



Clasificada en el grupo farmacoterapéutico de los antihemorrágicos, es una proteína de fusión Fc-péptido que señala y activa las rutas de transcripción intracelular a través del receptor de la trombopoyetina (TPO) para aumentar la producción de plaquetas.

USO CLÍNICO

Uso en población pediátrica (12 meses a 18 años) con púrpura trombocitopénica inmune crónica refractaria a líneas de tratamiento convencional (**E: off-label**).

Los datos de eficacia y seguridad en <18 años son escasos, pero existen algunos estudios publicados que concluyen que romiplostim parece ser bien tolerado y podría ser considerado una alternativa a las terapias inmunosupresoras (rituximab, esplenectomía).

DOSIS Y PAUTAS DE ADMINISTRACIÓN

Utilizar la mínima dosis posible para mantener un recuento plaquetario =>50 000 plaquetas/mm³.

Según los escasos estudios publicados en niños.

Dosis inicial de romiplostim: 1 µg/kg/dosis calculada en función del peso corporal real en el momento de iniciar el tratamiento. Los futuros ajustes de la dosis se basarán únicamente en los cambios en los recuentos plaquetarios y se realizarán en incrementos de 1 µg/kg/semana hasta un máximo de 10 µg/kg/semana.

En uno de los estudios, la adición de esteroides, especialmente en situaciones de sangrado de emergencia, podría potenciar el efecto de romiplostim incluso en pacientes inicialmente refractarios a esteroides.

En adultos se establece que hay que evaluar los recuentos plaquetarios semanalmente hasta alcanzar un recuento estable ($\geq 50 \times 10^9/l$ durante al menos 4 semanas sin ajuste de la dosis) y posteriormente evaluarlos mensualmente.

Ajuste de la dosis de romiplostim según uno de los estudios publicados:

| Recuento de plaquetas (x 10 ⁹ /l) | Ajuste de dosis |
|--|---------------------------------------|
| <50 | Aumentar la dosis semanal en 1 µg/kg |
| 50-250 | Mantener dosis constante |
| >250-400 durante dos semanas consecutivas | Disminuir la dosis semanal en 1 µg/kg |

| | |
|------|---|
| >400 | No administrar; continuar evaluando el recuento plaquetario semanalmente. |
|------|---|

Después de que el recuento plaquetario haya descendido a $<250 \times 10^9/l$, reiniciar la administración con una dosis semanal reducida en $1 \mu\text{g}/\text{kg}$.

Debe interrumpirse la administración de romiplostim si, tras 4 semanas de tratamiento a la mayor dosis semanal de $10 \mu\text{g}/\text{kg}$, el recuento plaquetario no aumenta hasta un nivel suficiente que evite hemorragias clínicamente relevantes.

No se recomienda utilizar romiplostim en pacientes con insuficiencia hepática de moderada a grave (escala Child-Pugh ≥ 7).

En pacientes con insuficiencia renal debe administrarse con precaución.

Administración:

Una vez a la semana en forma de inyección subcutánea. Si fuera necesario (dosis $<23 \mu\text{g}$) reconstituir y diluir.

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad a romiplostim, a alguno de los excipientes o a las proteínas derivadas de *E. coli*.

PRECAUCIONES

- Reparición de trombocitopenia y hemorragia tras la finalización del tratamiento: control estricto por posible descenso del recuento plaquetario y tratar médicamente para evitar las hemorragias tras la suspensión del tratamiento con romiplostim (valorar reinicio del tratamiento para la PTI conforme recomendaciones actuales, interrupción del tratamiento con anticoagulantes o antiplaquetarios, reversión de anticoagulación o tratamiento complementario con plaquetas).
- Aumento de la reticulina en médula ósea: realizar análisis para detectar anomalías morfológicas celulares (frotis sanguíneo periférico y hemograma completo) antes y durante el tratamiento. Puede mejorar al suspender el tratamiento.
- Complicaciones trombóticas/tromboembólicas: administrar con precaución en pacientes con factores de riesgo de tromboembolismo.
- Progresión de síndromes mielodisplásicos: no utilizar para el tratamiento de la trombocitopenia debida a síndrome mielodisplásico ni a ninguna otra causa de trombocitopenia que no sea la PTI.
- Pérdida de respuesta a romiplostim: es precisa la búsqueda de factores causales, como el aumento de reticulina en la médula ósea y la inmunogenicidad.
- Efectos de romiplostim sobre los glóbulos rojos y blancos: Se han descrito cuadros de anemia y leucocitosis en ensayos con animales. Considerar la monitorización de dichos parámetros.

EFFECTOS SECUNDARIOS

Los efectos adversos que se recogen en los ensayos en niños no aportan ninguna diferencia importante comparados con los observados en adultos: dolor de cabeza, astenia, sangrado mucocutáneo, epistaxis y vómitos, *rash*.

Se describen las muy frecuentes ($\geq 1/10$) y frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$) especificadas en adultos.

- Trastornos de la sangre y del sistema linfático: trastornos de la médula ósea, trombocitopenia tras interrupción del tratamiento, trombocitosis.
- Trastornos gastrointestinales: náuseas, diarrea, dolor abdominal, estreñimiento, dispepsia.
- Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración: fatiga, edema periférico, enfermedad semejante a la gripe, dolor, astenia, pirexia, escalofríos, irritación en el lugar de la inyección.
- Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo: artralgia, mialgia, espasmo muscular, dolor en la espalda, dolor en las extremidades, dolor de huesos.
- Neoplasias benignas, malignas y no especificadas: progresión de síndromes mielodisplásicos.
- Trastornos del sistema nervioso: cefalea, mareos, migraña, parestesia.
- Trastornos psiquiátricos: insomnio.
- Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos: embolia pulmonar. Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo: prurito, equimosis, erupción.

INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS

No se han realizado estudios sobre interacciones.

Debe reducirse o interrumpirse la administración de corticosteroides, danazol, azatioprina, inmunoglobulina o inmunoglobulina Roh(D) cuando se administran en combinación con romiplostim si el recuento plaquetario es $\geq 50\ 000$ plaquetas/mm³. Cuando se combine con otros medicamentos deben controlarse los recuentos plaquetarios a fin de evitar desviaciones fuera del intervalo recomendado.

DATOS FARMACÉUTICOS

Excipientes:

- Polvo: Manitol (E421), sacarosa, l-histidina, ácido clorhídrico, polisorbato 20.
- Disolvente: agua para preparaciones inyectables.

Preparación:

- Nplate® 250 µg debe reconstituirse con 0,72 ml de agua estéril para preparaciones inyectables para producir un volumen liberado de 0,5 ml.
- Nplate® 500 µg debe reconstituirse con 1,2 ml de agua estéril para preparaciones inyectables para producir un volumen liberado de 1 ml.

En ambas presentaciones, acoplar la jeringa precargada con agua para preparaciones inyectables al adaptador, que debe estar colocado previamente en el vial con el polvo, e inyectar muy lentamente

toda el agua dentro del vial. Remover suavemente hasta disolución total (debe ser transparente e incoloro).

Para más detalle, consultar la ficha técnica.

Estabilidad:

- Conservar en nevera (2-8 °C) y en embalaje original para protegerlo de la luz.
- Después de la reconstitución: debe usarse inmediatamente. Estable en uso durante 24 horas a 25 °C y durante 24 horas entre 2-8 °C, si se mantiene protegido de la luz y en el vial original.

Presentaciones comerciales: las presentaciones disponibles en España pueden consultarse en línea en el Centro de Información de Medicamentos de la AEMPS (CIMA), <http://www.aemps.gob.es/cima>.

BIBLIOGRAFÍA

- Fichas técnicas del Centro de Información *online* de Medicamentos de la AEMPS-CIMA [base de datos en Internet]. Madrid, España: Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) [consultado el 12/12/2020]. Disponible en: <https://cima.aemps.es/cima/publico/lista.html>
- Bussel JB, Buchanan GR, Nugent DJ, *et al.* A randomized, double-blind study of romiplostim to determine its safety and efficacy in children with immune thrombocytopenia. *Blood*. 2011;118(1):28-36.
- Elalfy MS, Abdelmaksoud AA, Eltonbary KY. Romiplostim in children with chronic refractory ITP: randomized placebo controlled study. *Ann Hematol*. 2011 Nov;90(11):1341-4.
- Micromedex Healthcare® Series [base de datos en Internet]. Greenwood Village, Colorado: Thomson Micromedex Drugdex® System. 1974-2012. Disponible en: www.thomsonhc.com/home/dispatch
- Mokhtar GM, Tantawy AA, El Sherif NH. Romiplostim therapy in children with unresponsive chronic immune thrombocytopenia. *Platelets*. 2012;23(4):264-73.
- Romiplostim. En: *Pediatrics Lexi-Drugs Online* [base de datos de internet]. Hudson (OH): Lexicomp [consultado el 12/12/2020]. Disponible en: <https://online.lexi.com/lco/action/home>
- UpToDate (Pediatric drug information) [base de datos en Internet]. Waltham, MA: Wolters Kluwer Health Clinical Solutions 2021 [consultado el 12/12/2020]. Disponible en: www.uptodate.com
- Vilaplana VE, Aragónés JH, Fernández-Llamazares CM, *et al.* Use of romiplostim for primary immune thrombocytopenia in children. *Pediatr Hematol Oncol*. 2012 Mar;29(2):197-205.

Fecha de actualización: enero de 2021.

La información disponible en cada una de las fichas del Pediamécum ha sido revisada por el Comité de Medicamentos de la Asociación Española de Pediatría y se sustenta en la bibliografía citada. Estas fichas no deben sustituir en ningún caso a las aprobadas para cada medicamento por la Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios (AEMPS) o la Agencia Europea del Medicamento (EMA).