Este caso se recibió inicialmente a través de un socio de licencia (número de referencia: PA-Novartis Pharma AG-NVSC2023PA173329) el 4 de agosto de 2023. La información más reciente se recibió el 20 de septiembre de 2023 y se remitió a SANDOZ el 28 de septiembre de 2023.

Este es un informe recibido inicialmente de un consumidor el 4 de agosto de 2023 por teléfono, a través de un Programa Orientado al Paciente (POP): POP20221079 (Juntos por ti). Este informe se refiere a una paciente de sexo femenino de 65 años (n.º de identificación de paciente del POP: 30016374). No se informaron afecciones históricas. La afección actual incluía cáncer de mama. La medicación concomitante incluía morfina. La paciente recibió comprimidos de "Kisqali" (ribociclib) para el tratamiento del cáncer metastásico de mama desde marzo de 2022 en una dosis de 400 mg, 1 v/d (uso por vía oral); desde el 13 de enero de 2023 en una dosis de 600 mg, 1 v/d (3) (uso por vía oral). El 13 de enero de 2023, la paciente no podía respirar/no podía respirar bien (disnea). El hijo de la paciente indicó que ella no podía conversar mucho porque se agitaba (agitación). La paciente recibió la última dosis de Kisqali en junio de 2023. La paciente recibió Kisqali desde una fecha de inicio desconocida en una dosis de 400 mg, 1 v/d (2) (uso por vía oral). La paciente recibió "fulvestrant" (fulvestrant) (fabricante desconocido) para una indicación desconocida desde una fecha de inicio desconocida en una dosis desconocida (vía: desconocida). Sintió que estaba aumentando porque antes no usaba oxígeno y ahora sí tiene que usar oxígeno, lo ha estado usando durante 15 a 20 días (julio de 2023). Se le aplicó por períodos, se le aplicó cuando se agitaba, se le aplicó durante unos 5 a 10 minutos, luego se le retiró. El hijo de la paciente no compartió la fecha exacta de la afección, menciona alrededor de 1 mes (julio de 2023). La paciente tenía cáncer metastásico en los huesos (metástasis en hueso), pulmones (metástasis en pulmón) e hígado (metástasis en hígado). Ella estaba tomando morfina. Se le hizo una resonancia. El médico no tuvo el diagnóstico hasta la semana pasada, el 26 de julio de 2023. A la paciente le dijeron que lo tenía en el pulmón, medía entre un milímetro y medio centímetro (según lo informado). La paciente suspendió todos los medicamentos (incluido el Kisqali) el pasado miércoles 26 de julio de 2023. Ella se quejaba de que no respiraba bien, el médico le solicitó hacerse una tomografía, pero como no tenía el resultado, le cambió la quimioterapia por vena. Ahora que la paciente acudió a la cita médica, el médico se dio cuenta de que era en milímetros, era en centímetros, el tumor que tenía en los pulmones y por eso no podía respirar bien. El hijo de la paciente no proporcionó la fecha en la que la paciente presentó la afección de no poder respirar. El hijo de la paciente indicó que ella fue hospitalizada el 29 de julio de 2023 porque tenía neumonía, tenía líquido en los pulmones (derrame pleural), y por eso fue hospitalizada. Se extrajo el líquido. Fue dada de alta ayer, 3 de agosto de 2023. El hijo de la paciente indica que le redujeron la dosis porque sus defensas estaban muy bajas (reactividad inmune disminuida); estaba tomando 3 comprimidos (600 mg), luego 2 comprimidos (400 mg), y ahora finalmente se los eliminaron porque el médico no tenía un diagnóstico de los milímetros-centímetros que tienen los pulmones (según lo informado). El hijo de la paciente no aporta información sobre cuándo se redujo la dosis y el estado de las defensas bajas/muchas. Además, menciona que no sabe si a la paciente le volverían a enviar el Kisqali hasta el día de la cita con el médico el 26 de agosto de 2023, que indica que no sabe si continúa o no con la medicación o si continúa con la quimioterapia por vena. Mencionó que a la paciente le aplicaron fulvestrant. Confirmó que la cirugía fue antes del consumo del medicamento Kisqali. La paciente se sometió a una cirugía en una fecha desconocida. La paciente no puede hablar mucho porque se agita, estaba con oxígeno. El hijo de la paciente hizo referencia a que el médico la suspendió el 26 de julio, porque se quejaba mucho de dificultad para respirar, debido a que su metástasis es en los pulmones y además se llenan de líquido; el médico pensó que podía mejorar, pero no fue así; el médico decidió quitarle la medicación por completo porque también le bajaba mucho las defensas. Ella empezó con una dosis de 600 mg, pero debido a

eso le bajó a 400 mg, la paciente no vio mejorías con esos comprimidos (fármaco ineficaz), incluso reaparecieron unos nódulos que ya no tenía (nódulo). En este momento, se encuentra hospitalizada por un breve período de tiempo, ya que necesita oxígeno constantemente. Comenzará nuevamente con la quimioterapia. Se desconoce la medida tomada con Kisqali y fulvestrant para todos los eventos (el retiro de la exposición era desconocido para todos los eventos). El resultado de los eventos derrame pleural y reactividad inmune disminuida se informó como afección deteriorada, no se informó para los eventos de neumonía, disnea, nódulo, fármaco ineficaz, fue desconocido para el evento de agitación y se informó como afección sin cambios para los eventos de metástasis en pulmón, metástasis en hígado, metástasis en hueso. No se informó la seriedad de los eventos diagnosticados de metástasis en pulmón, agitación, nódulo y fármaco ineficaz, mientras que se desconoce la seriedad de los eventos de reactividad inmune disminuida y disnea. El informante consideró como no serios los eventos diagnosticados de metástasis en hígado y metástasis en hueso y se consideraron serios (médicamente significativos) según la Lista de eventos médicos importantes de la Agencia Europea de Medicamentos. La evaluación de la seriedad del evento diagnosticado de metástasis en pulmón y del síntoma asociado de disnea se actualizó a seria (médicamente significativa) según la Lista de eventos médicos importantes de la Agencia Europea de Medicamentos. Se informó como sospechosa la causalidad de la reactividad inmune disminuida con Kisqali y fulvestrant. No se informó la causalidad de neumonía, derrame pleural, metástasis en pulmón, metástasis en hígado, metástasis en hueso, agitación, nódulo y fármaco ineficaz con Kisqali y fulvestrant. No se otorgó consentimiento para comunicarse con el informante para fines de seguimiento, ya que, en este caso, se perdió el contacto con la paciente en la etapa de seguimiento. Informe de seguimiento recibido de un consumidor el 7 de agosto de 2023: se agregó la indicación (cáncer metastásico de mama), pauta de administración (400 mg, 1 v/d con fecha: marzo de 2022) de Kisqali y término textual (de agitada/no puede conversar mucho porque se agita/está aumentando a agitación/la paciente no puede hablar mucho porque se agita) para el evento (agitación), se cambió el resultado (de afección deteriorada a desconocida) del evento agitación. Informe de seguimiento recibido de un consumidor (hijo de la paciente) a través de un Programa Orientado al Paciente: POP20221079 (Juntos por ti) el 20 de septiembre de 2023: se agregó la fecha de interrupción (junio de 2023) de la pauta de administración del medicamento sospechoso Kisqali, término textual (dificultad para respirar/necesita oxígeno constantemente) en el evento de disnea (la metástasis es en los pulmones), en el evento de metástasis en pulmón y en los eventos (nódulo, fármaco ineficaz). Se modificó el estado de embarazo (de no embarazada a desconocido), el término textual del evento derrame pleural (de líquido en los pulmones a líquido en los pulmones), el resultado de los eventos reactividad inmune disminuida (de afección sin cambios a afección deteriorada), derrame pulmonar (de no informado a afección deteriorada), la seriedad de los eventos reactividad inmune disminuida, disnea (de no seria a desconocida), metástasis en pulmón (de no seria a no informada), la causalidad del evento reactividad inmune disminuida (de no evaluable a sospechosa) con Kisqali, fulvestrant y la medida tomada del evento reactividad inmune disminuida (de dosis reducida a desconocida) con fulvestrant.

Tras una revisión interna el 25 de enero de 2024, se identificó una corrección no significativa: se actualizó el retiro de la exposición y la reanudación de la exposición a medicación cosospechosa.

Comentarios de Sandoz: Los siguientes eventos son serios: neumonía (hospitalizada), derrame pleural (hospitalizado), metástasis en pulmón (medicamente significativa), disnea (medicamente significativa), metástasis en hígado (medicamente significativa) y metástasis en hueso (medicamente significativa). Los siguientes eventos no son serios: reactividad inmune disminuida y agitación. Los siguientes eventos no se mencionan conforme a la ficha técnica (CDS): neumonía, derrame pleural, metástasis en pulmón, disnea, metástasis en hígado, metástasis en hueso, reactividad inmune disminuida y agitación debido al FULVESTRANT (FULVESTRANT). Las metástasis en pulmón, hígado y hueso, y la reactividad inmune disminuida podrían explicarse por factores de confusión como la afección concurrente de cáncer de mama que conduce a una proliferación descontrolada continua de células, que dan como resultado la progresión y división de manera descontrolada y, por lo tanto, se evaluaron como no sospechosas debido al FULVESTRANT (FULVESTRANT). La neumonía y el derrame pleural podrían explicarse por factores de confusión como la afección concurrente de cáncer de mama con metástasis en pulmón y, por lo tanto se evaluaron como no sospechosos debido al FULVESTRANT (FULVESTRANT). La naturaleza de los eventos de disnea y agitación es incoherente con el perfil de seguridad del fármaco y debido a los factores de confusión de la afección concurrente de cáncer de mama, se evaluaron como no sospechosos debido al FULVESTRANT (FULVESTRANT).