

# TRATAMIENTO DE LA TROMBOCITOPENIA INMUNE PRIMARIA CON ELTROMBOPAG

Normativa de Cobertura

**Realizada:** abril 2019

## **FNR – Normativa de Cobertura**

### TRATAMIENTO DE LA TROMBOCITOPENIA INMUNE PRIMARIA CON ELTROMBOPAG

El documento se encuentra disponible en: [www.fnr.gub.uy](http://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](mailto:fnr@fnr.gub.uy)  
[www.fnr.gub.uy](http://www.fnr.gub.uy)

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

Fondo Nacional de Recursos. 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 Trombocitopenia Inmune Primaria con Eltrombopag. Normativa de cobertura”*. Recuperado de: [www.fnr.gub.uy](http://www.fnr.gub.uy) – Normativas.

## Contenido

<b>INTRODUCCIÓN</b> .....	<b>6</b>
Trombocitopenia Inmune Primaria. ....	6
Opciones terapéuticas .....	6
<b>INDICACIONES CON COBERTURA DEL FNR</b> .....	<b>8</b>
Criterios de inclusión .....	8
Criterios de exclusión .....	8
<b>PROTOCOLO DE TRATAMIENTO</b> .....	<b>8</b>
<b>AUTORIZACIÓN DE COBERTURA DE TRATAMIENTOS</b> .....	<b>9</b>
Requisitos del trámite de autorización .....	9
Historia Clínica .....	9
Paraclínica necesaria para la autorización .....	9
<b>SEGUIMIENTO DE TRATAMIENTOS AUTORIZADOS</b> .....	<b>11</b>
<b>BIBLIOGRAFIA</b> .....	<b>12</b>

## INTRODUCCIÓN

### Trombocitopenia Inmune Primaria

La trombocitopenia inmune primaria es una trombocitopenia adquirida, mediada por la presencia de anticuerpos dirigidos contra antígenos plaquetarios. Se manifiesta por una tendencia aumentada a presentar sangrados. Es una de las causas más comunes de plaquetopenia en el adulto.

Su diagnóstico es de exclusión, según lo establecido por el International Working Group (IWG), definiéndola como una plaquetopenia menor a 100.000/mm<sup>3</sup> primaria, en ausencia de otras causas que lo expliquen (antes llamada Púrpura Trombocitopénico Idiopático).

### Opciones terapéuticas

El objetivo terapéutico es alcanzar un nivel de seguridad del conteo plaquetario, que evite el sangrado espontáneo, para lo que se plantea un nivel mínimo de 30.000/mm<sup>3</sup>.

El tratamiento de segunda línea, está destinado a pacientes con trombocitopenia, asociado a sangrado, y/o persistencia de plaquetopenia menor a 30.000/mm<sup>3</sup>, luego de tratamiento corticoideo y con inmunoglobulina i.v. (Trombocitopenia inmune refractaria).

Se define como **refractaria** cuando se mantiene una trombocitopenia menor a 30.000/mm<sup>3</sup> a pesar de la aplicación del tratamiento de primera línea adecuado a las guías.

- Prednisona v.o. 1 mg/Kg/día por 21 días o Dexametasona v.o. 40 mg/día por 4 días seguido en caso de ausencia de respuesta de Inmunoglobulina i.v. 1 gr/Kg/día por 2 días.

Las opciones para tratamiento de segunda línea son la esplenectomía, el Rituximab, y los agonistas de los receptores de la trombopoyetina TPO-RA como Eltrombopag.

## TRATAMIENTO DE LA TROMBOCITOPENIA INMUNE PRIMARIA CON ELTROMBOPAG

---

La esplenectomía y el Rituximab, logran una remisión por mayor lapso de tiempo, pero presentan como desventajas, el riesgo anestésico-quirúrgico de la primera, y de inmunosupresión por parte del Rituximab.

Eltrombopag es un agonista del receptor de la Trombopoyetina (TPO-RA), que induce la proliferación y la diferenciación de los megacariocitos, desde células progenitoras de la médula ósea, incrementando la producción de plaquetas.

Es una droga de administración v.o., de mantenimiento, que requiere administración continua.

Aproximadamente un 20% de los pacientes esplenectomizados no responden, y un 10 a 20% de los pacientes que responden luego recaen.

En esos casos estaría indicado el uso de Eltrombopag, logrando tasas de respuesta de más del 79%.

## INDICACIONES CON COBERTURA DEL FNR

El Fondo Nacional de Recursos financia **Eltrombopag** para el tratamiento de segunda línea de la Trombocitopenia Inmune Primaria (antes llamada Idiopática) en pacientes de más de 1 año de edad, refractarios a otros tratamientos.

### Criterios de inclusión

El FNR cubrirá el tratamiento en pacientes que reúnan estas condiciones:

- Plaquetopenia confirmada menor a 30.000/mm<sup>3</sup>, cumpliendo los criterios del International Working Group (IWG) para el diagnóstico de la trombocitopenia inmune primaria.
- Pacientes mayores de 1 año de edad.
- Refractariedad al tratamiento con corticoides y con inmunoglobulina i.v. o intolerancia a dicho tratamiento.
- Recaída luego de esplenectomía, o si la misma está contraindicada o fue rechazada por el paciente.
- Situación clínica del paciente al diagnóstico que permita predecir que tolerará el protocolo de tratamiento establecido en cuanto a dosis y frecuencia.

### 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 25 a los 75 mg.
- En adultos y población pediátrica desde los 6 años de edad, la dosis inicial recomendada de Eltrombopag es de 50 mg una vez al día.
- En población pediátrica de 1 a 5 años de edad, la dosis inicial recomendada es de 25 mg una vez al día.
- El objetivo del tratamiento no es lograr el conteo de plaquetas normal, sino un número seguro (>50.000/uL) con la menor dosis posible. Al llegar a 150.000 plaquetas/uL se debe disminuir la dosis en 25 mg y controlar en 15 días.
- Ajustar dosis (descenso de 25 mg) en situaciones de afectación hepática severa.

## 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.

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

### Requisitos del trámite de autorización

#### Ingreso de la solicitud

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

**Aspectos administrativos de las normativas de tratamientos con medicamentos:**

[https://www.fnr.gub.uy/wp-content/uploads/2014/05/n\\_aspectos\\_admin\\_medicamentos.pdf](https://www.fnr.gub.uy/wp-content/uploads/2014/05/n_aspectos_admin_medicamentos.pdf)

#### Historia Clínica

Resumen de historia clínica que debe ser completa y claramente legible, destacando los principales hechos clínicos y la evolución, de tal manera que de su lectura y análisis resulten claramente los motivos de la indicación.

**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:

- Estudios humorales: hemograma con lámina periférica; crisis; glicemia; funcional y enzimograma hepático; ionograma; creatininemia y azoemia. PEF, orina. LDH. Test de Coombs. Dosificación de inmunoglobulinas.
- Serologías para VHB, VHC, VIH VDRL.
- TSH.
- ANA, Anticardiolipina, Anti beta2glicoproteína.
- Descartar Helicobacter Pylori.
- TAC de tórax, abdomen y pelvis.
- Beta HCG.
- Mielograma con inmunofenotipo.

Quedará a criterio del FNR la necesidad de solicitar que se actualicen o amplíen los estudios paraclínicos.

En caso que surja la necesidad de ampliar información respecto a la situación clínica y a la evolución, 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.

### **Evaluación de respuesta al tratamiento, se debe adjuntar:**

- Informe clínico mensual.
- Hemograma mensual.
- Funcional y Enzimograma Hepático mensual.

### **Los criterios de suspensión del tratamiento son:**

- Falta de respuesta al tratamiento (Luego de 4 semanas de tratamiento con dosis de 75 mg/día, no se alcanzó un recuento plaquetario mayor o igual a 30.000/uL).
- Recuento de plaquetas mayor o igual a 250.000/uL.
- Intolerancia o toxicidad al tratamiento
- Aumento de enzimas hepáticas, con valores de TGO, TGP o BT mayor a 3 veces el valor inicial.
- Síndrome mielodisplásico.
- Aparición de nuevos eventos tromboembólicos arteriales o venosos.

Al finalizar o suspender el tratamiento, el médico hematólogo tratante deberá informarlo al FNR en ítem correspondiente incluido en formulario de solicitud de dosis mensuales, haciendo constar dosis y fecha de la última serie de tratamiento y, en caso de suspensión, causa y fecha de la misma.

## BIBLIOGRAFIA

1. 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.
2. Yeo-Kyeoung 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.
3. 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.
4. Neunert C, Lambert M. More than one pathway: novel treatment for ITP. *Blood* 2019 133:629-630; doi: <https://doi.org/10.1182/blood-2018-12-892778>
5. Rilla N, Eltrombopag en púrpura trombocitopénica inmune Informe para la Comisión de Farmacia y Terapéutica SESPA. Hospital Gral La Mancha Centro. Enero 2016. Disponible en: [https://www.astursalud.es/documents/31867/36150/ELTROMBOPAG\\_informe+tecnico+2016.pdf/8598a45a-6a66-8f7e-0610-a164484d3443](https://www.astursalud.es/documents/31867/36150/ELTROMBOPAG_informe+tecnico+2016.pdf/8598a45a-6a66-8f7e-0610-a164484d3443)
6. Bussel JB, Povan D, Shamsi T et al. Effect of eltrombopag on platelet counts and bleeding during treatment of chronic idiopathic thrombocytopenic purpura: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet* 2009 Feb 21;373(9664):641-8
7. Fondo Nacional de Recursos. Informe de la Comisión Técnica Asesora sobre la incorporación del fármaco Eltrombopag. Diciembre 2018.
8. British Committee for Standards in Haematology General Haematology Task Force. Guidelines for the investigation and management of idiopathic thrombocytopenic purpura in adults, children and in pregnancy. *Br J Haematol.* 2003 Feb; 120(4):574-96.