

Este caso se recibió inicialmente a través del socio licenciario (número de referencia: GT-002147023-NVSC2022GT298503) el 20 de diciembre de 2022. La información más reciente se recibió el 22 de mayo de 2025 y se remitió a SANDOZ el 27 de mayo de 2025.

El número de caso NVSC2022GT298503 corresponde a un informe recibido inicialmente de una consumidora a través de un programa orientado al paciente (POP): POP20221079 (Juntos por ti), el 20 de diciembre de 2022. Este informe se refiere a una paciente de 57 años de edad (ID de paciente del POP: 30011721). No se informaron detalles sobre los antecedentes médicos. La paciente recibió un comprimido de Kisqali (ribociclib) para el tratamiento del cáncer de mama desde el 9 de diciembre de 2022, en dosis de 600 mg, 1 v/d (vía oral). La paciente recibió una solución inyectable de fulvestrant (fabricante desconocido), a través de una jeringa precargada de fulvestrant con Safetyglide (fulvestrant) para una indicación desconocida desde una fecha de inicio desconocida, en una dosis desconocida y una vez al mes (vía: desconocida). La paciente recibió ácido zoledrónico (fabricante desconocido) para una indicación desconocida desde una fecha de inicio desconocida, en dosis y frecuencia desconocidas (vía: desconocida). En diciembre de 2022, la paciente tuvo gripe (influenza) y taquicardia. El 16 de diciembre de 2022, la paciente tuvo estreñimiento/se sentía constipada/presentaba materia fecal dura (estreñimiento). Recibió tratamiento para el evento de estreñimiento. El 15 de enero de 2023, la paciente tuvo alergia (hipersensibilidad). El 27 de enero de 2023, la paciente presentó neutropenia/defensas bajas (neutropenia), erupción cutánea en el cuello/erupción cutánea en los brazos/erupción cutánea (erupción cutánea), marcadores tumorales con un valor de 900 y, luego, marcadores tumorales con un valor de 350 (marcador tumoral anormal). En una fecha desconocida, la paciente tuvo molestias, se despertó como decaída/cansada (fatiga) y tenía problemas para dormir (insomnio). En una fecha desconocida, los marcadores tumorales presentaron un valor de 900; posteriormente, los marcadores tumorales presentaron un valor de 350 y las defensas disminuyeron. La paciente recibió tratamiento con loratadina y filgrastim para el tratamiento de las defensas bajas, y desloratadina para el tratamiento de la erupción cutánea. La paciente indicó que en los resultados analíticos que le dieron hoy se observó que tenía las defensas bajas. El médico indicó que le administraron filgrastim para elevar las defensas; ácido zoledrónico, porque este mes le correspondía recibirlo; y fulvestrant, que le administran todos los meses. También la trataron con desloratadina para la erupción cutánea que le venía molestando, y los marcadores tumorales bajaron de 900 a 350. La paciente informó que hoy temprano antes de su cita le realizaron análisis hematológicos para evaluar sus marcadores tumorales. La paciente mencionó que hoy recibió una respuesta de la institución donde recibe tratamiento y le indicaron que aún no había tratamiento (Kisqali) ni tampoco las inyecciones que se le aplicaban mensualmente (fulvestrant) (problema con la disponibilidad de un producto). La paciente recibió Kisqali desde el 13 de febrero de 2023, en dosis de 600 mg, 1 v/d (vía oral). El médico solicitó unos exámenes porque tenía las piernas inflamadas (hinchazón periférica). Se informó que hoy acudió a la cita para que le administraran fulvestrant y que quería comentarle al médico que el 16 de febrero de 2023, había estado teniendo molestias en la nariz, como alergia (rinitis alérgica) y eso le generaba molestias. También la semana pasada, el viernes, hizo frío y tuvo problemas de termorregulación/se tapaba, pero no entraba en calor (trastorno de la regulación de la temperatura). Se puso un abrigo, gorro, ponchos e incluso bolsas de agua caliente porque tenía mucho frío. Se durmió y al día siguiente se sintió mejor, pero quería contárselo al médico de todas formas. La paciente menciona que estaba bien, pero sentía que le estaban bajando las defensas/defensas abdominales (reactividad inmune disminuida). Tuvo gripe con congestión (congestión del tracto respiratorio). Llevaba 6 días (el 11 de marzo de 2023) con tos, mucosidad en la nariz (secreción externa), congestión en el pecho y mucha tos. La paciente indicó que ayer fue al

neurólogo, y le dijo que sus pulmones estaban congestionados con flema (congestión del tracto respiratorio, tos productiva) el 22 de marzo de 2023. Le indicó que empezara a nebulizarse con Saline (cloruro sódico). Esto le hizo bien, al menos pudo dormir anoche. Hoy le aplicaron fulvestrant y ácido zoledrónico. El marcador tumoral bajó a 192; el mes pasado estaba en 300 (marcador tumoral disminuido). Estaba muy contenta. El domingo 16 de abril de 2023, la paciente empezó con estreñimiento; tenía dificultades para defecar y sentía dolor al hacerlo (disquecia). La paciente se lo comunicó al médico, quien le recetó laxantes. También hubo días en los que se sentía más cansada que otros (fatiga). En una fecha desconocida, la paciente tuvo problemas de defensas no especificados (neutropenia). Hoy le administraron las inyecciones de fulvestrant y también le dieron un "medicamento no especificado" para las defensas. El 7 de mayo, empezó con un fuerte estreñimiento y dificultad para orinar (disuria). No podía defecar y cuando lo hacía le dolía (disquecia) y sangraba (hemorragia anal). Las heces eran muy duras. Tuvo que ir a urgencias porque estaba asustada (miedo). La trataron y la dejaron ir el mismo día. El 29 de mayo de 2023, la paciente se sintió desanimada/no tenía ganas de hacer nada (desaliento). Tenía incontinencia urinaria/no podía controlar las ganas de orinar (incontinencia urinaria) y nuevamente se sintió cansada (fatiga). Se informó que desde finales del mes pasado se sentía más cansada, desanimada, no tenía ganas de hacer nada, y ahora tenía problemas, que ya tuvo dos veces, porque se orina encima debido a que no podía controlar las ganas de orinar. Sintió que quería orinar, pero fue de manera urgente y terminó orinándose encima. La paciente recibió nuevamente comprimidos de Kisqali (ribociclib) desde el 13 de julio de 2023, en dosis desconocida (vía oral). La paciente recibió fulvestrant (fabricante desconocido) desde el 13 de julio de 2023, en dosis desconocida (vía: desconocida). La paciente menciona que ayer le administraron la inyección (fulvestrant) y le dieron los comprimidos (Kisqali). Mañana irá al centro médico, tiene programada una intervención quirúrgica de columna. La paciente estaba bien y se encontraba en recuperación. La paciente seguía en el hospital, fue una intervención quirúrgica de 7 horas (intervención quirúrgica) el 15 de julio de 2023. La recuperación posoperatoria comenzó el 10 de agosto de 2023. Se informó que la paciente indicó que se estaba recuperando gracias a Dios. El viernes le dieron el medicamento Kisqali y le administraron la inyección de fulvestrant en una dosis desconocida (vía: desconocida). Estaba siguiendo tratamientos para recuperarse de la intervención quirúrgica. Se informó que continuaba recuperándose. La herida quirúrgica se abrió (dehiscencia de herida) el 16 de agosto de 2023 y el 17 de agosto (año desconocido) tuvieron que volver a operarla. Estuvo 15 días hospitalizada. Ya estaba en su casa, pero estaba descansando y no podía caminar (incapacidad para caminar). En una fecha desconocida, la paciente informó que seguía sin poder soportar estar sentada durante mucho tiempo (distasia). Se le infectó otra úlcera (úlceras cutáneas infectadas). La paciente tuvo una intervención quirúrgica de cadera el 16 de noviembre de 2023. Se informó que se recuperó bien de la intervención quirúrgica y continuó con tratamiento para mejorar el movimiento de las piernas, para ver si podía volver a caminar. El 28 de diciembre de 2023, el estreñimiento de la paciente empeoró. Habló con el oncólogo en una consulta privada y el médico le recetó laxantes (no indica cuáles). Los laxantes le dieron resultado, pero tiene dolor en el colon (dolor gastrointestinal). Hoy lo comentará con el oncólogo en la clínica ambulatoria. En una fecha desconocida, la paciente mencionó que tenía cita el 23 de febrero de 2024. Le dieron la receta, pero en la farmacia le dijeron que no tenían el medicamento y le dieron un número de teléfono para enviar un mensaje, pero no le respondieron. La paciente debía iniciar el siguiente ciclo y le dijeron que aún no cuentan con el medicamento (problema con la disponibilidad de un producto). El 22 de marzo de 2024, la paciente presentó edema facial (edema de cara) y no puede caminar/tiene dificultades para moverse/le cuesta sentarse (incapacidad para caminar). La paciente indica que el médico le dijo que el resultado del antígeno aumentó (prueba analítica anormal) el 19 de abril de 2024. El mes pasado estaba en 150, y el 19 de abril de 2024 estaba en 250. Manifiesta que esa situación le preocupa. El 7 de julio de 2024, los

resultados analíticos no salieron bien: este mes el antígeno aumentó bastante. El médico le dijo a la paciente que continuara con el tratamiento. La paciente menciona que ha tenido un poco de urticaria en ambas manos desde la semana del 13 de agosto (hipersensibilidad) y picazón (prurito). En una fecha desconocida en octubre de 2024, le salió una úlcera en la parte de atrás de la cadera; úlceras en los pies (úlceras sacra). Ha estado hospitalizada desde el 3 de noviembre. Las úlceras se hicieron más grandes (úlceras), por lo que decidieron llevarla al hospital. Ahora mismo no está tomando los comprimidos (Kisqali); se los suspendieron en el hospital debido al tratamiento que le estaban administrando. El 31 de enero de 2025, la paciente presenta anemia/hemoglobina baja (anemia). La paciente indicó que ese día el médico le administró hierro endovenoso y para las defensas abdominales (vía subcutánea), le dieron 1 semana más de descanso en el último ciclo, pero ya lo estaba tomando con normalidad (Kisqali). La paciente recibió tratamiento para la úlcera con un medicamento no especificado. En fecha desconocida, presentó deterioro de la movilidad/incapacidad para sentarse (movilidad disminuida). La medida tomada con respecto a Kisqali se informó como "sin cambios" después de que la paciente presentara resultados anormales en las pruebas analíticas. En enero de 2025, la paciente tuvo una reducción de la movilidad en las extremidades inferiores; regresión de la movilidad en las piernas; no podía mover las piernas (trastorno musculoesquelético), uñas delgadas (trastorno ungueal), ya no tenía uñas, solo carne y se lo comentaría al médico en la cita. La paciente estuvo en cama durante 2 meses debido a la intervención quirúrgica, lo que fue una regresión en la movilidad de sus piernas, no había podido iniciar el tratamiento porque el médico se lo había contraindicado. Se interrumpió temporalmente el tratamiento con Kisqali después de que la paciente presentara una úlcera (no aplicó la retirada). La medida tomada con respecto a Kisqali y el ácido zoledrónico fue "desconocida" (la retirada fue "desconocida" para todos los medicamentos). La acción tomada con fulvestrant se informó como "sin cambios" con respecto a la neutropenia, el marcador tumoral anormal, la gripe, la taquicardia, el estreñimiento, la erupción cutánea y la fatiga, mientras que con otros eventos se desconoce. Resultado de los eventos: el marcador tumoral anormal se informó como "mejora de la afección". No se informó el resultado para los eventos de molestias, hinchazón periférico, problema con la disponibilidad de un producto, disquecia, miedo, úlcera cutánea infectada, distasia y prurito, mientras que para el resto de los eventos se desconoce el resultado. El resultado para el evento de úlcera se informó como "mejora de la afección". El resultado para la hipersensibilidad se informó como "deterioro de la afección". Se desconocía la seriedad de los eventos diagnosticados de tos, marcador tumoral anormal, hemorragia anal, disuria, fatiga, desaliento, incontinencia urinaria, anemia, mientras que no se informó para el resto de los eventos. No se informó el resultado ni la seriedad de los eventos de pruebas analíticas anormales, dolor gastrointestinal, reactividad inmune disminuida y disminución de los marcadores tumorales. La consumidora consideró los eventos diagnosticados de incapacidad para caminar, trastorno musculoesquelético, trastorno ungueal y edema de cara como "serios" (discapacidad). La evaluación de la seriedad de los eventos diagnosticados de dehiscencia de la herida y úlcera se actualizó a "seria" (hospitalización) según el informante. La evaluación de la seriedad del evento diagnosticado de neutropenia se actualizó a "seria" (medicamento significativa) según la Lista de eventos médicos importantes de la Agencia Europea de Medicamentos. La seriedad del evento de úlcera cutánea infectada se informó como "seria" en función de la información que está disponible en los documentos. El informante informó la seriedad del evento de movilidad disminuida como "seria" (discapacidad). No se informó la causalidad de todos los eventos con Kisqali, fulvestrant y ácido zoledrónico. Un caso adicional para esta paciente fue BR-002147023- NVSC2022BR251881. No se otorgó consentimiento para contactar al informante con fines de seguimiento. Hubo una pérdida de contacto durante el seguimiento en este caso, ya que no se permitió ningún seguimiento. Se recibió un informe de seguimiento de la consumidora el 9 de enero de 2023: se añadieron eventos (gripe, taquicardia e insomnio). Se recibió

un informe de seguimiento de la consumidora el 18 de enero de 2023: se añadieron eventos: erupción cutánea e hipersensibilidad. Se añadió un fármaco del tratamiento (loratadina). Se recibió un informe de seguimiento de la consumidora el 27 de enero de 2023: se añadieron pruebas analíticas (marcadores tumorales y defensas), fármacos sospechosos (fulvestrant y ácido zoledrónico), fármacos del tratamiento (filgrastim y desloratadina) y eventos (neutropenia, marcador tumoral anormal, fatiga, reactividad inmune disminuida). Se recibió un informe de seguimiento de la consumidora el 2 de febrero de 2023: se actualizó la formulación del fulvestrant sospechoso (de “desconocida” a “solución inyectable”). Se añadió un evento: problema con la disponibilidad de un producto. Se recibió un informe de seguimiento de la consumidora (paciente) el 7 de febrero de 2023: se añadió un evento (hinchazón periférico). Se recibió un informe de seguimiento de la consumidora (paciente) el 23 de febrero de 2023, a través de un Programa Orientado al Paciente: POP20221079 (Juntos por ti): Se añadieron eventos (rinitis alérgica, trastorno de la regulación de la temperatura) y se actualizó el resultado del evento de molestia (de “mejora de la afección” a “no informado”). Se recibió un informe de seguimiento de la consumidora el 17 de marzo de 2023: se añadió un evento (congestión del tracto respiratorio, rinorrea, tos). Se recibió un informe de seguimiento de la consumidora (paciente) el 23 de marzo de 2023, a través de un Programa Orientado al Paciente: POP20221079 (Juntos por ti): se añadió información analítica: marcadores tumorales (con fecha del 22 de marzo de 2023), medicamento del tratamiento (Saline). Se incorporó el término textual “sus pulmones estaban congestionados con flema”) en el evento congestión del tracto respiratorio, y el término textual “resultado de marcador tumoral/bajó a 192/estaba en 300” en el evento de marcador tumoral anormal. Se añadió un evento (tos productiva). Se actualizó el tratamiento recibido para el evento congestión del tracto respiratorio (de “desconocido” a “sí”) y el resultado del evento marcador tumoral anormal (de “desconocido” a “mejora de la afección”). Se recibió un informe de seguimiento de la consumidora el 20 de abril de 2023 (informe combinado): Se añadió un evento (disquecia), fecha de inicio (16 de abril de 2023) y término textual (cansancio/también hay días en los que se siente más cansada que otros) en el evento de fatiga. Se cambió el resultado (de “mejora de la afección” a “desconocido”) del evento de estreñimiento, término textual (de “neutropenia/defensas bajas/siente que sus defensas están bajando” a “problemas de defensas no especificados”) del evento neutropenia. Se recibió un informe de seguimiento de la consumidora (paciente) el 18 de mayo de 2023, a través de un Programa Orientado al Paciente: POP20221079 (Juntos por ti): se añadieron eventos (hemorragia anal, disuria y miedo). Se cambió el término textual del evento de estreñimiento (de “estreñimiento/se sentía constipada/materia fecal un poco dura” a “estreñimiento/fuerte estreñimiento/no podía defecar”), disquecia (de “le dolía defecar” a “no podía defecar y cuando lo hacía le dolía”). Resultado del evento disquecia (de “desconocido” a “no informado”). Se recibió un informe de seguimiento de la consumidora (paciente) el 15 de junio de 2023: se añadió pauta de administración (600 mg, 1 v/d con fecha de inicio: 13 de febrero de 2023) de Kisqali y se añadieron eventos (desaliento e incontinencia urinaria). Se recibió información de seguimiento de la consumidora (paciente) el 14 de julio de 2023: se agregó pauta de administración el (13 de julio de 2023) de los fármacos sospechosos Kisqali y fulvestrant, y comentarios de los informantes sobre los fármacos sospechosos. Tras una revisión interna de los datos recibidos el 14 de julio de 2023, se realizó la siguiente corrección de caso: se recodificó el ácido zoledrónico sospechoso (del diccionario de fármacos de la OMS al diccionario de NVS). Se recibió información de seguimiento de la consumidora (paciente) a través de un Programa Orientado al Paciente: POP20221079, el 19 de julio de 2023: se añadió un procedimiento (intervención quirúrgica). Se cambió la disponibilidad de los antecedentes médicos (de “no se informaron detalles sobre los antecedentes médicos” a “se desconocen detalles sobre los antecedentes médicos”). Se recibió información de seguimiento de la consumidora (paciente) a través de un Programa Orientado al Paciente: POP20221079 (Juntos por ti), el 17 de agosto de 2023:

Se modificó la disponibilidad de los antecedentes médicos (de “se desconocen detalles sobre los antecedentes médicos” a “no se informaron detalles sobre los antecedentes médicos”). Se añadió pauta de administración (fecha de inicio y dosis desconocidas) de Kisqali y fulvestrant, y el comentario de quien informa con respecto a la recuperación posoperatoria. Se recibió información de seguimiento de la consumidora (paciente) el 8 de septiembre de 2023: se añadieron eventos (dehiscencia de la herida, incapacidad para caminar). Seguimiento recibido de la consumidora (paciente) a través de un Programa Orientado al Paciente: POP20221079 (Juntos por ti), el 16 de noviembre de 2023: se añadió un procedimiento (cirugía de cadera) y un evento (distasia). Se recibió información de seguimiento de la consumidora (paciente) a través de un Programa Orientado al Paciente: POP20221079 (Juntos por ti), el 6 de diciembre de 2023: se añadió la fecha de inicio (16 de noviembre de 2023) del procedimiento de cirugía de cadera y el comentario de quien informa (en relación con la intervención quirúrgica). Se recibió información de seguimiento de la consumidora (paciente) a través de un Programa Orientado al Paciente: POP20221079 (Juntos por ti), el 30 de enero de 2024: se añadió un evento: dolor. Tras una revisión interna, se realizó la siguiente corrección significativa el 30 de enero de 2024: se cambió evento de “dolor” a “dolor gastrointestinal”. Se añadió el evento de reactividad inmune disminuida; marcador tumoral disminuido. Se recibió información de seguimiento de la consumidora el 22 de marzo de 2024 a través de un Programa Orientado al Paciente: POP20221079 (Juntos por ti): se añadió un evento adicional (edema de cara), un término textual (“dificultad para moverse/problemas para sentarse”), la fecha de inicio (22 de marzo de 2024) y los criterios de seriedad (discapacidad) al evento de incapacidad para caminar. Se cambió el resultado del evento de incapacidad para caminar (de “no informado” a “desconocido”) y de la seriedad informada (de “desconocida” a “sí”). Se recodificó el ácido zoledrónico sospechoso. Se recibió información de seguimiento de la consumidora el 19 de abril de 2024 a través de un Programa Orientado al Paciente: POP20221079 (Juntos por ti): se añadió un evento (prueba analítica anormal) y prueba analítica (antígeno). Se recibió información de seguimiento de la consumidora el 9 de julio de 2024 a través de un Programa Orientado al Paciente: POP20221079 (Juntos por ti): se añadieron datos analíticos del antígeno (con fecha del 7 de julio de 2024). Se añadió el siguiente término textual: “el antígeno aumentó bastante al momento del evento (prueba analítica anormal). Se cambió la medida tomada con Kisqali de “desconocida” a “sin cambios”. Se recibió información de seguimiento de la consumidora el 6 de septiembre de 2024 a través de un Programa Orientado al Paciente: POP20221079 (Juntos por ti): se añadió un evento: prurito. Se cambió el resultado del evento de hipersensibilidad de “desconocido” a “deterioro de la afección”. Se recibió información de seguimiento de la consumidora el 25 de noviembre 2024 a través de un Programa Orientado al Paciente: POP20221079 (Juntos por ti): se añadió un evento: úlcera. Se recibió información de seguimiento de la consumidora el 17 de diciembre de 2024 a través de un Programa Orientado al Paciente: POP20221079 (Juntos por ti): se modificó el resultado del evento úlcera de “no informado” a “desconocido” y se agregó la fecha de inicio. Se recibió información de seguimiento de la consumidora el 24 de enero de 2025: se agregaron eventos (trastorno musculoesquelético, trastorno ungueal). Se recibió información de seguimiento de la consumidora el 27 de febrero de 2025: se agregaron eventos de anemia, término textual del evento (reactividad inmune disminuida), medicamento del tratamiento (hierro) y comentarios de los informantes. Se recibió información de seguimiento de la consumidora el 27 de marzo de 2025: se agregó evento de úlcera cutánea infectada, término textual del evento de trastorno musculoesquelético, medicamento del tratamiento, medicamento no especificado. Cambio de tratamiento recibido sí para evento de úlcera. Se recibió información de seguimiento el 22 de mayo de 2025: se agregó el evento de movilidad disminuida y se cambió el resultado (de “desconocido” a “mejora de la afección”) del evento de úlcera.

Se actualizó el idioma local de los eventos.

Comentario de Sandoz: el problema con la disponibilidad de un producto corresponde a un evento no clínico debido a un error humano, por lo que el fulvestrant y el ácido zoledrónico se consideran “no sospechosos”. En función de la asociación temporal plausible y del perfil de seguridad conocido de los fármacos sospechosos, el fulvestrant y el ácido zoledrónico se consideran “sospechosos” en relación con el evento de neutropenia. Debido a la falta de información sobre dosis e indicación de los fármacos sospechosos, los antecedentes médicos relevantes, las investigaciones de laboratorio y la información sobre el retiro y reexposición al fármaco, el fulvestrant y el ácido zoledrónico se consideran “no evaluables” en relación con los eventos de dehiscencia de herida, úlcera, movilidad disminuida, edema de cara, trastorno musculoesquelético, úlcera cutánea infectada, trastorno ungueal, molestia, rinitis alérgica, trastorno de la regulación de la temperatura, disquécia, hemorragia anal, disuria, miedo, desaliento, incontinencia urinaria, hinchazón periférico, dolor gastrointestinal, insomnio, prurito e incapacidad para caminar.