



Guatemala, octubre 2024

Boletín informativo de Farmacovigilancia No. 07-2024

Notifica Reacciones Adversas

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

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

farmacovigilanciadrcpfa@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)

Docetaxel ¹

Advertencias y Precauciones Toxicidad embrio-fetal

Sobre la base de los hallazgos de estudios de reproducción animal y su mecanismo de acción, la inyección de Docetaxel puede causar daño fetal cuando se administra a una mujer embarazada.

Datos disponibles de informes de casos en la literatura y la farmacovigilancia con el uso de Docetaxel en mujeres embarazadas no son suficientes para informar sobre el riesgo asociado a los medicamentos de defectos congénitos graves, aborto espontáneo o efectos adversos, resultados maternos o fetales. En los estudios de reproducción animal, la administración de Docetaxel a ratas y conejos preñados durante el período de organogénesis toxicidad embrio-fetal, incluida la mortalidad intrauterina, a dosis tan bajo como 0,02 y 0,003 veces la dosis humana recomendada en función de la superficie corporal.

Consejo para mujeres embarazadas y mujeres en edad reproductiva del riesgo potencial para un feto. Verificar el estado de preñez en hembras en edad reproductiva antes del inicio de la inyección de Docetaxel. Aconsejar a las mujeres sobre la importancia de la anticoncepción durante el tratamiento y durante 2 meses después



de la última dosis de Docetaxel inyectable. Aconsejar a los pacientes masculinos con parejas femeninas sobre el uso de anticonceptivos durante el tratamiento y durante 4 meses después de la última dosis de Docetaxel Inyección.

Uso en Poblaciones Específicas
Mujeres y Hombres en edad Reproductiva
Adiciones y/o revisiones subrayadas

Sobre la base de los hallazgos en animales, la inyección de Docetaxel puede causar daño fetal cuando se administra a una mujer embarazada.

Prueba de embarazo

Verificar si se encuentra o no en estado de embarazo antes de iniciar el tratamiento.

Contracepción
Mujeres

Basado en la toxicidad genética, se aconseja a las mujeres utilizar anticonceptivos durante el tratamiento y durante 2 meses después de la última dosis de la Inyección.

Hombres

Basado en la toxicidad genética, se aconseja a los pacientes masculinos con parejas femeninas usar métodos anticonceptivos durante el tratamiento y durante 4 meses después de la última dosis inyectable.

Esterilidad

Sobre la base de los hallazgos en estudios con animales, la inyección de Docetaxel puede afectar la fertilidad en etapa reproductiva.

Consejos para el Paciente

Docetaxel puede causar daño fetal, se debe aconsejar a los pacientes que informen a su proveedor de atención sanitaria sobre su sospecha de un embarazo o su estado de embarazo, así mismo se le debe asesorar de evitar quedar embarazada mientras reciba el medicamento

Ciclofosfamida ²

Advertencias y Precauciones
Toxicidad Embrión-Fetal

Sobre la base de su mecanismo de acción e informes publicados de efectos en pacientes embarazadas o animales, la ciclofosfamida inyectable puede causar daño fetal cuando es administrada a mujeres embarazadas, la exposición durante el embarazo puede causar defectos



congénitos, aborto espontáneo, retraso del crecimiento fetal y efectos feto tóxicos en el recién nacidos. La ciclofosfamida es teratogénica y embrio-fetal tóxica en ratones, ratas, conejos y monos.

Aconseje a las mujeres embarazadas y a las mujeres con un riesgo potencial para el feto. Aconsejar a las mujeres en edad reproductiva que utilicen métodos anticonceptivos eficaces durante el tratamiento con ciclofosfamida inyectable y hasta 1 año después de la finalización de la terapia. Aconsejar a los pacientes masculinos con parejas femeninas con potencial reproductivo que utilicen métodos anticonceptivos eficaces durante el tratamiento y durante 4 meses después de la finalización del tratamiento.

Reacciones Adversas

Ensayos clínicos y experiencia posterior a la comercialización

Las siguientes reacciones adversas asociadas con el uso de ciclofosfamida se identificó en estudios clínicos o informes posteriores a la comercialización. Debido a que algunas de estas reacciones se informaron voluntariamente en una población de tamaño incierto, no siempre es posible estimar su frecuencia o establecer una relación causal con la Exposición.

Las reacciones adversas más comunes fueron neutropenia, neutropenia febril, fiebre, alopecia, náuseas, vómitos y diarrea.

Gastrointestinales: hemorragia gastrointestinal, pancreatitis aguda, colitis, enteritis, cecitis, estomatitis, estreñimiento, inflamación de la glándula parótida, náuseas, vómitos, diarrea.

Trastornos Generales y condiciones dependiendo de la administración: insuficiencia multiorgánica, deterioro físico general, gripe, reacciones en el lugar de la inyección/perfusión (trombosis, necrosis, flebitis, inflamación, dolor, hinchazón, eritema), pirexia, edema, dolor torácico, inflamación, astenia, dolor, escalofríos, fatiga, malestar general, dolor de cabeza, neutropenia febril.

Piel y Tejido Subcutáneo: necrólisis epidérmica tóxica, Síndrome de Stevens-Johnson, eritema multiforme, palmo-plantar síndrome de eritrodisestesia, dermatitis por recuerdo de radiación, erupción cutánea tóxica, urticaria, dermatitis, ampollas, prurito, eritema, trastorno ungueal, hinchazón facial, hiperhidrosis, alopecia.

Interacciones Medicamentosas

Efecto de otros fármacos sobre la exposición a ciclofosfamida

Radiación; la terapia o los fármacos con toxicidades similares a la ciclofosfamida inyectable pueden potenciar las toxicidades de la ciclofosfamida. Supervise el aumento de Efectos Tóxicos en pacientes que reciben radioterapia o fármacos que se sabe que causan:

- Mielosupresión y/o inmunosupresión
- Nefrotoxicidad incluyendo cistitis hemorrágica



- Cardiotoxicidad
- Toxicidad Pulmonar
- Neoplasias malignas secundarias
- Hepatotoxicidad, incluyendo necrosis hepática.

Efectos de la Ciclofosfamida sobre otros fármacos

- Metronidazol: Se ha notificado encefalopatía en un paciente que recibía ciclofosfamida y Metronidazol. Vigilar los efectos tóxicos neurológicos en pacientes que reciben Metronidazol.
- Tamoxifeno: El uso concomitante de Tamoxifeno y un régimen de quimioterapia que contiene ciclofosfamida puede aumentar el riesgo de complicaciones tromboembólicas. Esté atento a los signos y síntomas de eventos tromboembólicos en pacientes que reciben Tamoxifeno.
- Cumarinas: Se han reportado aumentos y disminuciones en pacientes que se encuentran recibiendo Warfarina y ciclofosfamida. Monitorizar la actividad anticoagulante en pacientes que reciben Warfarina u otras cumarinas.
- Ciclosporinas: La administración concomitante de ciclofosfamida puede disminuir las concentraciones séricas de ciclosporina. Esta interacción puede dar lugar a una mayor incidencia de enfermedad contra el huésped. Vigilar los signos y síntomas de la enfermedad en pacientes que reciben ciclosporinas.
- Despolarización de Relajantes Musculares: Si un paciente ha sido tratado con ciclofosfamida dentro de los primeros días previo a la anestesia, alerte al anestesiólogo. La ciclofosfamida provoca una inhibición marcada y persistente de la actividad de la colinesterasa, prolongando la apnea; esto puede ocurrir con relajantes musculares despolarizantes concurrentes (p. ej. Succinilcolina). Si un paciente ha sido tratado con ciclofosfamida en un plazo de 10 días antes de la anestesia general, alerte al anestesiólogo.

Uso en poblaciones específicas

Embarazo

Basado sobre su mecanismo de acción y los informes publicados sobre los efectos en las mujeres embarazadas como en animales, la ciclofosfamida inyectable puede causar daño fetal, la exposición durante el embarazo puede causar malformaciones fetales, abortos espontáneos, retraso del crecimiento fetal y efectos tóxicos en el recién nacido. La ciclofosfamida tiene efectos tóxicos teratogénicos y embrio-fetales en ratones, ratas, conejos y monos.

El riesgo de fondo de defectos congénitos graves y aborto espontáneos se desconoce, sin embargo, la población general de los Estados Unidos, la estimación del riesgo de defectos congénitos es grave



del 2% al 4% y el aborto espontáneo es del 15% al 20% de los casos, en los embarazos clínicamente reconocidos.

Datos Humanos

Malformaciones del esqueleto, el paladar, las extremidades y los ojos, así como el aborto espontáneo, después de la exposición a ciclofosfamida en el primer trimestre. Retraso fetal del crecimiento y efectos tóxicos que se manifiestan en el recién nacido, leucopenia, anemia, pancitopenia, hipoplasia grave de la médula ósea y se han reportado casos de gastroenteritis después de la exposición a ciclofosfamida.

Datos en Animales

Administración de ciclofosfamida a ratones, ratas, conejos y monos preñados durante el período de organogénesis a dosis iguales o inferiores a la dosis en pacientes dio lugar a diversas malformaciones, entre las que se incluían el tubo neural, defectos de las extremidades y los dedos y otras anomalías esqueléticas, labio leporino y disminución de la osificación esquelética.

Lactancia

La ciclofosfamida está presente en la leche materna, por lo que puede causar neutropenia, trombocitopenia, hemoglobina baja y se han reportado casos de diarrea en lactantes amamantados por mujeres tratadas con ciclofosfamida. Debido a la posibilidad de reacciones adversas graves en un niño amamantado, aconseje a las mujeres lactantes que no amamenten durante el tratamiento con ciclofosfamida durante 1 semana después de la última dosis.

Hembras y Machos en Edad Reproductiva

La ciclofosfamida inyectable puede causar daño fetal cuando se administra a una mujer embarazada.

Prueba de embarazo, verificar el estado de preñez de las hembras en edad reproductiva antes del inicio de la inyección de ciclofosfamida.

Contracepción

Mujeres, aconsejar a las mujeres con potencial reproductivo para utilizar métodos anticonceptivos eficaces durante el tratamiento con Ciclofosfamida inyectable y hasta 1 año después de la finalización de la terapia.

Hombres, basado sobre los hallazgos en los estudios de toxicidad genética y reproducción animal, aconsejar a los machos pacientes con parejas femeninas en edad reproductiva para utilizar anticoncepción durante el tratamiento con ciclofosfamida inyectable durante 4 meses después de la finalización del tratamiento.



Esterilidad

Mujeres, amenorrea transitoria o permanentes, asociadas con disminución de estrógenos y aumento de secreción de gonadotropinas que se desarrollan en una proporción de mujeres tratadas con ciclofosfamida, las pacientes afectadas generalmente reanudan la menstruación regular dentro de unos pocos meses después del cese de la terapia. El riesgo de menopausia prematura con la ciclofosfamida aumenta con la edad. La oligomenorrea también ha sido reportada en asociación con el tratamiento con ciclofosfamida.

En animales hembras los datos sugieren un mayor riesgo de fracaso del embarazo y malformaciones persistentes después de la interrupción de la ciclofosfamida mientras los ovocitos/folículos que estuvieron expuestos a la ciclofosfamida durante alguna de sus fases de maduración. La duración exacta del desarrollo folicular en los seres humanos no se conoce, pero puede ser más de 12 meses.

Hombres tratados con ciclofosfamida pueden desarrollar oligospermia o azoospermia, que normalmente se asocia con un aumento de gonadotropina por la secreción normal de testosterona.

Insuficiencia Hepática

Pacientes con insuficiencia hepática grave han reducido la conversión de ciclofosfamida en el metabolito activo 4-hidroxilo, lo que podría reducir su eficacia. Monitorear a los pacientes con insuficiencia hepática grave (bilirrubina total >3 x LSN y cualquier aspartato aminotransferasa (AST)) para reducir la eficacia de ciclofosfamida.

Asesoramiento al Paciente

Mielosupresión, inmunosupresión e infecciones

- Informar a los pacientes de la posibilidad de Mielosupresión, inmunosupresión e infecciones (a veces mortales). Explique la necesidad de realizar recuentos de glóbulos sanguíneos de rutina. Instruir a los pacientes para que monitoreen su temperatura e informar con frecuencia e inmediatamente cualquier aparición de fiebre.

Toxicidad urinaria y renal

- Aconsejar al paciente que informe de los síntomas urinarios (los pacientes deben informar si su orina se ha vuelto de color rosado o rojo) y la necesidad de aumentar la ingesta de líquidos y de micción frecuente.

Cardiotoxicidad

- Informar a los pacientes de la posibilidad de Cardiotoxicidad (que puede ser mortal).
- Aconsejar a los pacientes que se pongan en contacto con un centro de atención médica profesional de inmediato para cualquiera de los siguientes signos y síntomas: nueva aparición o empeoramiento dificultad para respirar, tos, hinchazón de tobillos/piernas,



palpitaciones, aumento de peso de más de 5 libras en 24 horas, mareos o pérdida del conocimiento.

Toxicidad pulmonar

- Advertir a los pacientes de la posibilidad de desarrollar Neumonitis no infecciosa. Aconseje a los pacientes que informen de inmediato cualquier empeoramiento de los síntomas respiratorios.

Malignidades secundarias

- Informar a los pacientes que existe un mayor riesgo de neoplasias malignas secundarias con ciclofosfamida inyectable.

Toxicidad Embrión-Fetal

- Informar a las pacientes femeninas del riesgo para el feto y posible pérdida del embarazo. Aconsejar a las mujeres que informen sobre su atención médica proveedor de un embarazo conocido o sospechado.
- Consejo a mujeres en edad reproductiva a utilizar anticonceptivos eficaces durante el tratamiento y hasta 1 año después de completar la terapia.
- Consejo a pacientes masculinos con parejas femeninas en edad reproductiva para utilizar anticonceptivos durante el tratamiento y durante 4 meses después de la finalización del tratamiento de la terapia.

Lactancia

- Aconsejar a las mujeres lactantes que no amamenten durante el tratamiento y durante 1 semana después de la última dosis de ciclofosfamida inyectable.

Esterilidad

- Aconsejar tanto a hombres como mujeres sobre el uso de ciclofosfamida que puede afectar la fertilidad.

Reacciones adversas comunes

- Explique a los pacientes sobre los efectos secundarios como náuseas, vómitos, estomatitis, deterioro de la cicatrización de heridas, amenorrea, menopausia prematura, esterilidad y caída del cabello pueden estar asociados con la ciclofosfamida, otros efectos indeseables son mareos, visión borrosa e indicar que podría afectar la capacidad para conducir o utilizar máquinas.

Hidratación e instrucciones importantes de administración



- Aconsejar a los pacientes que durante o inmediatamente después de la administración, se requieren cantidades adecuadas de líquido para reducir el riesgo de toxicidad del tracto urinario.

Clozapina ³

Embarazo

Se debe llevar un registro de exposición en el embarazo que se debe monitorear los resultados en las mujeres expuestas a antipsicóticos atípicos, incluidos la clozapina.

Riesgo

Recién nacidos expuestos a fármacos antipsicóticos, incluidos el clozapina durante el tercer trimestre corren el riesgo de presentar síntomas extra piramidales y/o de abstinencia después del parto. Datos disponibles de estudios epidemiológicos publicados a lo largo de décadas de uso con clozapina durante el embarazo no se ha establecido un riesgo de parto grave asociado a defectos asociados al fármaco, aborto espontáneo o resultados maternos o fetales.

Los riesgos asociados a la madre son la esquizofrenia no tratada y con exposición a antipsicóticos, incluyendo clozapina.

En estudios de reproducción animal, no se observaron efectos adversos en el desarrollo cuando se administró por vía oral a ratas o conejos preñados durante el período de organogénesis, o a ratas preñadas durante la gestación y la lactancia, dosis de hasta aproximadamente 0.4 y 0.9 veces la dosis máxima recomendada para humanos (MRHD) de 900 mg/día, para ratas y conejos respectivamente, sobre la base de mg/m² sobre la superficie corporal.

El riesgo de defectos congénitos graves y aborto espontáneo para las poblaciones es desconocido. Todos los embarazos tienen un riesgo de parto de fondo de defectos, pérdidas u otros resultados adversos. En la población general de los EE.UU., el riesgo de antecedentes estimados de defectos congénitos graves y aborto espontáneo en los embarazos reconocidos son del 2 al 4% y del 15 al 20% respectivamente.

Consideraciones Clínicas

Asociaciones a enfermedades Riesgo materno y/o embrionario/fetal

El riesgo para la madre debido a la esquizofrenia no tratada es una recaída, hospitalización y suicidio. La esquizofrenia se asocia con Aumento de los resultados perinatales adversos, incluido el parto prematuro. No se sabe si esto es un resultado directo de la enfermedad u otros factores comórbidos.

Reacciones adversas Fetal/Neonatal

Síntomas de abstinencia, incluyendo agitación, hipertensión, hipotensión, temblor, somnolencia, dificultad respiratoria y trastorno de la alimentación que se han reportado en neonatos que han estado expuestos a fármacos antipsicóticos, durante el tercer trimestre del embarazo. Estos síntomas han variado en severidad. Vigilar a los neonatos para detectar síntomas extra piramidales y/o abstinencia



y controlar los síntomas de manera adecuada. Algunos neonatos se recuperaron en cuestión de horas o días sin tratamiento específico; otros requirieron hospitalización prolongada.

Lactancia

Riesgo

La clozapina está presente en la leche materna, hay reportes que indican casos de sedación y reportes de agranulocitosis en un lactante expuesto a través de la leche materna, sin embargo, no se conoce los efectos de la clozapina en la producción de leche, y como recomendación tomar en cuenta siempre el riesgo-beneficio para el desarrollo y la salud en la lactancia materna sobre cualquier posible efecto adverso en el niño al que se esté amamantando. Los lactantes expuestos se deben monitorizar para detectar un exceso de sedación y neutropenia.

Información para el paciente

Embarazo

Aconsejar a las mujeres que en caso de quedar embarazadas notifiquen a su proveedor de atención médica o si tiene la intención de quedar embarazada durante el tratamiento con Clozapina. Los síntomas que puede causar son: síntomas extra piramidales y/o abstinencia (agitación, hipertensión, hipotonía, temblor, somnolencia, dificultad respiratoria y trastornos de alimentación) en un neonato.

Tocilizumab ⁴

Advertencias y precauciones

Reacciones de hipersensibilidad, incluida la anafilaxia

Se producen reacciones cutáneas graves, como reacción medicamentosa con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS), estas reacciones han sido reportadas en pacientes con enfermedades auto inflamatorias. Si llegara a darse una reacción inmediata de hipersensibilidad, suspender inmediatamente el tratamiento y vigilar hasta que los signos y síntomas se resuelvan.

Experiencia posterior al marketing

- Reacciones de hipersensibilidad: anafilaxia mortal, síndrome de Stevens-Johnson, reacciones medicamentosas presentando eosinofilia y síntomas sistémicos.

Adiciones y Revisiones

Reacciones alérgicas graves

Las reacciones alérgicas graves, incluyendo la muerte. Estas reacciones pueden ocurrir con cualquier infusión o inyección con Tocilizumab, incluso si no ocurren con una infusión o inyección de Tocilizumab, deje de administrar el medicamento y póngase en contacto con su proveedor de atención médica y busque ayuda de emergencia de inmediato si tiene alguna de los siguientes signos de una reacción alérgica grave:

- Hinchazón de la cara, labios, boca o la lengua
- Dificultad para respirar



- Sibilancia
- Picazón intensa
- Erupción cutánea, urticaria, enrojecimiento o hinchazón fuera del área del sitio de inyección
- Mareos o desmayos
- Latidos cardíacos rápidos o palpitaciones en el pecho (taquicardia)
- Transpiración

Infórmele a su proveedor de atención médica sobre cualquier efecto secundario que le moleste o no desaparece. Tome en cuenta que estos no son todos los posibles efectos secundarios.

Información de consejería para el paciente

Informar a los pacientes que algunos pacientes que han sido tratados con Tocilizumab han desarrollado reacciones alérgicas graves, incluyendo anafilaxia, así como reacciones cutáneas graves. Aconsejar a los pacientes que dejen de utilizar Tocilizumab y buscar atención médica inmediata si experimentan algún síntoma de reacciones alérgicas graves (incluyendo sarpullido, urticaria e hinchazón de la cara, labios, lengua y garganta que pueden dificultar el respirar o tragar).

Ciprofloxacina ⁵

Reacciones de hipersensibilidad

Las reacciones de hipersensibilidad pueden ser graves y ocasionalmente reacciones de hipersensibilidad (anafilácticas), algunas después de la primera dosis, han sido en pacientes que reciben tratamiento con fluoroquinolonas, incluyendo ciprofloxacina, algunos pacientes tuvieron colapso cardiovascular, isquemia aguda al miocardio con o sin infarto al miocardio, pérdida del conocimiento, hormigueo, edema faríngeo o facial, disnea, urticaria y picor.

Experiencia posterior a la comercialización

Cardiovascular

QT prolongado, Vasculitis y Arritmia ventricular. Isquemia aguda al miocardio con o sin infarto al miocardio por una reacción alérgica.

Reacciones Adversas Graves

Prolongación del intervalo QT

Instruir a los pacientes que deben informar a su médico de cualquier antecedente personal o familiar de afecciones QT prolongadas o pro arrítmicas como hipopotasemia, bradicardia o isquemia miocárdica reciente; si están tomando alguna clase IA (quinidina, procainamida) o agentes anti arrítmicos de clase III (amiodarona, sotalol). Indique a los pacientes que notifiquen a su médico si tienen algún síntoma de prolongación del intervalo QT, incluyendo palpitaciones cardíacas prolongadas o una pérdida del conocimiento.



Agencia Europea de Medicamentos –EMA- informa sobre la nueva información de seguridad procedente de la evaluación periódica de los datos de Farmacovigilancia

Metamizol ⁶

El comité de seguridad de la EMA, PRAC, ha recomendado medidas para minimizar los graves resultados de la agranulocitosis, un efecto secundario conocido causado por el analgésico metamizol. La agranulocitosis implica una disminución repentina y brusca de los granulocitos, un tipo de glóbulo blanco, que puede provocar infecciones graves o incluso mortales.

El comité recomendó que los profesionales de la salud informen a los pacientes que dejen de tomar estos medicamentos y busquen atención médica inmediata si desarrollan síntomas de agranulocitosis. Estos incluyen fiebre, escalofríos, dolor de garganta y llagas dolorosas en las superficies húmedas internas del cuerpo (mucosas), especialmente en la boca, la nariz y la garganta o en las regiones genitales o anales. Los pacientes deben permanecer alerta a estos síntomas tanto durante como poco después de suspender el tratamiento.

Información para los pacientes

- La agranulocitosis, una disminución repentina y brusca de los granulocitos (un tipo de glóbulo blanco) que puede provocar infecciones graves o incluso mortales, es un efecto secundario conocido de los medicamentos que contienen metamizol.

Información para profesionales de la salud

- La agranulocitosis inducida por metamizol no depende de la dosis y puede ocurrir en cualquier momento durante el tratamiento o poco después de la interrupción, incluso en pacientes que han utilizado estos medicamentos previamente sin complicaciones.
- Los pacientes tratados con metamizol deben recibir instrucciones de interrumpir el tratamiento y buscar atención médica inmediata si desarrollan síntomas de agranulocitosis y permanecer atentos a estos síntomas durante todo el tratamiento y poco después de la interrupción, ya que la agranulocitosis puede tener un inicio tardío.
- Si los pacientes presentan síntomas de agranulocitosis, se debe realizar un hemograma (incluido el hemograma diferencial) de inmediato, y el tratamiento debe interrumpirse antes de que los resultados de la prueba estén disponibles. Si se confirma la agranulocitosis, no se debe reintroducir el tratamiento.
- El metamizol está contraindicado en pacientes con un episodio previo de agranulocitosis inducida por metamizol o agranulocitosis inducida por otras pirazolonas o pirazolidinas, deterioro de la función de la médula ósea o enfermedades del sistema hematopoyético.



Referencias Bibliográficas

- ¹ Centro de Evaluación e Investigación de Medicamentos (CDER) de la FDA. (2024). Docetaxel <https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/safetylabelingchanges/index.cfm?event=searchdetail.page&DrugNameID=1524>
- ² Centro de Evaluación e Investigación de Medicamentos (CDER) de la FDA. (2024). Ciclofosfamida <https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/safetylabelingchanges/index.cfm?event=searchdetail.page&DrugNameID=3016>
- ³ Centro de Evaluación e Investigación de Medicamentos (CDER) de la FDA. (2024). Clozapina <https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/safetylabelingchanges/index.cfm?event=searchdetail.page&DrugNameID=630>
- ⁴ Centro de Evaluación e Investigación de Medicamentos (CDER) de la FDA. (2024). Tocilizumab <https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/safetylabelingchanges/index.cfm?event=searchdetail.page&DrugNameID=440>
- ⁵ Centro de Evaluación e Investigación de Medicamentos (CDER) de la FDA. (2024). Ciprofloxacina <https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/safetylabelingchanges/index.cfm?event=searchdetail.page&DrugNameID=351>
- ⁶ Agencia Europea de Medicamentos. (2024). Metamizol <https://www.ema.europa.eu/en/news/ema-recommends-measures-minimise-serious-outcomes-known-side-effect-painkiller-metamizole>