

Este caso se recibió inicialmente a través de un socio licenciario (número de referencia: GT-002147023-NVSC2022GT265384) el 21 de noviembre de 2022. La información más reciente se recibió el 29 de abril de 2025 y se remitió a SANDOZ el 5 de mayo de 2025.

El número de caso NVSC2022GT265384 corresponde a un informe recibido inicialmente de una consumidora (paciente) el 21 de noviembre de 2022 por teléfono a través de un programa orientado al paciente (POP): POP20211425 (Programa DiagnAsti coymonitoreo) adPOP20221079 (Juntos por ti). Este informe se refiere a una paciente de 60 años (identificación del paciente del POP: 30011552). La afección histórica incluyó una fractura de cadera. La paciente se sometió a una cirugía, quimioterapia y radioterapia. Las afecciones actuales incluyeron uñas y labios muy secos. Los medicamentos concomitantes incluyeron calcio, esomeprazol, "protector gástrico no especificado". La paciente recibió un comprimido de Kisqali (ribociclib) para el tratamiento del cáncer de mama metastásico y del cáncer de mama desde abril de 2021 a una dosis de 800 mg, 1 v/d (uso oral), lote/n.º de lote desconocido; (lote/número de lote: MSDGTIN07612797400487) desde una fecha de inicio desconocida a una dosis de 400 mg, 1 v/d (uso oral); del 1 de octubre de 2021 a una dosis de 600 mg, 1 v/d (uso oral), lote/n.º de lote desconocido; desde una fecha de inicio desconocida a una dosis de 400 mg, 1 v/d (uso oral), lote/n.º de lote desconocido; desde octubre de 2022 a una dosis de 400 mg, 1 v/d (uso oral) lote/n.º de lote desconocido; desde una fecha de inicio desconocida a una dosis de 400 mg, 1 v/d (hace aproximadamente 1 o 2 años) (uso oral); lote/n.º de lote desconocido; desde una fecha de inicio desconocida a una dosis de 2 formas de administración, 1 v/d (en el desayuno) (vía desconocida); lote/n.º de lote desconocido, desde una fecha de inicio desconocida a una dosis de 400 mg, 1 v/d (uso oral); lote/n.º de lote desconocido. La paciente recibe letrozol (fabricante desconocido) en comprimidos recubiertos para una forma de indicación desconocida desde una fecha de inicio desconocida, en una dosis de 1 forma farmacéutica, 1 v/d (vía desconocida). La paciente tomó ácido zoledrónico (fabricante desconocido) con una indicación desconocida desde una fecha de inicio desconocida a una dosis desconocida, Q3MO (vía desconocida). En 2021, la paciente pidió (a su médico) que le viera las uñas de los dedos de los pies y de las manos, y la piel, porque lo necesitaba; le dijo a su médico que las uñas se le quebraban mucho (onicoclasia), estaban muy débiles, que eso no le sucedía antes de empezar a tomar los medicamentos y que las uñas de los pies se le pusieron porosas. Su médico le dijo que no se le iba a caer todo el pelo, pero que tenía poco volumen (tenía poco pelo, rizado) (alopecia), su piel estaba agrietada (piel seca) y se ponía cremas hidratantes. En septiembre de 2022, se mareó (mareos), a veces tenía diarrea (diarrea), tomaba 2 comprimidos cuando tenía 3 horas de hemoglobina y las defensas bajaron/bicitopenia (bicitopenia) en septiembre de 2022. Se sentía muy mareada por lo que el médico le redujo la dosis. En una fecha desconocida, la paciente indicó metástasis en la cadera (metástasis), le asignaron 4 comprimidos (800 mg) (administración de dosis incorrecta), pero no pudo soportarlo (800 mg). Se bajó la dosis a 2 comprimidos (400 mg) y no pudo moverse (hipoquinesia), al anochecer estaba demasiado mareada (mareos). Actualmente está tomando la medicación, y confirmó que la cirugía fue antes de que consumiera el Kisqali. Desde septiembre, su marcador tumoral había subido un poco (el marcador tumoral subió). La paciente recibió cuidados paliativos en una fecha desconocida. Se le administró morfina para el tratamiento del dolor. En fecha desconocida, densitometría ósea desconocida, defensas/hematología/hemoglobina muy bajas, mamografía, TEP (tomografía por emisión de positrones) desconocida, el 27 de noviembre de 2024, TEP anormal, hay una mancha en el hueso de la cadera, una mancha naranja, antígeno CA15-3/CA-15 anormal, elevado/94. En fecha desconocida, la paciente estaba un poco cansada (fatiga). En diciembre de 2022, la paciente dijo que desde que se le deterioraron las uñas, se le volvieron ásperas, sentía que las uñas estaban ásperas y débiles, problemas de uñas desconocidos, las uñas se

le quebraban desde que comenzó el tratamiento. En diciembre de 2022, sintió que el cabello estaba débil, estaba perdiendo el cabello, estaba débil y no sabía mucho. También sintió que la piel estaba seca y sensible, principalmente en las uñas y los labios (piel seca y piel sensible) y sintió que las uñas estaban ásperas y débiles también, que su cabello se había debilitado (alopecia). Le gustaría que le recomendaran algo para estas molestias. En una fecha desconocida, tuvo problemas de la piel desconocidos, uñas ásperas por un motivo desconocido y tenía arrugas en los brazos también por un motivo desconocido (trastorno de la piel). La paciente acudió a la médica y esta le dijo que, el 26 de enero de 2023, sus marcadores tumorales se mantenían estables, le hizo un control con una gráfica y le dijo que se mantenían. En febrero de 2023, la paciente sintió agotamiento desconocido/el calor la agotaba (fatiga) (agotamiento por calor), como al mediodía, descansaba 15 minutos y se sentía mejor. Otra cosa que le molestaba era tener los labios secos, se sentían secos. La paciente tuvo otra vez mareos, diarrea y fatiga el 14 de marzo de 2023. La paciente utilizó un “medicamento no especificado”, un bálsamo de labios, pero este le causó molestias. La paciente dijo que había estado sintiendo un poco de cansancio cada vez que caminaba unas 2 cuadras (fatiga), dijo que se había hecho revisiones del corazón, los riñones y una electrocardiografía. En fecha desconocida del año 2023, la paciente dijo que le fue indicada una resonancia magnética, tenía cefalea, resultó que tenía algunos microinfartos (microinfarto cerebral), se le dio una medicación, ya no tiene dolores de cabeza, la presión estaba alta, fue cuando empezó a sentir cefalea, hubo un detonante, fue en esos días, cuando llegó al hospital, le midieron los signos vitales, tenía la presión alta. Se informó que estaba muy mareada, se mareaba demasiado, llevaba días sin sentir, pensaba que era el calor y eso la agotaba, se acostaba donde no hacía mucho calor, a veces sentía molestias en el estómago (molestias abdominales), tenía una leve diarrea. Ha tenido problemas de piel, el tratamiento la ha empeorado porque también toma Lexotan, las uñas se le agrietaron y las manos se le pusieron ásperas, sus brazos tienen arrugas finas, ella pensaba que era la medicación, se cuidaba, se aplicaba lociones como Nivea (jabón suave) o “Dove”, aceite de coco para cuidarse, el pelo ya no era tan fino, el médico le dijo que era un 20 % del pelo que iba a perder, pero ella pensaba que era más, se cuidaba la piel porque no podía cuidarse de una cosa y descuidar otra. El 20 de marzo de 2023, la paciente presenta alteraciones de calcio (calcio en sangre anormal), alteraciones de magnesio (magnesio en sangre anormal), alteraciones de fósforo (fósforo en sangre anormal), macrocitosis con alteraciones (macrocitosis), linfocitosis con alteraciones (linfocitosis). Al 20 de marzo de 2023, no se conocía el resultado del evento de linfocitosis, macrocitosis, calcio en sangre anormal, fósforo en sangre anormal, magnesio en sangre anormal. El 23 de marzo de 2023, la paciente presentaba una concentración baja de vitamina B12 (vitamina B12 disminuida). En una fecha desconocida, la vitamina B12 estaba baja. Se informó que hoy el médico le dijo que todo estaba controlado, este mes ella podía aplicar el ácido zoledrónico. El 16 de mayo de 2023, se recibieron resultados analíticos de control con rangos alterados y mensaje de leucopenia y linfopenia (leucopenia) y (linfopenia). En una fecha desconocida, la paciente tenía las uñas frágiles (onicoclasia). La paciente dijo que, desde que había empezado a recibir Kisqali, tenía la piel sensible y las uñas se volvían acuosas, ásperas y se rompían. La piel estaba muy seca, las uñas también estaban ásperas, agujereadas, era fácil que se rompieran, y la piel estaba como cuando alguien no la tiene hidratada (seca). El médico le recomendó beber mucha agua y ella la estaba bebiendo, también para la creatinina. Había notado que la piel estaba muy seca y se veía como agrietada (no abierta), tenía como líneas. La paciente indicó que se aplicó cremas y aceite de coco para hidratar la piel; después de un tiempo, las manos estaban como si no se hubiera aplicado nada. Sintió mareos. Se recibió el T/T del evento de cefalea. El 18 de julio de 2023, la paciente sintió dolores corporales (dolor). Envío un mensaje a su médico y este la mandó a hacerse una resonancia cerebral. Lo único que se aplicó antes fue un “medicamento no especificado”, una crema vaginal que leyó que no era apropiada para pacientes con cáncer de mama. Ayer sintió los mareos más intensos, y tuvo dolor en los huesos (dolor óseo) el 18 de julio

de 2023. La paciente se sentía con un poco de cansancio, ahora era por el viaje (el viaje de su casa al hospital), pero a veces también se sentía cansada en casa; se había sentido más cansada estas semanas en agosto de 2023, especialmente al mediodía; sentía como una pesadez (molestias en miembros). En septiembre de 2023, la pierna estaba muy firme, cuando caminaba, sentía que tenía que darle flexibilidad para caminar para no sentirla como antes, mencionó que caminaba dando traspies (alteración de la marcha) (molestias), a veces tenía dolor, pero no intenso. Se informó que desde el mes pasado empezó a sentir una molestia en la pierna izquierda, le dolía cuando caminaba mucho, pero este mes empezó a sentir que le costaba caminar, se sentía insegura, no quería caminar porque sentía que se le trababa la rodilla, y el 7 de septiembre de 2023, se puso hielo para que se le quitara el dolor de la pierna izquierda/dolor/mucho dolor en la pierna derecha/dolor intenso (dolor en una extremidad), con eso mejoró. La paciente dijo que el antígeno bajó en esta ocasión, estaba en 50 en la última cita (8 de noviembre de 2023) y hoy (6 de diciembre de 2023) estaba en 46 (marcador celular disminuido). La paciente dijo el mes pasado que el resultado del antígeno (CA-15) estaba en 50 y el 24 de abril de 2024 aumentó a 75/aumento del antígeno CA 15-3/aumento del antígeno carbohidrato 15-3/aumento del antígeno volvió a aumentar/lo tiene en 94 (antígeno de carbohidrato 15-3 elevado), eso la preocupa y la entristece; el médico le solicitó que se hiciera una tomografía por emisión de positrones para ver qué estaba pasando. En una fecha desconocida, la resonancia magnética fue anormal (salió que tuvo unos microinfartos) y la paciente refiere también que se hace revisiones generales de corazón, los riñones y una electrocardiografía. No se proporcionaron los resultados. El 27 de noviembre de 2024, el resultado de la TEP está alterado, hay una mancha naranja en el hueso de la cadera (tomografía por emisión de positrones anormal). Se informó que tuvo dengue el 27 de diciembre de 2024, se sintió mal/se sintió muy mal/no se sentía bien (malestar) y se desmayó (síncope), gracias a Dios no pasó nada; por el desmayo le hicieron pruebas analíticas y ahí salió que tenía dengue (fiebre del dengue), le dieron tratamiento y ahora está mejor. El 22 de enero de 2025, la paciente informó que tenía pruebas de función hepática elevadas, las pruebas hepáticas resultaron elevadas (prueba de función hepática aumentada). El 3 de marzo de 2025, la paciente experimentó dolor/mucho dolor/demasiado (dolor), dificultad de movilidad en pierna derecha/ya no puede mover la pierna derecha de la misma manera (alteración de la marcha). No acudió a urgencias debido a los atascos y, como no se encontraba bien, no quería arriesgarse a estar sentada en el tráfico. Estos días con los parches se ha sentido mejor, pero ya no puede mover la pierna derecha de la misma manera. Tiene limitaciones. Ni siquiera puede entrar en el carro sola. En fecha desconocida, la paciente fue tratada con un analgésico por dolor en una extremidad. Se redujo la dosis de Kisqali debido a la disminución de la respuesta inmunitaria. La paciente dice que sus marcadores tumorales han disminuido (marcador tumoral disminuido), tiene mucho dolor en la pierna izquierda y está hinchada (hinchazón periférica), concretamente en la zona de la ingle izquierda. Sigue usando parches de morfina, pero ahora usa la mitad de la dosis, aunque sigue sin poder tocarse la pierna en ningún sitio, le duele. El médico le dijo que la enviaría a hacerse una TEP dentro de un mes. Las medidas tomadas en relación con Kisqali se notificaron como “sin cambios” para los eventos de bicitopenia, metástasis, microinfarto cerebral, hipoquinesia, piel sensible, onicoclasia, diarrea, alopecia, piel seca, fatiga, mareos, cefalea e hipertensión, mientras que las de los demás eventos fueron “desconocidas”. Las medidas tomadas en relación con el ácido zoledrónico se notificaron como “sin cambios” para los eventos de bicitopenia, metástasis, hipoquinesia, disminución de la respuesta inmunitaria, elevación de marcadores tumorales, fatiga, diarrea, mareos, mientras que las de los demás eventos fueron “desconocidas”. La medida tomada en relación con el letrozol se informó como “sin cambios” para los eventos de piel sensible, dolor y dolor óseo, mientras que la de los otros eventos fue “desconocida”. No se informó del resultado de los eventos de molestia abdominal, malestar, síncope, hipoquinesia, elevación de marcadores tumorales, molestia y molestias en miembros, y para los eventos de dengue se informó como “mejora de la

afección". El resultado de los eventos de dolor, onicoclasia, fatiga, alopecia y piel seca se informó como "afección sin cambios". No se conoce el resultado de los demás eventos. La paciente se recuperó totalmente del microinfarto cerebral, la cefalea y la hipertensión en una fecha desconocida de 2024. No se comunicó la seriedad de los eventos diagnosticados de hipoquinesia, piel sensible, molestia, molestia abdominal, tumor, dolor en extremidades, malestar, síncope, alteración de la marcha, molestias en miembros, antígeno de carbohidrato 15-3 elevado y aumento del marcador de linfopenia; para los eventos de dolor, fatiga, alopecia, onicoclasia, piel seca, cefalea e hipertensión se consideraron "no serios", mientras que para el resto de los eventos el consumidor los consideró "desconocidos". La seriedad del evento del marcador tumoral disminuido fue actualizada a "ms" según el documento fuente. La evaluación de seriedad para los eventos diagnosticados de tomografía por emisión de positrones anormal, metástasis, leucopenia, microinfarto cerebral y bicitopenia, dengue y fiebre se actualizó a "seria" (medicamente significativa) según la lista de eventos médicos importantes de la Agencia Europea de Medicamentos (EMA, European Medicines Agency). Se informó que KISQALI causaba molestia abdominal, agotamiento por calor y trastorno de la piel, como se sospechaba. La causalidad de los eventos de leucopenia, linfocitosis, macrocitosis, calcio en sangre anormal, fósforo en sangre anormal, magnesio en sangre anormal, dolor óseo, linfopenia y mareos en relación con KISQALI fue "no sospechada". La causalidad de otros eventos con KISQALI no se informó. La causalidad de todos los eventos con ácido zoledrónico no se informó. La causalidad de los eventos de leucopenia, dolor, linfocitosis, macrocitosis, calcio en sangre anormal, fósforo en sangre anormal, magnesio en sangre anormal, dolor óseo, linfopenia y mareos con letrozol no se sospechaba. La causalidad de otros eventos con letrozol no se informó. Otros casos de esta paciente fueron GT-002147023-NVSC2023GT119536 y GT-002147023-NVSC2023GT184222. No se dio consentimiento para ponerse en contacto con el informador con el objetivo de seguimiento y este caso se perdió en la fase de seguimiento. SEG recibido el 16 de diciembre de 2022: se agregó afección preexistente (fractura de cadera), datos analíticos (densitometría ósea, mamografía, TEP, marcadores tumorales), término textual de los datos de laboratorio, disminución de la respuesta inmune (hematología o hemoglobina), nueva pauta de administración de KISQALI sospechoso (octubre de 2021, 600 mg, 1 v/d, vía oral), sospechoso (ácido zoledrónico), eventos (bicitopenia, fatiga, diarrea, elevación de marcadores tumorales), fecha de inicio del evento de mareos (septiembre de 2022), término textual del evento de mareos y actualización del resultado del evento de mareos (de "no informado" a "desconocido") y seriedad del evento de mareos (de "no informada" a "desconocida"). SEG recibido el 6 de enero de 2023: se agregaron datos analíticos (parámetro de marcadores tumorales), fecha de inicio (octubre de 2022) de KISQALI (para pauta de administración de 400 mg, 1 v/d), sospechoso (letrozol), término textual (parámetros de marcadores tumorales, salieron altos) de evento elevación de marcadores tumorales. SEG recibido el 26 de enero de 2023 y el 27 de diciembre de 2023 (caso combinado): se agregaron datos analíticos (marcador tumoral el 26 de enero de 2023), nuevos eventos (piel sensible, alopecia y piel seca). SEG recibido el 21 de febrero de 2023: se agregó evento de molestia, fecha de inicio (febrero 2023) para evento de fatiga, dosis de KISQALI (400 mg, 1 v/d), tratamiento actualizado recibido para evento de piel seca. SEG recibido el 17 de marzo de 2023: se actualizó la fecha de KISQALI para la segunda pauta de administración (de octubre de 2021 al 1 de octubre de 2021), medicamento de tratamiento (Nivea, "Dove", aceite de coco), se agregó término textual de agotamiento/el calor la agotó en el evento [fatiga], su cabello ahora es delgado (alopecia), actualizado el resultado del evento de fatiga (de "mejora de la afección" a "desconocido"), evento (trastorno de la piel, molestia abdominal). SEG recibido el 20 de marzo de 2023 y del consumidor (paciente) el 23 de marzo de 2023 (informe combinado): se agregaron datos analíticos (calcio, magnesio, fósforo, macrocitosis, leucopenia, linfocitosis y vitamina B12), pauta de administración fechada en abril de 2021 (400 mg, 1 v/d) con KISQALI sospechoso y eventos (recuento de leucocitos disminuido, linfocitosis, recuento de hemáties

aumentado, calcio en sangre anormal, fósforo en sangre anormal, magnesio en sangre anormal y vitamina B12 disminuida). SEG recibido el 17 de mayo de 2023: se agregó afección actual (metástasis de cadera), concomitante (calcio, "protector gástrico no especificado"), eventos (linfopenia, leucopenia), se cambió la indicación de Kisqali (de cáncer de mama a cáncer metastásico de mama). SEG recibido el 30 de junio de 2023: se agregó pauta de administración (400 mg, 1 v/d, con fecha desconocida y 2 dosis 1 v/d) para Kisqali, formulación (comprimido) y pauta de administración (1 dosis, 1 v/d) para el letrozol, evento (onicoclasia) (de "no notificado" a "desconocido") para el evento de piel sensible y la medida tomada de los eventos de piel sensible (de "desconocida" a "sin cambios") en relación con Kisqali y el letrozol. SEG recibido el 17 de julio de 2023: se agregó término textual (y se ven como líneas agrietadas, no abiertas, como si su piel estuviese muy seca y con líneas) al evento de piel seca, se cambió el término textual (de uñas frágiles/uñas débiles que se quiebran/se rompen con facilidad) al evento de onicoclasia, se informó la gravedad (de no informada a desconocida) del evento de piel seca. SEG recibido el 27 de julio de 2023: se agregó fármaco concomitante (esomeprazol), término textual (el mareo más intenso) en el evento de mareos, eventos (dolor, dolor óseo). SEG recibido el 7 de septiembre de 2023: se agregaron procedimientos anteriores (quimioterapia y radioterapia), afecciones actuales (piel seca, alopecia y labios secos) y eventos (molestias en miembros y alteraciones de la marcha). Se cambió el resultado de los eventos de dolor y alopecia (a "afección sin cambios") y fatiga (a "afección deteriorada"), se informó la seriedad de los eventos de alopecia, fatiga y dolor (de "desconocida" a "no seria") y la causalidad del evento de dolor con Kisqali (a "no evaluable"). SEG recibido el 16 de octubre de 2023: se agregó evento (dolor en una extremidad) y se cambió término textual (de pierna firme/tiene la pierna muy firme/algunas caminatas dando traspiés/molestias/le cuesta caminar/no quiere caminar/se le traba la rodilla) del evento de alteración de la marcha, (de pesadez/como una pesadez a molestias en la pierna izquierda) del evento de molestias en miembros en la ficha del evento y se actualizó el resultado del evento de alteración de la marcha (de "afección sin cambios" a "no informada"), del evento de molestias en miembros (de "afección deteriorada" a "no informada") y medida tomada (a "desconocida") de los eventos de alteración de la marcha y molestias en miembros en relación con Kisqali. SEG recibido el 02 de noviembre de 2023: se agregó fecha de inicio del evento de onicoclasia (2021). Se cambiaron los términos textuales de los eventos de onicoclasia (de uñas de aguja/se le rompían con facilidad a uñas débiles/uñas muy débiles/se le rompen mucho las uñas), alopecia (de pérdida del pelo/empezó a perder más cabello a cabello con poco volumen/tiene poco cabello) y piel seca (de piel seca/siente la piel seca/en las manos/en los labios/y parece agrietada, no abierta, como líneas de sequedad en los labios/siente la piel seca/la piel estaba muy seca a piel seca/la piel está agrietada), resultado (de "desconocido" a "sin cambios") y se informó la seriedad (de "desconocida" a "no seria") para el evento de onicoclasia y piel seca, fecha de inicio de los eventos de alopecia y piel seca (de diciembre de 2022 a 2021) y medida tomada en relación con Kisqali para los eventos de alopecia y piel seca (de "desconocida" a "sin cambios") y en relación con el letrozol para el evento de onicoclasia (de "sin cambios" a "desconocida"). SEG recibido el 6 de diciembre de 2023: se agregaron análisis (prueba de antígeno el 8 de noviembre de 2023 y el 6 de diciembre de 2023) y evento (marcador celular disminuido). SEG recibido el 24 de abril de 2024: se agregaron datos analíticos (50, 75) del antígeno CA 15-3, CA-15. Se agregó evento (antígeno de carbohidrato 15-3 elevado). SEG recibido el 17 de mayo de 2024: se agregaron datos analíticos (la resonancia magnética fue anormal), evento de fatiga (término textual), análisis (presión), eventos (agotamiento por calor, microinfarto cerebral, cefalea, hipertensión). Cambió el resultado (de "empeoramiento de la afección" a "afección sin cambios") y la acción tomada (de "desconocida" a "sin cambios") del evento de fatiga. Afecciones actuales eliminadas (metástasis, alopecia, piel seca) y evento (recuento de leucocitos disminuido). Se registraron eventos (trastorno del movimiento a hipoquinesia, recuento de leucocitos elevado a linfocitosis, recuento de hematíes aumentado a macrocitosis). SEG recibido el 25 de septiembre

de 2024: se agregaron datos analíticos (85, 89) (25 de septiembre de 2024), antígeno CA 15-3, CA-15. SEG recibido el 27 de noviembre de 2024, se agregaron datos analíticos: antígeno CA 15-3, CA-15, TEP con fecha del 27 de noviembre de 2024, evento (tomografía por emisión de positrones anormal). SEG recibido el 22 de enero de 2025: eventos añadidos (malestar, fiebre por dengue y síncope). SEG recibido el 27 de enero de 2025: se agregaron datos analíticos y de eventos (prueba de función hepática aumentada). SEG recibido el 19 de febrero de 2025: tratamiento añadido: TC (analgésico), intensidad y término textual de evento de dolor en una extremidad. Análisis eliminado (disminución de la respuesta inmunitaria). SEG recibido del consumidor el 28 de marzo de 2025: se añadió procedimiento (cuidados paliativos), dosis aumentada (400 mg, 1 v/d) del fármaco sospechoso Kisqali, fármaco de tratamiento (morfina) para el dolor del evento, término textual (dolor/mucho dolor/demasiado dolor) en el dolor del evento, (ha estado muy mal/no se sentía bien) en el malestar del evento, (dificultad de movilidad en la pierna derecha/ya no puede mover la pierna derecha de la misma manera) en el evento (alteración de la marcha).

SEG recibido del consumidor el 29 de abril de 2025: evento añadido (hinchazón periférica, prueba anormal de laboratorio y marcador tumoral disminuido), datos de laboratorio añadidos. Se añadió una indicación y una descripción de la dosis (1 dosis, 1 v/d) para el Kisqali cosospechoso, se actualizó la medida tomada para el calcio concomitante, se actualizó la descripción. Causalidad actualizada para letrozol y ácido zoledrónico.

Comentario de Sandoz: eventos de mareos, fatiga, diarrea, alopecia, leucopenia considerados “sospechosos” en relación con el ácido zoledrónico y el letrozol, según una asociación temporal plausible y el perfil farmacológico conocido de los fármacos sospechosos. Según la temporalidad y la plausibilidad farmacológica, no se puede descartar la causalidad del evento de bicitopenia, por lo que el evento se evalúa como “sospechoso” con ambos fármacos sospechosos. El evento de metástasis se produjo debido a la proliferación continua y no regulada de las células cancerosas, lo que da lugar a la progresión y división de las células cancerosas de forma descontrolada, invadiendo los órganos normales. Por lo tanto, se evalúa la causalidad del evento como “no sospechosa” en relación con ambos fármacos sospechosos. Una neoplasia maligna subyacente podría contribuir al evento de elevación de marcadores tumorales, por lo que la causalidad del evento se evaluó como “no sospechosa” en relación con los fármacos sospechosos. El trastorno del movimiento podría explicarse por factores de confusión como una neoplasia maligna subyacente con metástasis en la cadera. Además, el evento no concuerda con el perfil de seguridad del fármaco sospechoso, por lo que se evaluó como “no sospechoso” para todos los fármacos sospechosos. El evento de administración de dosis incorrecta evaluado como “no sospechoso” para todos los fármacos sospechosos, es secundario a la acción humana. Según la temporalidad plausible y la consistencia del perfil de seguridad del fármaco, la causalidad de la piel seca se evaluó como “sospechosa” en relación con el letrozol. El evento de piel seca se evaluó como “no sospechoso” en relación con el ácido zoledrónico debido a la inconsistencia del evento en el perfil de seguridad del fármaco y una mejor explicación proporcionada por el ribociclib y el letrozol. El microinfarto cerebral, la tomografía por emisión de positrones anormal, el síncope y el marcador tumoral disminuido no son evaluables con ambos fármacos sospechosos, considerando la información limitada sobre los detalles del tratamiento farmacológico sospechoso, los detalles del evento y las investigaciones de laboratorio

relevantes. La hipoquinesia y el antígeno de carbohidrato 15-3 elevado pueden atribuirse a un cáncer de mama subyacente y su metástasis en las caderas, por lo que se consideran “no sospechosos”.