



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Disposición

Número: DI-2022-2298-APN-ANMAT#MS

CIUDAD DE BUENOS AIRES

Lunes 28 de Marzo de 2022

Referencia: 1-0047-2000-000140-21-6

VISTO el Expediente N° 1-0047-2000-000140-21-6 del Registro de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA y

CONSIDERANDO:

Que por las referidas actuaciones la firma LABORATORIO ELEA PHOENIX S.A. solicita se autorice la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA de una nueva especialidad medicinal que será elaborada en la República Argentina.

Que de la mencionada especialidad medicinal existe un producto similar registrado en la República Argentina.

Que las actividades de elaboración y comercialización de especialidades medicinales se encuentran contempladas en la Ley 16.463 y en los Decretos Nros. 9.763/64 y 150/92 (t.o. 1993) y sus normas complementarias.

Que la solicitud efectuada encuadra en el Artículo 3° del Decreto N° 150/92 (t.o. 1993).

Que el INSTITUTO NACIONAL DE MEDICAMENTOS (INAME) emitió los informes técnicos pertinentes en los que constan los Datos Identificatorios Característicos aprobados por cada una de las referidas áreas para la especialidad medicinal cuya inscripción se solicita, los que se encuentran transcritos en el certificado que obra en el Anexo de la presente disposición.

Que asimismo, de acuerdo con lo informado, el/los establecimiento/s que realizará/n la elaboración y el control de calidad de la especialidad medicinal en cuestión demuestran aptitud a esos efectos.

Que se aprobaron los proyectos de rótulos y prospectos y el Plan de Gestión de Riesgo correspondientes.

Que la DIRECCIÓN DE ASUNTOS JURÍDICOS ha tomado la intervención de su competencia.

Que por lo expuesto corresponde autorizar la inscripción en el REM de la especialidad medicinal solicitada.

Que se actúa en ejercicio de las facultades conferidas por el Decreto Nro. 1490/92 y sus modificatorios.

Por ello,

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTÍCULO 1º.- Autorízase a la firma LABORATORIO ELEA PHOENIX S.A. la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de la ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA de la especialidad medicinal de nombre comercial GESNAT y nombre/s genérico/s ELTROMBOPAG , la que será elaborada en la República Argentina de acuerdo con los datos identificatorios característicos incluidos en el Certificado de Inscripción, según lo solicitado por la firma LABORATORIO ELEA PHOENIX S.A. .

ARTÍCULO 2º.-Autorízanse los textos de los proyectos de rótulo/s y de prospecto/s que obran en los documentos denominados: INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE_VERSION01.PDF - 10/03/2021 09:30:27, PROYECTO DE PROSPECTO_VERSION02.PDF / 0 - 21/12/2021 13:53:01, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO_VERSION01.PDF - 10/03/2021 09:30:27, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO_VERSION02.PDF - 10/03/2021 09:30:27, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION01.PDF - 10/03/2021 09:30:27, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION02.PDF - 10/03/2021 09:30:27 .

ARTÍCULO 3º.- En los rótulos y prospectos autorizados deberá figurar la leyenda: “ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD CERTIFICADO N°”, con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la norma legal vigente.

ARTÍCULO 4º.- Con carácter previo a la comercialización de la especialidad medicinal cuya inscripción se autoriza por la presente disposición, el titular deberá notificar a esta Administración Nacional la fecha de inicio de la elaboración del primer lote a comercializar a los fines de realizar la verificación técnica consistente en la constatación de la capacidad de producción y de control correspondiente.

ARTÍCULO 5º.- Establécese que la firma LABORATORIO ELEA PHOENIX S.A. deberá cumplir con el Plan de Gestión de Riesgo (PGR) que obra en el documento denominado PLAN DE GESTIÓN DE RIESGO_VERSION01.PDF / 0 - 03/03/2022 14:51:14 aprobado.

ARTÍCULO 6º.- En caso de incumplimiento de la obligación prevista en el artículo precedente, esta Administración Nacional podrá suspender la comercialización del producto autorizado por la presente disposición cuando consideraciones de salud pública así lo ameriten.

ARTÍCULO 7º.- La vigencia del Certificado mencionado en el Artículo 1º de la presente disposición será de cinco (5) años 5 años contados a partir de la fecha impresa en él.

ARTÍCULO 8º.- Regístrese. Inscríbese el nuevo producto en el Registro de Especialidades Medicinales. Notifíquese electrónicamente al interesado la presente disposición, los proyectos de rótulos y prospectos y el Plan de Gestión de Riesgo (PGR) aprobados. Gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N° 1-0047-2000-000140-21-6

Digitally signed by LIMERES Manuel Rodolfo
Date: 2022.03.28 16:58:29 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Manuel Limeres
Administrador Nacional
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

GESNAT®

ELTROMBOPAG 25mg

ELTROMBOPAG 50 mg

Comprimidos recubiertos

INDUSTRIA ARGENTINA

Venta Bajo Receta

Lea atentamente esta información antes de comenzar a utilizar este medicamento. Conservar este prospecto. Puede necesitar leerlo nuevamente.

Si tiene preguntas adicionales, consulte con su médico de cabecera.

Este medicamento ha sido prescrito para Ud., no lo comparta con otros. Podría perjudicarlos, aun cuando los síntomas sean los mismos que los suyos.

Si alguno de los efectos adversos se hace importante o si Ud. nota cualquier efecto adverso que no esté documentado en este prospecto, por favor hacerlo saber a su médico.

Contenido del prospecto

1. ¿Qué es **GESNAT®** y para qué se utiliza?
2. Antes de usar **GESNAT®**.
3. ¿Cómo utilizar **GESNAT®**?
4. ¿Cuáles son los posibles efectos adversos de **GESNAT®**?
5. Conservación de **GESNAT®**.
6. Contenido del envase e información adicional.

1. ¿Qué es **GESNAT®** y para qué se utiliza?

GESNAT® contiene el principio activo Eltrombopag. **GESNAT®** se utiliza para estimular el receptor de trombopoyetina (hormona estimulante de plaquetas o trombocitos), para aumentar la producción de plaquetas de la sangre. Esto tiene como objetivo tratar una enfermedad llamada Púrpura Trombocitopénica Idiopática o Inmunitaria (PTI), en adultos y niños mayores de 6 años. Otra causa de trombocitopenia (pocas plaquetas) es la Hepatitis por virus C (HCV). **GESNAT** se utiliza para aumentar el número de plaquetas antes o durante el tratamiento de la HCV.

Asimismo GESNAT se utiliza en el tratamiento de la Anemia Aplásica Severa (AAS) junto con terapia inmunosupresora estándar en adultos y mayores de 6 años. Puede utilizarse como tratamiento de primera línea o bien después del fallo de otros tratamientos.

Las plaquetas sirven para iniciar la coagulación de la sangre, por lo que su insuficiencia puede provocar pequeñas hemorragias en la piel (petequias), moretones (hematomas), o sangrados de nariz o de cortes y heridas que resultan difíciles de detener. En estos casos, el recuento de plaquetas en sangre demuestra su número insuficiente. Esto puede observarse en la PTI y en la HCV.

La AAS, además de la reducción del número de plaquetas (plaquetopenia o trombocitopenia), disminuye la producción de otras células de la sangre como glóbulos rojos (anemia) y glóbulos blancos (leucopenia). Esto puede provocar, además de la tendencia al sangrado, cansancio y pocas defensas ante las infecciones.

Cómo actúa GESNAT®

GESNAT® estimula la producción de la hormona estimulante de plaquetas llamada trombopoyetina. Esta hormona a su vez, hace que aumente la producción de plaquetas en el tejido que las produce (médula ósea).

2. Antes de usar GESNAT®

No debe utilizar GESNAT®:

- si Ud. es alérgico a cualquiera de los componentes de este medicamento.

Su médico debe conocer la siguiente información previo a que Ud. Inicie el tratamiento.

- si Ud. tiene algún problema de hígado, puede ser que su médico le indique una dosis más baja de GESNAT.
- Si tiene antecedentes familiares o personales de formación de trombos en las venas (flebotrombosis o tromboembolismo).
- Si se le ha diagnosticado mielodisplasia o síndrome mielodisplásico (SMD), en cuyo caso GESNAT sería contraproducente.
- Puede ser que se le indique una dosis menor de GESNAT® si usted tiene ascendentes asiáticos (coreanos, chinos, japoneses, taiwaneses).
- Si ha sido operado para sacarle el bazo (esplenectomía)
- Si tiene cataratas (problema de visión)
- Si tiene hemorragias

Informe a su médico inmediatamente si durante el tratamiento con GESNAT® usted presenta:

-Síntomas o signos hepáticos como color amarillento de piel y ojos (ictericia), orina muy oscura, mucho cansancio, dolor del lado derecho del estómago.

-Hinchazón o dolor en alguna de sus piernas lo que podría deberse a una trombosis venosa.

Controles durante el tratamiento con GESNAT®:

Antes de comenzar y durante su tratamiento, su doctor le indicará controles frecuentes del número de plaquetas, enzimas hepáticas y otros componentes de la sangre. También puede indicarle que el oftalmólogo lo revise para ver si tiene cataratas ya que en ensayos clínicos se observó mayor frecuencia de cataratas en los pacientes tratados con GESNAT®.

Si está recibiendo tratamiento por AAS, el médico controlará la evolución de la AAS, pues la médula ósea puede transformarse y generar otro tipo de enfermedad.

Personas de 65 años o mayores:

Dado que hay información limitada sobre el uso de GESNAT durante estas edades el tratamiento debe hacerse con precaución.

Niños de 6 a 17 años

GESNAT® puede usarse para el tratamiento de la trombocitopenia inmune (TPI) en niños de 6 a 17 años.

No está indicado en niños con hepatitis C para tratar el descenso de plaquetas.

Puede usarse como tratamiento de primera línea en la AA severa.

GESNAT® no está recomendado como tratamiento de segunda línea, cuando otros tratamientos usados para tratar la AAS no funcionaron de acuerdo a lo esperado, en niños de 6 a 17 años.

Uso de otros medicamentos

Informe a su médico sobre las medicinas que está tomando, incluyendo las que no requieren receta. Si Ud. Está en tratamiento con interferón para la hepatitis C.

Esto es importante porque algunos medicamentos incluyendo los de venta libre como vitaminas o hierbas pueden interactuar con **GESNAT®** si se administran al mismo tiempo y pueden requerir un ajuste de dosis de GESNAT®. Estos medicamentos pueden corresponder a algunos de los siguientes tipos:

-Antiácidos (ejemplo los usados en ulcera gástrica o en gastritis)

-Fármacos para disminuir el colesterol (estatinas), suplementos minerales (contienen hierro, aluminio, calcio, magnesio, selenio, zinc).

-Fármacos antivirales usados en el tratamiento del HIV (lopinavir, ritonavir).

-Medicamentos utilizados en trasplantes o en enfermedades inmunitarias (ciclosporina).

Consulte a su médico si tiene dudas sobre el medicamento que usted está tomando.

Administración de GESNAT® y alimentos y bebidas:

Los productos alimenticios con alto contenido de calcio, disminuyen la absorción de GESNAT®. No la afectan las frutas con bajo contenido de calcio como uvas y pasas, fresas y ananá o piña. Tampoco lo afectan carnes de pollo, ternera o jamón magro. Puede tomar leche de soja, jugos de frutas, cereales no enriquecidos (sin suplementos de calcio, magnesio o hierro).

Su médico le aconsejará sobre las comidas más adecuadas mientras toma GESNAT®.

No tome GESNAT® desde dos horas antes o hasta cuatro horas después de recibir:

- Antiácidos
- Suplementos de minerales.
- Productos lácteos (queso, leche).

Si lo toma en ese lapso de tiempo, GESNAT® no se absorberá correctamente. Estos problemas podrían evitarse si ingiere esos productos durante la mañana y GESNAT® al anochecer. Cualquier duda, consúltelo con su médico.

Embarazo y lactancia

Dado que GESNAT® puede dañar a su bebé durante el embarazo, evite quedar embarazada mediante un método anticonceptivo eficaz cuando está tomando GESNAT y hasta 7 días después de haber terminado su tratamiento con el mismo. Consulte a su médico sobre los métodos anticonceptivos efectivos.

No tome GESNAT® durante el periodo de lactancia ya que GESNAT® podría pasar a la leche materna.

¿Cómo utilizar GESNAT®?

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su. En caso de duda, consulte de nuevo a su médico.

Tome siempre **GESNAT®** tal y como le ha indicado su médico, quien le indicará que comprimidos son adecuados para usted.

Cómo tomar GESNAT®

Tome los comprimidos enteros, no los divida, no los triture ni machaque y no los mezcle con alimentos o líquidos.

No deje de tomar ni modifique la dosis de GESNAT si no se lo indicó su médico.

No tome GESNAT desde 2 horas antes o dentro de 4 horas después de haber consumido productos lácteos o enriquecidos con minerales o calcio.

Si olvidó tomar GESNAT®

Si se olvidó de tomar una dosis de GESNAT espere hasta que deba tomar la siguiente dosis programada. No tome más de una dosis al día.

Si se excede en la dosis de GESNAT®, puede tener mayor riesgo de tener un efecto secundario grave por lo que debe informar inmediatamente a su médico.

Duración del tratamiento con GESNAT®

Su médico le hará un recuento de plaquetas y ajustará la dosis de GESNAT® si es necesario.

Informe a su médico si le aparece un moretón o hemorragia mientras toma GESNAT o después de haberlo tomado.

Si está bajo tratamiento con GESNAT® debido a AAS, su médico puede realizar controles de médula ósea. No debe tomar más GESNAT® que lo indicado por su médico. Su médico le indicará el tratamiento adicional inmunosupresor que sea adecuado además del tratamiento con GESNAT®.

Su médico ajustará la dosis (subirla o bajarla) de GESNAT® según su respuesta al tratamiento o si usted es mayor de 65 años de edad, o si tiene problemas renales, hepáticos u otros.

No interrumpa el tratamiento ni cambie la dosis de GESNAT® sin consultarlo antes con su médico.

Si toma más GESNAT® del que debe (sobredosis)

Si ha tomado más cantidad de **GESNAT®**, o si otra persona ha tomado su medicamento, **consulte a su médico inmediatamente**. Puede necesitar atención médica. Si ha de visitar a un médico o ir al hospital más próximo, lleve consigo el envase.

Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los centros de Toxicología:

- Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: Tel. (011) 4962-6666/2247.
- Hospital Alejandro Posadas: Tel. (011) 4654-6648 / 4658-7777.
- Centro Nacional de Intoxicaciones: Tel. 0800-333-0160.

Para otras consultas: Centro de atención telefónica de Laboratorio Elea Phoenix: 0800-333-3532.

4. ¿Cuáles son los posibles efectos adversos de GESNAT®?

Al igual que todos los medicamentos, **GESNAT**[®] puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

- Riesgo aumentado de que una enfermedad precancerosa llamada Síndrome mielodisplásico (SMD) progrese y se transforme en Leucemia Mielógena Aguda (LMA). Por ello GESNAT no debe utilizarse en personas con SMD, pues el tratamiento con GESNAT podría aumentar el riesgo de que esta enfermedad se transforme en un cáncer de la sangre llamado Leucemia Mielógena Aguda, (LMA), con mayor riesgo de muerte debido a LMA.
- Aumento de riesgo de trombosis (formación de coágulos) debido al aumento de plaquetas durante el tratamiento con Eltrombopag. Este aumento de riesgo de trombosis también puede ocurrir con un recuento normal o bajo de plaquetas. Según donde se ubique el coágulo sanguíneo, puede padecer riesgo de muerte si el coágulo obstruye una arteria del corazón (infarto de miocardio), a arterias cerebrales (accidente cerebrovascular), u obstruye venas pulmonares (embolia de pulmón). Informe inmediatamente a su médico si siente dolor o hinchazón en una pierna ya que esto puede deberse a un coágulo sanguíneo que debe ser tratado enseguida.
- Los pacientes que tienen enfermedad hepática crónica pueden aumentar el riesgo de sufrir la formación de un coágulo sanguíneo en la región del estómago, que les puede producir dolor en el estómago (o abdomen), náuseas, vómitos o diarrea, por lo que deben avisar inmediatamente a su médico.
- Durante la toma de Eltrombopag se ha registrado un mayor número de cataratas oculares nuevas o peoría de cataratas ya existentes. Por ello el médico evaluará si tiene opacidad del cristalino (cataratas) antes o durante el tratamiento con GESNAT. Informe a su médico si nota un cambio en la visión mientras toma GESNAT.

Otros efectos adversos incluyen:

Los efectos secundarios más frecuentes de Eltrombopag en niños y adultos son:

- Anemia (menor cantidad de glóbulos rojos en sangre)
- Tos
- Náuseas
- Cansancio
- Fiebre
- Cefalea
- Valores anormales en las pruebas de laboratorio de la función hepática.
- Diarrea.

Los exámenes pueden indicar alteraciones en la función de la médula ósea.

Informe a su médico si tiene un efecto secundario (malestar) que lo afecta o que no desaparece. Para tener más información sobre efectos secundarios pregunte a su médico y pídale consejo.

Si siente que alguno de los efectos secundarios tiene carácter grave, o si no está mencionado en el prospecto, comuníquelo a su médico.

5. Conservación de GESNAT®

Conservar a temperatura ambiente hasta 25°C

6. Contenido del envase e información adicional

GESNAT® contiene

.Composición de GESNAT®

Cada comprimido recubierto de GESNAT® 25 mg contiene:

Principio activo: Eltrombopag 25 mg (equivalente a Eltrombopag Olamina 31,9mg).

Principios inactivos: celulosa microcristalina 94,4mg, manitol 29,75mg; almidón glicolato de sodio 14mg; polivinilpirrolidona k30 1,75mg; estearato de magnesio 3,2mg; hipromelosa 2,725mg; lactosa monohidrato 1,96mg; dióxido de titanio 1,045mg; triacetina 0,56mg; colorante rojo allura ac (CI 16035) 0,42mg; colorante amarillo tartrazina (CI 19140) 0,26mg; colorante azul índigo carmín (CI 73015) 0,03mg.

Cada comprimido recubierto de GESNAT® 50 mg contiene:

Principio activo: Eltrombopag 50mg (equivalente a Eltrombopag Olamina 63,80mg).

Principios inactivos: celulosa microcristalina 188,8mg, manitol 59,5mg; almidón glicolato de sodio 28mg; polivinilpirrolidona k30 3,5mg; estearato de magnesio 6,4mg; hipromelosa 5,460mg; lactosa monohidrato 3,920mg, dióxido de titanio 2,089mg, triacetina 1,120mg, colorante rojo allura ac (CI 16035) 0,840mg; colorante amarillo tartrazina (CI 19140) 0,515mg; colorante azul índigo carmín (CI 73015) 0,056mg.

Este medicamento contiene lactosa. Los pacientes con problemas hereditarios poco frecuentes de intolerancia a la galactosa, deficiencia de Lapp Lactasa o mala absorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.

Este medicamento contiene Tartrazina como colorante.

Presentaciones de GESNAT®

GESNAT® 25 mg: Envase conteniendo 30 comprimidos recubiertos.

GESNAT® 50 mg: Envase conteniendo 30 comprimidos recubiertos.

**MANTENGASE ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.
MANTENER EN EL ENVASE ORIGINAL**

Este medicamento ha sido prescrito para su problema actual. No lo recomiende a otras personas.

“Ante cualquier inconveniente con el medicamento el paciente puede contactarse al centro de atención al cliente de Laboratorio Elea Phoenix 0800-333-3532. O bien llenar la ficha que está en la página Web de la ANMAT: <http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT Responde 0800-333-1234”.

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N° XXXXXX.

Director Técnico: Laura A. B. Hernandez - Farmacéutico.

Laboratorio Elea Phoenix S.A., Av. Gral. Lemos N° 2809, Los Polvorines, Pcia. de Buenos Aires, Argentina.

Para mayor información comunicarse con el Centro de Atención telefónica 0800-333-3532 |elea.com



MIRANDA Cintia Valeria
CUIL 27322654613



TORRES Verónica Gabriela
CUIL 27255374821



LIMERES Manuel Rodolfo
CUIL 20047031932

LABORATORIO ELEA PHOENIX SA

GESNAT® Eltrombopag 25mg y 50 mg – comprimidos recubiertos

Proyecto de prospecto

Página 1 de 30



Proyecto de Prospecto

Información para prescribir

GESNAT®

ELTROMBOPAG 25mg

ELTROMBOPAG 50mg

Comprimidos recubiertos

Venta bajo receta

Industria Argentina

FÓRMULA

Cada comprimido recubierto de GESNAT® 25 mg contiene:

Eltrombopag 25 mg (equivalente a Eltrombopag Olamina 31,9mg).

Excipientes: celulosa microcristalina 94,4mg, manitol 29,75mg; almidón glicolato de sodio 14mg; polivinilpirrolidona k30 1,75mg; estearato de magnesio 3,2mg; hipromelosa 2,725mg; lactosa monohidrato 1,96mg; dióxido de titanio 1,045mg; triacetina 0,56mg; colorante rojo allura ac (CI 16035) 0,42mg; colorante amarillo tartrazina (CI 19140) 0,26mg; colorante azul índigo carmín (CI 73015) 0,03mg.

Cada comprimido recubierto de GESNAT® 50 mg contiene:

Eltrombopag 50mg (equivalente a Eltrombopag Olamina 63,80mg).

Excipientes: celulosa microcristalina 188,8mg, manitol 59,5mg; almidón glicolato de sodio 28mg; polivinilpirrolidona k30 3,5mg; estearato de magnesio 6,4mg; hipromelosa 5,460mg; lactosa monohidrato 3,920mg, dióxido de titanio 2,089mg, triacetina 1,120mg, colorante rojo allura ac (CI 16035) 0,840mg; colorante amarillo tartrazina (CI 19140) 0,515mg; colorante azul índigo carmín (CI 73015) 0,056mg.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Hemostático. Agonista del receptor de trombopoyetina.

Código ATC: B02BX05.

INDICACIONES

Tratamiento de Trombocitopenia en Pacientes con Trombocitopenia Inmune Primaria Crónica (PTI)

GESNAT® está indicado en pacientes mayores de 6 años de edad para el tratamiento de la trombocitopenia inmune primaria (PTI) crónica con respuesta insuficiente a otros tratamientos (como corticosteroides, inmunoglobulinas, esplenectomía).

GESNAT® debe utilizarse sólo cuando el grado de trombocitopenia y la condición clínica incrementa el riesgo de sangrado.

Tratamiento de la trombocitopenia en pacientes con infección por hepatitis C crónica (HCV)

GESNAT® está indicado para el tratamiento de la trombocitopenia en pacientes adultos con hepatitis C crónica (HCV), cuando el grado de trombocitopenia impide el inicio o limita la capacidad de mantener un tratamiento basado en interferón de forma óptima.

No se ha establecido la seguridad y eficacia de GESNAT® en combinación con fármacos antivirales de acción directa (para la hepatitis C) utilizados en ausencia de interferón.

Tratamiento de la Anemia Aplásica Severa (AAS)

GESNAT® está indicado en niños mayores de 6 años y pacientes adultos con anemia aplásica severa (AAS) como tratamiento de primera línea, en combinación con la terapéutica inmunosupresora estándar.

GESNAT® está indicado en pacientes adultos con anemia aplásica severa (AAS) adquirida que han tenido una respuesta insuficiente a la terapia inmunosupresora.

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Acción Farmacológica:

GESNAT® es agonista del receptor de trombopoyetina, código ATC: B02BX 05.

Mecanismo de acción:

Eltrombopag actúa sobre el receptor de trombopoyetina, iniciando el envío de señales que estimulan la proliferación y diferenciación de los megacariocitos y la producción de plaquetas. Las señales emitidas por el receptor de la trombopoyetina (principal citoquina en la producción de plaquetas) mediadas por Eltrombopag son similares pero no idénticas a las señales provocadas por la trombopoyetina.

Farmacocinética:

La farmacocinética de Eltrombopag se evaluó en 88 pacientes con PTI y 111 voluntarios sanos, tras la administración de 30, 50 y 75 mg por día en una toma. El ABC en µg. h/ml fue de 47; 108 y 168 respectivamente y la C_{max}. µg/ml fue de 3.78; 8.01 y 12.7. (Medias geométricas).

La farmacocinética de Eltrombopag en 590 pacientes con VHC y adultos sanos para dosis únicas de 25, 50, 75 y 100 mg fue: ABC µg.h/ml 118; 166; 301; 354 y la C_{max}. µg/ml 6.4 (5.97; 6,86); 9.08 (7.96; 10,35); 19.19 (16.81; 21,91) respectivamente (medias geométricas IC95%).

Luego de la administración de Eltrombopag 150mg a 45 pacientes con anemia aplásica severa sin tratamiento previo junto a terapia inmunosupresora se observaron las siguientes medias

geométricas de C_{max} de 40 µg/ml (44,9% coeficiente de variación media geométrica) y un ABC de 772 µg.h/ml, (47,2% coeficiente de variación media)

Absorción y biodisponibilidad:

El máximo nivel plasmático de Eltrombopag se produce 2 a 6 horas después de la toma oral. El nivel plasmático se reduce significativamente si se ingieren antiácidos o productos lácteos con suplementos minerales próximos a la administración de Eltrombopag.

Distribución:

Eltrombopag se une a las proteínas plasmáticas en un 99.9% principalmente a albúmina. Es sustrato de BCRP pero no de P-glicoproteína u OATP1B1.

Metabolismo:

Eltrombopag se metaboliza por hidrólisis, oxidación y conjugación con ácido glucurónico, glutatión o cisteína produciéndose metabolitos menores. Las enzimas CYP1A2 y CYP2C8 intervienen en su oxidación y UGT1A1 y UGT1A3 en la glucuronidación. Las bacterias colónicas serían responsables de su hidrólisis.

Eliminación:

Eltrombopag es metabolizado luego de su absorción y se elimina en heces (59%), en orina (31%) como metabolitos. El compuesto inalterado no se detecta en orinal y en heces representa un 20% de la dosis. La vida media de eliminación en plasma es de 21 a 32 horas.

Farmacocinética en poblaciones especiales

Insuficiencia renal

En adultos con insuficiencia renal leve a moderada 50 mg de Eltrombopag se absorbieron un 32 a 36% menos que en voluntarios sanos y un 60% menos en pacientes con insuficiencia renal grave. Los pacientes con función renal alterada deben utilizar GESNAT® con precaución y se debe realizar un seguimiento estrecho (creatininemia, proteinuria).

No se estudió la eficacia y seguridad de Eltrombopag en pacientes con insuficiencia renal moderada a grave e insuficiencia hepática.

Insuficiencia hepática:

En pacientes adultos con insuficiencia hepática leve el ABC de Eltrombopag 50 mg fue 41% mayor y en insuficiencia hepática de moderada a grave fue 80 a 93% mayor que en los voluntarios sanos. Se observó una variabilidad considerable y una superposición notable de la exposición entre los pacientes con disfunción hepática y los voluntarios sanos.

La influencia de la disfunción hepática en la farmacocinética de Eltrombopag tras la administración de dosis repetidas se evaluó mediante un análisis de farmacocinética poblacional en adultos sanos y pacientes con hepatopatía crónica. De acuerdo con las estimaciones de dicho análisis, los valores del ABC_{inf} de Eltrombopag fueron mayores en los pacientes con cirrosis hepática (disfunción hepática) que en los voluntarios sanos y aumentaron conforme lo hacía la puntuación en la escala de Child-Pugh. En comparación con los voluntarios sanos, los pacientes con disfunción hepática leve presentaron valores del ABC_{inf} plasmática de Eltrombopag entre un 87% y un 110% más altos; estos valores fueron entre un 141% y un 240% mayores en los pacientes con disfunción hepática moderada.

En consecuencia, GESNAT® sólo debería utilizarse en pacientes con PTI e insuficiencia hepática ≥ 5 (escala Child-Pugh), evaluando exhaustivamente riesgo beneficio.

En pacientes con VHC se llevó a cabo también un análisis similar en 28 adultos sanos y pacientes con infección por el VHC. La mayoría de los pacientes tenían una puntuación de 5 o 6 en la escala de Child-Pugh. Según las estimaciones de este análisis de farmacocinética poblacional, los valores del ABC_{inf} plasmática de Eltrombopag fueron mayores en los pacientes con infección por el HCV que en los voluntarios sanos y aumentaban conforme lo hacía la puntuación en la escala de Child-Pugh; en comparación con los voluntarios sanos, los pacientes con infección por el HCV y disfunción hepática leve presentaron un ABC_{inf} plasmática de Eltrombopag entre un 100% y un 144% mayor.

En pacientes con VHC, iniciar GESNAT® con una dosis de 25 mg por día.

Raza

En los estudios clínicos se observó que los pacientes de ascendencia asiática con PTI el ABC de Eltrombopag fue un 49% mayor que el observado en pacientes de otras razas, predominantemente caucásicos.

Género

Las mujeres con PTI presentaron niveles de ABC de Eltrombopag un 23% superior al observado en los hombres, sin ajustar por peso corporal. En el caso de mujeres con VHC presentaron vaoes de ABC 41% superiores a los de pacientes hombres.

Edad

Los estudios clínicos realizados con Eltrombopag incluyeron pacientes de 19 a 74 años de edad. Los pacientes con edades ≥ 65 años, el ABC de Eltrombopag fue un 41% mayor que en los más jóvenes.

Población Pediátrica (6 a 17 años de edad)

Se analizó el ABC de Eltrombopag en 168 pacientes pediátricos con PTI y se observó que el ABC es un 43% mayor que en adultos y que el aclaramiento plasmático se incrementa proporcionalmente a la edad. Los niños de 6 a 11 de 153 y de 12 a 17 de 103 $\mu\text{g}\cdot\text{h}/\text{ml}$. (media geométrica, dosis única de 50 mg).

A su vez las niñas tuvieron un ABC de Eltrombopag que fue 25% mayor que en los varones.

Datos preclínicos de seguridad

Toxicidad a dosis repetidas

Se observaron cataratas en roedores, que fueron proporcionales a las dosis y tiempo de administración de Eltrombopag.

Se observó toxicidad tubular renal en ratas y ratones a dosis muy altas de Eltrombopag a los 14 días de administración y a los 2 años en un estudio de carcinogenicidad. Los efectos de toxicidad tubular renal no se observaron a dosis equivalentes a las usadas en el humano.

La toxicidad hepática preclínica se estudió en ratones, ratas y perros, a dosis mal toleradas y al menos dos veces superiores a las equivalentes en humanos, observándose aumento de enzimas hepáticas y lesiones degenerativas con necrosis en los hepatocitos.

Solo en ratas que recibieron altas dosis de Eltrombopag se observó descenso de reticulocitos e hiperplasia eritroide regenerativa en médula ósea. Esto no se observó en perros y tampoco en dosis repetidas.

En un estudio de toxicidad en ratas con dosis 4 a 6 veces mayor que en humanos, se observó hiperostosis endóstica tras 28 semanas. En dosis hasta 4 veces mayores a las humanas dadas hasta 2 años, no se observaron alteraciones óseas.

Carcinogénesis y mutagénesis

Eltrombopag no provocó efecto carcinogénico en ratas ni ratones que recibieron dosis 2 a 4 veces mayores que las humanas. Eltrombopag no fue mutagénico o clastogénico en ensayos de mutación bacteriana o in vivo en ratas en dosis de hasta 7 veces las humanas.

En un estudio in vivo en linfoma de ratón Eltrombopag mostró un aumento de frecuencia de mutaciones que fue menor de 3 veces.

Los estudios in vitro e in vivo sugieren que Eltrombopag no representa riesgo genotóxico para humanos.

Toxicidad en reproducción:

Eltrombopag no afectó la fertilidad femenina.

Un estudio con dosis alta de 60 mg/kg/día en ratas Eltrombopag se asoció a mortalidad embrionaria, descenso del peso corporal fetal. Por lo tanto solo se puede administrar Eltrombopag si los beneficios esperados justifican los posibles riesgos fetales.

No se observaron alteraciones en la reproducción de los machos.

Se realizó un estudio de desarrollo pre y postnatal en ratas, no observándose alteraciones durante el embarazo, parto o lactancia ni se afectó el crecimiento, desarrollo, neurocomportamiento o funciones reproductivas en su descendencia. Se detectó presencia de Eltrombopag en el suero de las ratas cría, lo que sugiere el paso de Eltrombopag a la leche materna.

Fototoxicidad

Los estudios en roedores no dieron indicios de fototoxicidad, si bien el estudio in vitro sugirió ese potencial. Un estudio en humanos no mostró foto sensibilidad aumentada en 36 individuos recibiendo 75 mg de Eltrombopag. Sin embargo, no se puede descartar ese riesgo potencial.

Animales jóvenes

A dosis elevadas de Eltrombopag en ratas luego del destete, se observaron opacidades oculares, por lo que no se puede excluir el riesgo de cataratas en pacientes pediátricos tratados con Eltrombopag.

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

El inicio y control del tratamiento con GESNAT® se debe realizar con la supervisión de un médico con experiencia en hematología o en hepatitis C crónica.

La posología de GESNAT® debe adaptarse a cada paciente según el recuento plaquetario. El objetivo no es normalizarlo.

Trombocitopenia Inmune Primaria Crónica

La administración de GESNAT® debe permitir obtener un recuento plaquetario $\geq 50.000/\mu\text{l}$, con la menor dosis. El recuento de plaquetas aumenta tras la primera y segunda semana de inicio del tratamiento y disminuye en el mismo lapso de tiempo al suspenderlo. El objetivo no es normalizar el recuento plaquetario.

Adultos y pacientes pediátricos de 6 a 17 años

Comenzar con 50 mg diarios. En caso de pacientes con ascendencia asiática comenzar con 25 mg diarios.

Control y ajuste de dosis

Una vez obtenido el recuento plaquetario $\geq 50.000/\mu\text{l}$ necesario para evitar las hemorragias, no sobrepasar la dosis de 75 mg diarios.

Durante el tratamiento con GESNAT® evaluar semanalmente recuento de plaquetas, recuento de sangre completo y frotis de sangre periférica, y luego de cada ajuste, al menos durante dos o tres semanas.

Según el recuento plaquetario, se ajustará la dosis de GESNAT®:

√ Recuento plaquetario <50.000/ μ l tras (mínimo) 2 semanas de tratamiento: Aumentar dosis diaria de GESNAT® en 25 mg o pasar a dosis diaria si tomaban ELTROMOBOPAG día por medio. No pasar dosis máxima de 75 mg/día.

√ Recuento plaquetario >200.000/ μ l y \leq 400.000/ μ l: Disminuir la dosis diaria en 25 mg. Esperar 2 semanas antes de realizar nuevos ajustes de dosis si son necesarios. (Si el paciente está tomando 25 mg diarios, reducir a 12.5 mg diarios o a 25 mg día por medio).

√ Recuento plaquetario >400.000/ μ l: Interrumpir el tratamiento con GESNAT®. Aumentar recuento de plaquetas a dos veces por semana. Cuando el recuento de plaquetas sea de \leq 150.000/ μ l reiniciar GESNAT® a una dosis diaria más baja (si estaban recibiendo 25mg al día, considerar tratamiento en días alternos).

Si se administra medicación concomitante para el tratamiento de la PTI, deberá modificarse la pauta posológica de ésta para evitar el aumento excesivo en el recuento de plaquetas.

Esperar 2 semanas al menos antes de modificar la dosis de GESNAT®.

La dosis debe modificarse de a 25mg por día, ya sea para aumentarla o disminuirla.

Suspensión del tratamiento:

Si tras cuatro semanas de tratamiento con GESNAT® 75 mg/día el recuento de plaquetas es aún insuficiente para evitar sangrado clínicamente importante, el tratamiento debe suspenderse.

Periódicamente el médico debe realizar una evaluación clínica y deberá decidir si continúa el tratamiento individualmente. En pacientes no esplenectomizados deberá evaluarse esta opción de tratamiento. La trombocitopenia puede reaparecer tras suspender el tratamiento.

Trombocitopenia asociada a hepatitis C crónica (VHC)

Cuando GESNAT® se administra con medicamentos antivirales revisar las advertencias y contraindicaciones de los mismos.

El objetivo del tratamiento con GESNAT® es el de permitir el tratamiento óptimo antiviral manteniendo el recuento plaquetario entre 50.000-75.000/ μ g, evitando el riesgo de sangrado. Evitar un recuento de plaquetas >75000/ μ l. Utilizar la mínima dosis posible de GESNAT®, ajustando la dosis según los recuentos plaquetarios.

Pauta posológica de inicio

Iniciar con una dosis de 25 mg de GESNAT® una vez al día. En pacientes con VHC de ascendencia asiática o en pacientes con insuficiencia hepática leve la dosis de inicio sugerida también es de 25mg una vez al día.

Control y ajuste de dosis:

Por efecto del tratamiento antiviral, puede producirse un descenso del número de plaquetas con aumento del riesgo de sangrado. Por ese motivo previamente se comienza el tratamiento con GESNAT®, a la dosis de 25 mg diarios.

Según el recuento plaquetario, se deben realizar incrementos de 25 mg cada 2 semanas, según sea necesario para alcanzar el recuento de plaquetas requerido para iniciar el tratamiento antiviral. Se debe controlar el recuento de plaquetas todas las semanas. Cuando se inicia el tratamiento antiviral el recuento de plaquetas puede caer, por lo que se debe evitar realizar ajustes inmediatos en las dosis de GESNAT®. Cada dos semanas se deben realizar los ajustes posológicos que sean necesarios para evitar reducciones de dosis de peginterferón.

Durante el tratamiento antiviral, se debe monitorizar el recuento de plaquetas semanalmente hasta que se alcance un recuento de plaquetas estable, en alrededor de 50.000-75.000/ μ l. Posteriormente, 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 en 25 mg. Se recomienda esperar 2 semanas para evaluar los efectos de esta reducción de dosis así como en posteriores ajustes de dosis.

No se debe sobrepasar la dosis de 100 mg de GESNAT® una vez al día.

Según el recuento plaquetario, se ajustará la dosis de GESNAT® en pacientes con HCV para realizar el tratamiento antiviral:

√ Recuento plaquetario $<50.000/\mu$ l tras (mínimo) 2 semanas de tratamiento: Aumentar dosis diaria de GESNAT® en 25 mg o pasar a dosis diaria si tomaban ELTROMOBOPAG día por medio. No pasar dosis máxima de 100 mg/día.

√ Recuento plaquetario $\geq 50.000/\mu$ l a $\leq 100.000/\mu$ l: Administrar la menor dosis de GESNAT® para evitar reducir la dosis de peginterferón.

√ Recuento plaquetario $>200.000/\mu$ l a $\leq 400.000/\mu$ l: Disminuir la dosis diaria en 25 mg. Esperar 2 semanas antes de realizar nuevos ajustes de dosis si son necesarios. (Si el paciente está tomando 25 mg diarios, reducir a 12.5 mg diarios o a 25 mg día por medio).

√ Recuento plaquetario $>400.000/\mu$ l: Interrumpir el tratamiento con GESNAT®. Aumentar la frecuencia de monitorización del recuento de plaquetas a dos veces por semana. Cuando el recuento de plaquetas sea de $\leq 150.000/\mu$ l reiniciar GESNAT® reduciendo 25 mg la dosis diaria.

En los pacientes que estén recibiendo 25mg una vez al día, considerar 25mg en días alternos.

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.

En los pacientes con infección por el HCV de genotipo 1, 4 o 6 que no alcancen una respuesta virológica en la semana 12, se debe valorar la posibilidad de suspender el tratamiento con GESNAT® independientemente de la decisión de continuar o no el tratamiento con interferón. Si después de 24 semanas de tratamiento el ARN del HCV sigue siendo detectable, se suspenderá el tratamiento con GESNAT®.

La administración de GESNAT® deberá finalizar cuando se suspenda el tratamiento antiviral. También se debe suspender el tratamiento con GESNAT® si la respuesta plaquetaria es excesiva o si aparecen alteraciones importantes en las pruebas de función hepática.

Anemia aplásica severa en primera línea

El tratamiento con GESNAT® debe iniciarse simultáneamente con la terapia inmunosupresora estándar

Pauta posológica de inicio

La dosis inicial en adultos y niños de 12 años o más es de 150 mg de GESNAT® una vez al día, durante 6 meses. En pacientes de origen asiático, se debe iniciar con una dosis reducida de 75 mg una vez al día.

La dosis sugerida en pacientes de 6 a 11 años es de 75mg una vez al día durante 6 meses. En pacientes con ascendencia asiática iniciar con dosis de 25mg diaria más una dosis día por medio de 50mg (equivalente a 37.5mg una vez al día) durante 6 meses.

Una vez iniciado el tratamiento con GESNAT® controlar regularmente los parámetros hematológicos y hepáticos durante todo el período terapéutico.

La dosis GESNAT® puede reducirse en casos con compromiso funcional hepático severo. En los casos de trastorno hepático con ALT o AST con niveles de 6 veces por arriba del límite superior de normalidad (LSN), no iniciar GESNAT® hasta que el nivel de transaminasas descienda al menos a <5 veces LSN. Las dosis serían luego de 75 mg diarios durante 6 meses (12 años de edad o mayores), 37,5 mg diarios durante 6 meses (6 a 11 años).

Ajustes de dosis de GESNAT® según los niveles de los recuentos plaquetarios:

- ✓ > 200.000/ μ l y <400.000 μ l: Reducir en 25mg diarios cada 2 semanas hasta mantener el recuento plaquetario en \geq 50.000 μ l (En menores de 12 años, disminuir la dosis de GESNAT® a 12,5 mg).

- ✓ >400.000 / μ l: Interrumpir GESNAT® durante 1 semana. Cuando el recuento de plaquetas disminuye a <200.000 / μ l, reiniciar GESNAT® a una dosis diaria reducida en 25 mg o a 12,5 mg en niños menores de 12 años de edad.

Modificaciones de dosis de GESNAT® en caso de episodios tromboembólicos o elevaciones de ALT o AST por encima del Límite Superior de Normalidad (LSN):

- >6 x LSN: Discontinuar GESNAT® hasta que ALT o AST <5 x LSN. Reiniciar GESNAT® a la misma dosis.
- Incremento >6 x LSN tras reiniciar GESNAT®(no atribuible a otros factores determinantes como enfermedad del suero, sepsis o el uso de antimicóticos azólicos): Determinar ALT cada 3 días mínimo. Si se mantiene alto (>6 LSN) Discontinuar. Cuando sea <5 x LSN, reiniciar GESNAT® a una dosis reducida en 25 mg comparada con la anterior. Si nuevamente ALT o AST sube a >6 x LSN, reducir en 25 mg hasta ALT o AST <5 LSN. En pacientes menores de 12 años de edad, reducir la dosis diaria en al menos 15% de la dosis que puede administrarse.
- Eventos tromboembólicos (Trombosis venosa profunda, embolismo pulmonar, accidente cerebrovascular, accidente isquémico transitorio, Infarto de miocardio): Interrumpir GESNAT® pero continuar con globulina antitrombocítica equina (h-ATG) y ciclosporina.

La duración total del tratamiento de GESNAT® es de 6 meses.

Anemia Aplásica Severa Refractaria

Usar la menor dosis posible de GESNAT® hasta obtener y mantener la respuesta hematológica. Realizarlos ajustes de dosis según el recuento de plaquetas. La respuesta hematológica puede requiere ajustes de dosis-

Dosis Inicial de GESNAT®: Iniciar con 50 mg una vez por día. Reducir a 25 mg en pacientes con insuficiencia hepática severa o en descendientes de asiáticos.

Control y ajuste de dosis: la titulación individual de la dosis de GESNAT® generalmente llega a 150 mg por día y puede requerir hasta 16 semanas. Los ajustes se harán cada 2 semanas, con incrementos de 50 mg para llegar a recuentos plaquetarios $>50.000/\mu$ l. Si el paciente estaba tomando 25 mg/día, primero debe incrementarse a 50 mg/día. No sobrepasar la dosis de 150 mg/día. Realizar regularmente controles clínicos hematológicos y pruebas de función hepática.

El ajuste de dosis de GESNAT® en pacientes con anemia aplásica grave se realiza según los recuentos plaquetarios:

✓ Recuento plaquetario $<50.000/\mu$ l tras (mínimo) 2 semanas de tratamiento: Aumentar dosis diaria de GESNAT® en 50 mg/día. No pasar la dosis máxima de 150 mg/día. (Si el paciente tomaba 25 mg/día escalar primero a 50 mg/día).

✓ $\geq 200.000/\mu$ l a $\leq 400.000/\mu$ l: Disminuir la dosis diaria en 50 mg. Esperar 2 semanas antes de realizar nuevos ajustes de dosis.

√ >400.000/μl: Suspender el tratamiento con GESNAT® durante al menos una semana. Cuando el recuento de plaquetas sea de ≤150.000/ μl reiniciar GESNAT® con la dosis diaria reducida en 50 mg.

√ >400.000/ después de 2 semanas de tratamiento con la dosis más baja de GESNAT® suspender definitivamente el tratamiento con GESNAT®.

Los pacientes respondedores que mejoran el recuento de glóbulos rojos y nivel de hemoglobina (Hb >10g/dL), glóbulos blancos (con recuento absoluto de neutrófilos >1000/ μl) y plaquetas (>50.000/μl) y su dependencia transfusional, durante al menos 8 semanas, pueden reducir la dosis de GESNAT® en un 50%. Si los recuentos siguen estables luego de 8 semanas, suspender GESNAT® y continuar controlando los recuentos hematológicos. Si los recuentos de plaquetas cayesen a <30.000/μl, los de hemoglobina cayeran a <9 g/dl o el recuento absoluto de neutrófilos (RAN) a < 500/ μl se puede reanudar el tratamiento con GESNAT® con la dosis anterior eficaz.

Suspensión del tratamiento

Si no hubiera respuesta hematológica después de 16 semanas de tratamiento con GESNAT®, suspender el tratamiento. En caso de hallarse nuevas anomalías citogenéticas, evaluar la conveniencia de continuar con GESNAT®. Si se observan respuestas excesivas en el recuento plaquetario o anomalías importantes en las pruebas hepáticas deberá suspenderse el tratamiento con GESNAT®.

Poblaciones especiales

Insuficiencia renal

No es necesario realizar ajustes de dosis en pacientes con insuficiencia renal. Los pacientes con la función renal alterada deben utilizar GESNAT® con precaución y control frecuente, dosando creatinemia y/o realizando análisis de orina.

Insuficiencia hepática

En los pacientes con PTI y cirrosis hepática (disfunción hepática, puntuación ≥ 5 en la escala de Child-Pugh), el tratamiento con GESNAT® debe administrarse con precaución y con una estrecha supervisión (ver “ADVERTENCIAS”, “PRECAUCIONES” y “CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS / PROPIEDADES – Poblaciones especiales”).

Si se considera imprescindible utilizar Eltrombopag 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 tres semanas antes de aumentar la dosis de Eltrombopag®.

La dosis inicial de GESNAT® en los pacientes con hepatitis C crónica y disfunción hepática o con anemia aplásica severa refractaria es de 25 mg una vez al día (ver “PRECAUCIONES - Interacciones”).

En el caso de anemia aplásica severa considerar que en el ensayo clínico realizado en pacientes con esta condición y sin tratamiento previo con terapia inmunosupresora, se excluyó de la participación a aquellos pacientes que tuvieron valores iniciales de AST/ALT > 5 x LSN. En los pacientes que reciben tratamiento de primera línea con GESNAT® y presentan disfunción hepática, es necesario determinar la dosis inicial teniendo en cuenta las consideraciones clínicas, la tolerabilidad y la monitorización estrecha de la función hepática.

Pacientes de edad avanzada

Los datos sobre el uso de Eltrombopag en pacientes con PTI a partir de 65 años son limitados. No existe experiencia clínica en pacientes con PTI mayores de 85 años. No se observaron diferencias clínicamente significativas en la seguridad de GESNAT® entre pacientes de al menos 65 años y pacientes más jóvenes pero no se puede descartar una mayor sensibilidad en algunos pacientes mayores.

Los datos sobre el uso de GESNAT® en pacientes mayores de 75 años con VHC o con AAG, son limitados. Se aconseja tener precaución en estos pacientes.

Pacientes asiáticos

En pacientes con ascendencia asiática incluyendo los que tienen insuficiencia hepática, se recomienda iniciar el tratamiento con GESNAT® con una dosis reducida de 25 mg una vez al día. Controlar continuamente el recuento de plaquetas de los pacientes y seguir los criterios estándar en modificaciones de dosis posteriores.

Población pediátrica

No se recomienda el uso de GESNAT® en niños menores de un año con PTI debido a la ausencia de datos suficientes de seguridad y de eficacia.

No se ha establecido la seguridad y eficacia de Eltrombopag en niños (<6 años) con trombocitopenia relacionada con VHC crónica.

Forma de administración

Vía oral.

Los comprimidos se deben tomar al menos dos horas antes o cuatro horas después de cualquiera de los siguientes productos: antiácidos, productos lácteos (u otros alimentos que contengan calcio), o suplementos minerales que contengan cationes polivalentes (por ej. hierro, calcio, magnesio, aluminio, selenio y zinc).

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad a GESNAT® o a alguno de los excipientes.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE USO

Trombocitopenia en pacientes con VHC y enfermedad hepática avanzada:

En pacientes trombocitopénicos con VHC y con enfermedad hepática avanzada, con niveles bajos de albúmina ≤ 35 g/l o con puntuación en la escala “Model for End Stage Liver Disease” (MELD) ≥ 10 , existe un mayor riesgo de presentar reacciones adversas que incluyen descompensación hepática mortal y acontecimientos tromboembólicos, cuando reciben tratamiento con GESNAT® y un tratamiento basado en interferón.

Por otra parte, los beneficios del tratamiento en términos del porcentaje de pacientes que alcanzaron una Respuesta Viral Sostenida (RVS) frente a placebo, fue modesto (especialmente en aquellos con un nivel basal de albúmina ≤ 35 g/l) comparado con el conjunto global. En estos pacientes, el tratamiento con GESNAT® sólo debe ser iniciado por médicos con experiencia en el manejo de pacientes con VHC avanzada, y solamente cuando el riesgo de trombocitopenia o el mantenimiento del tratamiento antiviral precisen de intervención. Si el tratamiento con GESNAT® está indicado clínicamente, se requiere un estricto control de los pacientes.

Combinación con medicamentos antivirales de acción directa

No se ha establecido la eficacia y seguridad de Eltrombopag en combinación con medicamentos antivirales de acción directa aprobados para el tratamiento de la infección por hepatitis C crónica.

Riesgo de hepatotoxicidad

La administración de Eltrombopag puede causar anomalías en la función hepática y hepatotoxicidad severa, que podría amenazar la vida.

Medir los niveles séricos de alanina aminotransferasa (ALT), aspartato aminotransferasa (AST) y bilirrubina antes de iniciar el tratamiento con GESNAT®, cada 2 semanas durante la fase de ajuste de dosis, y mensualmente una vez alcanzada la dosis estable.

Eltrombopag inhibe UGT1A1 y OATP1B1, lo que puede provocar hiperbilirrubinemia indirecta. Si los niveles de bilirrubina son elevados, se debería analizar la bilirrubina fraccionada. Se deben evaluar las alteraciones de las pruebas en suero de la función hepática, con pruebas repetidas entre los 3 y los 5 días siguientes. Si las alteraciones se confirman, se deben monitorizar las pruebas en suero de la función hepática hasta que las alteraciones se resuelvan, se estabilicen o vuelvan a niveles basales. Se debe interrumpir el tratamiento con GESNAT® si los niveles de ALT aumentan ≥ 3 veces el límite superior normal [x LSN], en pacientes con función hepática normal, o ≥ 3 x valor basal o > 5 x LSN, el que sea más bajo, en pacientes con elevación de transaminasas en tratamientos previos y son:

- Progresivos, o
- Persistentes durante ≥ 4 semanas, o
- Acompañados de bilirrubina directa aumentada, o
- Acompañados de síntomas de daño hepático o evidencias de descompensación hepática.

Se debe tener precaución cuando se administre GESNAT® en pacientes con enfermedad hepática. En pacientes con PTI o con AAS, se debe utilizar una dosis inicial de GESNAT® menor. Cuando se administre GESNAT® en pacientes con insuficiencia hepática se debe llevar a cabo un estrecho control.

Descompensación hepática (uso de GESNAT® en combinación con interferón)

Descompensación hepática en pacientes con hepatitis C crónica: se deben monitorizar a los pacientes con niveles de albúmina bajos (≤ 35 g/l) o puntuación en la escala MELD ≥ 10 en situación basal.

Los pacientes con VHC crónica y cirrosis, pueden presentar riesgo de descompensación hepática cuando reciben tratamiento con interferón alfa. En 2 estudios clínicos controlados en pacientes trombocitopénicos con VHC, la descompensación hepática (ascitis, encefalopatía hepática, varices hemorrágicas, peritonitis bacteriana espontánea) ocurrió con mayor frecuencia en el brazo de GESNAT® (11%) que en el brazo de placebo (6%).

En pacientes con bajos valores de albúmina (≤ 35 g/l) o con una puntuación en la escala de MELD ≥ 10 en situación basal, el riesgo de descompensación hepática fue 3 veces mayor, con un mayor riesgo de acontecimientos adversos mortales en comparación con aquellos pacientes que presentaron enfermedad hepática menos avanzada. Además, en este tipo de pacientes los beneficios del tratamiento en términos del porcentaje de pacientes que alcanzaron una Respuesta Viral Sostenida (RVS) frente a placebo, fue modesto (especialmente en aquellos con un nivel basal de albúmina ≤ 35 g/l) comparado con el conjunto global.

Sólo se debe administrar GESNAT® en estos pacientes, tras evaluar cuidadosamente los beneficios esperados del tratamiento en comparación con los riesgos. Los pacientes con estas características deben ser estrechamente controlados para identificar signos y síntomas de descompensación hepática. Se debe consultar la ficha técnica de interferón para ver los criterios de suspensión del tratamiento. El tratamiento con GESNAT® debe interrumpirse si el tratamiento antiviral se suspende debido a descompensación hepática.

Complicaciones trombóticas/tromboembólicas

En pacientes trombocitopénicos con VHC que recibieron tratamiento basado en interferón (n=1.439), el 4% de los tratados con Eltrombopag y el 1% del grupo placebo experimentaron acontecimientos trombóticos y tromboembólicos (ATEs), incluyendo acontecimientos venosos y arteriales. La mayoría de los ATEs no fueron importantes y se resolvieron al final del estudio. El ATE más frecuente fue la trombosis venosa portal (2% con Eltrombopag frente a <1% en grupo

placebo). Este riesgo se duplicó en pacientes con niveles bajos de albúmina ($\leq 35\text{g/l}$) o puntuación en la escala MELD ≥ 10 , al igual que en los pacientes de ≥ 60 años respecto a los pacientes más jóvenes.

Sólo se debe administrar GESNAT® en estos pacientes, tras evaluar cuidadosamente los beneficios esperados del tratamiento en comparación con los riesgos.

Los pacientes deben ser estrechamente monitorizados para identificar signos y síntomas de ATEs.

El riesgo de tener ATEs es mayor en aquellos pacientes con enfermedad hepática crónica (EHC) que fueron tratados con 75 mg de Eltrombopag una vez al día durante 2 semanas, y que se estaban preparando para un proceso invasivo. El 4% de los pacientes adultos con EHC que recibieron Eltrombopag presentaron ATEs (todos en el sistema venoso portal) y 1% en el grupo de placebo presentaron ATEs (uno en el sistema venoso portal y el otro infarto de miocardio). Asimismo hubo 5 pacientes con episodios trombóticos sobre 6 pacientes con recuentos plaquetarios $>200.000/\mu\text{l}$ en los 30 días posteriores a la última dosis de Eltrombopag.

GESNAT® no está indicado para el tratamiento de la trombocitopenia en pacientes con enfermedad hepática crónica, que se estén preparando para un procedimiento quirúrgico invasivo.

Se observaron ATE con recuentos de plaquetas bajos y normales.

Se debe tener precaución cuando se administre GESNAT® a pacientes con factores de riesgo conocidos de tromboembolismo, incluyendo pero no limitándose a factores hereditarios (por ej. Factor V Leiden) o factores de riesgo adquiridos (por ej. Deficiencia ATIII, síndrome antifosfolípido), edad avanzada, pacientes con periodos prolongados de inmovilización, neoplasias, anticonceptivos y terapia hormonal sustitutiva, cirugía/traumatismo, obesidad y tabaquismo. Se debe realizar un estrecho control del recuento de plaquetas y considerar realizar una reducción de la dosis o interrumpir el tratamiento con GESNAT®, si el recuento de plaquetas excede los niveles deseados. En pacientes con riesgo de padecer ATEs de cualquier etiología, se debe evaluar el balance beneficio/riesgo.

Si bien no se han registrado ATEs en pacientes con AAS, no se puede excluir esta posibilidad, dado la mayor dosis de GESNAT® (150 $\mu\text{g}/\text{día}$) que se utiliza en estos pacientes.

GESNAT® no se debe utilizar en pacientes con PTI e insuficiencia hepática (escala Child-Pugh ≥ 5) a menos que el beneficio esperado sea mayor que el riesgo identificado de trombosis venosa portal. En caso de considerarse adecuada la administración de GESNAT® en pacientes con insuficiencia hepática, el tratamiento deberá realizarse con precaución.

Sangrado tras la interrupción del tratamiento con Eltrombopag.

En la mayoría de los pacientes, tras la interrupción del tratamiento con Eltrombopag el recuento de plaquetas vuelve a niveles basales a las 2 semanas, lo que aumenta el riesgo de

sangrado. Este riesgo es mayor si el tratamiento se interrumpe en presencia de anticoagulantes o antiagregantes plaquetarios. Si se interrumpe el tratamiento con GESNAT®, se recomienda que el tratamiento para la PTI se reinicie de acuerdo a las guías actuales de tratamiento. La asistencia médica adicional puede incluir la interrupción del tratamiento anticoagulante y/o antiagregante plaquetario, la reversión de la anticoagulación, o el tratamiento complementario con plaquetas.

Tras la interrupción del tratamiento con GESNAT®, se debe hacer un seguimiento semanal, durante 4 semanas, del recuento de plaquetas.

En VHC, tras la suspensión del tratamiento de peginterferón, ribavirina y Eltrombopag, se ha notificado una mayor incidencia de sangrado gastrointestinal incluyendo casos graves y mortales. Después de suspender el tratamiento, los pacientes deben ser monitorizados para identificar cualquier signo o síntoma de sangrado gastrointestinal.

Formación de reticulina en la médula ósea y riesgo de fibrosis en la médula ósea

Eltrombopag puede aumentar el riesgo de desarrollo o aumento de fibras de reticulina en la médula ósea. No se ha establecido todavía la relevancia de este hallazgo, al igual que con otros antagonistas del receptor de eritropoyetina.

Antes de iniciar el tratamiento con GESNAT®, examinar el frotis sanguíneo periférico, que sigue siendo el “Gold standard” para establecer un nivel basal de anomalías morfológicas celulares. Tras la identificación de una dosis estable de GESNAT®, se debe 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 aparición de poiquilocitosis (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 con GESNAT® y considerar hacer una biopsia de médula ósea, incluyendo una tinción para detectar fibrosis.

Progresión de síndromes mielodisplásicos (SMD) existentes

Existe una preocupación teórica de que los agonistas del R-TPO podrían estimular la progresión de cánceres hematológicos existentes tales como SMD. Los agonistas del receptor de TPO son factores de crecimiento que promueven a la expansión de células progenitoras trombopoyéticas, a su diferenciación y a la producción de plaquetas. El receptor de TPO se expresa predominantemente en la superficie de las células del linaje mieloide.

En estudios clínicos con agonistas del receptor de TPO en pacientes con SMD se observaron casos de incrementos transitorios en los recuentos de blastos y se notificaron casos de progresión de la enfermedad de SMD a leucemia mieloide aguda (LMA).

El diagnóstico de PTI o AAG en pacientes adultos y de edad avanzada debe ser confirmado mediante la exclusión de otras entidades clínicas que cursen con trombocitopenia, en concreto debe excluirse el diagnóstico de SMD. Se debe contemplar la realización de un aspirado de la médula ósea y una biopsia durante el curso de la enfermedad y del tratamiento, especialmente en pacientes mayores de 60 años, y en aquellos pacientes con síntomas sistémicos, o signos anormales como incremento de blastos en sangre periférica.

No se ha establecido la efectividad y la seguridad de Eltrombopag para el tratamiento de trombocitopenia asociada al SMD, por ello, GESNAT® no se debe utilizar fuera de estudios clínicos autorizados, para el tratamiento de la trombocitopenia asociada al SMD.

Anormalidades citogenéticas y progresión de SMD/LMA en pacientes con AAG

Se sabe que en los pacientes con AAG pueden aparecer anomalías citogenéticas. Se desconoce si Eltrombopag aumenta el riesgo de sufrir anomalías citogenéticas en los pacientes con AAG. En un estudio clínico en AAG refractaria con Eltrombopag a una dosis inicial de 50 mg/día (escalado cada 2 semanas hasta una dosis máxima de 150 mg/día), se observó una incidencia de nuevas anomalías citogenéticas en 7/3 (22,6%) de los pacientes adultos (3 de ellos presentaron cambios en el cromosoma 7). Todos tenían citogenética normal al inicio. Seis de ellos presentó la anomalía citogénica a los 3 meses de tratamiento con Eltrombopag y el séptimo, a los 6 meses.

En los estudios clínicos de AAG con Eltrombopag al 4% de los pacientes (5/133) se les diagnosticó SMD. La mediana del tiempo para el diagnóstico fue de 3 meses desde el inicio con el tratamiento con Eltrombopag.

En los pacientes con AAG se recomienda realizar un aspirado de médula ósea para examen citogenético antes de empezar el tratamiento con GESNAT®, a los 3 meses del tratamiento y 6 meses después. En el caso de que se detectara una nueva anomalía citogenética, se deberá evaluar la continuidad del tratamiento con GESNAT®.

Cambios oculares

En los estudios toxicológicos de Eltrombopag en roedores se observaron cataratas.

En los estudios controlados en pacientes trombocitopénicos con VHC que recibieron tratamiento con interferón (n=1.439), se notificaron casos de progresión de cataratas pre-existentes en situación basal o incidencia de cataratas en el 8% del grupo de Eltrombopag y en el 5% del grupo de placebo. En pacientes con VHC que recibieron tratamiento con interferón, ribavirina y Eltrombopag, se han notificado hemorragias en la retina, la mayoría de Grado 1 o 2 (2% en el grupo de Eltrombopag y 2% en el grupo de placebo). Las hemorragias se produjeron en la superficie de la retina (pre-retinal), debajo de la retina (sub-retinal), o dentro del tejido de la retina. Se recomienda realizar un seguimiento oftalmológico rutinario de estos pacientes.

Prolongación del intervalo QT/QTc

En un estudio del intervalo QTc en voluntarios sanos que recibieron dosis de 150 mg de Eltrombopag al día, no se observaron efectos clínicamente significativos sobre la repolarización cardíaca. En estudios clínicos en pacientes con PTI y pacientes trombocitopénicos con VHC, se han notificado casos de prolongación del intervalo QTc. Se desconoce la significación clínica de estos acontecimientos de prolongación del intervalo QTc.

Pérdida de respuesta a Eltrombopag

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.

Población pediátrica

Las advertencias y precauciones dadas para PTI también aplican a la población pediátrica.

Interferencia con pruebas de laboratorio

Eltrombopag es muy coloreado y, por tanto tiene el potencial de interferir con algunas pruebas de laboratorio. Se ha notificado, en pacientes que toman Eltrombopag decoloración del suero e interferencia con las pruebas de bilirrubina total y de creatinina. Si los resultados de laboratorio y las observaciones clínicas son inconsistentes, podría ayudar a determinar la validez del resultado volver a realizar la prueba con otro método.

Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Efectos de Eltrombopag en otros medicamentos

Inhibidores de la HMG CoA reductasa

Eltrombopag 75 mg administrado una vez al día, durante 5 días, con una dosis única de 10 mg de rosuvastatina, sustrato de OATP1B1 y BCRP, aumentó la C_{max} de rosuvastatina en plasma un 103% y el AUC un 55%. También se esperan interacciones con otros inhibidores de la HMG-CoA reductasa, incluyendo atorvastatina, fluvastatina, lovastatina, pravastatina y simvastatina. Cuando se administran estatinas junto con GESNAT®, se debe considerar la reducción de dosis de estatinas y realizar un seguimiento cuidadoso para detectar reacciones adversas atribuibles a las estatinas.

Sustratos de OATP1B1 y BCRP

La administración de Eltrombopag con sustratos OATP1B1 (por ej. metotrexato) y BCRP (por ej. topotecan y metotrexato) debe realizarse con precaución.

Sustratos del citocromo P450

En estudios con microsomas hepáticos humanos, Eltrombopag no inhibió *in vitro* las enzimas CYP450, 1A2, 2A6, 2C19, 2D6, 2E1, 3A4/5, y 4A9/11, e inhibió CYP2C8 y CYP2C9 utilizando para la medición paclitaxel y diclofenac.

Eltrombopag no inhibió o indujo el metabolismo de los sustratos de investigación para 1A2 (cafeína), 2C19 (omeprazol), 2C9 (flurbiprofeno), o 3A4 (midazolam) en humanos. Por ello no se esperan interacciones clínicamente significativas cuando se administran conjuntamente GESNAT® y sustratos de CYP450.

Inhibidores de proteasa en VHC

No es necesario realizar ajustes de dosis cuando GESNAT® se administra de forma conjunta con telaprevir o boceprevir.

GESNAT® dado con 800 mg de boceprevir cada 8 horas, no alteró el AUC de boceprevir, pero incrementó la C_{max} en un 20% y disminuyó la C_{min} en un 32%. No se ha establecido la relevancia clínica de la disminución en la C_{min} , por lo que se recomienda una mayor monitorización clínica y analítica sobre la supresión del VHC.

Efectos de otros medicamentos en GESNAT®

Ciclosporina

Cuando se administró de forma concomitante con 200 mg y 600 mg de ciclosporina (un inhibidor de BCRP) se observó una disminución de Eltrombopag. Con 200 mg de ciclosporina disminuyó la $C_{máx}$ y la AUC de Eltrombopag en un 25% y en un 18%, respectivamente. La administración con 600 mg de ciclosporina disminuyó la $C_{máx}$ y la AUC de Eltrombopag en un 39% y en un 24%, respectivamente.

Durante el tratamiento se puede ajustar la dosis de GESNAT® en función del recuento plaquetario del paciente. Cuando se administre junto con ciclosporina se debe controlar el recuento plaquetario, al menos semanalmente durante 2 a 3 semanas. En función del recuento plaquetario, puede ser necesario tener que aumentar la dosis de GESNAT®.

Cationes polivalentes (quelación)

Eltrombopag forma quelatos con cationes polivalentes como el hierro, calcio, magnesio, aluminio, selenio y zinc.

La administración de Eltrombopag con un antiácido que contiene un catión polivalente (hidróxido de aluminio y carbonato de magnesio) disminuyó el ABC de Eltrombopag en plasma en un 70% y la C_{max} en un 70%.

Para evitar una reducción significativa en la absorción de Eltrombopag debida a la quelación, GESNAT® se debe tomar al menos dos horas antes o cuatro horas después de tomar cualquier producto como antiácidos, productos lácteos o suplementos minerales que contengan cationes polivalentes.

Lopinavir/ritonavir

La administración concomitante de Eltrombopag con lopinavir/ritonavir puede causar un descenso en la concentración de Eltrombopag.

Dosis repetidas de lopinavir/ritonavir de 400/100 mg dos veces al día resultaron en una reducción del ABC de Eltrombopag en plasma en un 17%, por tanto, se debe tener precaución cuando se administre GESNAT® junto con lopinavir/ritonavir. Se debe hacer un seguimiento estrecho del recuento de plaquetas, para asegurar un adecuado manejo médico del tratamiento de GESNAT® cuando se inicie o se interrumpa el tratamiento con lopinavir/ritonavir.

Inhibidores e inductores de CYP1A2 y CYP2C8

Eltrombopag se metaboliza a través de múltiples vías, incluyendo CYP1A2, CYP2C8, UGT1A1, y UGT1A3. Es poco probable que los medicamentos que inhiben o inducen una única enzima, afecten de manera significativa a las concentraciones plasmáticas de Eltrombopag. Por otro lado, es posible que los medicamentos que inhiben o inducen múltiples enzimas, aumenten (por ej. fluvoxamina) o disminuyan (por ej. rifampicina) las concentraciones de Eltrombopag.

Inhibidores de proteasa en VHC

La coadministración de boceprevir y de telaprevir en dosis repetidas, no alteró la exposición plasmática de Eltrombopag de forma clínicamente significativa.

Medicamentos para el tratamiento de PTI

Los medicamentos utilizados en el tratamiento de PTI en combinación con Eltrombopag incluyeron corticosteroides, danazol y/o azatioprina, inmunoglobulina intravenosa (IgIV) e inmunoglobulina anti-D.

Cuando se combina Eltrombopag con otros medicamentos para el tratamiento de PTI, se debe hacer un seguimiento de los recuentos de plaquetas para evitar que estos salgan del rango recomendado.

Interacción con alimentos

La administración de los comprimidos o del polvo para suspensión oral de Eltrombopag con una comida con alto contenido en calcio (p. ej. comidas que incluyen productos lácteos) redujo significativamente la $ABC_{0-\infty}$ y $C_{m\acute{a}x}$ en plasma. Sin embargo, la administración de Eltrombopag 2 horas antes o 4 horas después de una comida rica en calcio no alteró la exposición de Eltrombopag en plasma de forma clínicamente significativa.

La administración de una dosis única de 50 mg de Eltrombopag en comprimidos con un desayuno estándar con alto contenido en calorías, rico en grasas, que incluyó productos lácteos redujo el ABC en 59% y la $C_{m\acute{a}x}$ en 65%. La reducción del ABC y $C_{m\acute{a}x}$ de Eltrombopag puede reducirse hasta 75 y 79% con una comida con alto contenido en calcio, moderada en grasas y calorías.

Esta disminución en la exposición se atenuó cuando se administró la dosis única de 25 mg de Eltrombopag polvo para suspensión oral 2 horas antes de la comida rica en calcio en un 14%.

Los alimentos bajos en calcio (<50 mg de calcio) incluida la fruta, jamón magro, carne de vaca no enriquecidos (sin calcio, magnesio o hierro añadido), jugo de fruta, leche de soja sin aditivos y cereales sin aditivos, no afectaron significativamente la exposición de Eltrombopag plasmático, independientemente de su contenido calórico y en grasas.

Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

No hay datos sobre el 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 recomienda utilizar GESNAT® durante el embarazo.

Mujeres en edad fértil/ Anticoncepción en hombres y mujeres

No se recomienda el uso de GESNAT® en mujeres en edad fértil que no usen métodos anticonceptivos.

Lactancia

Se desconoce si Eltrombopag o sus metabolitos se excretan en la leche materna. En animales se ha demostrado que es probable que Eltrombopag se secrete en la leche, por lo que no se puede descartar el riesgo en niños a los que se le esté dando el pecho.

Debe tomarse la decisión de interrumpir la lactancia o continuar/abstenerse del tratamiento con GESNAT®, teniendo en cuenta el beneficio de la lactancia para el niño y el beneficio del tratamiento para la mujer.

Fertilidad

La fertilidad de ratas macho y hembra no se vio afectada a exposiciones comparables a las empleadas en humanos. Sin embargo, no se puede descartar el riesgo de que se afecte la fertilidad en humanos.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de Eltrombopag sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es insignificante.

Se debe tener en cuenta el estado clínico del paciente y el perfil de reacciones adversas, incluyendo mareo y falta de atención, cuando se evalúe la capacidad para realizar tareas que requieran juicio, habilidades motoras y cognitivas.

Reacciones adversas

Resumen del perfil de seguridad

Trombocitopenia inmune en pacientes adultos y pediátricos

En el programa de estudios clínicos con Eltrombopag incluye estudios randomizados doble ciego, continuados con estudios de extensión durante 8 años, se evaluó la seguridad de Eltrombopag.

Las reacciones adversas graves más importantes fueron hepatotoxicidad y eventos trombóticos/tromboembólicos. Las reacciones adversas más frecuentes que ocurrieron al menos en el 10% de los pacientes fueron: náuseas, diarrea y aumento de alanina aminotransferasa y dolor de espalda.

En pacientes de 1 a 17 años, se evaluó la seguridad durante 7 semanas. El perfil de reacciones adversas fue similar al de adultos. Las más frecuentes son infecciones del tracto respiratorio superior, nasofaringitis, tos, fiebre, dolor abdominal, dolor orofaríngeo, odontalgia y rinorrea.

Trombocitopenia asociada a hepatitis C crónica (VHC) en pacientes adultos

La seguridad y eficacia de Eltrombopag en pacientes con VHC y trombocitopenia en pacientes adultos fue evaluada en estudios multicéntricos, aleatorizados, doble ciego, controlados con placebo, las reacciones adversas graves más importantes identificadas fueron hepatotoxicidad y eventos trombóticos/tromboembólicos. Las reacciones adversas más frecuentes que ocurrieron en el 10% de los pacientes fueron: cefalea, anemia, disminución del apetito, tos, náuseas, diarrea, hiperbilirrubinemia, alopecia, prurito, mialgia, fiebre, fatiga, síndromes gripales, astenia, escalofríos y edema.

Anemia aplásica grave en pacientes adultos

Las reacciones adversas más importantes ocurridas durante el tratamiento con Eltrombopag en pacientes adultos con AAG fueron neutropenia febril e infección/sepsis. Las reacciones adversas más frecuentes que ocurrieron, al menos en el 10% de los pacientes fueron: cefalea, mareos, tos, dolor orofaríngeo, náusea, diarrea, dolor abdominal, aumento de las transaminasas, artralgia, dolor en las extremidades, fatiga, y pirexia.

Tabla de reacciones adversas

La seguridad de Eltrombopag en sus indicaciones fue evaluada en varios estudios randomizados y controlados con placebo. Las reacciones adversas

Se clasifican por frecuencia, con las reacciones más frecuentes primero. La categoría de frecuencia se basa en la siguiente convención (CIOMS III): muy frecuentes ($\geq 1/10$); frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$); raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$); y no conocida (no se pueden estimar a partir de los datos disponibles).

Reacciones adversas en adultos con PTI

Reacción adversa	Eltrombopag %	Frecuencia
Infecciones		
Faringitis	3,7	frecuente
Trastornos gastrointestinales		
Diarrea	11,6	Muy frecuente
Náuseas	11,1	Muy frecuente
Vómitos	7,4	Frecuente
Sequedad de boca	1,0	Frecuente
Trastornos oculares		
Cataratas	5,2	Frecuente
Trastornos hepatobiliares		
Aumento de alaninaminotransferasa	10,7	Muy frecuente
Hiperbilirrubinemia	9,9	Frecuente
Aumento de aspartatoaminotransferasa	9,8	Frecuente
Daño hepático inducido por medicamentos	0,1	Poco frecuente
Trastornos de piel y tejido subcutáneo		
Alopecia	2,9	Frecuente
Exantema	1,7	Frecuente
Trastornos osteomusculares y del tejido conjuntivo		
Dolor de espalda	8,7	Frecuente
Dolor osteomuscular y torácico osteomuscular	3,9	Frecuente
Mialgia	3,9	Frecuente
Trastornos vasculares		
Eventos tromboembólicos	4,7	Frecuente
Microangiopatía trombótica y falla renal aguda	0,1	Poco frecuente

Reacciones adversas observadas en la población pediátrica con PTI

Reacción adversa	Eltrombopag %	Frecuencia
Infecciones		
Infección de vías respiratorias altas	55,1	Muy frecuente

Rinofaringitis	8,7	Frecuente
Trastornos respiratorios. torácicos y mediastinales		
Tos	14,0	Muy frecuente
Dolor bucofaringeo	9,7	Frecuente
Rinorrea	4,3	Frecuente
Trastornos gastrointestinales		
Dolor abdominal	26,4	Muy frecuente
Dolor de dientes	6,1	Frecuente
Trastornos generales y reacciones en el sitio de administración		
Fiebre	16,4	Muy frecuente

Reacciones adversas en pacientes con HCV tratados con eltrombopag e interferón

Reacción adversa	Eltrombopag%	Frecuencia
Trastornos de la sangre y del sistema linfático		
Anemia	39,7	Muy frecuente
Trastornos del metabolismo y de la nutrición		
Falta de apetito	16,8	Muy frecuente
Trastornos del sistema nervioso		
Cefalea	24,2	Muy frecuente
Trastornos oculares		
Cataratas	3,2	Frecuente
Trastornos respiratorios torácicos y mediastínicos		
Tos	15,6	Muy frecuente
Trastornos gastrointestinales		
Náuseas	20,2	Muy frecuente
Diarrea	18,4	Muy frecuente
Trastornos hepatobiliares		
Hiperbilirrubinemia	16,9	Muy frecuentes
Falla hepática	1,1	Frecuente

Daño hepático inducido por medicamentos	1,2	Frecuente
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo		
Prurito	18,6	Muy frecuente
Alopecia	11,5	Muy frecuente
Erupción cutánea	3,6	Frecuente
Trastornos osteomusculares y del tejido conjuntivo		
Mialgia	12,5	Muy frecuente
Trastornos generales y reacciones en el lugar de administración		
Cansancio	28,6	Muy frecuente
Fiebre	29,4	Muy frecuente
Escalofríos	13,1	Muy frecuente
Astenia	17,0	Muy frecuente
Edema	10,1	Muy frecuente
Síndrome pseudogripal	17,4	Muy frecuente
Trastornos vasculares		
Eventos tromboembólicos (incluyendo trombosis venosa portal)	3,3	Frecuente

Reacciones adversas en pacientes con anemia aplásica severa refractaria

Reacción Adversa	Eltrombopag %	Frecuencia
Trastornos del sistema nervioso		
Cefalea	26,1	Muy frecuente
Trastornos oculares		
Cataratas	2,3	Frecuente
Trastornos respiratorios torácicos y mediastínicos		
Dolor bucofaringeo	19,3	Muy frecuente
Tos	15,2	Muy frecuente
Rinorrea	7,0	Frecuente
Trastornos gastrointestinales		

Náuseas	30,7	Muy frecuente
Diarrea	19,2	Muy frecuente
Dolor abdominal	16,6	Muy frecuente
Trastornos hepatobiliares		
Aumento de transaminasas	23,6	Muy frecuente
Hiperbilirrubinemia	7,1	Frecuente
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo		
Erupción cutánea	5,2	Frecuente
Trastornos osteomusculares y del tejido conjuntivo		
Artralgia	14,6	Muy frecuente
Dolor en las extremidades	14,0	Muy frecuente
Espasmos musculares	9,3	Frecuente
Trastornos generales y reacciones en el lugar de administración		
Cansancio	32,1	Muy frecuente
Mareos	11,6	Muy frecuente
Fiebre	14,0	Muy frecuente

Descripción de reacciones adversas seleccionadas

Acontecimientos trombóticos/tromboembólicos (ATEs)

En pacientes adultos con PTI que recibieron Eltrombopag (N=446), 17 pacientes experimentaron un total de 19 ATEs, que incluyeron trombosis venosa profunda (n=6), embolia pulmonar (n=6), infarto agudo de miocardio (n=2), infarto cerebral (n=2), embolia (n=1).

En otro estudio controlado con placebo (n=288), tras 2 semanas de tratamiento para la preparación de un procedimiento invasivo, 6 de los 143 (4%) pacientes adultos con enfermedad hepática crónica que recibieron Eltrombopag presentaron 7 ATEs en el sistema venoso portal y 2 de los 145 (1%) pacientes en el grupo de placebo presentaron 3 ATEs. Cinco de los 6 pacientes tratados con Eltrombopag presentaron ATEs con un recuento de plaquetas >200.000/ μ l. No se identificaron factores de riesgo específicos en los pacientes que presentaron ATEs, con la excepción de recuentos de plaquetas \geq 200.000/ μ l.

En los estudios controlados en pacientes trombocitopénicos con VHC (n=1.439), 38 de los 955 pacientes (4%) tratados con Eltrombopag experimentaron un ATE, y 6 de los 484 pacientes (1%) en el grupo de placebo experimentaron ATEs. El ATE más común en ambos grupos de tratamiento fue la trombosis venosa portal (2% de los pacientes tratados con Eltrombopag

versus <1% para el placebo). En los pacientes con niveles bajos de albúmina ($\leq 35\text{g/l}$) o puntuación en la escala MELD ≥ 10 , el riesgo de ATEs fue 2 veces mayor que en pacientes con niveles más altos de albúmina. En los pacientes ≥ 60 años el riesgo de ATEs fue 2 veces mayor en comparación con pacientes más jóvenes.

Descompensación hepática (uso de Eltrombopag en combinación con interferón)

Los pacientes con VHC crónica y cirrosis, pueden presentar riesgo de descompensación hepática cuando reciben tratamiento con interferón alfa. En estudios controlados en pacientes trombocitopénicos con VHC, se notificó descompensación hepática (ascitis, encefalopatía hepática, varices hemorrágicas, peritonitis bacteriana espontánea) con mayor frecuencia en el brazo de Eltrombopag (11%) que en el brazo de placebo (6%). En los pacientes con niveles bajos de albúmina ($\leq 35\text{g/l}$) o puntuación en la escala MELD ≥ 10 en situación basal, el riesgo de descompensación hepática y el incremento del riesgo de tener un acontecimiento adverso mortal fue 3 veces mayor comparado con aquellos pacientes que presentaron enfermedad hepática menos avanzada. Sólo se debe administrar GESNAT® en estos pacientes, tras evaluar cuidadosamente los beneficios esperados del tratamiento en comparación con los riesgos. Los pacientes con estas características deben ser estrechamente controlados para identificar signos y síntomas de descompensación hepática.

Hepatotoxicidad

En los estudios clínicos controlados de PTI crónica con Eltrombopag, se observaron aumentos de ALT, AST y bilirrubina sérica. Estos hallazgos fueron mayoritariamente leves (Grados 1-2), reversibles y no fueron acompañados de síntomas clínicamente significativos que indicaran una alteración de la función del hígado. En estudios controlados con placebo en adultos con PTI crónica, 1 paciente en el grupo de placebo y 1 paciente en el grupo de Eltrombopag experimentó una anomalía en la prueba hepática de Grado 4. En estudios controlados con placebo en pacientes pediátricos (de 1 a 17 años) con PTI crónica, se notificó ALT $>3 \times \text{LSN}$ en el 4,7% (grupo Eltrombopag) y el 0% (placebo).

En estudios controlados en pacientes con HCV, se notificó una ALT o AST $>3 \times \text{LSN}$ en el 34% y 38% del grupo de Eltrombopag y placebo, respectivamente. La mayoría de pacientes que reciban Eltrombopag en combinación con un tratamiento de peginterferón/ribavirina experimentará hiperbilirrubinemia indirecta. En general, se reportó una bilirrubina total $\geq 1,5 \times \text{LSN}$ en el 76% y 50% del grupo de Eltrombopag y placebo, respectivamente.

En un estudio fase II de AAG refractaria de un solo brazo en monoterapia, en el 5% de los pacientes se notificaron ALT o AST $>3 \times \text{LSN}$ con una bilirrubina total (indirecta) $>1,5 \times \text{LSN}$. Una bilirrubina total $>1,5 \times \text{LSN}$ se observó en el 14% de los pacientes.

Trombocitopenia tras la interrupción del tratamiento

Tras la interrupción del tratamiento con Eltrombopag se observaron disminuciones transitorias del recuento de plaquetas a niveles inferiores a los basales, de un 8% tanto en el grupo de Eltrombopag como en el grupo de placebo.

Aumento de reticulina en la médula ósea

En los estudios clínicos ningún paciente presentó evidencia de anomalías en la médula ósea clínicamente relevantes o hallazgos clínicos que indiquen disfunción de la médula ósea. En un pequeño número de pacientes con PTI, se interrumpió el tratamiento debido a la presencia de reticulina en la médula ósea.

Anormalidades citogenéticas

En un estudio en AAG la incidencia de nuevas anomalías citogenéticas con una dosis inicial de Eltrombopag de 50 mg/día (escalado cada 2 semanas hasta un máximo de 150 mg/día), fue de 17,1% en pacientes adultos [7/41 (donde 4 de ellos presentaron cambios en el cromosoma 7)]. La mediana de tiempo de la aparición de una anomalía citogenética en el estudio fue de 2,9 meses.

La incidencia de nuevas anomalías citogenéticas observada con una dosis inicial de Eltrombopag de 150 mg/día fue de 22,6% (7/31) en pacientes adultos, con 3 de ellos que presentaron cambios en el cromosoma 7. Los 7 pacientes presentaron citogenéticas normales al inicio. Seis pacientes presentaron una anomalía citogenética a los 3 meses del tratamiento de Eltrombopag y uno a los 6 meses.

Neoplasias hematológicas

En un estudio clínico en AAG, se diagnosticaron tres pacientes (7%) con SMD tras el tratamiento con Eltrombopag. En otros dos estudios abiertos se diagnosticó SMD o LMA en 1/28 (4%) y 1/62 (2%) de los pacientes en cada uno de los estudios.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del sistema nacional de notificación.

Reacciones adversas postcomercialización

Desde la aprobación comercial de Eltrombopag se han notificado reacciones adversas que se recogen a continuación. Debido a que se tratan de notificaciones reportadas voluntariamente de una población de tamaño indeterminado, no es posible estimar las frecuencias con certeza, por lo que han sido categorizadas como Desconocida.

En pacientes que toman Eltrombopag se observó decoloración de la piel reversible incluyendo hiperpigmentación y coloración amarillenta de la piel observadas con dosis mayores de 100 mg por día. La decoloración de la piel se observó especialmente en los pacientes tratados con altas dosis de Eltrombopag incluyendo el síndrome mielodisplásico y la anemia Aplásica Severa.

SOBREDOSIS

En el caso de sobredosis, se puede provocar un recuento de plaquetas con aumento excesivo, dando lugar a complicaciones trombóticas/ tromboembólicas. 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.

Posteriormente se debe reiniciar el tratamiento con Eltrombopag de acuerdo con las recomendaciones de dosis y administración. En los estudios clínicos se notificó un caso de sobredosis en el que un paciente ingirió 5.000 mg de Eltrombopag. Las reacciones adversas notificadas 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 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/ μ l, y el recuento de plaquetas máximo fue de 929.000/ μ l. Todos los acontecimientos se resolvieron sin secuelas tras el tratamiento.

Debido a que Eltrombopag no se excreta de forma significativa por vía renal, y a que se une fuertemente a proteínas plasmáticas, no se espera que la hemodiálisis sea un método efectivo para aumentar la eliminación de Eltrombopag.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:

Hospital de Pediatría "Dr. Ricardo GUTIERREZ" Tel: (011) 4962-6666/2247,

Hospital "Dr. A. Posadas" Tel: (011) 4654-6648/4658-7777

Centro Nacional de Intoxicaciones Tel: 0800-333-0160

Para otras consultas: Centro de atención telefónica de Laboratorio Elea Phoenix: 0800-333-3532

PRESENTACIÓN/ES

GESNAT® 25 mg: Envase conteniendo 30 comprimidos recubiertos.

GESNAT® 50 mg: Envase conteniendo 30 comprimidos recubiertos

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO

Conservar a temperatura ambiente hasta 25°C

INFORMACIÓN ADICIONAL

Este medicamento contiene lactosa. Los pacientes con problemas hereditarios poco frecuentes de intolerancia a la galactosa, deficiencia de Lapp Lactasa o mala absorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.

Este medicamento contiene Tartrazina como colorante.

LABORATORIO ELEA PHOENIX SA

GESNAT® Eltrombopag 25mg y 50 mg – comprimidos recubiertos

Proyecto de prospecto

Página 30 de 30



Este medicamento no requiere condiciones especiales de conservación

No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en el envase y en el blíster.

MANTENER ÉSTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCIÓN Y VIGILANCIA MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA MÉDICA.

“Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede contactarse al centro de atención al cliente de Laboratorio Elea Phoenix 0800 333 3532. O bien llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT: [http:// www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp](http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp) o llamar a la ANMAT responde 0800-333-1234”.

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° XXXXXX.

Director Técnico: Laura A. B. Hernandez - Farmacéutico.

Laboratorio Elea Phoenix S.A., Av. Gral. Lemos N° 2809, Los Polvorines, Pcia. de Buenos Aires, Argentina.

Para mayor información comunicarse con el Centro de Atención telefónica 0800-333-3532 |elea.com

Fecha de última revisión: mm/año



RABINOVITZ Gabriela Fernanda
CUIL 23249943754



LIMERES Manuel Rodolfo
CUIL 20047031932

LABORATORIO ELEA PHOENIX SA
GESNAT® - Eltrombopag 25mg – comprimidos recubiertos
Proyecto de rótulo primario
Página 1 de 1



PROYECTO DE ROTULO PRIMARIO

GESNAT®

ELTROMBOPAG 25mg

Comprimidos recubiertos

Venta bajo receta

Industria Argentina

Lote:

Vencimiento:



TORRES Verónica Gabriela
CUIL 27255374821



MIRANDA Cintia Valeria
CUIL 27322654613



LIMERES Manuel Rodolfo
CUIL 20047031932

LABORATORIO ELEA PHOENIX SA
GESNAT® - Eltrombopag 50mg – comprimidos recubiertos
Proyecto de rótulo primario
Página 1 de 1



PROYECTO DE ROTULO PRIMARIO

GESNAT®

ELTROMBOPAG 50mg

Comprimidos recubiertos

Venta bajo receta

Industria Argentina

Lote:

Vencimiento:



TORRES Verónica Gabriela
CUIL 27255374821



MIRANDA Cintia Valeria
CUIL 27322654613



LIMERES Manuel Rodolfo
CUIL 20047031932

LABORATORIO ELEA PHOENIX SA

GESNAT® Eltrombopag 25mg y 50 mg – comprimidos recubiertos

Proyecto de Secundario

Página 1 de 1



PROYECTO DE RÓTULO SECUNDARIO

GESNAT®

ELTROMBOPAG 25mg

Comprimidos recubiertos

INDUSTRIA ARGENTINA

VENTA BAJO RECETA

FÓRMULA

Cada comprimido recubierto de GESNAT® 25 mg contiene:

Eltrombopag 25 mg (equivalente a Eltrombopag Olamina 31,9mg).

Excipientes: celulosa microcristalina 94,4mg, manitol 29,75mg; almidón glicolato de sodio 14mg; polivinilpirrolidona k30 1,75mg; estearato de magnesio 3,2mg; hipromelosa 2,725mg; lactosa monohidrato 1,96mg; dióxido de titanio 1,045mg; triacetina 0,56mg; colorante rojo allura ac (CI 16035) 0,42mg; colorante amarillo tartrazina (CI 19140) 0,26mg; colorante azul índigo carmín (CI 73015) 0,03mg.

Este medicamento contiene Lactosa.

Este medicamento contiene Tartrazina como colorante

POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

Ver prospecto adjunto.

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN

Conservar a temperatura ambiente hasta 25°C.

PRESENTACIÓN

GESNAT® 25 mg: Envase conteniendo 30 comprimidos recubiertos.

MANTENER ÉSTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

NO UTILIZAR ESTE MEDICAMENTO DESPUÉS DE LA FECHA DE VENCIMIENTO. LA FECHA DE VENCIMIENTO SE ENCUENTRA EN EL EMBALAJE EXTERIOR Y EN CADA BLÍSTER. LA FECHA DE VENCIMIENTO ES EL ÚLTIMO DÍA DEL MES QUE SE INDICA.

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° XXXXXX.

Director Técnico: Laura A. B. Hernandez - Farmacéutico.

Laboratorio Elea Phoenix S.A., Av. Gral. Lemos N° 2809, Los Polvori

Para mayor información comunicarse con el Centro de Atención telef



Lote:
anmat
Vencimiento:
TORRES Verónica Gabriela
CUIL 27255374821



MIRANDA Cintia Valeria
CUIL 27322654613



LIMERES Manuel Rodolfo
Buenos Aires, Argentina.
CUIL 20047031932
3532 | elea.com

LABORATORIO ELEA PHOENIX SA

GESNAT® Eltrombopag 50 mg – comprimidos recubiertos

Proyecto de Secundario

Página 1 de 1



PROYECTO DE RÓTULO SECUNDARIO

GESNAT®

ELTROMBOPAG 50mg

Comprimidos recubiertos

INDUSTRIA ARGENTINA

VENTA BAJO RECETA

FÓRMULA

Cada comprimido recubierto de GESNAT® 50 mg contiene:

Eltrombopag 50mg (equivalente a Eltrombopag Olamina 63,80mg).

Excipientes: celulosa microcristalina 188,8mg, manitol 59,5mg; almidón glicolato de sodio 28mg; polivinilpirrolidona k30 3,5mg; estearato de magnesio 6,4mg; hipromelosa 5,460mg; lactosa monohidrato 3,920mg, dióxido de titanio 2,089mg, triacetina 1,120mg, colorante rojo allura ac (CI 16035) 0,840mg; colorante amarillo tartrazina (CI 19140) 0,515mg; colorante azul índigo carmín (CI 73015) 0,056mg.

Este medicamento contiene Lactosa.

Este medicamento contiene Tartrazina como colorante.

POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

Ver prospecto adjunto.

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN

Conservar a temperatura ambiente hasta 25°C.

PRESENTACIÓN

GESNAT® 50mg: Envase conteniendo 30 comprimidos recubiertos.

MANTENER ÉSTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

NO UTILIZAR ESTE MEDICAMENTO DESPUÉS DE LA FECHA DE VENCIMIENTO. LA FECHA DE VENCIMIENTO SE ENCUENTRA EN EL EMBALAJE EXTERIOR Y EN CADA BLÍSTER. LA FECHA DE VENCIMIENTO ES EL ÚLTIMO DÍA DEL MES QUE SE INDICA.

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° XXXXXX.

Director Técnico: Laura A. B. Hernandez - Farmacéutico.

Laboratorio Elea Phoenix S.A., Av. Gral. Lemos N° 2809, Los Polvori

Para mayor información comunicarse con el Centro de Atención telef



Lote:
Vencimiento:
TORRES Verónica Gabriela
CUIL 27255374821



MIRANDA Cintia Valeria
CUIL 27322654613



LIMERES Manuel Rodolfo
Buenos Aires, Argentina.
CUIL 20047031932
3532 | elea.com

29 de marzo de 2022

DISPOSICIÓN N° 2298**CERTIFICADO DE INSCRIPCIÓN EN EL REGISTRO
DE ESPECIALIDADES MEDICINALES (REM)****CERTIFICADO N° 59629****TROQUELES****EXPEDIENTE N° 1-0047-2000-000140-21-6**

Datos Identificatorios Característicos de la Forma Farmacéutica	Troquel
ELTROMBOPAG 25 mg COMO ELTROMBOPAG OLAMINA 31,9 mg - COMPRIMIDO RECUBIERTO	669455
ELTROMBOPAG 50 mg COMO ELTROMBOPAG OLAMINA 63,8 mg - COMPRIMIDO RECUBIERTO	669468



SIERRAS Roberto Daniel
CUIL 20182858685

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1087AAI), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA

Página 1 de 1



Buenos Aires, 29 DE MARZO DE 2022.-

DISPOSICIÓN N° 2298

ANEXO

**CERTIFICADO DE INSCRIPCIÓN EN EL REGISTRO
DE ESPECIALIDADES MEDICINALES (REM)
CERTIFICADO N° 59629**

El Administrador Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que se autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto con los siguientes datos identificatorios característicos:

1. DATOS DE LA EMPRESA TITULAR DEL CERTIFICADO

Razón Social: LABORATORIO ELEA PHOENIX S.A.

Nº de Legajo de la empresa: 6465

2. DATOS DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL

Nombre comercial: GESNAT

Nombre Genérico (IFA/s): ELTROMBOPAG

Concentración: 25 mg

Forma farmacéutica: COMPRIMIDO RECUBIERTO

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA

porcentual

Ingrediente (s) Farmacéutico (s) Activo (s) (IFA)
--

ELTROMBOPAG 25 mg COMO ELTROMBOPAG OLAMINA 31,9 mg
--

Excipiente (s)

CELULOSA MICROCRISTALINA 94,4 mg NÚCLEO 1
MANITOL 29,75 mg NÚCLEO 1
ALMIDON GLICOLATO DE SODIO 14 mg NÚCLEO 1
POLIVINILPIRROLIDONA K 30 1,75 mg NÚCLEO 1
ESTEARATO DE MAGNESIO 3,2 mg NÚCLEO 1
HIPROMELOSA 2,725 mg CUBIERTA 1
LACTOSA MONOHIDRATO 1,96 mg CUBIERTA 1
DIOXIDO DE TITANIO 1,045 mg CUBIERTA 1
TRIACETINA 0,56 mg CUBIERTA 1
COLORANTE ROJO ALLURA AC (CI 16035) 0,42 mg CUBIERTA 1
COLORANTE AMARILLO TARTRAZINA (CI 19140) 0,26 mg CUBIERTA 1
COLORANTE AZUL INDIGO CARMIN (CI 73015) 0,03 mg CUBIERTA 1

Origen y fuente del/de los Ingrediente/s Farmacéutico/s Activo/s: SINTÉTICO O SEMISINTÉTICO

Envase Primario: BLISTER ALU/PVC-ALU-OPA

Contenido por envase primario: BLISTER 15 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS;

BLISTER 10 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

Accesorios: No corresponde

Contenido por envase secundario: 2 BLISTERS X 15 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS;

3 BLISTERS X 10 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

Presentaciones: 30

Período de vida útil: 24 MESES

Conservación a temperatura ambiente: Hasta 25° C

Otras condiciones de conservación: No corresponde

FORMA RECONSTITUIDA

Tiempo de conservación: No corresponde

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA



Forma de conservación, desde: No corresponde Hasta: No corresponde

Otras condiciones de conservación: No corresponde

Condición de expendio: BAJO RECETA

Código ATC: B02BX05

Acción terapéutica: Hemostático. Agonista del receptor de trombopoyetina

Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: Tratamiento de Trombocitopenia en Pacientes con Trombocitopenia Inmune Primaria Crónica (PTI) GESNAT® está indicado en pacientes mayores de 6 años de edad para el tratamiento de la trombocitopenia inmune primaria (PTI) crónica con respuesta insuficiente a otros tratamientos (como corticosteroides, inmunoglobulinas, esplenectomía). GESNAT® debe utilizarse sólo cuando el grado de trombocitopenia y la condición clínica incrementa el riesgo de sangrado. Tratamiento de la trombocitopenia en pacientes con infección por hepatitis C crónica (HCV) GESNAT® está indicado para el tratamiento de la trombocitopenia en pacientes adultos con hepatitis C crónica (HCV), cuando el grado de trombocitopenia impide el inicio o limita la capacidad de mantener un tratamiento basado en interferón de forma óptima. No se ha establecido la seguridad y eficacia de GESNAT® en combinación con fármacos antivirales de acción directa (para la hepatitis C) utilizados en ausencia de interferón. Tratamiento de la Anemia Aplásica Severa (AAS) GESNAT® está indicado en niños mayores de 6 años y pacientes adultos con anemia aplásica severa (AAS) como tratamiento de primera línea, en combinación con la terapéutica inmunosupresora estándar. GESNAT® está indicado en pacientes adultos con anemia aplásica severa (AAS) adquirida que han tenido una respuesta insuficiente a la terapia inmunosupresora.

3. DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S

Etapas de elaboración de la Especialidad Medicinal:

a)Elaboración hasta el granel y/o semielaborado:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA



LABORATORIO ELEA PHOENIX SA	2959-2018	AV. GRAL LEMOS 2809	LOS POLVORINES - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA
--------------------------------	-----------	---------------------	--	------------------------

b)Acondicionamiento primario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIO ELEA PHOENIX SA	2959-2018	AV. GRAL LEMOS 2809	LOS POLVORINES - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

c)Acondicionamiento secundario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIO ELEA PHOENIX SA	2959-2018	AV. GRAL LEMOS 2809	LOS POLVORINES - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

Nombre comercial: GESNAT

Nombre Genérico (IFA/s): ELTROMBOPAG

Concentración: 50 mg

Forma farmacéutica: COMPRIMIDO RECUBIERTO

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o porcentual

Ingrediente (s) Farmacéutico (s) Activo (s) (IFA)

ELTROMBOPAG 50 mg COMO ELTROMBOPAG OLAMINA 63,8 mg

Excipiente (s)Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA

CELULOSA MICROCRISTALINA 188,8 mg NÚCLEO 1
MANITOL 59,5 mg NÚCLEO 1
ALMIDON GLICOLATO DE SODIO 28 mg NÚCLEO 1
POLIVINILPIRROLIDONA K 30 3,5 mg NÚCLEO 1
ESTEARATO DE MAGNESIO 6,4 mg NÚCLEO 1
HIPROMELOSA 5,46 mg CUBIERTA 1
LACTOSA MONOHIDRATO 3,92 mg CUBIERTA 1
DIOXIDO DE TITANIO 2,089 mg CUBIERTA 1
COLORANTE ROJO ALLURA AC (CI 16035) 0,84 mg CUBIERTA 1
COLORANTE AMARILLO TARTRAZINA (CI 19140) 0,515 mg CUBIERTA 1
COLORANTE AZUL INDIGO CARMIN (CI 73015) 0,056 mg CUBIERTA 1
TRIACETINA 1,12 mg CUBIERTA 1

Origen y fuente del/de los Ingrediente/s Farmacéutico/s Activo/s: SINTÉTICO O SEMISINTÉTICO

Envase Primario: BLISTER ALU/PVC-ALU-OPA

Contenido por envase primario: BLISTER 15 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS;
BLISTER 10 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

Accesorios: No corresponde

Contenido por envase secundario: 2 BLISTERS X 15 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS;
3 BLISTERS X 10 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

Presentaciones: 30

Período de vida útil: 24 MESES

Conservación a temperatura ambiente: Hasta 25° C

Otras condiciones de conservación: No corresponde

FORMA RECONSTITUIDA

Tiempo de conservación: No corresponde

Forma de conservación, desde: No corresponde Hasta: No corresponde

Otras condiciones de conservación: No corresponde

Condición de expendio: BAJO RECETA



Código ATC: B02BX05

Acción terapéutica: Hemostático. Agonista del receptor de trombopoyetina

Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: Tratamiento de Trombocitopenia en Pacientes con Trombocitopenia Inmune Primaria Crónica (PTI) GESNAT® está indicado en pacientes mayores de 6 años de edad para el tratamiento de la trombocitopenia inmune primaria (PTI) crónica con respuesta insuficiente a otros tratamientos (como corticosteroides, inmunoglobulinas, esplenectomía). GESNAT® debe utilizarse sólo cuando el grado de trombocitopenia y la condición clínica incrementa el riesgo de sangrado. Tratamiento de la trombocitopenia en pacientes con infección por hepatitis C crónica (HCV) GESNAT® está indicado para el tratamiento de la trombocitopenia en pacientes adultos con hepatitis C crónica (HCV), cuando el grado de trombocitopenia impide el inicio o limita la capacidad de mantener un tratamiento basado en interferón de forma óptima. No se ha establecido la seguridad y eficacia de GESNAT® en combinación con fármacos antivirales de acción directa (para la hepatitis C) utilizados en ausencia de interferón. Tratamiento de la Anemia Aplásica Severa (AAS) GESNAT® está indicado en niños mayores de 6 años y pacientes adultos con anemia aplásica severa (AAS) como tratamiento de primera línea, en combinación con la terapéutica inmunosupresora estándar. GESNAT® está indicado en pacientes adultos con anemia aplásica severa (AAS) adquirida que han tenido una respuesta insuficiente a la terapia inmunosupresora.

3. DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S

Etapas de elaboración de la Especialidad Medicinal:

a) Elaboración hasta el granel y/o semielaborado:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIO ELEA PHOENIX SA	2959-2018	AV. GRAL LEMOS 2809	LOS POLVORINES - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

b) Acondicionamiento primario:

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA



Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIO ELEA PHOENIX SA	2959-2018	AV. GRAL LEMOS 2809	LOS POLVORINES - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

c) Acondicionamiento secundario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIO ELEA PHOENIX SA	2959-2018	AV. GRAL LEMOS 2809	LOS POLVORINES - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

El presente Certificado tendrá una validez de 5 años a partir de la fecha del mismo.

Expediente N°: 1-0047-2000-000140-21-6



LIMERES Manuel Rodolfo
CUIL 20047031932

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA