutamida?



Problemas Pulmonares: el tratamiento con Apalutamida puede causar inflamación de los pulmones que puede provocar a la muerte o poner en peligro la vida. Deje de tomar apalutamida e informe a su médico proveedor de atención médica de inmediato si presenta cualquier aparición o si empeoran los síntomas de problemas pulmonares, entre ello si empieza con dificultad para respirar, tos o fiebre.

Filgrastrim ⁴

Reacciones Adversas

Se han identificado las siguientes reacciones adversas durante el uso posterior a la aprobación de Productos filgrastrim. Debido a que estas reacciones se reportan voluntariamente de una población de tamaño incierto, no siempre es posible para estimar de forma fiable su frecuencia o establecer una relación causal con la exposición a la droga.

Hematopoyesis extramedular

Uso en poblaciones específicas

Uso pediátrico

Es posible que el protector pasivo de la aguja no mida con precisión volúmenes inferiores a 0,3 mL gracias al mecanismo resorte de la aguja, por lo tanto, no se recomienda la administración directa de un volumen inferior a 0,3 mL con la jeringa precargada debido a la posibilidad de errores de dosificación. Para la administración directa de dosis inferiores a 0,3 mL (180 mcg), utilice el vial mono dosis.

Información de Consejería para el paciente

Adiciones y revisiones subrayadas

Si un paciente o cuidador no puede demostrar que puede medir la dosis y administra el producto con éxito debe considerar si el paciente es un candidato para la autoadministración. Instruya a los pacientes que se auto administran filgrastrim utilizando la jeringa precargada o el vial de dosis única:

- Importancia de seguir las Instrucciones de Uso aplicables.
- Peligros de la reutilización de agujas, jeringas o sin usar porciones de viales mono dosis.
- Importancia de seguir los requisitos locales para la eliminación adecuada de jeringa, agujas y viales usados.
- Importancia de informar al proveedor de atención médica si se presenta una dificultad al medir o administrar contenidos parciales de filgrastrim precargado en la jeringa. Si se presentan dificultades, se puede considerar el uso del vial.
- Diferencia de la concentración del producto precargado en presentación jeringa comparado con la presentación vial o viceversa, asegúrese de que los pacientes entiendan el volumen correcto que se debe administrar, ya que la concentración entre la presentación de la jeringa precargado y el vial difieren.



Información para el paciente

Adiciones y revisiones subrayadas

Pregúntele a su proveedor de atención médica sobre el uso del vial si tiene alergias al látex, ya que el tapón del vial no está fabricado con látex de caucho natural.

¿Cómo debe almacenar Filgastrim?

- Guarde el medicamento en el refrigerador entre 2 °C – 8 °C
- NO CONGELAR
- Proteja el medicamento de daños leves o físicos, no lo deje con luz directa del sol.
- No agitar
- Saque del refrigerador 30 minutos antes de usarlo y deje que alcance la temperatura ambiente (20°C a 25°C) antes de aplicarlo.
- Si no se usa de inmediato puede conservarse a temperatura ambiente hasta por 8 días.
- Después de aplicarse la dosis, deseche todo lo que no haya utilizado.

Insulina Glargina ⁵

Reacciones Adversas

Adiciones y revisiones subrayadas:

Los siguientes efectos adversos se discuten según las reacciones causantes

- Hiperglucemia o hipoglucemia con cambios en el régimen de insulina.

Experiencia en ensayos clínicos

Adiciones y revisiones subrayadas

Los datos reflejan la exposición de 2.327 pacientes con diabetes tipo 1 a la insulina glargina o NPH en los estudios A, B, C Y D. La población con diabetes tipo 1 presentaba las siguientes Características: la edad promedio fue de 39 años, el 54% eran varones y el índice de masa corporal (IMC) medio fue de 25,1 Kg/m². El noventa y siete por ciento eran blancos, el 2% eran negros o afroamericanos y menos del 1% eran asiáticos. Aproximadamente el 3% de los pacientes de los estudios B y C eran hispanos.

Los datos de la tabla reflejan la exposición de 1.563 pacientes con diabetes tipo 2 a insulina glargina o NPH en los estudios E, F y G.

La diabetes tipo 2, la población presentó las siguientes características: la edad promedio fue de 59 años, el 58% eran hombres y el IMC promedio fue de 29,2 Kg/m². El ochenta y siete por ciento eran blancos, el 8% eran negros o afroamericanos y el 3% eran asiáticos. Aproximadamente el 9% de los pacientes en el Estudio F eran hispanos.



Acetato de Leuprolida ⁶

Advertencias y Precauciones

Síndrome Metabólico (Adiciones subrayadas)

El uso de agonistas de la GnRH puede provocar cambios metabólicos como: hiperglucemia, diabetes mellitus e hiperlipidemia. Hígado graso sin alcohol. La enfermedad, incluida la cirrosis, se produjo en el entorno posterior a la comercialización. La hiperglucemia puede representar una diabetes mellitus de nueva aparición o empeoramiento del Control glucémico en pacientes con diabetes preexistentes. Supervise para cambios en los lípidos séricos, la glucosa en sangre y/o la hemoglobina glicosilada (HbA1c) en pacientes que reciben un agonista de la GnRH, y se manejan de acuerdo con las pautas de tratamiento actuales.

Reacciones Adversas

Síndrome Metabólico

Adiciones y/o revisiones subrayadas

Se han reportado oscilaciones, incluidas la depresión. Ha habido muy raros informes de ideación e intento suicida. Muchos de estos pacientes, pero no todos tenía antecedentes de depresión u otra enfermedad psiquiátrica. Los pacientes deben saber sobre la posibilidad de desarrollo o empeoramiento de la depresión durante el tratamiento con ACETATO DE LEUPROLIDA PARA SUSPENSIÓN.

Síntomas consistentes con un proceso anafilactoide o asmático han sido raramente reportados (tasa de incidencia de alrededor del 0,002%). Erupción cutánea, urticaria y también se han reportado reacciones de foto-sensibilidad, así mismo se han reportado reacciones localizadas que incluyen induración y absceso en el sitio de inyección, síntomas compatibles con fibromialgia (p. ej. Dolor articular y muscular, dolores de cabeza, sueño, trastornos gastrointestinales y dificultad para respirar) se han dado reportes individuales y colectivamente.

Trastornos Inmunes: Anafilaxia

Trastornos Psiquiátricos: Depresión

Trastornos del Sistema Cardiovascular: hipotensión, infarto al miocardio, embolia pulmonar.

Trastornos del Sistema Respiratorio Torácico y Mediastínico: neumonitis, enfermedad pulmonar intersticial.

Trastorno Hepato-biliar: lesión hepática grave inducida por medicamentos, enfermedad del hígado graso no alcohólico.

Sangre y Sistema linfático: disminución de leucocitos.

Sistema nervioso Central/Periférico: convulsiones, neuropatía periférica, fractura/parálisis de la columna vertebral.

Sistema endocrino: diabetes mellitus



Sistema Musculo esquelético: síntomas similares a la Teno sinovitis.

Sistema urogenital: dolor de próstata.

Información al Paciente

Síndrome metabólico

Advertir a los pacientes que existe un mayor riesgo de enfermedades metabólicas, hiperglucemia, diabetes, hiperlipidemia y enfermedad del hígado graso alcohólico con ACETATO DE LEUPRALIDA PARA SUSPENSIÓN DE DEPÓSITO (terapia). Informe a los pacientes que es necesario controlar periódicamente los cambios metabólicos cuando se reciben tratamientos con ACETATO DE LEUPROLIDA PARA SUSPENSIÓN DE DEPÓSITO.

Sulfato de Efedrina ⁷

Interacciones medicamentosas

Medicamento que antagoniza el efecto presor.

Embarazo

Adiciones y/o revisiones subrayadas

Datos disponibles de estudios aleatorizados, series de casos, y reportes de sulfato de efedrina. El uso en mujeres embarazadas no ha identificado un riesgo asociado a medicamentos de defectos congénitos graves, aborto espontáneo, o adverso, resultado materno o fetales. Sin embargo, existen consideraciones clínicas debido a las afecciones subyacentes. En estudios de reproducción animal, se observó una disminución de la supervivencia fetal y del peso corporal fetal en la presencia de toxicidad materna. Después de que se administraron ratas preñadas normo tensas 60 mg/Kg de efedrina intravenosa (12 veces el máximo de dosis humana recomendada (MRHD) de 50mg/día). Sin malformaciones ni efectos adversos en embriones fetales, se observaron efectos cuando las ratas o conejos preñados fueron tratados con dosis intravenosas en bolo de sulfato de efedrina durante la organogénesis a dosis de 1,9 y 7,7 veces la MRHD.

Se desconoce el riesgo de fondo estimado de defectos congénitos graves y aborto espontáneo para la población indicada. Todos los embarazos tienen un riesgo de defecto congénito, pérdida u otros resultados adversos en la población general de los EE.UU.; riesgo de fondo estimado de defectos congénitos graves y el aborto espontáneo en embarazo clínicamente reconocidos es de 2% a 4% y de 15% a 20% respectivamente.

Consideraciones Clínicas

Riesgo materno y/o embriofetal a la enfermedad

Hipotensión no tratada asociada con la columna vertebral, la anestesia para la cesárea se asocia con un aumento de la mortalidad, también incluye náuseas y vómitos. Una disminución en el flujo sanguíneo uterino debido a la hipotensión puede provocar bradicardia fetal y acidosis.



La agencia reguladora de medicamentos y productos sanitarios del Reino Unido -MHRA- informa sobre la nueva información de seguridad procedente de la evaluación periódica de los datos de Farmacovigilancia.

Omeprazol⁸ (Cápsulas gastroresistentes de 20 mg y Polvo para solución viales de perfusión 40 mg)

Breve descripción del problema

Informan que falta información de seguridad en el Folleto de Información para el Paciente (PIL) y en el Resumen de las Características del Producto (SmPC).

Consejos para los Profesionales de la Salud

- La información del producto no incluye una advertencia/precaución para las reacciones adversas cutáneas graves (SCAR) y los eventos adversos de reacción a medicamentos con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS).

Consejos para los Pacientes

En muy raras ocasiones, el omeprazol puede causar ciertas afecciones que provocan reacciones cutáneas como erupciones cutáneas generalizadas, descamación de la piel, piel escamosa, protuberancias, ampollas o enrojecimiento. Estas afecciones también pueden causar otros síntomas como fiebre e inflamación de los ganglios linfáticos, que se pueden sentir como bultos debajo de la piel. Estas afecciones se conocen como “reacción farmacológica con eosinofilia y síntomas sistémicos” (DRESS) y “pustolisis exantemática generalizada aguda” (AGEP), y ocurre en aproximadamente 1 de cada 10.000 a 1.000 pacientes que toman omeprazol. Falta información sobre estas afecciones en el folleto de información para el paciente que viene con su medicamento. Esto no cambia ni afecta la calidad del producto, puede continuar su tratamiento de manera segura. Si experimenta alguna reacción cutánea durante o después del tratamiento, o si tiene cualquier otro síntoma inusual como fiebre alta, bultos o malestar, comuníquese con sus profesionales de la salud lo antes posible.

Autoridad Reguladora de Medicamentos, Equipos y Dispositivos Médicos de la República de Cuba informa sobre los cambios en el etiquetado relacionado con la seguridad procedente de la evaluación periódica de los datos de Farmacovigilancia.

Fluoroquinolonas⁹

Las fluoroquinolonas sistémicas (por vía, oral, inyección o inhalación) pueden causar efectos secundarios duraderos (hasta meses o años), incapacitantes y potencialmente irreversibles, que a veces afectan a múltiples sistemas corporales y sentidos.



- Como recordatorio, se debe aconsejar a los pacientes que suspendan el tratamiento con fluoroquinolonas ante los primeros signos de una reacción adversa grave, como tendinitis o rotura de tendones, dolor muscular, debilidad muscular, dolor articular, hinchazón de las articulaciones, neuropatía periférica y efectos en el sistema nervioso central, y que se comunique con su médico de inmediato.
- Evite el uso de fluoroquinolonas en pacientes que hayan tenido previamente reacciones adversas graves con un antibiótico de quinolonas (por ejemplo, ácido naldixico) o un antibiótico de fluoroquinolonas.
- Evite la coadministración de un corticosteroide con una fluoroquinolona, ya que esto podría exacerbar la tendinitis inducida por fluoroquinolonas y la ruptura del tendón.

Consejos para que los profesionales de la salud den a los pacientes y cuidadores

- Las fluoroquinolonas son una clase de antibióticos que incluyen ciprofloxacina, levofloxacina, moxifloxacina y ofloxacina; estos medicamentos también pueden tener un nombre de marca, por lo que los pacientes deben verificar los detalles de todos los antibióticos que se les recetan.
- Se ha informado que pueden causar efectos secundarios graves que involucran tendones, músculos, articulaciones, nervios o salud mental: en algunos pacientes, estos efectos secundarios han causado una discapacidad duradera o permanente.

Efectos secundarios de las fluoroquinolonas sistémicas

Las fluoroquinolonas sistémicas e inhaladas se asocian con un riesgo de reacciones adversas graves, incapacitantes, duraderas y potencialmente irreversibles, que se estima ocurren en al menos 1 y 10 personas de cada 10,000 que las toman, esto puede afectar a múltiples sistemas corporales e incluyen reacciones musculo esqueléticas, nerviosas, psiquiátricas y sensoriales. Estas reacciones adversas se han notificado en pacientes independientemente de su edad y posibles factores de riesgo.

Los pacientes han informado que experimentan reacciones duraderas o incapacitantes pueden afectar su salud mental, particularmente cuando perciben que los profesionales de la salud no reconocen adecuadamente las reacciones o la posibilidad de que estén asociadas con una fluoroquinolona. El daño en el tendón puede ocurrir dentro de las 48 horas posteriores al inicio del tratamiento, o los efectos pueden retrasarse durante varios meses y hacerse evidentes después de suspender el tratamiento.

No existen tratamientos farmacológicos probados para estos efectos secundarios, sin embargo, es importante que las fluoroquinolonas se suspendan inmediatamente ante los primeros signos de un efecto secundario musculo esquelético, neurológico o psiquiátrico, como los descritos anteriormente, para evitar una mayor exposición, que podría empeorar las reacciones adversas. Estos síntomas deben ser investigados adecuadamente.



Instituto de Salud Pública de Chile informa sobre los cambios en el etiquetado relacionados con la seguridad procedente de la evaluación periódica de los datos de Farmacovigilancia

Gabapentina ¹⁰

Es un fármaco cuya estructura química es similar al ácido gamma- aminobutírico (GABA), el principal neurotransmisor inhibitor del Sistema Nervioso Central (SNC), el cual se utiliza a nivel mundial para el tratamiento del dolor de tipo neuropático diabético o post-herpético en adultos y adolescentes desde los 12 años de edad.

Existe una preocupación por la posibilidad de que se conviertan en nuevas sustancias psicoactivas recreativas por mal uso, por lo cual se realizó una revisión de rutina de la seguridad de gabapentina, encontrando algunos riesgos que es necesario tener en consideración: depresión respiratoria, reacciones cutáneas graves y dependencia, aunque esta reacción ya se encontraba reconocida con el uso concomitante con opioides, no obstante, estos casos se presentaron en ausencia de esta asociación, por lo que en ciertas ocasiones es necesario realizar ajustes de dosis en pacientes con mayor riesgo de experimentar esta reacción adversa o enfermedad respiratoria, enfermedad neurológica, insuficiencia renal, uso concomitante de depresores del SNC y/o edad avanzada.

Los folletos de información de gabapentina deben incluir el riesgo de necrólisis epidérmica tóxica (NET), reacción adversa potencialmente mortal, bajo el título de reacciones adversas cutáneas graves (SCAR, por sus siglas en inglés), donde los síndromes de Steven-Johnson (SSJ) y la erupción por medicamentos con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS) estos corresponden a formas severas de presentación de enfermedades ampollas mucocutáneas que comparten características clínicas e histopatológicas similares, pero difieren en la extensión del compromiso dérmico, siendo más amplio en el caos de NET. Por su parte el DRESS es una manifestación que difiere de las anteriores, caracterizándose por ser una reacción grave e idiosincrásica a un fármaco a un fármaco con un período de latencia prolongado, luego del cual se presentan una variedad de manifestaciones clínicas como fiebre, erupción cutánea, linfadenopatía, eosinofilia y una amplia gama de manifestaciones sistémicas que varían en su severidad.

Recomendaciones para profesionales de la salud

- En el momento de la prescripción, se debe advertir a los pacientes sobre los signos y síntomas de posibles reacciones cutáneas graves como SSJ, NET o DRESS, frente a los cuales se debe suspender el tratamiento inmediatamente y se debe solicitar atención médica urgente, ya que su pronóstico mejora con su detección precoz y suspensión rápida del fármaco. Además, se debe considerar un tratamiento adecuado y hacer un seguimiento estrecho del paciente para observar su evolución.
- El uso concomitante con otros depresores del SNC, incluidos los opioides, deberá estar justificado y hacerse con un monitoreo de cerca a los pacientes, debido al aumento del riesgo



de desarrollo de depresión respiratoria. Asimismo, debe tenerse precaución en pacientes con función respiratoria comprometida, enfermedad respiratoria o neurológica, insuficiencia renal y personas de edad avanzada. En estos pacientes podría ser necesario ajustar la dosis.

- Antes de prescribir gabapentina, debe evaluarse exhaustivamente el riesgo de uso incorrecto, abuso o dependencia que tiene el paciente. Tras la retirada de gabapentina, tanto a corto como a largo plazo, dentro de las primeras 48 horas pueden aparecer síntomas de abstinencia, como: ansiedad, insomnio, náuseas, dolores, sudoración, temblor, cefalea, depresión, sensación anormal, mareo y malestar.
- Debe advertirse al paciente que no debe discontinuar abruptamente el tratamiento, ya que pueden aparecer síntomas de abstinencia a gabapentina, lo que puede indicar dependencia del fármaco. La interrupción del tratamiento se recomienda hacerla de forma gradual, durante un mínimo de 1 semana.

Recomendaciones para los pacientes

- Busque atención médica inmediata si presenta cualquier síntoma que pudiera indicar una reacción alérgica o una reacción de la piel potencialmente grave como, erupción en la piel con picor, hinchazón de la cara o boca, probando dificultad para respirar. Esto es una reacción alérgica grave.
- Erupción en la piel, que pudiera incluir ampollas, descamación o lesiones que parecen pequeñas dianas o blancos (mancha oscura en el centro, rodeada por una zona más clara, con un anillo oscuro alrededor del borde).
- Erupción generalizada con temperatura corporal alta y ganglios linfáticos agrandados.
- Busque ayuda médica si experimenta problemas para respirar o respira superficialmente durante el tratamiento con gabapentina, ya que se encuentre o no en tratamiento concomitante con analgésicos opioides, como, por ejemplo, morfina, tramadol o codeína.

Referencia

¹ Centro de Evaluación e Investigación de Medicamentos (CDER) de la FDA. (2024). Clindamicina Clorhidrato
<https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/safetylabelingchanges/index.cfm?event=searchdetail.page&DrugNameID=279>

² Centro de Evaluación e Investigación de Medicamentos (CDER) de la FDA. (2024). Hierro Sacarosa
<https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/safetylabelingchanges/index.cfm?event=searchdetail.page&DrugNameID=1379>

³ Centro de Evaluación e Investigación de Medicamentos (CDER) de la FDA. (2024). Apalutamida
<https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/safetylabelingchanges/index.cfm?event=searchdetail.page&DrugNameID=2063>



Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social

- ⁴ Centro de Evaluación e Investigación de Medicamentos (CDER) de la FDA (2024). Filgastrim <https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/safetylabelingchanges/index.cfm?event=searchdetail.page&DrugNameID=91>
- ⁵ Centro de Evaluación e Investigación de Medicamentos (CDER) de la FDA. (2024). Insulina Glargina <https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/safetylabelingchanges/index.cfm?event=searchdetail.page&DrugNameID=3003>
- ⁶ Centro de Evaluación e Investigación de Medicamentos (CDER) de la FDA. (2024). Acetato de Leuprolida <https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/safetylabelingchanges/index.cfm?event=searchdetail.page&DrugNameID=3002>
- ⁷ Centro de Evaluación e Investigación de Medicamentos (CDER) de la FDA. (2024). Sulfato de Efedrina <https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/safetylabelingchanges/index.cfm?event=searchdetail.page&DrugNameID=3007>
- ⁸ United Kingdom of Great Britain and Northern Ireland (GOV.UK). (2024). Omeprazol <https://www.gov.uk/drug-device-alerts/class-4-medicines-defect-information-sandoz-limited-omeprazole-products-el-24-a-slash-34>
- ⁹ Autoridad Reguladora de Medicamentos, Equipos y Dispositivos Médicos de la República de Cuba (2024). Fluoroquinolona <https://www.cecmecd.cu/vigilancia/alertas/comunicacion-riesgo-no-252024-fluoroquinolonas-riesgo-pensamientos-conductas>
- ¹⁰ Instituto de Salud Pública de Chile. (2024). Gabapentina. <https://www.ispch.cl/alerta/revision-de-seguridad-de-gabapentina-depresion-respiratoria-reacciones-adversas-cutaneas-graves-y-dependencia/#>