

TRATAMIENTO DE LA APLASIA MEDULAR CON ELTROMBOPAG

Normativa de Cobertura

Realizada: setiembre 2019

FNR – Normativa de Cobertura

TRATAMIENTO DE LA APLASIA MEDULAR CON ELTROMBOPAG

El documento se encuentra disponible en: www.fnr.gub.uy

La normativa incluye:

- Indicaciones con cobertura financiera por el Fondo Nacional de Recursos.

El Fondo Nacional de Recursos es un Organismo Público No Estatal creado el 1o de diciembre de 1980 y regulado por la Ley N° 16.343 del 11 de enero de 1993 y su Decreto Reglamentario N° 358/93, que financia procedimientos médicos altamente especializados y medicamentos de alto costo, comprendidos en las normativas de cobertura vigentes, para los usuarios del Sistema Nacional Integrado de Salud, contribuyendo a la mejora de la calidad y a la sostenibilidad económico – financiera del Sistema.

Fondo Nacional de Recursos
18 de Julio 985, Galería Cristal 4to.
Piso Tel: 2901 4091 - Fax: 2902 0783
C.P. 11.100, Montevideo, Uruguay.
Email: fnr@fnr.gub.uy www.fnr.gub.uy

Técnicos Asesores: Dr. Pablo Muxi, y Dr. Lem Martínez

Fondo Nacional de Recursos, Setiembre 2019. Este material puede ser reproducido total o parcialmente con fines de difusión, asistenciales y de capacitación. No se autoriza el uso comercial salvo autorización expresa del organismo.

Para citar esta normativa:

Fondo Nacional de Recursos (2019): *“Tratamiento de la Aplasia Medular con Eltrombopag. Normativa de cobertura”*. Recuperado de: <https://www.fnr.gub.uy> - Normativas

Contenido

INTRODUCCIÓN	6
Aplasia Medular.....	6
Tratamiento de la Aplasia de Médula Ósea (AA)	7
Eltrombopag	7
Criterios de severidad	7
INDICACIONES CON COBERTURA DEL FNR	8
Criterios de inclusión.....	8
Criterios de exclusión.....	8
PROTOCOLO DE TRATAMIENTO	8
AUTORIZACIÓN DE COBERTURA DE TRATAMIENTOS	9
Requisitos del trámite de autorización	9
Ingreso de la solicitud	9
Historia Clínica	9
Paraclínica necesaria para la autorización	10
SEGUIMIENTO DE TRATAMIENTOS AUTORIZADOS	11
BIBLIOGRAFIA	12

INTRODUCCIÓN

Aplasia Medular

La aplasia adquirida de médula ósea (AA) se debe a una afectación de la célula madre pluripotente medular que determina una pancitopenia periférica.

Se plantean distintas teorías en su génesis, todas determinan un daño de la célula madre sea por acción directa o por mediación inmunológica. Se vincula como responsables de esta agresión celular a agentes químicos o físicos, infecciones virales, y enfermedades inmunológicas.

Se define la Anemia Aplásica como la presencia de una médula ósea hipocelular (menos de 25% de células, o de 25% a 50% si menos del 30% son hematopoyéticas) en ausencia de fibrosis o sustitución, con pancitopenia (Hb menor a 10 mg/dL, plaquetas menor a 50.000/mm³ y neutropenia menor a 1500/mm³).

La severidad de la pancitopenia, la celularidad medular, y la edad del paciente son los indicadores pronósticos de esta entidad. Estos deben ser tenidos en cuenta al momento de tomar decisiones terapéuticas.

Las infecciones (sobre todo sepsis bacteriana e infecciones fúngicas invasivas) son la primera causa de muerte, seguida de los sangrados.

La primera decisión a tomar es la de determinar el momento de iniciar una terapéutica, una AA moderada puede resolverse espontáneamente pero también puede evolucionar a una forma severa o muy severa. Generalmente se inicia el tratamiento cuando la depresión de una de las líneas hematológica presenta manifestaciones clínicas evidentes o se hace dependiente de reposición desde Banco de Sangre. Hay una teoría que indica que el inicio precoz de una terapia inmunosupresora podría rescatar mayor número de células madres aún no afectadas por el mecanismo inmune mediador de la agresión celular.

El tratamiento de sostén se basa en el uso de reposición con hemoderivados, quelantes del hierro y factores estimulantes de las diferentes líneas celulares: Filgastrin, Eritropoyetina y Eltrombopag. Pueden ser necesarios agentes

antivirales, antifúngicos y antibióticos en el curso del tratamiento, así como medidas de aislamiento y profilaxis de infecciones adecuadas.

Tratamiento de la Aplasia de Médula Ósea (AA)

El tratamiento de la AA depende de la severidad de la misma y de la edad del paciente. Las dos opciones principales de tratamiento son el alo-TPH y la terapia inmunosupresora. Ambas tienen riesgos y beneficios que deben ser evaluados por el equipo multidisciplinario de atención médica para determinar cuál de ellas reporta mejor relación riesgo/beneficio a cada paciente en forma individual. Se debe entonces tener una completa información de las 2 opciones para que con el paciente y su familia se opte por una de ellas.

El alo-TPH como modalidad terapéutica ya se encuentran incluido en la cobertura del F.N.R.; actualmente se incorpora Eltrombopag.

Eltrombopag

Eltrombopag es un agonista del receptor de la Trombopoyetina (TPO-RA), de administración oral, que induce la proliferación y la diferenciación de células progenitoras en la médula ósea.

En pacientes con Anemia Aplásica refractaria a la terapia inmunosupresora, eltrombopag muestra una respuesta en las tres líneas hematopoyéticas de hasta 40%.

Criterios de severidad

- AA Severa: Médula ósea hipocelular, y al menos 2 de éstos 3 criterios en sangre periférica: reticulocitos menores a 20.000/mm³, plaquetopenia menor a 20.000/mm³ y neutrófilos menores a 500/mm³.
- AA Muy severa: Neutrófilos menores a 200/mm³ y el resto de los criterios de AA severa.
- AA No severa: No completa los criterios de AA severa.

INDICACIONES CON COBERTURA DEL FNR

El FNR cubrirá el medicamento Eltrombopag para el tratamiento de la aplasia medular, exclusivamente para las indicaciones y protocolos que se detallan.

Criterios de inclusión

- Aplasia medular adquirida, severa o muy severa, con recaída o refractariedad, luego de terapia inmunosupresora.

Criterios de exclusión

- Neoplasia sólida activa, o tratamiento con quimioterapia en los últimos 2 meses.
- Embarazo.

PROTOCOLO DE TRATAMIENTO

- La dosis recomendada de Eltrombopag va desde los 50 a 300 mg.
- En adultos y población pediátrica desde los 6 años, la dosis inicial recomendada de Eltrombopag es de 50 mg una vez al día.
- En población pediátrica de 1 a 5 años, la dosis inicial recomendada es de 25 mg una vez al día.
- Ajustar dosis (descenso de 25 mg) en afectación hepática severa.
- Hasta normalización del hemograma.

AUTORIZACIÓN DE COBERTURA DE TRATAMIENTOS

En todos los pacientes se tomará en cuenta además de su patología hematológica, una valoración integral que incluya edad, comorbilidades, calidad de vida, y pronóstico, de tal manera que de la evaluación surja una expectativa de vida razonable.

La autorización de tratamientos por el FNR se basa en la evaluación técnica de las solicitudes, requiriéndose para ello el envío de la documentación que se especifica más adelante.

La indicación del tratamiento es responsabilidad directa del hematólogo tratante y de la institución asistencial que da cobertura al paciente. El formulario de solicitud debe ser completado y firmado por éste, identificado con su número de caja profesional.

Las complicaciones o efectos colaterales derivadas del tratamiento deberán ser resueltas por la institución en la cual se asiste el paciente.

Requisitos del trámite de autorización

Ingreso de la solicitud

El Formulario de Solicitud de Tratamiento (en línea) debe ser completado por el médico hematólogo tratante.

Este formulario recoge los datos médicos que justifican la indicación del tratamiento solicitado.

El FNR registrará en su base de datos la información de este formulario por lo cual es imprescindible registrar en forma completa todos los ítems consignados.

Aspectos administrativos de las normativas de tratamientos con medicamentos:

https://www.fnr.gub.uy/wp-content/uploads/2014/05/n_aspectos_admin_medicamentos.pdf

Historia Clínica

Resumen de historia clínica, completo y claramente legible destacando los

principales hechos clínicos (diagnóstico etiológico, evolución clínica, tratamiento farmacológico y no farmacológico) así como el/los objetivos funcionales específicos del tratamiento solicitado, de tal manera que de su lectura y análisis resulten los motivos de la indicación de tratamiento.

El envío de este resumen de historia clínica es indispensable, ya que la información que se aporta en un formulario precodificado (altamente funcional a los efectos de registro) es necesariamente parcial y en ocasiones no refleja cabalmente la situación del paciente.

Paraclínica necesaria para la autorización

Es indispensable que al paciente se le hayan realizado los siguientes estudios, que deberán ser enviados al FNR:

- Hemograma completo, con lámina periférica y reticulocitosis.
- Mielograma y biopsia de médula ósea.
- Estudio citogenético y FISH.
- Descartar HPN.
- Dosificación de vitamina B12 y ácido fólico.
- Serología para virus de hepatitis (VHA, VHB, VHC y VHE).
- Serología para Virus Epstein Barr, Citomegalovirus, VIH, Parvovirus B19).
- Rx Tx y Ecografía abdominal. Complementar con TAC cuando se considere necesario.
- Funcional y enzimograma hepático. Azoemia, creatininemia e ionograma.
- PEF.
- Tipificación HLA del paciente y potenciales donantes emparentados.

Quedará a criterio del FNR la necesidad de solicitar actualizar y/o ampliar información clínica o estudios paraclínicos adicionales. En tal caso, el FNR podrá recabar información con el médico tratante, con el paciente o con la institución de origen.

SEGUIMIENTO DE TRATAMIENTOS AUTORIZADOS

Para la continuación del tratamiento autorizado, la institución de origen del paciente deberá ingresar en **formulario on - line** la solicitud de dosis posteriores para el próximo mes. Se deben declarar las complicaciones que presenta al paciente, así como eventos adversos que lleven a la discontinuación del tratamiento.

La evaluación de respuesta al tratamiento se realizará de manera mensual con el envío de hemograma con lámina, funcional y enzimograma hepático.

Finalizado el tratamiento, el médico hematólogo tratante deberá enviar al FNR resumen del tratamiento realizado en formulario diseñado para tal fin, haciendo constar dosis y fecha del tratamiento realizado; siendo obligatorio la declaración de complicaciones o efectos adversos, así como resultado terapéutico obtenido.

BIBLIOGRAFIA

1. Killick S, Bown N, et al. Guidelines for the diagnosis and management of adult aplastic anaemia. *British Journal of Haematology*, 2016, 172, 187–207.
2. Desmond R, Townsley D, Dunbar C, et al. Eltrombopag in aplastic anaemia. *Semin Hematol*. 2015 January; 52(1): 31–37.
3. National Institute for Health and Care Excellence. Eltrombopag for treating chronic immune (idiopathic) thrombocytopenic purpura. Technology appraisal guidance [TA293]. 24 July 2013. Last updated:26 October 2018.
4. Hwang YY, Gill H, Chan TSY, Leung GMK, Cheung CYM, Kwong YL. Eltrombopag in the management of aplastic anaemia: real-world experience in a non-trial setting. *Hematology*. 2018 Aug;23(7):399-404. doi: 10.1080/10245332.2017.1422306. Epub 2018 Jan 5.
5. Lengline E, Drenou B, Peterlin P, et al. Nationwide survey on the use of eltrombopag in patients with severe aplastic anemia: a report on behalf of the French Reference Center for Aplastic Anemia. *European Hematology Association Haematologica* 2018 Volume 103(2):212-220
6. Yeo-Kyeong Kim, Seung-Sin Lee, Sung-Hoon Jeong, et al. Efficacy and safety of eltrombopag in adult refractory immune thrombocytopenia. *Blood Res*. 2015 Mar;50(1):19-25. doi: 10.5045/br.2015.50.1.19. Epub 2015 Mar 24.
7. Kelton JG, Vrbensky JR, Arnold D. How do we diagnose immune thrombocytopenia in 2018? *Am Soc Hematol Educ Program*. 2018 Nov 30;2018(1):561-567. doi: 10.1182/asheducation-2018.1.561.
8. Hong, Y., Li, X., Wan, B. et al. Efficacy and Safety of Eltrombopag for Aplastic Anemia: A Systematic Review and Meta-analysis *Clin Drug Investig* (2019) 39: 141. <https://doi.org/10.1007/s40261-018-0725-2>
9. Fondo Nacional de Recursos. Informe de la Comisión Técnica Asesora sobre la incorporación del fármaco Eltrombopag. Diciembre 2018.