



Guatemala, diciembre 2024

Boletín informativo de Farmacovigilancia No. 08-2024

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)

Itraconazol ¹

Advertencias y Precauciones Pseudoaldosteronismo

Pseudoaldosteronismo, manifestado por la aparición de hipertensión y hallazgos de laboratorio anormales (hipopotasemia, renina sérica baja) y aldosterona, y 11-desoxicortisol elevado), esto ha sido reportado posterior a la comercialización. Es necesario controlar la presión arterial y niveles de potasio. El tratamiento del pseudoaldosteronismo puede incluir la interrupción de Itraconazol, con sustitución por un medicamento antimicótico apropiado que no esté asociado con pseudoaldosteronismo o uso de aldosterona antagonista de los receptores.

Información para el paciente

El medicamento puede causar presión arterial alta nueva o puede empeorar la ya preexistente, así mismo se deben controlar los niveles bajos de potasio en sangre (pseudoaldosteronismo), su proveedor de atención médica debe controlar su presión arterial y los niveles de potasio.

Problemas nerviosos (neuropatía). Llame a su proveedor de atención médica de inmediato si tiene hormigueo o entumecimiento



en las manos o los pies. Su proveedor de atención médica puede interrumpir su tratamiento si tiene problemas nerviosos.

Pérdida de audición, la pérdida de audición puede ocurrir por un corto período de tiempo o de forma permanente en algunas personas que toman Itraconazol, deje de tomar el medicamento y llame a su proveedor de atención médica de inmediato si tiene algún cambio en su audición.

Los efectos secundarios más comunes de Itraconazol incluyen: dolor de cabeza, erupción cutánea, problemas del sistema digestivo (tales como náuseas y vómitos) y edema. Posibles efectos secundario adicionales incluyen malestar estomacal, estreñimiento, fiebre, inflamación del páncreas, aumento de la presión arterial, trastorno menstrual, disfunción eréctil, mareos, dolor muscular, articulaciones, sabor desagradable o caída del cabello.

Xilocaína con Epinefrina ²

Advertencias y Precauciones

- Toxicidad relacionada con la dosis
- Metahemoglobinemia
- Conservantes antimicrobianos en viales multidosis
- Condrolisis con infusión intraarticular
- Riesgo de reacciones adversas debidas a interacciones farmacológicas con xilocaína/xilocaína con epinefrina
- Reacciones de tipo alérgico a los sulfitos en xilocaína/xilocaína con epinefrina y reacciones anafilácticas
- Riesgo de toxicidad en pacientes con insuficiencia hepática
- Riesgo de uso en pacientes con deterioro de la función cardiovascular
- Riesgo de lesión isquémica o necrosis en áreas del cuerpo con suministro limitado de sangre.
- Riesgo de arritmias cardíacas con el uso concomitante de inhalación potente (anestésico)
- Riesgo de reacciones adversas con el uso en el área de la cabeza y el cuello
- Hipertermia maligna familiar
- Riesgo de paro respiratorio con el uso en cirugía oftálmica
- Riesgo de traumatismo involuntario en la lengua, los labios y la mucosa bucal en aplicaciones odontológicas.
- Interacciones entre medicamentos y pruebas de laboratorio.

Lactancia

Resumen de riesgos

Los datos publicados informan de la presencia de lidocaína y sus metabolitos en la leche materna en bajas cantidades, junto con una escasa biodisponibilidad oral. No hay datos sobre el efecto de la



lidocaína en el lactante amamantado o en el efecto sobre la producción de leche. Los beneficios para el desarrollo y la salud de la lactancia materna deben considerarse junto con la necesidad clínica de la madre de inyección de xilocaína y cualquier posible efecto adverso en el niño amamantado de la inyección de xilocaína o de la afección materna subyacente.

Consejería de información al paciente

Reacciones de tipo alérgico

Pérdida temporal de la sensibilidad y de la actividad motora después de la Anestesia.
Metahemoglobinemia

Insulina Glargina ³

Advertencias y Precauciones

Aspiración pulmonar durante anestesia general o sedación profunda

La insulina glargina retrasa el vaciado gástrico, se han dado informes posteriores a la comercialización sobre aspiración pulmonar en pacientes que reciben GLP-1 agonistas de los receptores sometidos a Cirugía electiva o procedimientos que requieren anestesia general o sedación profunda que tenían residuos en el contenido gástrico que a pesar de la adherencia al ayuno preoperatorio lo cual ha sido reportado como una recomendación.

Los datos no son suficientes para fundamentar las recomendaciones destinada a mitigar el riesgo de Aspiración pulmonar durante la anestesia general o la sedación profunda en pacientes que toman incluyendo ya sea modificando las recomendaciones de ayuno preoperatorio o discontinuación de insulina glargina en donde se pueden reducir la incidencia de contenidos gástricos retenidos. Instruir pacientes para informar a los pacientes proveedores de atención médica antes de cualquier cirugía o procedimiento planificado si continúan tomando insulina glargina.

Experiencia Postmarketing

Aspiración pulmonar se ha producido en pacientes que reciben agonistas del receptor de GLP-1 en cirugías o procedimientos electivos que requieren anestesia general o sedación profunda.

Información para el Paciente

Aspiración Pulmonar durante la anestesia general o la sedación profunda

Se debe informar al paciente que la insulina glargina puede hacer que su estómago se vacíe más lentamente, lo que puede provocar complicaciones con la anestesia o la sedación profunda durante cirugías o procedimientos. Indique a los pacientes que informen a los proveedores de atención médica antes de cualquier cirugía o procedimiento planificado.



Oxaliplatino ⁴

Advertencia: Reacciones de Hipersensibilidad incluyendo anafilaxia

Reacciones adversas graves y mortales pueden ocurrir por hipersensibilidad, anafilaxia a los pocos minutos de administración y durante cualquier ciclo. El oxaliplatino está contraindicado en pacientes con reacciones de hipersensibilidad al oxaliplatino y otros medicamentos a base de platino. Se debe suspender inmediatamente y de forma permanente a las personas con hipersensibilidad a este medicamento.

Reacciones de Hipersensibilidad

Pueden producirse reacciones de hipersensibilidad graves y mortales, incluida la anafilaxia a los pocos minutos de su administración y durante cualquier ciclo. Las reacciones de hipersensibilidad de grado 3-4 incluidas la de anafilaxia, ocurrieron en el 2% al 3% de los pacientes con cáncer de colon que recibieron oxaliplatino. Las reacciones de hipersensibilidad pueden incluir erupción cutánea, urticaria, eritema, prurito y en raras ocasiones puede ocurrir broncoespasmos e hipotensión, fueron similares en naturaleza y gravedad con otros medicamentos a base de platino. El oxaliplatino está contraindicado en pacientes con reacciones de hipersensibilidad a los medicamentos a base de platino. Se debe suspender de forma inmediata y permanente el oxaliplatino para las reacciones de hipersensibilidad y se debe administrar el tratamiento adecuado para las reacciones de hipersensibilidad.

Mielosupresión severa

Se presentaron neutropenias de grado 3-4 en el 41% al 44% de los pacientes con cáncer colorectal que recibieron oxaliplatino con fluorouracilo/leucovorina. Sepsis neutropénica, la sepsis y el choque séptico, incluyendo desenlaces fatales, ocurrieron en pacientes con oxaliplatino. Se presentó trombocitopenia grado 3 ó 4 en 2 a 5% de los pacientes con cáncer colorectal que recibieron oxaliplatino con fluorouracilo/leucovorina. Se monitoreo el recuento completo de células sanguíneas al inicio, y antes de cada subsiguiente ciclo que se encontraba indicado clínicamente. Se debe retrasar la inyección de oxaliplatino hasta que los neutrófilos estén mayores o igual a 1,5 x 10⁹/L y las plaquetas sean mayores o igual a 75 x 10⁹/L. Se debe suspender la inyección de oxaliplatino durante Sepsis o Choque Séptico. Reducir la dosis de oxaliplatino inyectable después de la recuperación de neutropenia de grado 4, neutropenia febril o trombocitopenia de grado 3-4.

Síndrome de encefalopatía posterior reversible (PRES)

Ocurrió en menos del 0.1% de los pacientes en los ensayos clínicos. Los Signos y Síntomas de PRES pueden incluir dolor de cabeza, alteración del funcionamiento mental, convulsiones, visión anormal, desde la visión borrosa hasta la ceguera, asociada o no a hipertensión. Confirmar el diagnóstico de PRES con resonancia magnética. Suspender permanentemente la inyección de oxaliplatino en pacientes que desarrollen PRES.



Toxicidad pulmonar

Oxaliplatino se ha asociado con fibrosis pulmonar (menos del 1% de los pacientes), que puede ser mortal.

En el ensayo de tratamiento adyuvante, la incidencia combinada de tos y la disnea fue del 7,4% (en cualquier grado), incluyendo menos del 1% (grado 3) en el brazo de oxaliplatino. Se reportó que un paciente falleció por neumonía eosinofílica. En el ensayo de cáncer color rectal avanzado no tratado previamente, la incidencia de tos, disnea e hipoxia fue del 43% (cualquier grado), incluso del 7% (grado 3-4) en el grupo de oxaliplatino con fluorouracilo/leucovorina. En caso de síntomas respiratorios inexplicables, como tos no productiva, disnea, crepitantes o infiltrados pulmonares radiológicos, suspender la inyección de oxaliplatino hasta que se realicen más investigaciones pulmonares, como enfermedad pulmonar intersticial o fibrosis pulmonar. Se debe descontinuar permanentemente la inyección de oxaliplatino para la enfermedad pulmonar intersticial confirmada o pulmonar fibrosis.

Hepatoxicidad

Adiciones y/o revisiones

En el ensayo de tratamiento adyuvante, el aumento de las transaminasas (57% frente al 34%) y la fosfatasa alcalina (42 frente a 20%) se presentó con mayor frecuencia en el grupo de oxaliplatino que en el grupo de fluorouracilo/leucovorina. La incidencia de un aumento de la bilirrubina fue similar, por lo que los cambios observados en las biopsias hepáticas incluyen los siguientes: peliosis, hiperplasia nodular regenerativa o alteraciones sinusoidales, fibrosis peri sinusoidal y lesiones venooclusivas.

Considere evaluar a los pacientes que desarrollan pruebas hepáticas anormales o hipertensión portal, que no puede explicarse por metástasis hepática, por trastornos vasculares hepáticos. Monitorizar las pruebas de función hepática al inicio del estudio, antes de cada ciclo subsiguiente y según clínicamente indicado.

Prolongación del intervalo QT y arritmias ventriculares

Prolongación del intervalo QT y arritmias ventriculares, incluyendo torsade de pointes la cual ha resultado fatal. Evite la inyección de oxaliplatino en pacientes con síndrome de QT congénito. Monitorizar electrocardiogramas (ECG) en pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva, bradiarritmias y anomalías electrolíticas y en pacientes que toman fármacos que se sabe que prolongan el intervalo QT, incluyendo anti arrítmicos de clase Ia y III. Supervisar y corregir anomalías electrolíticas antes de iniciar la inyección de oxaliplatino y periódicamente durante el tratamiento.

Rabdomiólisis

Descontinuar permanentemente la inyección de oxaliplatino para cualquier signo o síntoma de rabdomiólisis.

Hemorragia

La incidencia de hemorragia en los ensayos clínicos fue mayor con el oxaliplatino del grupo combinado en comparación con el grupo de fluorouracilo/leucovorina. Estas reacciones de hemorragia digestiva, hematuria y epistaxis. En el tratamiento clínico adyuvante fallecieron dos pacientes por hemorragia intracerebral. El tiempo de protrombina prolongado y el INR ocasionalmente asociado con hemorragia ha sido reportado en pacientes que recibieron oxaliplatino con fluorouracilo/leucovorina mientras se encuentra en tratamiento con anticoagulantes. Se ha observado trombocitopenia inmunomediada con oxaliplatino, hay un rápido inicio de trombocitopenia y existe un riesgo mayor de hemorragia por lo que debe considerar la posibilidad de suspender la inyección de oxaliplatino.

Reacciones Adversas

Reacciones de hipersensibilidad

Neuropatía Sensorial periférica

Mielosupresión grave

Síndrome de leuco encefalopatía posterior reversible

Toxicidad pulmonar

Hepatotoxicidad

Prolongación del intervalo QT y arritmias ventriculares

Rabdomiólisis

Hemorragia

Experiencia Postmarketing

- **Generalidades:** angiodema, choque anafiláctico
- **Cardiovascular:** La prolongación del intervalo QT arritmias ventriculares, incluida la torsade fatal de pointes; bradiarritmia
- **Neurológicos:** pérdida de reflejos tendinosos profundos, disartria, signos de Lhermitte, parálisis de los nervios craneales, fasciculaciones, convulsiones
- **Sistema auditivo y vestibular:** sordera
- **Infecciones:** Shock séptico, incluyendo desenlaces fatales.
- **Reacciones relacionadas** con la infusión y reacciones de hipersensibilidad laringoespasmos
- **Hepática y gastrointestinal:** diarrea/vómitos intensos que producen hipopotasemia, colitis (incluyendo diarrea por *Clostridium difficile*, acidosis metabólica, íleo, obstrucción intestinal, pancreatitis, síndrome de obstrucción sinusoidal, fibrosis peri sinusoidal que rara vez puede progresar, hiperplasia nodular focal, esofagitis.
- Musculo esquelético y trastornos del tejido conectivo, rabdomiólisis, incluyendo desenlaces fatales.
- Plaqueta hemorragia y trastornos de la coagulación: trombocitopenia inmuoalérgica, tiempo de protrombina e INR en pacientes tratados con anticoagulantes.
- **Trastornos de la sangre: leucemia secundaria**



- **Rojo Células Sanguíneas:** síndrome urémico hemolítico, anemia hemolítica inmunoalérgica.
- **Renales:** necrosis tubular aguda, nefritis intersticial aguda, nefritis renal aguda.
- **Respiratorio:** enfermedades pulmonares intersticiales (a veces mortales) y neumonía
- **Visión:** disminución de la agudeza visual, alteración del campo visual, neuritis óptica y pérdida transitoria de la visión (es reversible después de la interrupción del tratamiento)
- **Complicaciones del procedimiento:** lesiones relacionadas con caídas.

Fármacos que prolongan el intervalo QT

El intervalo QT puede producir prolongación de arritmias ventriculares con oxaliplatino. Evite la coadministración de oxaliplatino con medicamentos con un potencial para prolongar el intervalo QT.

Uso con productos nefrotóxicos

Porque las especies que contienen platino se eliminan principalmente a través del riñón, el aclaramiento de estos productos puede reducirse mediante la coadministración de compuestos nefrotóxicos. Evite la coadministración de oxaliplatino con medicamentos que se sabe que causan Nefrotoxicidad.

Uso geriátrico

En el ensayo de cáncer color rectal avanzado sin tratamiento previo, 99 pacientes que recibieron oxaliplatino con fluorouracilo y leucovorina fueron mayores o igual a 65 años, la eficacia en la mejora de respuesta, en el tiempo en la progresión tumoral y la supervivencia global fue en los pacientes mayores o igual a 65 años como en la población general del estudio. Las reacciones adversas fueron similares en los pacientes menores de 65 años y mayores o iguales a 65 años, pero los pacientes mayores pueden haber sido más susceptibles a la diarrea, deshidratación, hipopotasemia, leucopenia, fatiga y síncope.

En el ensayo de cáncer color rectal avanzado y tratado previamente en 55 pacientes que recibieron oxaliplatino con fluorouracilo y leucovorina fueron mayores o iguales a 65 años. No se observaron diferencias generales en la efectividad entre estos pacientes y adultos más jóvenes. Las reacciones adversas fueron similares en los pacientes menores de 65 años y mayor o igual a 65 años, pero los pacientes de edad avanzada pueden haber sido más susceptibles a diarrea, deshidratación, hipopotasemia y fatiga. No se ha producido un efecto significativo de la edad en el aclaramiento de platino ultra filtrable.

Pacientes con insuficiencia renal

No se recomienda reducir la dosis en pacientes con (aclaramiento de creatinina de 50 a 79 mL/min) o moderado (aclaramiento de creatinina 30 a 49 ml/min) de insuficiencia renal, calculada mediante la ecuación de Cockcroft-Gault. Reducir la dosis de oxaliplatino inyectable en pacientes con insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina inferior a 30 ml/min).



Besilato de Amlodipino, Atorvastatina Cálcica ⁵

Experiencia posterior al marketing

Se han dado informes raros de miastenia gravis de nueva aparición o exacerbación, incluida la miastenia ocular, y los informes de recurrencia cuando la misma se administra diferentes estatinas.

Información para el paciente

Dígale a su proveedor de atención médica sobre todos los medicamentos que toma, incluidos los medicamentos recetados y de venta libre, vitaminas y suplementos herbales, incluso los medicamentos que puedan aumentar el riesgo de problemas musculares u otros efectos secundarios. Especialmente dígame a su proveedor de atención médica por ejemplo si toma medicamentos para el sistema inmunitario como una ciclosporina.

Trastuzumab ⁵

Embarazo

Adiciones y revisiones subrayadas

Resumen de riesgos

Los productos de trastuzumab pueden causar efectos fetales cuando se administra a una mujer embarazada. En los informes posteriores a la comercialización y Bibliografía publicada, uso de productos de trastuzumab durante el embarazo casos de oligohidramnios y de secuencia de oligohidramnios, que se manifiesta como hipoplasia pulmonar, anomalías y enfermedades neonatales y muerte. Informar al paciente de los riesgos potenciales para el feto. Existen consideraciones clínicas si el trastuzumab se utiliza en una mujer embarazada o si una paciente queda embarazada dentro de los 7 meses después de la última dosis de trastuzumab. El riesgo de fondo de un parto grave se desconoce sin embargo el número de defectos y abortos espontáneos en embarazos clínicamente reconocidos es del 2 al 4% y de 15 a 20%, respectivamente.

Consideraciones Clínicas

Monitorear a las mujeres que recibieron trastuzumab durante el embarazo o dentro de los 7 meses anteriores a la concepción pueden padecer oligohidramnios, si esto se produce puede solicitar pruebas fetales/neonatales que sea apropiada para la edad gestacional y de acuerdo con los estándares de atención de la comunidad.

Datos

Datos Humanos

En los informes posteriores a la comercialización y publicado en la literatura, el uso de productos de trastuzumab durante el embarazo dio lugar a casos de oligohidramnios. Manifestaciones fetales de hipoplasia pulmonar, anomalías esqueléticas y muerte neonatal. Estos reportes de casos describieron oligohidramnios en mujeres embarazadas que recibieron



trastuzumab solo o en combinación con quimioterapia. En la mayoría de los casos, el índice de líquido amniótico aumentó después de suspender el tratamiento con trastuzumab. En el informe de casos en los que se reanudó el tratamiento con trastuzumab se pudo evidenciar una mejoría del índice amniótico.

Naproxeno Sódico ⁶

Advertencias y precauciones Reacciones cutáneas graves

AINE, incluidos los naproxenos, puede causar reacciones adversas graves en la piel, como dermatitis, síndrome de Stevens-Johnson (SJS) y necrólisis epidérmica tóxica (NET), que puede ser mortal. AINE también puede causar erupción fija del fármaco (FDE). La FDE puede presentarse como una conocida erupción ampollosa fija generalizada (GBFDE), que puede ser potencialmente mortal. Estos eventos graves pueden ocurrir sin previo aviso. Informar a los pacientes acerca de los signos y síntomas de reacciones cutáneas graves y que deben suspender el uso de naproxeno sódico en la Primera aparición de erupción cutánea o cualquier otro signo de hipersensibilidad. Los comprimidos de Naproxeno están contraindicados en pacientes con reacciones cutáneas graves a los AINE.

Ibuprofeno ⁷

Advertencias y precauciones Reacciones cutáneas graves

Los AINES, incluido el ibuprofeno, pueden causar lesiones cutáneas, reacciones adversas como dermatitis exfoliativa, síndrome de Stevens-Johnson (SJS) y la necrólisis epidérmica tóxica (TEN), que puede ser mortal. Los AINES pueden: también causar erupción fija de fármacos (FDE). La FDE puede presentarse como una variante más grave conocida como erupción ampollosa generalizada de fármaco fijo (GBFDE), que puede ser potencialmente mortal. Estos eventos graves pueden ocurrir sin previo aviso. Informar a los pacientes acerca de los signos y síntomas de reacciones cutáneas graves, y a suspender el uso de Ibuprofeno a la primera aparición de erupción cutánea o cualquier otro signo de hipersensibilidad. El ibuprofeno está contraindicado en pacientes con reacciones cutáneas graves previa a los AINES.

Reacciones adversas Experiencia posterior al marketing

Se han identificado las siguientes reacciones adversas durante el uso e ibuprofeno después de la aprobación. Debido a que se informan esas reacciones: de una población de tamaño incierto, no



siempre es posible estimar de forma fiable su frecuencia o establecer una relación causal con la Exposición.

Piel y Apéndices

Dermatitis exfoliativa, Síndrome de Stevens-Johnson (SJS), necrólisis epidérmica tóxica (TEN) y erupción fija del fármaco (FDE).

Instituto de Salud Pública de Chile

Vinorelbina ⁸

Recomendaciones para profesionales de la salud

- Identificar signos que pudieran estar asociados a una posible embolia pulmonar, incluidos el dolor torácico, dificultad al respirar y desfallecimiento.
- Solicitar al paciente que informe sobre la aparición de cefaleas, cambios en el estado mental que pueden llevar a confusión y coma, convulsiones, visión borrosa y presión arterial alta, los cuales podrían indicar un trastorno neurológico, como el síndrome de encefalopatía posterior reversible.
- Advertir sobre la aparición de color más oscuro de la piel que sigue la trayectoria de las venas, que puede tratarse de hiperpigmentación supra venosa en serpentina, ante lo cual deben buscar orientación profesional.

Recomendaciones para los pacientes

Consulte a su médico de inmediato, si durante el tratamiento con vinorelbina desarrolla alguno de los siguientes síntomas:

- Dolor torácico, dificultad al respirar y desfallecimiento, que pueden ser síntomas de coágulo en un vaso sanguíneo en los pulmones (embolia pulmonar)
- Cefaleas, cambios en el estado mental, que pueden llevar a confusión y coma, convulsiones, visión borrosa y presión arterial alta, lo cual podría indicar un trastorno neurológico como el síndrome de encefalopatía posterior reversible.
- Coloración más oscura de la piel, que sigue la trayectoria de las venas.

Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas (DIGEMID) del Ministerio de Salud de Perú

Cefalosporinas ⁹

La dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas (Digemid) del Ministerio de Salud, comunica a los profesionales de la salud, instituciones, establecimientos farmacéuticos y al público en general que se ha dispuesto la modificación de la ficha técnica e inserto en los apartados de



“advertencias y precauciones” y “reacciones adversas” de las especialidades farmacéuticas que contienen cefalosporinas para administración por vía oral y vía parenteral.

Esta decisión se basa en la información de seguridad para cefalosporinas autorizadas por las agencias reguladoras de medicamentos de Canadá (Health Canadá), Australia (Therapeutic Goods Administration –TGA), EE.UU. (Food and Drug Administration –FDA), España (AEMPS), así como de la Agencia Europea de Medicamentos (EMA, por sus siglas en inglés) las cuales señalan que: Los medicamentos que contienen cefalosporinas pueden producir convulsiones, lo que se considera una complicación del tratamiento con estos medicamentos. Esta situación puede ocurrir incluso con dosis terapéuticas y es más probable en pacientes con insuficiencia renal cuando la dosis no se ajusta adecuadamente.

Es por ello que la Digemid, con la finalidad de salvaguardar la salud de la población, realiza las siguientes recomendaciones dirigidas:

- Se debe regular la dosis de cefalosporinas en pacientes con depuración de creatinina menor o equivalente a 60 ml/min.
- Se han reportado casos de convulsiones con cefalosporinas. La mayoría de los casos se presentaron en pacientes con deficiencia renal a quienes no se les reguló debidamente la dosis.

Referencias Bibliográficas

- ¹ Centro de Evaluación e Investigación de Medicamentos (CDER) de la FDA. (2024). Itraconazol <https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/safetylabelingchanges/index.cfm?event=searchdetail.page&DrugNameID=914>
- ² Centro de Evaluación e Investigación de Medicamentos (CDER) de la FDA. (2024). Xilocaína con Epinefrina <https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/safetylabelingchanges/index.cfm?event=searchdetail.page&DrugNameID=1410>
- ³ 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=1245>
- ⁴ Centro de Evaluación e Investigación de Medicamentos (CDER) de la FDA. (2024). Oxaliplatino <https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/safetylabelingchanges/index.cfm?event=searchdetail.page&DrugNameID=162>



Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social

- ⁵ Centro de Evaluación e Investigación de Medicamentos (CDER) de la FDA. (2024). Besilato de amlodipino; atorvastatina [cálculahttps://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/safetylabelingchanges/index.cfm?event=searchdetail.page&DrugNameID=1118](https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/safetylabelingchanges/index.cfm?event=searchdetail.page&DrugNameID=1118)
- ⁶ Centro de Evaluación e Investigación de Medicamentos (CDER) de la FDA. (2024). Trastuzumab <https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/safetylabelingchanges/index.cfm?event=searchdetail.page&DrugNameID=1948>
- ⁷ Centro de Evaluación e Investigación de Medicamentos (CDER) de la FDA. (2024). Naproxeno <https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/safetylabelingchanges/index.cfm?event=searchdetail.page&DrugNameID=148>
- ⁸ Centro de Evaluación e Investigación de Medicamentos (CDER) de la FDA. (2024). Ibuprofeno <https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/safetylabelingchanges/index.cfm?event=searchdetail.page&DrugNameID=151>
- ⁹ Instituto de Salud Pública de Chile (ispch). (2024). Vinorelbina https://www.ispch.cl/wp-content/uploads/2024/11/BRNB42200BE05E9_003020.pdf

