



CCEF-RC-0413-2024

SISTEMA NACIONAL DE REGISTRO SANITARIO DE PRODUCTOS FARMACÉUTICOS CERTIFICADO DE CONDICIONES DE COMERCIALIZACIÓN

El Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel" de conformidad con lo establecido en los artículos 1, 18 y 19 de la Ley de Medicamentos, publicada en la Gaceta Oficial de la República Bolivariana de Venezuela N° 37.006 del 03 de Agosto de 2.000 establece las siguientes condiciones de comercialización a ser cumplidas:

NOMBRE DEL PRODUCTO: **ELOPAG 25 mg COMPRIMIDOS RECUBIERTOS**

NOMBRE (S) GENÉRICO (S) / PRINCIPIO (S) ACTIVO (S): **ELTROMBOPAG OLAMINA**

DENOMINACIÓN COMÚN INTERNACIONAL (DCI): **ELTROMBOPAG**

CLASIFICACIÓN: **ESPECIALIDAD FARMACÉUTICA**

CATEGORIA DEL PRODUCTO: "C"

No. REGISTRO SANITARIO: **E.F.43.905/24**

FECHA DE APROBACION: **16-12-2024**; VIGENTE HASTA: **16-12-2031**

FABRICANTE: **TUTEUR S.A.C.I.F.I.A. / ARGENTINA**

FABRICANTE ADICIONAL: **NO APLICA**

FABRICANTE ENVASADOR: **NO APLICA**

FABRICANTE ENVASADOR ADICIONAL: **NO APLICA**

FABRICANTE(S) DEL PRINCIPIO ACTIVO: **HETERO DRUGS LIMITED / UNIT I. INDIA**

REPRESENTANTE / TITULAR DEL REGISTRO: **PRODUCTOS VI-ON, C.A.**

FARMACÉUTICO PATROCINANTE: **TATIANA VIRGINIA BASTIDAS ZAMBRANO**

PROPIETARIO: **TUTEUR S.A.C.I.F.I.A. / ARGENTINA**

DE ACUERDO AL ARTÍCULO 35 DE LA LEY DE MEDICAMENTOS, DEBE COMUNICAR A LOS PRESCRIPTORES LO SIGUIENTE:

Indicaciones Terapéuticas:

Tratamiento de pacientes con Purpura Trombocitopénica Idiopática Crónica Refractaria al tratamiento convencional que presentan un conteo plaquetario menor de 30.000 plaquetas/ μ L y riesgo de sangrado.

Tratamiento de las citopenias en pacientes con Anemia Aplásica Severa (AAS) que han tenido una respuesta insuficiente al tratamiento inmunosupresor.

Tratamiento para pacientes en edades comprendidas entre los 6 - 17 años de edad con Púrpura Trombocitopénica Idiopática Crónica, refractaria al tratamiento convencional, que presentan un conteo plaquetario menor de 30.000 plaquetas/mcg y riesgo de sangrado.

Tratamiento de la trombocitopenia en pacientes con infección crónica por el Virus de Hepatitis C, previo y/o concomitante a la terapia con Interferón.

Posología aprobada:

Dosis:

Adultos:

Tratamiento de pacientes con Purpura Trombocitopénica Idiopática Crónica Refractaria al tratamiento convencional que presentan un conteo plaquetario menor de 30.000 plaquetas/ μ L y riesgo de sangrado. A la posología: Adultos: Dosis inicial: 50 mg v.o. diario. La dosis debe ser individualizada y ajustada según la respuesta del paciente. Dosis máxima 75 mg v.o. día.

Código de verificación #SREF-00030V0EF0E52024004057N52025#

Este certificado puede ser verificado en la dirección electrónica

www.inhrr.gob.ve/fichasfarma/formweb/buscar_medimento.php

Ciudad Universitaria UCV, Los Chaguaramos. Caracas-República Bolivariana de Venezuela, Cód. Postal 1041.

Teléfono: (058-02122191622). Portal Web <http://www.inhrr.gob.ve>. RIF: G-20000101-1

A-PEGC-029/Modelo para Elaborar Certificados (Rev.0/Fecha:31/05/2024)



CCEF-RC-0413-2024

Tratamiento de las citopenias en pacientes con Anemia Aplásica Severa (AAS) que han tenido una respuesta insuficiente al tratamiento inmunosupresor, a la posología dosis inicial adultos: 50 mg/día. Dosis máxima: 150 mg/día.

Para los pacientes de Asia Oriental (chinos, japoneses, taiwaneses, coreanos o tailandeses), dosis inicial: 25 mg una vez al día. Dosis máxima: 75 mg.

Tratamiento para pacientes en edades comprendidas entre los 6-17 años de edad con Púrpura Trombocitopénica Idiopática Crónica, refractaria al tratamiento convencional, que presentan un conteo plaquetario menor de 30.000 plaquetas/mcg y riesgo de sangrado, a la Posología: dosis inicial de 25 mg/día/VO. Dosis Máxima diaria: 75 mg.

La dosis debe ser individualizada y ajustada según la respuesta del paciente. Se recomienda aumentar en 25 mg la dosis diaria hasta un máximo de 75 mg/día si los valores de plaquetas disminuyen $< 50.000/\text{mcg}$ después de al menos 2 semanas de tratamiento. Disminuir en 25 mg la dosis diaria si los valores de plaquetas se ubican $\geq 200.000/\text{mcg}$ a $\leq 400.000/\text{mcg}$ (esperar 2 semanas para evaluar el efecto de este ajuste de la dosis y de cualquier ajuste posterior). Interrumpir el tratamiento con Eltrompag aumentar la frecuencia de los controles del número de plaquetas a 2 veces por semana si los valores de plaquetas aumentan a $> 400.000/\text{mcg}$. Una vez que el número de plaquetas sea $< 150.000/\text{mcg}$, se recomienda reanudar el tratamiento con una dosis diaria más baja (en los pacientes que estén recibiendo 25 mg de Eltrompag/día, considerar una reducción de la dosis a 12.5 mg en días alternos).

Tratamiento de la trombocitopenia en pacientes con infección crónica por el Virus de Hepatitis C, previo y/o concomitante a la terapia con Interferón.

Adultos: dosis inicial: 50 mg v.o. diario. La dosis debe ser individualizada y ajustada según la respuesta del paciente. Dosis máxima 75 mg v.o. día. Pacientes con Insuficiencia hepática: dosis inicial: 25 mg.

Dosis máxima:

Adultos y niños mayores de 6 años: 75 mg /día. El uso en exceso o más frecuente no genera beneficios terapéuticos adicionales y, por el contrario, podría ocasionar efectos adversos.

Monitorización y ajuste de la dosis:

Purpura Trombocitopénica Idiopática (PTI):

Después de empezar el tratamiento con Eltrombopag, se debe ajustar la dosis según sea necesario para alcanzar y mantener una cifra de plaquetas $\geq 50.000/\mu\text{l}$, a fin de reducir el riesgo de hemorragia.

La dosis se ajustará en función de la cifra de plaquetas, según se indica en la Tabla 1. También se debe hacer semanalmente un hemograma completo, que incluya el número de plaquetas y frotis de sangre periférica, hasta que el número de plaquetas se estabilice ($\geq 50.000/\mu\text{l}$ durante al menos 4 semanas).

Tabla 1 Ajuste de la dosis de Revolade en pacientes con PTI

Número de plaquetas	Ajuste de la dosis o respuesta
$< 50.000/\mu\text{l}$ después de al menos 2 semanas de tratamiento	Aumentar en 25 mg la dosis diaria hasta un máximo de 75 mg/día.*
$\geq 200.000/\mu\text{l}$ a $\leq 400.000/\mu\text{l}$	Disminuir en 25 mg la dosis diaria. Esperar 2 semanas para evaluar el efecto de este ajuste de la dosis y de cada ajuste posterior.*
$> 400.000/\mu\text{l}$	Interrumpir el tratamiento con Revolade y aumentar la frecuencia de los controles del número de plaquetas a 2 veces por semana. Una vez que el número de plaquetas sea $< 150.000/\mu\text{l}$, reanudar el tratamiento con una dosis diaria más baja.*

* En los pacientes que estén recibiendo 25 mg de Revolade en días alternos, aumentar la dosis a 25 mg una vez al día.

* En los pacientes que estén recibiendo 25 mg de Revolade una vez al día, considerar una reducción de la dosis a 12,5 mg una vez al día o bien a 25 mg en días alternos.

Código de verificación #SREF-00030V0EF0E52024004057N52025#

Este certificado puede ser verificado en la dirección electrónica

www.inhrr.gob.ve/fichasfarma/formweb/buscar_medimento.php

Ciudad Universitaria UCV, Los Chaguaramos. Caracas-República Bolivariana de Venezuela, Cód. Postal 1041.

Teléfono: (058-02122191622). Portal Web <http://www.inhrr.gob.ve>. RIF: G-20000101-1

A-PEGC-029/Modelo para Elaborar Certificados (Rev.0/Fecha:31/05/2024)



CCEF-RC-0413-2024

Por lo general, la dosis de eltrombopag debe ajustarse mediante incrementos o disminuciones de 25 mg una vez al día. Sin embargo, en algunos pacientes puede ser necesario combinar comprimidos de distintas dosis en días diferentes o reducir la frecuencia de administración.

Después de cada ajuste de la dosis de eltrombopag, se debe controlar el número de plaquetas como mínimo una vez por semana durante 2 o 3 semanas. Hay que esperar al menos 2 semanas para observar el efecto del ajuste de la dosis en la cifra de plaquetas del paciente antes de considerar un nuevo aumento de la dosis. En pacientes con cirrosis hepática (disfunción hepática) de cualquier grado, se esperará 3 semanas antes de aumentar la dosis.

Suspensión del tratamiento:

Si después de 4 semanas de tratamiento con 75 mg de Eltrombopag una vez al día el número de plaquetas no alcanza un nivel suficiente como para evitar hemorragias de importancia clínica, se debe suspender el tratamiento.

Anemia aplásica severa (AAS):

Es necesario ajustar la dosis, habitualmente hasta 150 mg, para conseguir la respuesta hematológica, y es posible que esta tarde hasta 16 semanas en manifestarse después de iniciar el tratamiento. La dosis de eltrombopag debe ajustarse mediante incrementos de 50 mg cada 2 semanas según sea necesario para alcanzar una cifra de plaquetas $\geq 50\,000/\mu\text{l}$. No se debe sobrepasar la dosis diaria de 150 mg.

Ajuste de la dosis:

Recuento de plaquetas	Ajuste de dosis o respuesta
< 50.000/ μl después de al menos 2 semanas de tratamiento	Incrementos de dosis de 50 mg al día hasta un máximo de 150mg/día. En pacientes que toman 25 mg una vez al día, primero se ha de aumentar la dosis a 50 mg al día antes de aumentar la dosis con incrementos de 50 mg.
$\geq 50.000/\mu\text{l}$ a $\leq 150.000/\mu\text{l}$	Utilizar la dosis más baja de eltrombopag que mantenga los recuentos plaquetarios.
$>150.000/\mu\text{l}$ a $\leq 250.000/\mu\text{l}$	Disminuir la dosis diaria en 50 mg. Esperar 2 semanas para evaluar el efecto de éste y cualquier otro ajuste de dosis.
$> 250.000/\mu\text{l}$	Suspender el tratamiento con eltrombopag durante al menos una semana. Cuando el recuento de plaquetas sea de $\leq 100.000/\mu\text{l}$, reiniciar el tratamiento con la dosis diaria reducida en 50 mg.

Disminución gradual de la dosis en caso de respuesta en las 3 series (Eritrocitos, leucocitos y plaquetas):

Una vez que se alcance una cifra de plaquetas $>50\,000/\mu\text{l}$, una cifra de hemoglobina $>10\text{ g/dl}$ en ausencia de transfusión de eritrocitos, y una cifra absoluta de neutrófilos $>1 \times 109/\text{l}$ durante más de 8 semanas, se debe reducir la dosis de eltrompag hasta en un 50%. Si después de 8 semanas de tratamiento con la dosis reducida las cifras permanecen estables, se suspenderá la administración de Eltrombopag y se harán hemogramas de control. Si el número de plaquetas disminuye hasta valores $<30\,000/\mu\text{l}$, la cifra de hemoglobina hasta $<9\text{ g/dl}$ o la cifra absoluta de neutrófilos hasta $<0,5 \times 109/\text{l}$, se podrá reanudar la administración de Eltrombopag con la dosis previa.

Suspensión del tratamiento:

Si tras 16 semanas de tratamiento no se ha producido una respuesta hematológica, se suspenderá la administración de eltrombopag. En caso de que se observen nuevas anomalías citogenéticas, se valorará la posibilidad de suspender el tratamiento con eltrombopag. También se debe interrumpir el tratamiento con eltrombopag de si la respuesta de la cifra de plaquetas es excesiva (como se indica en la Tabla) o si aparecen anomalías importantes en las pruebas de la función hepática.

Trombocitopenia asociada a hepatitis C crónica (VHC):

Código de verificación #SREF-00030V0EF0E52024004057N52025#

Este certificado puede ser verificado en la dirección electrónica

www.inhrr.gob.ve/fichasfarma/formweb/buscar_medimento.php

Ciudad Universitaria UCV, Los Chaguaramos. Caracas-República Bolivariana de Venezuela, Cód. Postal 1041.

Teléfono: (058-02122191622). Portal Web <http://www.inhrr.gob.ve>. RIF: G-20000101-1

A-PEGC-029/Modelo para Elaborar Certificados (Rev.0/Fecha:31/05/2024)



CCEF-RC-0413-2024

El incremento en el recuento de plaquetas se produjo de forma general en la 1ª semana de inicio del tratamiento con eltrombopag. El objetivo del tratamiento con eltrombopag es alcanzar el nivel mínimo necesario en el recuento de plaquetas que permita iniciar el tratamiento antiviral, cumpliendo con las recomendaciones de la práctica clínica. Durante el tratamiento antiviral, el objetivo del tratamiento con eltrombopag es mantener un nivel en el recuento de plaquetas normalmente entre 50.000 - 75.000/ μ l, que evite complicaciones por riesgo de sangrado. Se debe evitar alcanzar un recuento de plaquetas >75.000/ μ l. Se debe utilizar la mínima dosis de eltrombopag para alcanzar estos niveles. Los ajustes de dosis se deben realizar en función de la respuesta sobre el recuento de plaquetas.

Monitorización y ajustes de dosis:

Los ajustes de dosis con eltrombopag se deben realizar en incrementos de 25 mg cada 2 semanas, y según sea necesario para alcanzar el recuento de plaquetas requerido para iniciar el tratamiento antiviral. Antes de iniciar el tratamiento antiviral, se debe monitorizar el recuento de plaquetas todas las semanas.

Una vez se inicie el tratamiento antiviral el recuento de plaquetas puede caer, por lo que se debe evitar realizar ajustes de dosis inmediatos de eltrombopag (ver Tabla 2).

Durante el tratamiento antiviral, se pueden producir descensos en el recuento de plaquetas que pueden poner a los pacientes en riesgo de sangrado, por lo tanto, se debe ajustar la dosis de eltrombopag según sea necesario para evitar reducciones de dosis de peginterferón (ver Tabla 2).

Durante el tratamiento antiviral, se debe monitorizar el recuento de plaquetas semanalmente hasta que se alcance un recuento de plaquetas estable, normalmente alrededor de 50.000 - 75.000/ μ l. Posteriormente, se deben realizar recuentos sanguíneos completos (RSC) mensuales, incluyendo recuento de plaquetas y frotis de sangre periférica. Si el recuento de plaquetas excede el nivel deseado, se puede realizar una reducción de la dosis diaria de 25 mg.

Se recomienda esperar 2 semanas para evaluar los efectos de esta reducción de dosis, así como de posteriores ajustes de dosis. No se debe sobrepasar la dosis de 100 mg de eltrombopag una vez al día.

Tabla 2: Ajustes de dosis de eltrombopag en pacientes con HCV durante el tratamiento antiviral

Recuento de plaquetas	Ajustes de dosis o respuesta
< 50.000/ μ l después de al menos 2 semanas de tratamiento	Aumentar 25 mg la dosis diaria hasta un máximo de 100 mg/día.
$\geq 50.000/\mu$ l a $\leq 100.000/\mu$ l	Usar la menor dosis de eltrombopag necesaria para evitar reducciones de dosis de peginterferón
> 100.000/ μ l a $\leq 150.000/\mu$ l	Disminuir 25 mg la dosis diaria. Esperar 2 semanas para evaluar los efectos de esta reducción de dosis y posteriores ajustes de dosis*.
> 150.000/ μ l	Suspender el tratamiento con eltrombopag. Aumentar la frecuencia de monitorización del recuento de plaquetas a dos veces por semana. Cuando el recuento de plaquetas sea de $\leq 100.000/\mu$ l, reiniciar el tratamiento reduciendo 25 mg* la dosis diaria.

* - Para pacientes que estén tomando 25 mg de eltrombopag una vez al día, se debe considerar el reinicio del tratamiento con 25 mg de eltrombopag en días alternos (un día sí, un día no).

** Al iniciar el tratamiento antiviral el recuento de plaquetas puede caer, por lo que se debe evitar realizar reducciones inmediatas de la dosis de eltrombopag.

Suspensión del tratamiento:

Si después de 2 semanas de tratamiento con eltrombopag a dosis de 100 mg no se alcanza el nivel de plaquetas necesario para iniciar el tratamiento antiviral, se debe suspender el tratamiento.

Código de verificación #SREF-00030V0EF0E52024004057N52025#

Este certificado puede ser verificado en la dirección electrónica

www.inhrr.gob.ve/fichasfarma/formweb/buscar_medimento.php

Ciudad Universitaria UCV, Los Chaguaramos. Caracas-República Bolivariana de Venezuela, Cód. Postal 1041.

Teléfono: (058-02122191622). Portal Web <http://www.inhrr.gob.ve>. RIF: G-20000101-1

A-PEGC-029/Modelo para Elaborar Certificados (Rev.0/Fecha:31/05/2024)



CCEF-RC-0413-2024

El tratamiento con eltrombopag debe finalizar cuando se suspenda el tratamiento antiviral, a menos que esté justificado continuar el tratamiento con eltrombopag. También se debe suspender el tratamiento con eltrombopag si el recuento de plaquetas es excesivo o si aparecen alteraciones en las pruebas de función hepática.

Dosis en poblaciones especiales:

Insuficiencia renal:

No es necesario ajustar la dosis en los pacientes con disfunción renal. Sin embargo, debido a la escasa experiencia clínica, el tratamiento con Eltrompag debe administrarse con precaución y con una estrecha monitorización a los pacientes con disfunción renal.

Insuficiencia hepática:

En los pacientes con PTI y cirrosis hepática (disfunción hepática, puntuación ≥ 5 en la escala de Child-Pugh), el tratamiento con Eltrompag debe administrarse con precaución y con una estrecha monitorización.

Si se considera imprescindible utilizar Eltrompag en pacientes con PTI y disfunción hepática, la dosis inicial será de 25 mg una vez al día. Una vez empezado el tratamiento en los pacientes con disfunción hepática, hay que esperar 3 semanas antes de aumentar la dosis de Eltrompag.

Edad avanzada (≥ 65 años):

Los datos sobre la administración de Eltrompag a pacientes mayores de 65 años son escasos. En los estudios clínicos de Eltrompag no se observaron diferencias de importancia clínica en cuanto a la seguridad del fármaco entre los pacientes mayores de 65 años y pacientes más jóvenes, aunque no se puede descartar la posibilidad de que algunos pacientes de edad avanzada sean más sensibles al fármaco.

Modo de uso:

Se debe ingerir con agua, 4 horas antes o después de cualquier producto como antiácidos, productos lácteos o suplementos minerales que contengan cationes polivalentes (aluminio, calcio, hierro, magnesio, selenio y zinc).

Eltrombopag puede ser tomado con alimentos con poca cantidad de calcio (< 50 mg) ó preferiblemente sin calcio.

Púrpura trombocitopénica inmunitaria (idiopática) crónica

Se debe utilizar la dosis más baja de Eltrompag necesaria para alcanzar y mantener un número de plaquetas $\geq 50.000/\mu\text{L}$.

La dosis se ajustará en función de la respuesta del número de plaquetas. No se debe utilizar Eltrompag para normalizar el número de plaquetas. En los estudios clínicos, la cifra de plaquetas aumentó habitualmente entre 1 y 2 semanas después de comenzar el tratamiento con Eltrompag y disminuyó entre 1 y 2 semanas después de suspenderlo.

Advertencias:

Generales:

Se debe realizar un control estricto del recuento plaquetario, con el fin de evaluar la posibilidad de mantener, reducir (>100.000 plaquetas/ μL o < 250.000 plaquetas/ μL o suspender la dosis del fármaco (> 250 plaquetas/ μL). En el caso de suspensión de la dosis, en el momento que el recuento de plaquetas sea $\leq 100.000/\mu\text{L}$, reiniciar el tratamiento a una dosis diaria reducida.

Se pueden presentar eventos tromboembólicos en pacientes con ITP.

Se debe interrumpir el tratamiento con Eltrombopag si aumentan los valores de ALT ($\geq 3 \times \text{LSN}$ en pacientes con función hepática normal o $\geq 3 \times$ valor inicial o $> 5 \times \text{LSN}$, lo que sea menor, en pacientes con elevación de las Aminotransferasas antes del tratamiento) y si el aumento cumple cualquiera de las siguientes condiciones: es progresivos; persistentes durante al menos 4 semanas; se acompaña de bilirrubina directa aumentada; o se acompaña de síntomas de daño hepático o evidencia de descompensación hepática.

No se recomienda utilizar Eltrombopag en pacientes con insuficiencia hepática de moderada a grave a menos que el beneficio sea mayor que el riesgo identificado de trombosis venosa portal.

No se ha demostrado la eficacia ni la seguridad de Eltrombopag en otros trastornos trombocitopénicos, como la trombocitopenia secundaria a la quimioterapia y los síndromes mielodisplásicos (SMD).

Hepatotoxicidad: la administración de Eltrombopag puede causar anomalías en las pruebas de la función hepatobiliar, hepatotoxicidad severa y lesión hepática potencialmente mortal.

La administración de Eltrombopag en combinación con peginterferón/ribavirina se asocia a hiperbilirrubinemia indirecta.

Código de verificación #SREF-00030V0EF0E52024004057N52025#

Este certificado puede ser verificado en la dirección electrónica

www.inhrr.gob.ve/fichasfarma/formweb/buscar_medimento.php

Ciudad Universitaria UCV, Los Chaguaramos. Caracas-República Bolivariana de Venezuela, Cód. Postal 1041.

Teléfono: (058-02122191622). Portal Web <http://www.inhrr.gob.ve>. RIF: G-20000101-1

A-PEGC-029/Modelo para Elaborar Certificados (Rev.0/Fecha:31/05/2024)



CCEF-RC-0413-2024

Deben medirse las concentraciones séricas de ALT, AST y bilirrubina antes de iniciar el tratamiento con Eltrombopag, cada 2 semanas durante la fase de ajuste de dosis y mensualmente una vez alcanzada una dosis estable. En presencia de hiperbilirrubinemia, se debe analizar la bilirrubina fraccionada. En caso de anomalías en las pruebas de la función hepática, es necesario repetir los análisis en el plazo de 3 a 5 días. Si las alteraciones se confirman, se harán pruebas de la función hepática de control hasta que los resultados se normalicen, se establezcan o vuelvan a los valores iniciales.

Los pacientes con VHC crónica y cirrosis, pueden presentar riesgo de descompensación hepática, algunos con resultados fatales, cuando reciben tratamiento con interferón alfa. Pacientes con bajos niveles de albúmina (≤ 3.5 g/dL) o puntuación basal ≥ 10 en la escala (MELD) tuvieron un mayor riesgo de descompensación hepática. Los pacientes con estas características deben ser estrechamente monitorizados para detectar signos o síntomas de descompensación hepática.

Existe mayor riesgo de tener reacciones adversas incluyendo descompensación hepática y acontecimientos tromboembólicos, en pacientes trombocitopénicos con enfermedad hepática avanzada tratados con eltrombopag en la preparación de un procedimiento quirúrgico invasivo y en pacientes con VHC que estén recibiendo tratamiento antiviral.

Posterior a la suspensión del tratamiento se deben realizar recuentos plaquetarios semanalmente durante las 4 semanas siguientes, ya que se puede incrementar el riesgo de hemorragias.

En los pacientes con factores de riesgo de tromboembolia conocidos (como el factor V Leiden, la deficiencia de ATIII o el síndrome antifosfolípido), la administración de Eltrombopag debe hacerse con precaución. Se hará un seguimiento estrecho del número de plaquetas y, si supera los valores deseados, se valorará la posibilidad de reducir la dosis o suspender el tratamiento con Eltrombopag.

Riesgo de tromboembolismo aumentado en pacientes sometidos a procedimientos invasivos electivos en el área hepática.

Se debe ingerir 4 horas antes o después de cualquier producto como antiácidos, productos diarios, o suplementos minerales que contengan cationes polivalentes (aluminio, calcio, hierro, magnesio, selenio y cinc).

Eltrombopag puede ser tomado con alimentos con poca cantidad de calcio (< 50 mg) o preferiblemente sin calcio.

Medir los niveles séricos de ALT, AST y bilirrubina antes de iniciar el tratamiento, cada 2 semanas durante la fase de ajuste de dosis y mensualmente tras fijar la dosis de mantenimiento.

Pacientes con enfermedades hepáticas. Pacientes con factores de riesgo conocidos de tromboembolia. Se deben vigilar estrechamente los recuentos plaquetarios y contemplar la reducción de la dosificación o la discontinuación del producto.

Tras la identificación de una dosis estable de Eltrombopag, realizar mensualmente un recuento sanguíneo completo, incluyendo un recuento diferencial de leucocitos. Si se observan células inmaduras o displásicas, se debe examinar el frotis de sangre periférica para detectar anomalías morfológicas nuevas o un empeoramiento (p. ej. dacriocitos y eritrocitos nucleados, glóbulos blancos inmaduros) o citopenia(s). Si el paciente desarrolla anomalías morfológicas nuevas o hay un empeoramiento o citopenia(s), se debe interrumpir el tratamiento y considerar hacer una biopsia de médula ósea, incluyendo una tinción para detectar fibrosis.

En la mayoría de los pacientes, el número de plaquetas vuelve a los valores iniciales en el plazo de 2 semanas desde la suspensión del tratamiento con Eltrombopag, lo cual aumenta el riesgo de hemorragia y en algunos casos provoca efectivamente hemorragias. Tras interrumpir el tratamiento con Eltrombopag se debe hacer un seguimiento semanal de la cifra de plaquetas durante 4 semanas.

Se recomienda realizar una vigilancia oftalmológica periódica de los pacientes para descartar la formación de cataratas.

Precauciones:

Ver Advertencias.

Embarazo:

No hay datos disponibles o son datos limitados, del uso de eltrombopag en mujeres embarazadas. En los estudios en animales se ha observado toxicidad reproductiva. Se desconoce el riesgo potencial en humanos.

No se administre durante el embarazo o cuando se sospeche su existencia.

Lactancia:

Se desconoce si eltrombopag o sus metabolitos se excretan en la leche materna. Los estudios en animales han mostrado que es probable que eltrombopag se secrete en la leche; por tanto, no se puede descartar el riesgo en niños a los que se le esté dando el pecho.

Código de verificación #SREF-00030V0EF0E52024004057N52025#

Este certificado puede ser verificado en la dirección electrónica

www.inhrr.gob.ve/fichasfarma/formweb/buscar_medimento.php

Ciudad Universitaria UCV, Los Chaguaramos. Caracas-República Bolivariana de Venezuela, Cód. Postal 1041.

Teléfono: (058-02122191622). Portal Web <http://www.inhrr.gob.ve>. RIF: G-20000101-1

A-PEGC-029/Modelo para Elaborar Certificados (Rev.0/Fecha:31/05/2024)



CCEF-RC-0413-2024

En caso de ser imprescindible su uso por no existir otra alternativa terapéutica, suspéndase la lactancia mientras dure el tratamiento.

Contraindicaciones:

Hipersensibilidad a los componentes de la fórmula.

No se administre durante el embarazo o cuando se sospeche su existencia.

Pacientes con enfermedad hepática crónica que serán sometidos a procedimientos invasivos electivos.

Pacientes con cataratas.

Insuficiencia renal severa, insuficiencia cardíaca, edema agudo del pulmón y deshidratación severa.

Reacciones adversas:

Las reacciones adversas se han clasificado por su frecuencia en:

Muy frecuentes ($\geq 1/10$).

Frecuentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$).

Poco frecuentes ($\geq 1/1000$, $< 1/100$).

Raras ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$).

Muy raras ($< 1/10.000$).

Frecuencia no conocida (notificadas durante uso post-comercialización y en datos de laboratorio).

Población de los estudios sobre Púrpura Trombocitopénica Idiopática (PTI):

Infecciones e infestaciones:

Frecuentes: Faringitis, infección urinaria.

Poco frecuentes: Gripe, herpes oral, neumonía, sinusitis, amigdalitis, infección del tracto respiratorio.

Neoplasias benignas, malignas y no especificadas (incl quistes y pólipos):

Poco frecuentes: Cáncer recto sigmoideo.

Hematológica: Formación de reticulina en la médula ósea y riesgo de desarrollar fibrosis medular.

Trastornos de la sangre y del sistema linfático:

Poco frecuentes: Anemia, anisocitosis, eosinofilia, anemia hemolítica, leucocitosis, mielocitosis, trombocitopenia, hemoglobina elevada, recuento de cayados aumentado, hemoglobina disminuida, presencia de mielocitos, recuento plaquetario elevado, recuento disminuido de leucocitos.

Trastornos del sistema inmunológico:

Poco frecuentes: Hipersensibilidad.

Trastornos del metabolismo y de la nutrición:

Poco frecuentes: Anorexia, hipopotasemia, disminución del apetito, gota, hipocalcemia, ácido úrico elevado en sangre.

Trastornos psiquiátricos:

Poco frecuentes: Trastorno del sueño, depresión, apatía, alteración del humor, llanto fácil.

Trastornos del sistema nervioso:

Frecuentes: Parestesia.

Poco frecuentes: Hipoestesia, somnolencia, migraña, temblor, alteración del equilibrio, disestesia, hemiparesia, migraña con aura, neuropatía periférica, neuropatía periférica sensitiva, trastorno del habla, neuropatía tóxica, cefalea vascular.

Trastornos oculares:

Frecuentes: Ojo seco.

Poco frecuentes: Visión borrosa, opacidades lenticulares, astigmatismo, catarata cortical, dolor ocular, lagrimeo aumentado, hemorragia en retina, epitelopatía pigmentaria de la retina, agudeza visual disminuida, alteración visual, pruebas anormales de agudeza visual, blefaritis y queratoconjuntivitis seca.

Trastornos del oído y del laberinto:

Poco frecuentes: Dolor de oídos, vértigo.

Trastornos cardíacos:

Poco frecuentes: Taquicardia, infarto agudo de miocardio, trastorno cardiovascular, cianosis, taquicardia sinusal, intervalo QT del electrocardiograma prolongado.

Código de verificación #SREF-00030V0EF0E52024004057N52025#

Este certificado puede ser verificado en la dirección electrónica

www.inhrr.gob.ve/fichasfarma/formweb/buscar_medimento.php

Ciudad Universitaria UCV, Los Chaguaramos. Caracas-República Bolivariana de Venezuela, Cód. Postal 1041.

Teléfono: (058-02122191622). Portal Web <http://www.inhrr.gob.ve>. RIF: G-20000101-1

A-PEGC-029/Modelo para Elaborar Certificados (Rev.0/Fecha:31/05/2024)



CCEF-RC-0413-2024

Trastornos vasculares:

Poco frecuentes: Trombosis venosa profunda, embolismo, sofocos, tromboflebitis superficial, rubefacción, hematoma.

Raros: Microangiopatía trombótica con insuficiencia renal aguda.

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos:

Poco frecuentes: Embolia pulmonar, infarto pulmonar, molestia nasal, dolor orofaríngeo, trastorno de senos, síndrome de apnea del sueño.

Trastornos gastrointestinales:

Muy Frecuentes: Náuseas, diarrea.

Frecuentes: Sequedad de boca, vómitos.

Poco frecuentes: Dolor abdominal, glosodinia, hemorragia oral, dolor a la palpación abdominal, cambio de color de las heces, flatulencia, intoxicación alimentaria, movimientos intestinales frecuentes, hematemesis.

Trastornos hepatobiliares:

Frecuentes: Alanina aminotransferasa elevada, Aspartato aminotransferasa elevada, hiperbilirrubinemia, función hepática anormal.

Poco frecuentes: Colestasis, lesión hepática inducida por el medicamento (farmacógena), Hepatitis.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo:

Frecuentes: Erupción, alopecia.

Poco frecuentes: hiperhidrosis, prurito generalizado, urticaria, dermatosis, petequias, sudor frío, eritema, melanosis, trastorno de la pigmentación, decoloración de la piel, descamación de la piel.

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo:

Frecuentes: Mialgia, dolor torácico osteomuscular, dolor musculo esquelético, dolor osteomuscular, dolor de espalda.

Poco frecuentes: Debilidad muscular.

Trastornos renales y urinarios:

Poco frecuentes: Fallo renal, leucocituria, nefritis lúpica, nicturia, proteinuria, urea elevada en sangre, creatinina elevada en sangre, proporción proteína-creatinina en orina elevada.

Trastornos del aparato reproductor y de la mama:

Frecuentes: Menorragia.

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración:

Poco frecuentes: Sensación de calor, astenia, sensación de inquietud, inflamación de las heridas, malestar general, pirexia.

Exploraciones complementarias:

Poco frecuentes: Albúmina elevada en sangre, fosfatasa alcalina en sangre aumentada, proteínas totales elevadas, albúmina disminuida en sangre, pH en orina aumentado.

Población de los estudios sobre PTI Sujetos pediátricos:

Infecciones e infestaciones:

Muy frecuentes: Rinofaringitis, infección de las vías respiratorias altas.

Frecuentes: Rinitis.

Trastornos gastrointestinales:

Frecuentes: Dolor abdominal, dolor de dientes.

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos:

Frecuentes: Tos, dolor bucofaríngeo, rinorrea.

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración:

Frecuentes: Pirexia.

Población de los estudios sobre hepatitis C (Eltrombopag en combinación con tratamiento antiviral con interferón)

Infecciones e infestaciones:

Frecuentes: Infección en el tracto urinario, infección en el tracto respiratorio superior, bronquitis, nasofaringitis, gripe, herpes oral, gastroenteritis, faringitis.

Neoplasias benignas, malignas e inespecíficas (incluyendo quistes y pólipos):

Frecuentes: Neoplasia hepática maligna

Trastornos de la sangre y del sistema linfático:

Código de verificación #SREF-00030V0EF0E52024004057N52025#

Este certificado puede ser verificado en la dirección electrónica

www.inhrr.gob.ve/fichasfarma/formweb/buscar_medimento.php

Ciudad Universitaria UCV, Los Chaguaramos. Caracas-República Bolivariana de Venezuela, Cód. Postal 1041.

Teléfono: (058-02122191622). Portal Web <http://www.inhrr.gob.ve>. RIF: G-20000101-1

A-PEGC-029/Modelo para Elaborar Certificados (Rev.0/Fecha:31/05/2024)



CCEF-RC-0413-2024

Muy frecuentes: Anemia
Trastornos del metabolismo y de la nutrición:
Muy frecuentes: Falta de apetito.
Trastornos psiquiátricos:
Muy frecuentes: Insomnio.
Trastornos del sistema nervioso:
Muy frecuentes: Cefalea.
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos:
Muy frecuentes: Tos.
Trastornos gastrointestinales:
Muy frecuentes: Náuseas, diarrea.
Trastornos hepatobiliares
Frecuentes: Hiperbilirrubinemia, lesión hepática farmacológica.
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo:
Muy frecuentes: Prurito, alopecia.
Frecuentes: Exantema.
Trastornos osteomusculares y del tejido conjuntivo:
Muy frecuentes: Mialgia.
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración:
Muy frecuentes: Cansancio, pirexia, escalofríos, astenia, edema periférico, síndrome pseudogripal.

Población de los estudios sobre AAS:
Trastornos del sistema nervioso:
Muy frecuentes: Cefalea.
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos:
Muy frecuentes: Tos, disnea, dolor bucofaríngeo, rinorrea.
Trastornos gastrointestinales:
Muy frecuentes: Dolor abdominal, diarrea, náuseas.
Trastornos hepatobiliares:
Muy frecuentes: Aminotransferasas elevadas.
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo:
Muy frecuentes: Equimosis.
Frecuentes: Exantema
Trastornos osteomusculares y del tejido conjuntivo:
Muy frecuentes: Artralgia, espasmos musculares, dolor en las extremidades.
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración:
Muy frecuentes: Mareos, cansancio, neutropenia febril, pirexia.

"Dada la importancia de mantener una supervisión continua de la relación beneficio/riesgo del medicamento, se invita a los profesionales de la salud y a la comunidad en general a notificar cualquier sospecha de reacción adversa asociada al uso del producto al Centro Nacional de Vigilancia Farmacológica (CENAVIF) del Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel" a través de la página web: https://inhrr.gob.ve/?page_id=4493".

Interacciones con otros medicamentos:

Rosuvastatina: Cuando se administró Eltrombopag y Rosuvastatina de manera concomitante, en un estudio clínico de interacciones medicamentosas, hubo un incremento en el nivel de exposición plasmática a la rosuvastatina. Cuando se administre de manera concomitante, se debe contemplar una reducción en la dosis de rosuvastatina y emprender una vigilancia cuidadosa.

Código de verificación #SREF-00030V0EF0E52024004057N52025#

Este certificado puede ser verificado en la dirección electrónica

www.inhrr.gob.ve/fichasfarma/formweb/buscar_medimento.php

Ciudad Universitaria UCV, Los Chaguaramos. Caracas-República Bolivariana de Venezuela, Cód. Postal 1041.

Teléfono: (058-02122191622). Portal Web <http://www.inhrr.gob.ve>. RIF: G-20000101-1

A-PEGC-029/Modelo para Elaborar Certificados (Rev.0/Fecha:31/05/2024)



CCEF-RC-0413-2024

En estudios in vitro que el eltrombopag es sustrato e inhibidor de la proteína de resistencia a fármacos en el cáncer de mama (BCRP). La coadministración de eltrombopag y otros sustratos del OATP1B1 y de la BCRP debe efectuarse con precaución.

Cationes polivalentes (quelación): El eltrombopag forma quelatos con cationes polivalentes como el aluminio, el calcio, el hierro, el magnesio, el selenio y el zinc. Para evitar una reducción significativa de la absorción del eltrombopag, este debe administrarse al menos 2 horas antes o 4 horas después de productos como los antiácidos, los derivados lácteos y los suplementos minerales que contengan cationes polivalentes.

Interacción con alimentos: La administración de una dosis única de 50 mg de Eltrombopag con un desayuno estándar, alto en contenido de calorías y grasas que incluyó productos lácteos, redujo el AUC_{0-∞} plasmática de Eltrombopag en 59 % (IC del 90 %: 54 %, 64 %) y la C_{máx} en 65 % (IC del 90 %: 59 %, 70 %). Los alimentos con bajo contenido de calcio [<50 mg de calcio], incluyendo fruta, jamón de carne magra, carne de res, jugo de frutas no fortificado (sin adición de calcio, magnesio, hierro), leche de soya no fortificada y cereales no fortificados, no afectaron significativamente el nivel de exposición plasmática al Eltrombopag, independientemente de su contenido de calorías y grasas.

Ciclosporina: Al coadministrar el eltrombopag con la ciclosporina, es necesario controlar el número de plaquetas al menos cada semana durante unas 2 a 3 semanas y aumentar posiblemente la dosis de eltrombopag en función de las cifras de plaquetas.

Sobredosis:

Signos y síntomas:

En el caso de sobredosis, el recuento de plaquetas puede aumentar excesivamente y dar lugar a complicaciones trombóticas/tromboembólicas. Las reacciones adversas notificadas en un caso de un paciente que ingirió 5.000 mg de eltrombopag incluyeron erupción leve, bradicardia transitoria, elevación de ALT y AST y fatiga. Las enzimas hepáticas medidas entre los Días 2 y 18 después de la ingesta, alcanzaron un pico de 1,6 veces el Límite superior normal (LSN) de AST, 3,9 veces el LSN de ALT y 2,4 veces el LSN de bilirrubina total. El recuento de plaquetas en el Día 18 después de la ingesta fue de 672.000/μL, y el recuento de plaquetas máximo fue de 929.000/μL. Todos los acontecimientos se resolvieron sin secuelas posteriores al tratamiento.

Tratamiento:

En caso de sobredosis, se debe considerar la administración oral de preparados que contengan cationes metálicos, como preparados de calcio, aluminio o magnesio, para formar quelatos con eltrombopag y limitar su absorción. Se debe hacer un seguimiento estrecho del recuento de plaquetas.

TEXTOS DE ESTUCHES Y ETIQUETAS:

Vía de administración: Oral.

Indicaciones y Posología: A juicio del facultativo.

Advertencias:

Producto de uso delicado que debe ser administrado bajo estricta vigilancia médica. Debe ser indicado exclusivamente por el especialista hematólogo. En caso de ser imprescindible su uso por no existir otra alternativa terapéutica, suspéndase la lactancia mientras dure el tratamiento. Solo debe suspenderse por indicación del médico tratante.

Manténgase fuera del alcance de los niños.

No exceda la dosis prescrita

Antes de administrar este producto, leer el prospecto interno.

Contraindicaciones:

Alergia a los componentes de la fórmula.

No se administre durante el embarazo o cuando se sospeche su existencia.

RÉGIMEN DE VENTA Y CONDICIÓN DE DISPENSACIÓN: CON PRESCRIPCIÓN FACULTATIVA

CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO: Consérvese a temperaturas inferiores a 30 °C.

Código de verificación #SREF-00030V0EF0E52024004057N52025#

Este certificado puede ser verificado en la dirección electrónica

www.inhrr.gob.ve/fichasfarma/formweb/buscar_medimento.php

Ciudad Universitaria UCV, Los Chaguaramos. Caracas-República Bolivariana de Venezuela, Cód. Postal 1041.

Teléfono: (058-02122191622). Portal Web <http://www.inhrr.gob.ve>. RIF: G-20000101-1

A-PEGC-029/Modelo para Elaborar Certificados (Rev.0/Fecha:31/05/2024)



CCEF-RC-0413-2024

SISTEMA ENVASE CIERRE APROBADO PARA LA COMERCIALIZACIÓN:

Envase primario: BLISTER DE OPA / ALU / PVC, COLOR PLATEADO, OPACO.

Cierre: FOIL DE ALUMINIO (ALU), COLOR PLATEADO, OPACO.

Envase secundario: ESTUCHE DE CARTON.

PERIODO DE VALIDEZ:

Se le asigna al producto un período de validez comprobado de treinta y seis (36) meses, almacenado bajo las condiciones climáticas de Venezuela ($30^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$ / $75\% \pm 5\% \text{HR}$), en el sistema envase cierre descrito.

PRESENTACIONES APROBADAS:

Venta al Público: Contentivo de 28 comprimidos recubiertos.

CONSIDERACIONES ADICIONALES

Igualmente, se le informa que dispone de quince (15) días hábiles, para solicitar a la INSTITUCIÓN, la reconsideración de las exigencias señaladas ANTERIORMENTE. Transcurrido dicho lapso queda usted en la obligación de cumplir con las condiciones de uso bajo las cuales fue aprobado el producto.

El incumplimiento de alguna de las condiciones de comercialización será sancionado con la CANCELACIÓN del Registro Sanitario del producto.

Fecha de emisión: 11 de febrero de 2025

DRA. ESPERANZA BRICEÑO

Presidenta del Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Según Decreto N° 4.687 de fecha 12 de mayo de 2022

Publicado en la Gaceta Oficial N° 42.375



230/303

Código de verificación #SREF-00030V0EF0E52024004057N52025#

Este certificado puede ser verificado en la dirección electrónica

www.inhrr.gob.ve/fichasfarma/formweb/buscar_medimento.php

Ciudad Universitaria UCV, Los Chaguaramos. Caracas-República Bolivariana de Venezuela, Cód. Postal 1041.

Teléfono: (058-02122191622). Portal Web <http://www.inhrr.gob.ve>. RIF: G-20000101-1

A-PEGC-029/Modelo para Elaborar Certificados (Rev.0/Fecha:31/05/2024)