

Este caso se recibió a través del socio licenciario (socio licenciario de CR-Novartis Pharma AG-NVSC2023CR256862) el 23 de febrero de 2024 y se envió a SANDOZ el 4 de marzo de 2024.

El caso número NVSC2023CR256862 es un informe recibido inicialmente de un consumidor el 27 de noviembre de 2023 a través de un Programa orientado al paciente: POP20221079. Este informe se refiere a una paciente femenina de 62 años (ID de la pac. en el POP: 30014066). No se informaron las afecciones históricas. La afección actual incluía hipertensión en 2017. Se incluyó “anastrozole” (anastrozol) como medicamento concomitante. La paciente recibió el comprimido de Kisqali (ribociclib) para el tratamiento del cáncer de mama desde el 1 de noviembre de 2022 en una dosis de 600 mg, cada día (1 v/d) (uso oral). Número de lote: Desconocido; a partir del 1 de diciembre de 2022 en una dosis de 600 mg, 1 v/d (uso oral) Número de lote: Desconocido. El paciente recibió Zometa (“zoledronic acid” [ácido zoledrónico]) para el tratamiento de una indicación desconocida desde una fecha de inicio desconocida en una dosis desconocida (vía: desconocida). En septiembre de 2023, la paciente tuvo pérdida de pelo/mucho menos pelo/siente que tiene menos pelo/la caída es más fuerte/se le cae demasiado/problema capilar/problema que tiene en el pelo (alopecia). Según se informa, su cabeza se ve más clara/puede ver la línea blanca/tiene caída excesiva de pelo/estuvo perdiendo más pelo. En octubre de 2023, la paciente también tenía mucha sensibilidad en el cuero cabelludo/tiene un problema de sensibilidad en la cabeza (piel sensible). Su piel era muy sensible/tenía sensibilidad en el cuero cabelludo/ella es sensible/no soporta que la toquen/siente que no es normal. En noviembre de 2023, la paciente presentó aparición de verrugas/tiene verrugas en los pulgares (papiloma de la piel), fractura dental/rotura dental (fractura dental). El 12 de diciembre de 2023, 1 año, 1 mes y 12 días después de la primera dosis del medicamento sospechoso, la paciente desarrolló dificultad para comer/ni siquiera puede comer bien (trastorno de la alimentación), cansancio/tuvo mucha fatiga (fatiga), dolor/tenía mucho dolor/“sentarse la mata”/no puede soportar tocarse la parte superior de la cabeza/con (dolor), dolor/le dolía mucho el fémur (dolor en una extremidad). El viento le mueve el pelo y le duele/le duele la parte superior de la cabeza durante el día/empeora por la noche/le cuesta acomodar la cabeza del lado izquierdo/le duele la cabeza/tuvo dolor en el cuero cabelludo/le duele al tocarlo/dolor/dolor en la unión de la pierna con el cuerpo. Se recibió tratamiento para el evento de dolor en una extremidad. En enero de 2024, la paciente desarrolló una lesión en el hígado (lesión hepática), resfriado/el resfriado la afectó/sintió mucho frío (nasofaringitis). En fecha desconocida, la piel de la paciente está irritada/le picaba/se le rompía al rascarse/picazón (prurito), la piel está irritada/le picaba/se le rompía al rascarse/irritación de la piel (irritación de la piel) y le diagnosticaron dolor de cráneo/dolor en el cuero cabelludo/todavía le duele el movimiento (dolor de huesos), la piel permanece muy seca (sequedad de la piel), alergia en la piel/donde empiezan los glúteos (hipersensibilidad), hipertensión, el cáncer le afectó el fémur/metástasis en los huesos de la pelvis/metástasis en los huesos de la espalda baja (metástasis en el hueso), metástasis, el brazo izquierdo está más claro y con la exposición al sol se volvió rojizo (reacción de fotosensibilidad), el brazo parecía quemado/el brazo derecho mostró quemaduras (sensación de ardor en la piel), tendencia al sueño (somnolencia), tiene las vértebras dañadas/las de la cintura son las que le duelen (lesión de la columna vertebral), la piel de la mano derecha está diferente/como si se hubiera quemado con agua hirviendo (quemadura térmica). Picazón/en las piernas/en la espalda, su cáncer le afectó las vértebras/dolor/le resulta difícil sentarse durante largos períodos/dolor en la vértebra que está en la cintura. El paciente fue tratado con Voltaren (“diclofenac” [diclofenaco]), morfina, clonazepam para el tratamiento del dolor e “irbesartan” (irbesartán, “trichlormethiazide” [triclormetiazida]) para el tratamiento de la metástasis y la hipertensión.

La paciente se sometió a quimioterapia (sintió el mismo dolor y la misma caída que cuando fue tratada con quimioterapia) y radioterapia (en cuanto a la rotura dental, probablemente se deba a la radiación) en una fecha desconocida. En una fecha desconocida, se informó que se considera una persona muy sana, no abusó de ningún tipo de droga, alcohol ni alergias. Hasta el momento está tomando Kisqali (600 mg) al día. La hipertensión comenzó más o menos en 2017. Metástasis en 2021. La irritación de la piel, la caída del pelo, la picazón y la sequedad de la piel comenzaron aproximadamente 6 meses después de empezar a tomar Kisqali, lo que comenzó en diciembre de 2022. En cuanto al resfriado, considera que se debe más al clima y a su metástasis ósea. Este sábado 10 de febrero, le realizaron una tomografía computarizada para actualizar su estado y saber realmente qué tipo de lesión tiene en el hígado (daño hepático). Le dijeron que le enviarían el resultado por correo hoy o mañana. El 22 de febrero, tiene una cita con un dermatólogo para consultar sobre la caída del pelo y el problema en la piel. Le preocupa su pelo porque, si hay mucho viento y se lo mueve, le duele. Respecto al sueño o cansancio, la toma de Kisqali se produce en el primer semestre. Todos estos efectos, para ella, son efectos secundarios de Kisqali, no los considera un riesgo, ni comprometen su salud hasta el punto de causar la muerte o la hospitalización. Por el contrario, todos tienen efectos secundarios. Está muy agradecida y satisfecha con Kisqali porque se sintió y su mejora es notable. En febrero de 2024, la paciente refiere que tiene cita con el dermatólogo el siguiente jueves debido al problema que tiene en el pelo y la piel. También menciona que no sabe si debe asistir a la cita, ya que le enviaron el resultado de la tomografía computarizada (TAC) y se ve mal; tiene metástasis en el hígado/el hígado está bastante afectado, presenta 4 lesiones en el hígado (metástasis en el hígado), la enfermedad se extendió a los huesos pélvicos y la parte baja de la espalda; tiene un tumor grande en la mama/la situación es progresiva, se nota que está avanzando (progresión del cáncer de mama y neoplasia maligna) en el lugar donde inició. Comenta que tiene sentido que haya tenido tanta fatiga. Durante el seguimiento el 23 de febrero de 2024, se informó que la paciente tuvo una cita con el dermatólogo y le dijeron que el problema con la piel era una reacción al tratamiento. Con respecto a la cabeza, le dijeron que la combinación de ribociclib y “anastrozole” (anastrozol) podría estar provocando la caída del pelo (alopecia) y el dolor en el cuero cabelludo (dolor de huesos). Se informó que el médico le dijo a la paciente que tanto el ribociclib como el “anastrozole” (anastrozol) le causan problemas en el cuero cabelludo debido a la eliminación de estrógeno. La paciente refirió que para ello el médico le indicó tres productos “Dermacortine” (“mometasone furoate” [furoato de mometasona]), Spectral y Pilopectan. Se informó que la paciente en este momento se encontraba en una situación complicada, ya que se le rompió uno de los dientes (fractura dental), acudió al odontólogo y le dijeron que no podían extraer el diente, si le hacían la extracción había un 30 % de probabilidad de necrosis por el bifosfato de Zometa, otra opción era un tratamiento de endodoncia porque el diente aún estaba vivo. Se mencionó que el dermatólogo supone que el tratamiento la ayudará a recuperarse, ya que ayuda con el dolor y a proteger el pelo. Refirió que la caída del pelo no le preocupa porque puede usar peluca, pero sí le preocupa el dolor, con esos tratamientos encontrará una solución y el médico le dijo que estará bien. Por otro lado, mencionó que había otra pieza dental que tuvo que retirar. Se desconoce la acción tomada con Kisqali después de que la paciente presentara una lesión en la columna vertebral, metástasis, metástasis en los huesos, fractura dental, piel sensible, hipersensibilidad, sensación de ardor en la piel, dolor de huesos, papiloma de la piel, dolor en una extremidad, trastorno de la alimentación, reacción de fotosensibilidad, quemadura térmica, hipertensión y lesión hepática (se desconoce la retirada del medicamento). Se informó que la acción tomada con Kisqali no tuvo cambios luego de que la paciente presentara daño hepático, metástasis en el hígado, cáncer de mama, progresión de neoplasia maligna, irritación

de la piel, prurito, alopecia, fatiga, dolor, sequedad de la piel, somnolencia y nasofaringitis. Se desconoce la acción tomada con Zometa luego de que el paciente experimentara lesión de la columna vertebral, metástasis, metástasis en los huesos, fractura dental, piel sensible, hipersensibilidad, sensación de ardor en la piel, dolor óseo, papiloma de la piel, dolor en las extremidades, trastorno de la alimentación, reacción de fotosensibilidad, quemadura térmica, hipertensión, lesión hepática, daño hepático, metástasis en el hígado, cáncer de mama, progresión de neoplasia maligna, irritación de la piel, prurito, alopecia, fatiga, dolor, piel seca, somnolencia y nasofaringitis (se desconocía la retirada del medicamento). Se informó que el resultado de los eventos de la piel sensible y dolor fue de empeoramiento de la afección. Se informó que el resultado de los eventos prurito y quemadura térmica fue de mejoría de la afección. No se informó el resultado de los eventos de daño hepático, metástasis óseas, cáncer de mama, progresión de la neoplasia maligna, sensación de ardor en la piel y reacción de fotosensibilidad. Se desconoce el resultado de los eventos de lesión de la columna vertebral, metástasis en el hígado, fractura dental, hipersensibilidad, dolor de huesos, papiloma de la piel, dolor en las extremidades, trastorno de la alimentación, lesión hepática y nasofaringitis. Se informó que el resultado de los eventos de metástasis, irritación de la piel, alopecia, fatiga, sequedad de la piel, hipertensión y somnolencia fue de afección sin cambios. No se informó la seriedad de los eventos diagnosticados: fractura dental, piel sensible, hipersensibilidad, sensación de ardor en la piel, dolor de huesos, alopecia, papiloma de la piel, dolor en una extremidad, fatiga, trastorno de la alimentación, dolor, reacción de fotosensibilidad, quemadura térmica, sequedad de la piel, hipertensión, lesión de la columna vertebral, metástasis, lesión hepática, daño hepático, metástasis en el hueso, metástasis en el hígado, cáncer de mama, progresión de neoplasia maligna, somnolencia y nasofaringitis, y los síntomas asociados de irritación de la piel y prurito. La evaluación de seriedad de los eventos diagnosticados con daño hepático, metástasis en el hueso, metástasis hepáticas, cáncer de mama y progresión de la neoplasia maligna se actualizaron a serios (medicamente significativos) según la Lista de eventos médicos importantes de la Agencia Europea de Medicamentos. La evaluación de seriedad de los eventos diagnosticados con lesión de la columna vertebral y metástasis se elevó a serios (medicamente significativos) según la información disponible en los documentos fuente. Se informó como sospechosa la causalidad de daño hepático, sensación de ardor en la piel, alopecia, fatiga, dolor, reacción de fotosensibilidad, quemadura térmica, sequedad de la piel, somnolencia y nasofaringitis con Kisqali. Se informó que no se sospechó la causalidad de la lesión de la columna vertebral y el dolor en las extremidades con Kisqali. No se informó la causalidad de metástasis, metástasis en el hueso, metástasis en el hígado, cáncer de mama, progresión de la neoplasia maligna, fractura dental, piel sensible, hipersensibilidad, dolor de huesos, papiloma de la piel, trastorno de la alimentación, hipertensión y lesión hepática con Kisqali, mientras que se informaron como sospechosos los síntomas asociados de irritación de la piel y prurito. La causalidad de lesión de la columna vertebral, metástasis, metástasis en el hueso, fractura dental, piel sensible, hipersensibilidad, sensación de ardor en la piel, dolor de huesos, papiloma de la piel, dolor en las extremidades, trastorno de la alimentación, reacción de fotosensibilidad, quemadura térmica, hipertensión, lesión hepática, daño hepático, metástasis en el hígado, cáncer de mama, progresión de la neoplasia maligna, irritación de la piel, prurito, alopecia, fatiga, dolor, sequedad de la piel, somnolencia y nasofaringitis, se informó como no evaluable. Se recibió un informe de seguimiento de un consumidor por teléfono a través de otro canal mediante un Programa orientado al paciente: POP20221079 (Juntos por ti) el 5 de diciembre de 2023: Se agregó una pauta de administración (600 mg, 1 v/d con fecha del 1 de diciembre de 2022) para el fármaco sospechoso (Kisqali), evento (papiloma de la piel). Resultado

modificado (de no informado a desconocido) para el evento (dolor de huesos). Informe de seguimiento recibido de un consumidor (paciente) a través de un Programa orientado al paciente: POP20221079 (Juntos por ti) el 13 de diciembre de 2023: Se agregaron los medicamentos de tratamiento Voltaren (“diclofenac” [diclofenaco]), clonazepam y morfina, lo que agregó eventos de dolor en las extremidades, la fatiga, el trastorno de la alimentación y el dolor. Se modificó el término del nivel más bajo (LLT) del evento de lesión en el hueso (TP: lesión vertebral) a lesión traumática vertebral (TP: lesión de la columna vertebral). Informe de seguimiento recibido de un consumidor (paciente) a través de un Programa orientado al paciente: POP20221079 (Juntos por ti) el 21 de diciembre de 2023: Procedimiento añadido (quimioterapia). Término textual del evento, el dolor cambió de dolor/tenía mucho dolor/ \“sentarse la mata\”a dolor/tenía mucho dolor/ \“sentarse la mata\”/no soporta tocarse la parte superior de la cabeza/con el viento se mueve y le duele y de alopecia por la caída del pelo/mucho/siente que tiene menos pelo/la caída es más fuerte a caída del pelo/mucho/siente que tiene menos pelo/la caída es más fuerte/se le cae demasiado el pelo/su cabeza se ve más clara/puede ver la línea blanca. Informe de seguimiento recibido de un consumidor (paciente) a través de un Programa orientado al paciente: POP20221079 (Juntos por ti) el 22 de diciembre de 2023: Se agregó el término textual del evento de piel sensible (sensibilidad del cuero cabelludo/ella es sensible/no soporta que la toquen/siente que no es normal), alopecia (caída excesiva del cabello), le duele la parte superior de la cabeza durante el día/es peor por la noche/le costó acomodar la cabeza del lado izquierdo/le duele la cabeza (dolor) y se actualizó el resultado de estos eventos de desconocido a afección deteriorada. Informe de seguimiento recibido de un consumidor (paciente) a través de un Programa orientado al paciente: POP20221079 (Juntos por ti) el 10 de enero de 2024: Se agregaron detalles del paciente (peso y estatura). Se agregó afección actual (hipertensión). Se agregaron otros antecedentes relevantes (radiación), se agregó medicamento de tratamiento (irbesartan [irbesartán]). Se agregaron nuevos eventos (metástasis), (reacción de fotosensibilidad), (quemadura térmica) y (metástasis en el hueso). Se modificó el tratamiento recibido (de desconocido a sí) para el evento de prurito e irritación de la piel. Resultado modificado (no se informó mejora de la afección) para eventos de prurito e irritación de la piel. Causalidad modificada (de no evaluable a sospechoso) para los eventos de sensación de ardor en la piel, prurito e irritación de la piel, alopecia. Causalidad modificada (de no evaluable a no sospechoso) para los eventos (lesión de la columna vertebral y dolor en las extremidades). Se modificó el término textual para los eventos (sensación de ardor en la piel, dolor, lesión de la columna vertebral, fractura dental, alopecia y dolor). Evaluación de seriedad del resultado modificado (CO) actualizada en la narrativa de los eventos (sensación de ardor en la piel, prurito, irritación de la piel, alopecia, dolor, fractura dental y dolor en una extremidad). Este caso se perdió durante el seguimiento debido a datos insuficientes de contacto del informante. Este caso se perdió durante el seguimiento, ya que no se permitió el seguimiento. Informe de seguimiento recibido de un consumidor (paciente) a través de un programa orientado al paciente: POP20221079 (Juntos por ti) el 25 de enero de 2024: Eventos agregados (nasofaringitis, somnolencia, lesión hepática, hipertensión, sequedad de la piel), condición actual (hipertensión), resultado de los eventos de hipertensión, metástasis, irritación de la piel, prurito, alopecia, fatiga (cambiado a mejoría de la afección). Informe de seguimiento recibido de un consumidor (paciente) a través de un Programa orientado al paciente: POP20221079 (Juntos por ti) el 9 de febrero de 2024 y el 13 de febrero de 2024 (informe combinado): Se agregó término textual para el evento de sequedad de la piel, dolor, irritación de la piel. Se agregó nuevo evento (daño hepático). Se modificó la causalidad (de no evaluable a sospechoso) para los eventos de dolor, irritación de la piel, somnolencia, fatiga, prurito, sequedad de la piel y nasofaringitis. Se agregó fecha de inicio para

los eventos de irritación de la piel, prurito y sequedad de la piel. Se modificó la acción tomada (desconocida o sin cambios) para los eventos de dolor, alopecia, irritación de la piel, somnolencia, fatiga, prurito, sequedad de la piel y nasofaringitis. Se agregaron datos de laboratorio (tomografía computarizada). Informe de seguimiento recibido de un consumidor a través de un Programa orientado al paciente: POP20221079 (Juntos por ti) el 19 de febrero de 2024: Término textual (problema de pelo/problema que tiene en el pelo) en el evento (alopecia), término textual (metástasis en huesos pélvicos/metástasis en huesos de la espalda baja) en el evento (metástasis en el hueso), término textual (tuvo mucha fatiga) en el evento (fatiga), se agregaron los eventos (metástasis en el hígado, cáncer de mama y progresión de neoplasia maligna). Informe de seguimiento recibido de un consumidor a través de un Programa orientado al paciente: POP20221079 (Juntos por ti) el 23 de febrero de 2024: Se agregaron el fármaco cosospechoso (Zometa), el medicamento concomitante (“anastrozole” [anastrozol]), los fármacos de tratamiento (Dermacortine, Spectral y Pilopectan) y los comentarios del informante.

La causalidad de los eventos de nasofaringitis, tendencia al sueño, dolor, fatiga, irritación de la piel y prurito cambió de sospechoso a no sospechoso.

Causalidad de los eventos: resfriado, lesión hepática, hipertensión, sequedad de la piel, quemadura local, sensibilidad al sol, trastorno de la alimentación, cansancio, dolor en el muslo, verrugas, pérdida de pelo, dolor de huesos, sensación de ardor en la piel, alergia, piel sensible, fractura dental, progresión de neoplasia maligna, cáncer de mama, metástasis en el hígado, metástasis en el hueso, metástasis, lesión traumática vertebral, daño hepático cambió de no evaluable a no sospechoso.

Según el documento de seguimiento (SEG), el motivo de la anulación es que el nombre de la marca (ZOMETA) no está presente en IPL/REVA. En la versión inicial el “zoledronic acid” (ácido zoledrónico) se reportó como sospechoso, ahora recibimos la marca ZOMETA, que no está presente en IPL/REVA. También tenemos otro cosospechoso (KISQALI).

Se realizó una corrección no significativa para los antecedentes médicos de los pacientes para el tipo de afección

El 28 de febrero de 2024: Se realizó una corrección no significativa de eventos duplicados eliminados en la pestaña de eventos.

El 18 de marzo de 2024: No se recibió nueva información médica.

El 22 de marzo de 2024: Seguimiento en vivo.

El 12 de abril de 2024: Seguimiento en vivo.

Seguimiento recibido el 12 de abril de 2024: No se agregó ninguna información médica nueva.

Comentario de Sandoz: Los siguientes eventos son serios: Daño hepático (medicamento significativo), lesión de la columna vertebral (medicamento significativa), metástasis (medicamento significativa), metástasis en el hueso (medicamento significativa), metástasis en el hígado (medicamento significativa), cáncer de mama (medicamento significativo) y progresión de neoplasia maligna (medicamento significativa). Los siguientes eventos no están listados según la ficha técnica (CDS): Lesión hepática, lesión de la columna vertebral, metástasis, metástasis en el hueso, metástasis en el hígado, cáncer de mama y progresión de neoplasia maligna por "ZOLEDRONIC ACID" (ÁCIDO ZOLEDRÓNICO). La metástasis, metástasis en el hueso, metástasis en el hígado, cáncer de mama y progresión de la neoplasia maligna podrían explicarse por la afección subyacente del cáncer de mama, por lo que se evalúan como no sospechosos de "ZOLEDRONIC ACID" (ÁCIDO ZOLEDRÓNICO). Debido a la información limitada con respecto a los antecedentes médicos relevantes o afecciones concurrentes, medicamentos concomitantes, indicación del medicamento sospechoso, fecha de inicio, dosis, vía, frecuencia, acción tomada después de los eventos, fecha de inicio de los eventos, latencia, curso clínico, diagnóstico exacto, tratamiento recibido, resultado, investigaciones de laboratorio relevantes, el daño hepático y la lesión de la columna vertebral, se consideran no evaluables para "ZOLEDRONIC ACID" (ÁCIDO ZOLEDRÓNICO). Sin embargo, el cáncer de mama subyacente, la quimioterapia, la radioterapia, el medicamento sospechoso concomitante Ribociclib y el medicamento concomitante Anastrozol son factores de riesgo.