



CAJA COSTARRICENSE DE SEGURO SOCIAL

Gerencia Médica

Comité Central de Farmacoterapia

Teléfono: 2539-0000 ext. 8604, 8610

Correo electrónico: coinccss@ccss.sa.cr

**CIRCULAR
GM-CCF-3405-2024
13 de junio de 2024**

PARA: Direcciones Médicas, Comités Locales de Farmacoterapia, Médicos Especialistas en hematología.

DE: Comité Central de Farmacoterapia

Dra. Paola Vásquez Barquero
Secretaria Técnica

ASUNTO: Lineamiento de uso de eltrombopag en pacientes con anemia aplásica

Reciban un cordial saludo, el Comité Central de Farmacoterapia en la sesión 2024-26, avala el siguiente Lineamiento de uso de eltrombopag en pacientes con anemia aplásica.

Lineamiento de uso de eltrombopag en pacientes con anemia aplásica

Escenario de utilización de eltrombopag:

Criterios para el uso de eltrombopag en pacientes con anemia aplásica:

Dosis: Iniciar a 50 mg una vez al día. No exceda los 150 mg por día.
Reduzca la dosis inicial a 25 mg en pacientes con insuficiencia hepática.
Ajuste para mantener el recuento de plaquetas por encima de $50 \times 10^9 /L$.

Conteo de plaquetas	Ajuste de dosis
<50 000/μl siguiendo al menos 2 semanas de terapia	<ul style="list-style-type: none">• Aumente la dosis diaria en 50 mg hasta un máximo de 150 mg/día.• Para los pacientes que toman 25 mg una vez al día, aumente la dosis a 50 mg al día.
$\geq 50 000/\mu$l o $\leq 150 000/\mu$l	<ul style="list-style-type: none">• Usar la dosis más baja de eltrombopag para mantener los recuentos de plaquetas que evitan o reducen sangrado.
>150 000/μl o $\leq 250 000/\mu$l	<ul style="list-style-type: none">• Disminuir la dosis diaria en 50 mg.• Espere 2 semanas para evaluar el efecto de este y cualquier ajuste de dosis subsiguiente.



CAJA COSTARRICENSE DE SEGURO SOCIAL

Gerencia Médica

Comité Central de Farmacoterapia

Teléfono: 2539-0000 ext. 8604, 8610

Correo electrónico: coinccss@ccss.sa.cr

>250 000/ μ l

- Detener eltrombopag; aumentar la frecuencia del control de plaquetas a dos veces por semana.
- Una vez que el recuento de plaquetas sea $\leq 100\ 000/\mu$ l, reinicie la terapia a una dosis diaria reducida en 50 mg.

a. Pacientes candidatos a terapia con eltrombopag:

1. Diagnóstico clínico de anemia aplásica severa o muy severa.
 - a) Con al menos dos de los siguientes:
 - Recuento absoluto de neutrófilos $<0,5 \times 10^9/L$ (severa) o $<0,2 \times 10^9/L$ (muy severa)
 - Recuento de plaquetas $<20 \times 10^9/L$
 - Recuentos de reticulocitos $<60 \times 10^9/L$
 - b) Biopsia de médula ósea que demuestre hipocelularidad ($<30\%$ de celularidad), sin evidencias de fibrosis o células malignas.
2. Pacientes adultos y pediátricos mayores de 2 años.
3. Para mujeres en edad fértil, prueba de embarazo negativa, y se debe utilizar métodos para prevenir un embarazo durante el periodo que se encuentra en tratamiento.
4. Aquellos pacientes con ausencia de un miembro de la familia con HLA idéntico no candidatos a trasplante de células hematopoyéticas.
5. Pacientes que han tenido una respuesta insuficiente o que son refractarios a la Terapia inmunosupresora combinada con corticoides (prednisolona o metilprednisolona), globulina antitímocítica o equina y un inhibidor de la calcineurina (ciclosporina) por un período de tres o más meses junto con la terapia de apoyo (terapia transfusional).
6. Pacientes con terapia inmunosupresora estándar que cumplan con los criterios antes mencionados, son candidatos a la adición de eltrombopag como terapia de primera línea.

b. Pacientes no candidatos a terapia con eltrombopag:

1. Debido a mayor riesgo de muerte y progresión de los síndromes mielodisplásicos a leucemia mieloide aguda, estos pacientes no son candidatos a terapia con eltrombopag.



CAJA COSTARRICENSE DE SEGURO SOCIAL

Gerencia Médica

Comité Central de Farmacoterapia

Teléfono: 2539-0000 ext. 8604, 8610

Correo electrónico: coincss@ccss.sa.cr

2. Fibrosis reticulina de la médula ósea de grado 3 o mayor.
3. Antecedentes o sospecha clínica de anemia aplásica constitucional (es decir, anemia de Fanconi o disqueratosis congénita).
4. Antecedentes de tumores malignos con enfermedad activa dentro de los 5 años previos o quimiorradioterapia previa.
5. Pacientes con infección por VIH (los pacientes con hepatitis B o hepatitis C-positivos solo están excluidos en combinación con insuficiencia hepática).
6. Pacientes con riesgo de eventos tromboembólicos.
7. Pacientes con insuficiencia hepática, renal o cardíaca, o cualquier otra enfermedad concurrente potencialmente mortal.
 - Creatinina >2.5 mg/dL \times el límite superior de normal.
 - Bilirrubina total $>1.5 \times$ el límite superior de lo normal mg/dL.
 - Aspartato aminotransferasa (AST) o alanina aminotransferasa (ALT) $>3-5 \times$ el límite superior de lo normal.
8. Hipersensibilidad conocida al eltrombopag o sus componentes.
9. Mujer en periodo de embarazo o lactancia.

c. Pérdida de respuesta al tratamiento:

- La pérdida de respuesta, o la incapacidad del tratamiento con eltrombopag para mantener una respuesta plaquetaria dentro del intervalo de dosis recomendado, debe motivar la búsqueda de factores causales, incluyendo un aumento de reticulina en la médula ósea.

d. Suspensión del tratamiento:

- Si no se logra respuesta hematológica después de 16 semanas de tratamiento con eltrombopag, o si el recuento de plaquetas no aumenta a un nivel suficiente para evitar hemorragias clínicamente importantes después de 4 semanas de tratamiento con eltrombopag se debe suspender el tratamiento.
- Si se detectaran nuevas anormalidades citogenéticas, se debe evaluar la conveniencia de continuar con eltrombopag.



CAJA COSTARRICENSE DE SEGURO SOCIAL

Gerencia Médica

Comité Central de Farmacoterapia

Teléfono: 2539-0000 ext. 8604, 8610

Correo electrónico: coinccss@ccss.sa.cr

- Si aparecen alteraciones en las pruebas de función hepática, renal o cardíaca.

El manejo de pacientes con anemia aplásica y el uso combinado del agonista del receptor de trombopoyetina (eltrombopag) con terapia inmunosupresora (ATG y ciclosporina) requiere de una valoración individualizada, en donde se valore la condición clínica actual del paciente.

El tratamiento con eltrombopag se debe iniciar y permanecer bajo la supervisión de un médico con experiencia en el tratamiento de enfermedades hematológicas y sus complicaciones.

2. Consideraciones Adicionales

Se debe obtener un consentimiento informado detallado, explicando los potenciales beneficios y riesgos del tratamiento. Además, es necesario establecer un lineamiento para la revisión y actualización periódica de estos lineamientos basándose en nueva evidencia científica y práctica clínica.

Todas las interacciones medicamentosas conocidas y contraindicaciones deben ser claramente documentadas para evitar complicaciones durante el tratamiento.

3. Prescripción y trámite del medicamento

Uso exclusivo por especialistas en Hematología. El uso excepcional para otras condiciones no descritas en este protocolo requiere aprobación individualizada por parte del Comité Central de Farmacoterapia (CCF); el médico prescriptor debe exponer su solicitud justificada mediante el formulario de solicitud para tratamiento crónico no LOM, la gestión debe acoger la normativa y procedimientos institucionales vigentes.

Las consultas serán atendidas por el Área de Medicamentos y Terapéutica Clínica mediante correo electrónico gm_df_amt@ccss.sa.cr

OPVB/msm

Cc:

- Área de Medicamentos y Terapéutica Clínica
- Gerencia Médica
- Área de Farmacoeconomía
- Archivo