

Este caso se recibió inicialmente a través de un socio licenciario (número de referencia: DO-Novartis Pharma AG_NVSC2022DO1470) el 22 de junio de 2022. La información más reciente se recibió el 4 de marzo de 2024 y se remitió a SANDOZ el 7 de marzo de 2024.

El caso n.º NVSC2022DO147040 es un informe recibido inicialmente de un consumidor que también es profesional de la salud el 22 de junio de 2022 a través de un programa orientado al paciente: POP20210810 (Programa Oxígeno). Este informe se refiere a una paciente de 61 años, no embarazada (identificación del paciente POP: PV05000183). No se informó la afección anterior. La afección actual incluía problemas circulatorios (tomaba medicamentos por su cuenta). No se informó la administración de medicación concomitante. La paciente recibió Xolair (omalizumab) (número de lote: SCEU8) para el tratamiento de la urticaria crónica espontánea y la urticaria a partir del 27 de septiembre de 2021, en una dosis de 300 mg, una vez al mes (uso subcutáneo). La paciente recibió metotrexato (fabricante desconocido) para el tratamiento de la psoriasis desde una fecha desconocida, en una dosis desconocida (vía: desconocida), lote/número de lote: desconocido. En febrero de 2022, la paciente presentó un brote en todo el cuerpo (dolor). Antes de empezar con Xolair, solía tener algunas lesiones, pero ahora tenía un brote en todo el cuerpo. La paciente recibió Xolair a partir de marzo de 2022 en una dosis de 300 mg (vía: desconocida), número de lote: desconocido; desde el 3 de marzo de 2022 hasta el 4 de mayo de 2022 en una dosis de 300 mg, una vez al mes (uso subcutáneo), número de lote: desconocido. La paciente recibió Xolair (omalizumab) para el tratamiento de la urticaria espontánea crónica y la urticaria de fecha desconocida en 2022, en una dosis de 300 mg, una vez al mes (uso subcutáneo). El 7 de junio de 2022, la paciente presentaba hinchazón en la pierna (hinchazón periférico). En julio de 2022, la paciente estuvo postrada en un mueble (cama) durante más de un mes, con hinchazón en la pierna. La paciente informó que, desde que regresó a su pueblo después de que le aplicaran el medicamento, tenía la pierna hinchada. Desde que salía el sol, tenía que mantenerla recta porque si la bajaba, se le hinchaba más. La paciente indicó que no recordaba si había sufrido problemas circulatorios, pero que estaba tomando medicamentos por su cuenta para tratarlos. Se le inflaman las piernas desde la cintura hacia abajo y se le endurecen debido a la retención de líquidos. En fecha desconocida, la paciente presentaba anemia, COVID (COVID-19), hinchazón en las piernas debido a la retención de líquidos (retención de líquidos) y dolor de pierna (dolor en una extremidad). La paciente informó que nunca había tenido problemas de memoria. Tenía problemas circulatorios desde hacía muchos años, por lo que tomaba medicamentos, pero actualmente ya no los tomaba y no recordaba el diagnóstico específico. La paciente informó que el nefrólogo le había pedido muchos análisis de laboratorio, pero que aún no tenía los resultados. En cuanto a la anemia, dijo que la última vez que se la midieron fue hace dos meses, su hematocrito era de 26 (hematocrito disminuido) y su hemoglobina era de 9 (hemoglobina disminuida). La paciente informó que le diagnosticaron psoriasis hace 27 años y que toma metotrexato para tratarla. Hace seis meses, contrajo la COVID-19, que trató en casa y no tuvo muchas complicaciones, pero le hizo perder mucho peso: antes pesaba 81,64 kg y ahora pesa 68,03 kg (peso disminuido), debido a la pérdida de apetito durante el covid (apetito disminuido), lo que le provocó anemia, de la que aún sufre y de la que no se ha recuperado completamente. Tenía que acudir al nefrólogo porque se le inflamaban las piernas desde la cintura hacia abajo, se le ponían muy duras a medida que pasaba el día y le causaban dolor. El

médico le recetó furosemida, ya que se le inflaman las piernas debido a la retención de líquidos. Al orinar, la inflamación disminuía un poco. La paciente indicó que en julio estuvo enferma durante casi 2 meses (dolencia). En julio de 2022, no podía caminar debido a la hinchazón de la pierna (incapacidad para caminar), ahora se encuentra bien, se debía a la circulación y a la anemia que también padecía. Desde junio no se lo aplicó porque no tenía el medicamento (Xolair) (problema con la disponibilidad de un producto). Ya no le administraron el medicamento Xolair porque no había. El 4 de mayo de 2022, se interrumpió el tratamiento con Xolair. Exacerbación de la urticaria en todo el cuerpo. La exacerbación disminuyó después de comenzar el tratamiento con Xolair en junio de 2022, pero no desapareció, seguía teniendo urticaria seca (urticaria). El 6 de enero de 2023, la paciente presentaba una fractura en la muñeca derecha (fractura de muñeca). En enero de 2023, la paciente tuvo gripe con molestias corporales y fiebre. Hace unas semanas, se hizo una radiografía en la muñeca y el médico le dijo que se estaba curando bien. El 28 de enero de 2023, la paciente decidió retirar el yeso ella misma en su domicilio. La paciente aún sentía un poco de dolor, pero estaba disminuyendo. Recibió tratamiento para el evento COVID-19. La paciente fue tratada con furosemida para tratar la retención de líquidos, hierro para tratar la anemia, diclofenaco para tratar la gripe y acetaminofén (paracetamol) para tratar la gripe. La paciente informó que dejó de tomar ese medicamento (Xolair) porque un día fue a comprarlo y no había, y cuando llamaron por teléfono tampoco había. Pero ella estaba bien, se estaba tratando con un reumatólogo que le había recetado otro medicamento. En abril de 2023, apareció un problema de lupus (lupus eritematoso sistémico), tomó el medicamento tres veces y luego dejó de tomarlo, lo descubrieron más tarde, hace unos tres meses. En 2021, enfermó de algo que le sale en la piel, tiene psoriasis, le dio un brote, era feo, pero estaba controlado, le salió por todo el cuerpo y estaba toda escamosa y negra (exfoliación de la piel) (cambio de color de la piel). Pero ahora estaba mejor, no tenía nada en el cuerpo, solo el problema del lupus. La anemia le apareció después de que empezara el Covid, de la anemia estaba mejor, y su sangre subió un poco porque tuvieron que trasladarla, incluso los trombocitos. La paciente indica que ahora su médico, su reumatólogo, porque tiene psoriasis y le molesta bastante, la padece desde hace muchos años. Le pusieron sangre y después eso desapareció. La urticaria de la paciente ya estaba muy bien, por eso le recetaron medicamentos. La paciente indica que ya no se estaba aplicando (Xolair) porque el médico le diagnosticó lupus hace un año, se lo descubrieron y le cambiaron los medicamentos. Se desconocía la acción tomada con Xolair y metotrexato tras los eventos de psoriasis, exfoliación de la piel y cambio de color de la piel (se desconocía la retirada del tratamiento). En una fecha desconocida, se interrumpió el tratamiento con metotrexato después de que la paciente presentara inflamación periférica, incapacidad para caminar, fractura de muñeca (el test de retirada fue positivo), disminución de la hemoglobina, hematocrito disminuido, dolencia, dolor, COVID-19, peso disminuido, anemia, retención de líquidos, apetito disminuido, dolor y problema con la disponibilidad de un producto (se desconoce la prueba de retirada), pirexia, gripe, urticaria y dolor en una extremidad (la prueba de retirada fue negativa). El resultado de los eventos de hinchazón periférica, anemia e incapacidad para caminar se informó como una mejoría de la condición. No se informó el resultado de los eventos hemoglobina disminuida, hematocrito disminuido, COVID-19, peso disminuido, retención de líquidos, apetito disminuido, dolor, dolor en una extremidad y problema con la disponibilidad de un producto. Se desconocía el resultado de los eventos dolencia y lupus eritematoso sistémico. Se informó el resultado de los eventos pirexia, influenza, urticaria y dolor como "afección sin cambios" y se recuperó completamente de los eventos psoriasis y sus síntomas asociados, exfoliación de la piel y cambio de color de la piel. La seriedad del evento psoriasis se informó como grave (con riesgo de muerte), para el

hinchazón periférico como discapacidad, para el lupus eritematoso sistémico como desconocido y para los eventos restantes no se informó. La seriedad de los evento diagnosticado lupus eritematoso sistémico se actualizó a “serio” (medicamente significativa) según la lista de eventos médicos importantes de la Agencia Europea de Medicamentos. No se sospechó causalidad entre la fractura de muñeca y Xolair. La causalidad de inflamación periférica, hemoglobina disminuida, hematocrito disminuido, COVID-19, peso disminuido, anemia, retención de líquidos, apetito disminuido, dolor, incapacidad para caminar, dolencia, dolor en una extremidad, problema con la disponibilidad de un producto, lupus eritematoso sistémico, psoriasis, exfoliación de la piel, cambio de color de la piel e influenza con Xolair se informó como no evaluable. La causalidad de los eventos hinchazón periférico, hemoglobina disminuida, hematocrito disminuido, la COVID-19, peso disminuido, anemia, retención de líquidos, apetito disminuido, dolor, incapacidad para caminar, dolencia, dolor en una extremidad, problema con la disponibilidad de un producto, fractura de muñeca, lupus eritematoso sistémico, psoriasis, exfoliación de la piel, cambio de color de la piel e influenza con metotrexato se informó como no evaluable. No se requiere seguimiento para el lote faltante del producto biológico [Xolair]. El producto se notificó como "no sospechoso de EA". Los casos adicionales para este paciente fueron DO-002147023- NVSC2022DO159560, DO-002147023- NVSC2023DO013088 y DO 002147023- NVSC2023DO180401. Tras una revisión interna de los datos recibidos el 22 de junio de 2022, se realizó la siguiente corrección del caso: Se ha eliminado el evento "deterioro de la memoria". Informe de seguimiento recibido del consumidor mediante un programa orientado al paciente: POP20210810 (Programa Oxígeno) el 7 de julio de 2022: Se agregó el peso de la paciente (68,03 kg), datos de laboratorio (hematocrito, hemoglobina, COVID y peso), eventos (dolor en una extremidad, hemoglobina disminuida, hematocrito disminuido, COVID-19, peso disminuido, anemia, retención de líquidos, apetito disminuido y dolor), fármacos de tratamiento (furosemida y hierro), régimen de dosificación de Xolair (con fecha de marzo de 2022), medicamento sospechoso (metotrexato), comentario del informante (relacionado con los eventos) y comentario de pérdida de seguimiento para el número de lote biológico. Informe de seguimiento recibido de un consumidor (paciente/miembro del personal de enfermería) el 1 de septiembre de 2022: Se agregó la pauta de administración del medicamento Xolair (300 mg, una vez al mes, con fecha del 3 de marzo de 2022), la seriedad (discapacidad) al evento hinchazón periférico y se perdió la información de seguimiento del número de lote biológico del medicamento. Informe de seguimiento recibido del consumidor, que también es profesional de la salud, el 4 de octubre de 2022: Se agregaron eventos (incapacidad para caminar, dolencia, problema con la disponibilidad de un producto). Resultados actualizados para los eventos hinchazón periférico (de "afección sin cambios" a "afección mejorando") y anemia (de "afección sin cambios" a "no notificada"). Este caso se perdió durante el seguimiento en el seguimiento del lote biológico. Informe de seguimiento recibido de un consumidor el 31 de enero de 2023: Se agregó procedimiento (aplicación de yeso), datos de laboratorio (hemoglobina, hematocrito, radiografía), eventos (fractura de muñeca, pirexia, gripe, dolor, urticaria), medicamentos de tratamiento (diclofenaco, acetaminofén). Se actualizó la acción tomada con metotrexato y se interrumpió el tratamiento para todos los eventos. Medidas actualizadas tomadas con Xolair con los eventos (inflamación periférica, hemoglobina baja, hematocrito bajo, COVID-19, pérdida de peso, anemia, retención de líquidos, apetito disminuido, dolor, incapacidad para caminar, dolor en una extremidad de desconocido a no aplicable. Informe de seguimiento recibido de un consumidor el 14 de julio de 2023 a través de un programa orientado al paciente: POP20210810 (Programa Oxígeno): Se agregó una nueva pauta de administración de Xolair (300 mg, una vez al mes) con fecha de 2022, evento (lupus eritematoso sistémico, psoriasis, exfoliación de la piel,

cambio de color de la piel), comentario del informante (relacionado con los eventos) y comentario de pérdida de seguimiento del caso para el número de lote biológico. Informe de seguimiento recibido del miembro del personal de enfermería el 15 de agosto de 2023: Se actualizaron los resultados de los eventos de "desconocido" a "afección mejorando" para lupus eritematoso sistémico y de "no notificado" a "afección mejorando" para anemia, y la seriedad de "desconocida" a "no" para lupus eritematoso sistémico. Actualizado en términos textuales y fecha de inicio 2021 para el evento psoriasis y actualizado a grave (potencialmente mortal). El caso se perdió durante el seguimiento del número de lote biológico. Informe de seguimiento recibido de un consumidor mediante un programa orientado al paciente: POP20210810 (Programa Oxígeno) el 4 de marzo de 2024: Se modificó el estado del embarazo de "desconocido" a "no". Se modificó la seriedad de "no" a "desconocida", el resultado de "afección mejorando" a "desconocido" y la acción tomada de "desconocida" a "interrupción del tratamiento" para el evento lupus eritematoso sistémico con Xolair.

Comentario de Sandoz: El evento de hinchazón periférico y retención de líquidos que provocó la incapacidad para caminar puede explicarse mejor por una afección subyacente relacionada con problemas circulatorios, por lo que no se sospecha que esté relacionado con el metotrexato. Teniendo en cuenta la situación actual de pandemia mundial y que el organismo causante es un virus nuevo, no se sospecha que el metotrexato sea la causa del evento COVID-19. La causalidad del problema con la disponibilidad del producto se evaluó como no sospechosa, ya que el evento se explica como secundario a un problema técnico con la disponibilidad del producto.

Los eventos lupus eritematoso sistémico, exfoliación de la piel y cambio de color de la piel no se consideraron evaluables en relación con el metotrexato debido a la información limitada sobre los antecedentes médicos relevantes y la latencia de aparición; el evento psoriasis no se consideró sospechoso de estar relacionado con el metotrexato, ya que este es una indicación para el tratamiento de la psoriasis y no una causa de la misma.